Copyright © İstanbul 2014

TÜRK DİŞHEKİMLİĞİ DERGİSİ
THE TURKISH JOURNAL OF DENTISTRY
TDD; Eylül 2014, 91: 114-121

Araştırma / Research

Yelda Kasımoğlu[1]
Ayler Yıldız[2]
E. Bahar Tuna-İnce[1]

Nanoteknoloji ve diş hekimliğindeki uygulama alanları

Nanotechnology and its applications in dentistry

ÖZET

Nanoteknoloji, maddenin nano metre boyutlarındaki davranışlarını anlama ve kontrol etme bilimidir. Nano materyalleri diğer materyallerden ayıran en önemli özellik, nano materyallerin nano boyutta kuantum etkisine girerek makro dünyadan farklı davranmalarıdır. Bu nedenle malzemelerin nano boyuttaki halleri araştırılıp, sorunlara çözüm aranmaktadır. Birçok alanda olduğu gibi tıp ve diş hekimliği alanında da heyecan verici gelişmelere olanak sağlamaktadır. Günümüz metodlarıyla çözüme gidilemeyen sorunların nanoteknoloji sayesinde çözüme kavuşturulması hedeflenmektedir. Bu derlemenin amacı son dönemde diş hekimliğine yepyeni bir bakış getiren dental kompozit, implant uygulamaları, greft materyalleri, dentin hassasiyeti gibi birçok alanda izlenen ve nanoteknoloji teknolojisi ile bağlantılı olan yeniliklerin değerlendirilmesidir.

Anahtar kelimeler

Nano dişhekimliği, nano materyal, nanoteknoloji.

ABSTRACT

Nanotechnology is the science of understanding and controlling behaviours of materials in nano meter size range. The most important feature that distinguishes nano materials from other materials is materials act different from macroworld by getting into quantum effect in nano size. Thus, states of materials in nano size are examined and solutions to problems are searched. As in many areas, it allows exciting developments in the field of medicine and dentistry too. The aim is to solve problems with nano technology, which can not be solved with today's medicine techniques. The goal of this review is to evaluate the innovations in many fields such as dental composite, implant applications, graft materials, dentin hypersensitivity which brings a whole new perspective to dentistry.

Key words

Nano dentistry, nano materials, nanotechnology.

GİRİŞ

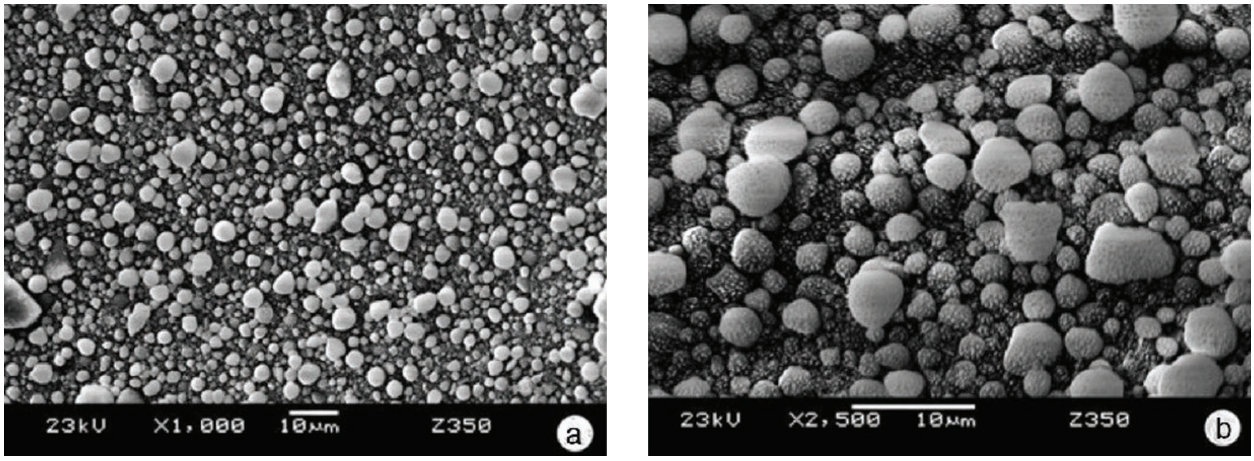
Nano kelimesi Yunanca'da "cüce" anlamına gelen kelimeden köken almaktadır. nanoteknoloji, metrenin milyonda biriyle ölçülen kabaca iki ya da üç atoma denk gelen malzemenin manipülasyonunun bilimi olarak tanımlanmaktadır. Genel olarak 100 nano metre (nm) ve daha küçük boyutta malzemelerin kullanılarak, maddenin atom seviyesinde işlenmesi ile daha gelişmiş malzemeler, araçlar ve sistemler elde etmeyi amaçlayan bir teknolojik alandır (35).

Richard Feynman'ın 1959 yılında Amerikan Fizik Toplantısı'ndaki "There's Plenty of Room at the Bottom (Aşağıda Daha Çok Yer Var)" adlı konuşması nanoteknoloji çağının başlangıç noktası olarak kabul edilmektedir (18). Feynman konuşmasında, yirmi dört ciltlik Britannica ansiklopedisinde yer alan tüm bilgilerin, toplu iğne başı büyüklüğünde bir alana sığdırılabileceğini söyleyerek dikkatleri çekmiştir.

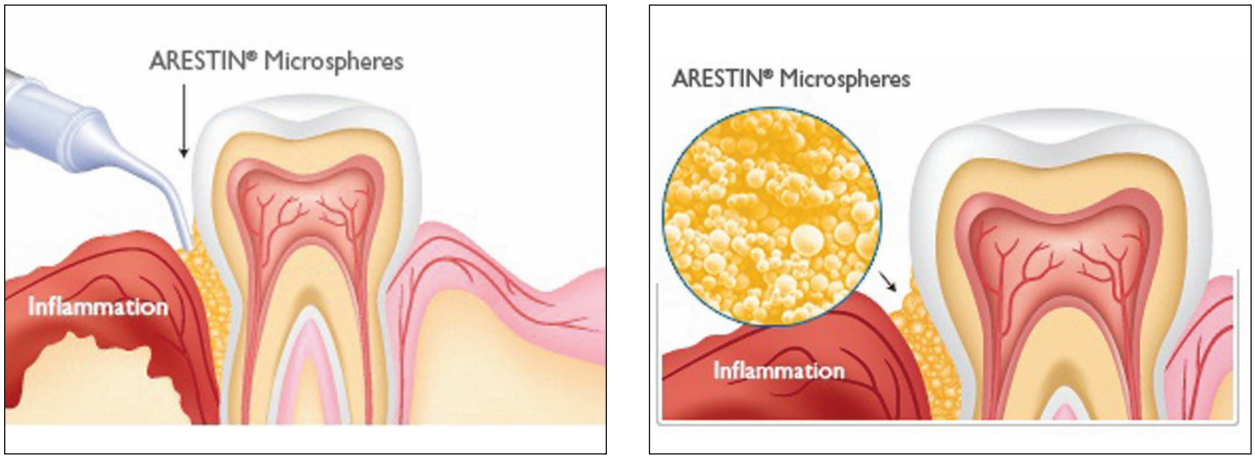
Nano Teşhis

Nanoteknoloji araştırmalarında, ürünlerin ve sistemlerin kontrolünde kullanılan en önemli araçlar molekül büyüklüğünde görüntüleme ve düzenlemeye olanak sağlayan taramalı prob mikroskoplarıdır. Özellikle AFM ve STM nanoteknolojinin henüz bilinen en önemli araçlarıdır. Atomik boyutlarda görüntüleme ucuna sahip olan AFM ile çok yüksek çözünürlükte 3 boyutlu görüntüler elde edilebilmektedir. AFM kullanılarak nano boyut perspektifinden diş yapısı üzerindeki çalışmalar, diş yüzeylerinin yapısal-fonksiyonel-fizyolojik ilişkilerinin daha iyi anlaşılmasına olanak sağlamaktadır. Nano tanımlama araçları kullanılarak, çeşitli ağız içi yıkımlar moleküler ve hücresel seviyelerde anlaşılabilmekte ve önlenebilmektedir. nanoteknolojiler yıkımın başlangıcını ve ilerlemesini incelemede, tedavi için hedef belirlenmesinde, daha uyumlu, mikroba dirençli diş materyali ve implantların dizayn edilmesinde alternatif ve üstün yaklaşım sağlamaktadır (51). Dentin yüzey yapısını ve kollajen ağını nano skop büyütmesinde gözlemlemek, restoratif ve rejeneratif diş hekimliğinin geliştirilmesinde, doku mühendisliğinde kollajen temelli materyallerde ve osteoporoz gibi kemik hastalıklarıyla bağlantılı yıkım süreçlerinin anlaşılmasında rol alabilmektedir (7).

1- İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti AD. 2- İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi 5. sınıf öğrencisi



Şekil 1: Yığılmamış, ayrık, homojen olarak dağılan nano partiküller. 1-4 µm küresel nano clusterların SEM görüntüsü (a.x1000, b.x2500 büyütme) (49).



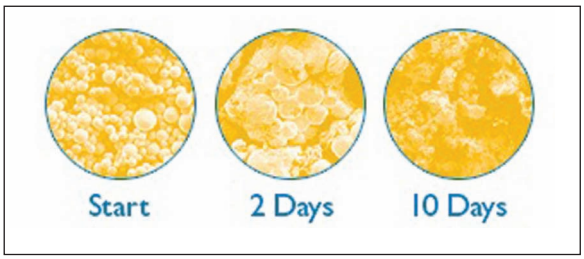
Şekil 2 ve 3: Arestin'in uygulanması ve periodontal cep içerisinde aktivasyonu (25).

Diş Çürüklerinin Tedavisinde Nanoteknolojik Yaklaşımlar

Son yıllarda diş hekimliği uygulamalarında sağlıklı diş dokularının mümkün olduğunca korunmasını amaçlayan minimal invaziv yaklaşımlar büyük önem kazanmıştır. Minimal invaziv yaklaşımlar çerçevesinde başlangıç çürük lezyonlarının mikroskobik düzeyde tanısı ve tedavisi önemlidir. Böylece henüz kavitasyon oluşmadan demineralize mine ve dentin dokusunun remineralizasyonu sağlanabilmektedir. nanoteknoloji minenin nano yapısal özelliklerinin taklit edilmesini ve remineralizasyon ve diş çürük tedavisi için biyokaynaklı stratejilerin geliştirilmesini sağlamaktadır (13).

Başlangıç Aşamasındaki Diş Çürüklerinin Remineralizasyonu

Erken çürük lezyonlarının remineralizasyonu için bazı nanoteknolojik yaklaşımlar bildirilmiştir. Kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat nano komplekslerinin, mine remineralizasyonunu başlattığı ve laboratuvarlarda hayvan ve insan deneylerinde çürük karşıtı hareketlilik sağladığı görülmüştür. Kazein fosfopeptitler, amorf nano komplekslerin oluşmasıyla kalsiyum ve fosfat iyonlarını stabilize etmektedir. Bu bileşiklerdeki kalsiyum ve fosfatlar biyolojik olarak başlangıç aşamasındaki lezyonların remineralizasyonu sağlamaktadır (22).



Şekil 4: Günler içerisinde enflmasyonu baskılaması (25).

Son yıllarda, nano boyutlu hidroksiapatit veya kalsiyum karbonatın farklı türlerdeki uygulamaları tarafından erken çürük lezyonlarının biyomimetrik tedavisi de büyük ölçüde dikkat çekmiştir (29-31, 43). Nakashima ve ark. larının yaptığı çalışmada %1 nano boyutlu amorf kalsiyum karbonat partikülleri içeren bir diş macunu, 20 günü aşkın bir süre uygulanmış ve istatistiksel olarak önemli miktarda mineral kazanımı gerçekleştiği ve yapay çürük lezyonlarının remineralizasyonunu sağladığı görülmüştür (43). Yazarlar

deneysel macunun nano boyutlu kalsiyum karbonatın eşsiz özellikleri sayesinde yeni oluşan mine lezyonlarının remineralizasyonunu sağlama potansiyeli olduğunu düşünmektedir (22).

Nano boyutlardaki sentetik hidroksiapatit parçacıklar mine apatit kristal yapısına morfolojik, yapısal ve kristalite açısından benzerlik göstermektedir. Bu benzerlikten yola çıkılarak çürük tedavisinde de kullanılabileceği düşünülmüştür (48). Birkaç çalışma nano apatit yapının kısmen de olsa dinamik pH dönüşümlü laboratuvar şartları altında başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının remineralizasyon potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (29-31). Nano-hidroksiapatit partiküllerinin %10'luk süspansiyonu (10-20 nm çapında, 60-80 nm uzunluğunda) yapay çürük lezyonlarının yüzeyel tabakasının öncelikli remineralizasyonunu teşvik etmekte ve 20-40 µm ölçüsünde başlangıç aşamasındaki çürük lezyonlarının dış tabakadaki lezyon gelişimini tersine çevirmekte etkili olabilmektedir (29). Ancak, lezyon gövdesindeki nano hidroksiapatit yoluyla çok az remineralizasyon elde edilebilmektedir. pH değeri 7.0'den 4.0'e kadar düştüğünde lezyon gövdelerinde daha fazla mineral birikmektedir (30). Nano partiküllü kalsiyum karbonat ve apatit iyonlarının aşırı doygunlukları topikal korumaya yardımcı olan kalsiyum ve fosfat rezervuarları gibi davranabilmekte, ayrıca demineralize mine yüzeyinin deposizyonu, dış mine çürük lezyonlarının remineralizasyonunu arttırabilmektedir. Mineral iyonlarının lezyon gövdesine diffüzyonu, yüksek mineralli yüzey tabakasıyla güçlü bir şekilde engellenecektir. Nano boyutlu apatit veya kalsiyum karbonat partikülleri aracılığıyla remineralizasyon olayı henüz netliğe kavuşmamıştır ve özellikle atomik seviyede mekanizma hareketleri tartışılmaktadır. Nano hidroksiapatitin canlı içindeki potansiyel reminerilizasyonu için uygulanan partiküllerin boyut kaynaklı etkilerinin ayrıntılı bir şekilde daha fazla araştırılması gerekmektedir (22).

Minenin Biyomimetik Sentezi-Çürük Lezyonlarının Mine Benzeri Yapılarla Tamiri

Mine dokusu yeniden oluşturulamayan doğası nedeni ile yüzeyin demineralizasyonundan sonra kendini tamir edememektedir. Apatit kristalleşmesi ile ilgili in-vitro araştırmalar, hücresiz nano teknik yaklaşımlar kullanılarak yapılan mine benzeri nano ve mikro yapıların oluşumunu taklit etmek için uygulanmaktadır. Amorf ve kristalin nano partiküllü hidroksiapatitin hazırlanması için farklı sentez yöntemleri uygulanmıştır (22).

Nano boyutlu mineral partiküllerinin, nano kristal macunların, kalsiyum fosfat iyon çözeltilerinin değişik biyolojik katkılarla ve yüzey aktif maddelerle birleşimleri diş minesinin nano yapısını taklit eden yapılar oluşturmak için kullanılmaktadır. Bu teknoloji hidroksiapatit nano çubukların yüzey aktiflerle değiştirilmesiyle oluşan mine oluşumu sırasında meydana gelen doğal biyomineralizasyon işlemini taklit etmektedir. Ek olarak fizyolojik olmayan sıcaklık ve basıncı da içeren farklı hidrotermal şartlardaki nano ve mikro yapılı diş minesini taklit etme çabaları, klinik olarak uygulanamamaktadır (22).

Nano Kompozitler

Son yıllarda rezin temelli kompozitlerin geliştirilmesi ile restoratif materyallerin hibrit rezin kompozit, mikrofil kompozit gibi farklı alt türleri ortaya çıkarılmıştır (34). Bazı çalışmalar hibrit ve mikrofil kompozitlerin estetik olarak benzer olduğunu gösterirken, bazıları mikrofil kompozitlerin yüksek oranda ışık geçirgenliği, iyi cilalanabilirliği ve cilalı yüzeyini koruması özellikleri nedeniyle ön bölge restorasyonlarında en iyi seçenek olduğunu savunmaktadır. Hibrit ve mikro hibrit kompozitler yüksek dirençleri nedeniyle arka bölge restorasyonlarda kullanılmaktadır (20).

Nano partikül içeren kompozit materyallerin organik yapısı, diğer geleneksel ve hibrit kompozitlere benzer polimer yapılardan meydana gelmektedir (53). İnorganik yapı nano boyutta olduğu zaman yapı nano kompozit olarak adlandırılmaktadır. Bu nano materyallerin kullanımına yoğun ilgi elektriksel, optik, kimyasal ve mekanik özelliklerinde ilerleme sağlamak için materyallerin yapısının manipule edilebileceği fikrinden kaynaklanmaktadır. Nano kompozitler işlenmiş cam doldurucular ve ayrık nano partiküller içeren nano hibrid tip ve nano boyutlu doldurucu partikülü içeren nano fil tip olmak üzere iki tipten oluşmaktadır (15, 41, 42).

Nano doldurucular, geleneksel doldurucuardan çok farklı özellikler göstermektedir. Alevle eritme, alevle püskürterek eritme ve sol-jel işlemi gibi çeşitli teknikler nano doldurucuların hazırlanması için kullanılmaktadır. Doldurucu partikül boyutunu 100 nm'nin altına düşüren sentetik kimyasal işlemler, moleküler boyutta yapı blokların üretiminde kullanılmaktadır. İnorganik yapıyı meydana getiren partiküller nanomer ve nanomer grupları (nano cluster) olmak üzere iki ayrı kısımdan oluşmaktadır (41).

Restoratif Materyallerde Çürük Önleyici Nano Doldurucular

Restorasyonların başarısızlığından sorumlu olan başlıca etkenlerden birinin sekonder çürükler olduğu bilinmektedir. Çürük yapıcı rezin bileşimle diş arayüzündeki demineralizasyonunu kontrol etmek amacı ile kalsiyum ve fosfat iyonu salan dikalsiyum fosfat anhidroz (112 nm boyutunda) ve amorf kalsiyum fosfat (116 nm boyutunda) gibi nano doldurucular geliştirmişlerdir. Bu maddeler, laboratuvar şartlarında pH değeri düştüğünde rezin bileşimlerinden kalsiyum ve fosfat salınımını sağlamaktadır. %40 amorf kalsiyum karbonat nano partikülü içeren nano bileşikler 10 dakika içinde pH derecesini 4.0'dan 5.69'a yükselterek laktik asit çözeltisini hızlıca nötrleştirmektedir. Ayrıca restoratif maddelerden salınan florürün diş demineralizasyonu ve çürük gelişimini engellediği bilinmektedir. Rezin materyallerine eklenen kalsiyum fluorür (CaF_2) nano partikülleri (50-60nm) rezin cam iyonomerler ile benzer ya da daha yüksek florür salınımına neden olmak-

tadır. Nano -CaF_2 içeren kompozitlerin yüksek elastikiyette olması ve devamlı florür salınımı sayesinde sekonder çürükleri azaltma potansiyeli olabileceği düşünülmektedir. Son zamanlarda florapatit çökelmesi için florür, kalsiyum ve fosfat iyonu yayabilen CaF_2 ve dikalsiyum fosfat anhidrit içeren nano bileşikler formüle edilmiştir. Yaygın olarak bilinen nano doldurucular arasında klorheksidin (%10) ve tek başına veya gümüş nano partiküllerle (%0.028) birlikte bulunan kuaterner amonyum dimetakrilat (%7) gibi antibakteriyeller, kalsiyum ve fosfat iyon yayıcı nano doldurucular bulunmaktadır. Bu antibakteriyel elementlerin nano bileşikler ile birlikteliği materyale antibakteriyel özellik kazandırmakta, biyofilm kolonisi oluşturan birim sayısı, metabolik aktivitesi ve S. mutans biyofilmlerinin laktik asit üretimi azalmaktadır. Ancak, demineralizasyon süreçlerinin kontrolü için bütün bu stratejilerin etkinliği hala geçerlilik kazanmamıştır (22).

Nanomer yapısı 25-75 nm boyutlarındaki kümelenmemiş ve yığılmamış silika nano partiküllerinin kompozit organik yapısında tek tek dağılmasıdır (14, 41). Kompozit organik yapısına katılan nanomer grupları ise 50 nm'den küçük nanomerlerin gevşek bağlar ile meydana getirdiği yapılardır ve iki türü vardır. İlk tür, silika ve zirkonya partiküllerinin kolloidal solüsyonundan sentezlenen zirkonya-silika partiküllerinden oluşmaktadır. Küremsi yığılmış partiküller ortalama 0.6 µm ortalamayla geniş boyutlu dağılıma sahipken, nanomer grup doldurucuların birincil partikül boyutu 2-20 nm boyutundadır (Şekil-1). Silikanın 75 nm primer partiküllerden sentezlenmiş ikincil tür nanomer grup doldurucu, 0.6µm ortalamayla ikincil partikül boyutu dağılımına sahiptir (41). Kompozit yapısındaki bu nanomer grupları restorasyona gelen kuvvetler karşısında tek bir büyük partikül şeklinde direnç gösterirken restorasyon yüzeyine etki eden aşındırıcı kuvvetler karşısında nano metrik düzeyde kopmalar meydana gelmektedir. Nanomer gruplarının bu özelliği nano kompozitlerin bir yandan aşınma dirençlerinin ve mekanik özelliklerinin yüksek olmasına neden olurken aynı zamanda yüzey özelliklerinin uzun süre korunabilmesini sağlamaktadır. Nanomerler ve nanomer grupları ağırlıkça %72-87 arasında doldurucu içeren kompozit yapısı meydana getirmektedir (16, 43, 53, 55).

Son derece küçük boyutlardaki doldurucu partikülleri, ışığın dalga boyunun (0.4-0.8µm) altında boyutlara sahiptir ve bundan dolayı görünür ışığı saçamamakta ya da absorbe edememektedir. Bu nedenle, nano doldurucular genellikle görülememekte ve optik özellik gelişmelerinin avantajı haline getirilmiştir. Ayrıca küçük partikül boyutundan dolayı nano doldurucular genel doldurucu seviyesini arttırabilmektedir. Eğer küçük partiküller partikül paketlenmesi için kullanılırsa daha fazla doldurucu yerleştirilebilir. Teorik olarak, nano doldurucuların kullanımı ile doldurucu seviyesi ağırlık olarak %90-95 arasında olabilmektedir. Doldurucuların ıslanabilirliğinden dolayı nano doldurucuların artışı aynı zamanda doldurur partiküllerin yüzey alanını arttırmakta ve bu da total doldurucu partikül miktarını sınırlandırmaktadır. Polimerizasyon büzülmesinin temel nedeni rezin matriks olduğu için doldurucu seviyesinin yükseltilmesi nano kompozitlerdeki rezin miktarının düşük olmasıyla sonuçlanmaktadır ve aynı zamanda polimerizasyon büzülmesini önemli derecede etkilemektedir.

Ticari olarak mevcut diğer kompozit ise "Ormoser" (organik modifiye seramik) temelli nano seramik kompozittir. En önemli özelliği, bu materyalin gelişimine kadar kompozitlerin inorganik partikül yapısı, oranı ve boyutuna yönelik değişiklikler yapılmaktayken, Ormoser materyali ile birlikte kompozitlerin organik matriksinde yapısal değişiklikler oluşturulabilmesidir. Ormoser, diş yapısına benzer olarak inorganik ve organik elementlerin üç boyutlu kopolimerlerini içermektedir. Silisyum oksit (SiO) üzerine inşa edilmiş bir inorganik iskelete sahiptir ve bu iskelet üzerine polimerize edilen organik üniteler eklenmiştir. Bu çapraz bağlı inorganik ve organik ağ matriks ile doldurucu partiküller birleştirilmiştir. Doldurucu materyal kompozitlerdeki dolduruculara benzer olarak özel cam, seramik ve yüksek düzeyde silikadan oluşmaktadır (11, 38, 39). Ormoser esaslı restoratif materyallerin aşınma dirençlerinin kompozit esaslı restoratif materyallerden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (23). Ormoserlerin avantajları arasında mine ve dentine mükemmel adezyon, düşük polimerizasyon büzülmesi, yüksek aşınma direnci, biyouyumlu bir materyal olması, kolay manipüle edilebilmesi, iyi estetiğe sahip olması ve çürüklere karşı koruyucu olması sayılabilmektedir (4).

Nano Robotların Diş Hekimliğinde Kullanımı

Nanoteknolojide geleceğin diş uygulamalarına artan ilgi nano diş hekimliği olarak adlandırılan yeni bir alanın ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Nano robotlar diş hekimliği alanında koruyucu ve tedavi edici birçok işlemde kullanılmaktadır ve çeşitli uygulamalar üzerindeki çalışmalar devam etmektedir (1). Nano robotlar insan dokularında navigasyonal doğruluğu sağlamak için özel bir hareket mekanizması kullanmaktadır. Böylelikle enerji ve duyarlılık kazanmakta ve çevrelerini manipüle edebilmektedirler. Bu nano robotik işlevler, akustik sinyaller ve başka yollarla lokal nano robotlara cevap veren, önceden programlanmış talimatlarla yönlendirilen nano bilgisayarlarla kontrol edilebilmektedirler (56).

Lokal Anestezi

Henüz lokal anestezi alanında kullanılabilen hazır bir nanoteknoloji sistemi bulunmaktadır. Ancak konu bile ilgili yapılan çalışmalar aktif analjezik dental nano robot parçacıkları içeren kolloidal süspansiyonlar hastanın dişetine yerleştirilmesi, kuron veya mukoza yüzeyi ile temasının ardından, bu nano robotların dişeti sulkusuna ilerleyerek alveol kemiğine ulaşması ve ağrısız bir şekilde hedeflenen bölgeye iletilebilmesi hedeflenmektedir. Alveol kemiğine ulaşan nano robotlar, 1-4 µm

çapa sahip dentin tübüllerine girerek pulpaya ulaşacaktır. Bu sırada diş hekiminin kullandığı nano bilgisayar tarafından kontrol edilerek, kimyasal maddelerin sıcaklık farklılıkları ve bölgesel navigasyon ile yönlendirilecektir (19).

Pulpanın içine ulaştığında ve sinir iletim kontrolünü ele aldığında, analjezik diş nano robotları tedavi gereken her bir özel dişin bütün hassasiyetinin yok edilebilmesi için yönetilebilecektir. Diş hekimi el kumanda ekranındaki istenilen diş ikonunu seçtiğinde seçilen dişin sinir iletiminin kontrol altına alınabilmesi ve hekimin isteğine bağlı olarak iletimin kesilmesi veya başlatılması planlanmaktadır. Ağız içi işlemler tamamlandığında, aynı kumanda aracılığıyla nano robotların sinir iletimi üzerindeki etkilerinin kaldırılması ve nano robotların aspirasyonunu takiben içeri giriş yapılırken kullanılan aynı yollar takip edilerek çıkış yapması sağlanacaktır. Nano robotik analjeziklerin hastalara büyük konfor sağlayacağı, enjeksiyonun olmaması sayesinde anksiyetenin azalacağı düşünülmektedir. İşlemin çok hızlı gerçekleşmesi ve tamamen geri dönüşümlü olması geleneksel yöntemlerdeki yan etkiler ve komplikasyonlara karşı avantaj sağlamaktadır (61).

Dentin Hassasiyeti

Dişeti çekilmesinde kök yüzeyindeki sement dokusu uzaklaştığında dentin tübüllerinin korunmasız ve açık kalması ile kimyasal, mekanik ya da termal uyaranların neden olduğu açık tübüllere doğru sıvı akışı sinir fibrillerinde ağrı ile sonuçlanmaktadır (8). Aşırı dentin hassasiyetini tedavi etmek için kullanılan birçok yöntem arasında başlıca yöntem dentin tübüllerinin kapatılmasıdır (2). Açık tübüllerin kapatılması ve dış uyaranlara karşı izole edilmesi ile bu ağrıyı ortaya çıkaran sıvı hareketi önlenmektedir (12).

Diş hassasiyeti tedavisi için geliştirilen yeni arginin-kalsiyum karbonat teknolojisinin dentin tübüllerinin etkili bir şekilde kapatabildiği AFM ile görüntülenmiştir. %8 arjinin, kalsiyum karbonat ve koruyucu silika içeren hassasiyet giderici profilaktik macunun dentin tübüllerini etkili bir şekilde tıkadığı klinik olarak kanıtlanmıştır (45, 50).

Kök Kanal Dolgusu

Nano robotlar diş hekimliğinde kök kanalı doldurma gibi birçok alanda kullanılabilecektir. Kök kanalına yerleştiren çok küçük boyutlu kamera aracılığıyla kökün eğimi ve apikal ucunun görülebilmesi sağlanabilecektir (51).

Nano robotlar aynı zamanda enfeksiyonları hızlı ve etkili bir şekilde temizlemek için kullanılabilecekleri "Buckyballs" gibi taşıyıcılar ile belirlenen bölgedeki enfeksiyonla savaşmak için antibiyotikler taşıyabilecekleri belirtilmektedir. Taşıyıcılar aynı zamanda boş kök kanalı alanına, yeni diş siniri ve sinir hücrelerini yapılandırmak için kök hücreler taşıyabilecekleri, dişin doğal formuna, öncesinde olduğu gibi tam işlevsel ve canlı haline dönüşümünü sağlayabilecekleri düşünülmektedir (51).

Dentifrobot

Ağız bakım ürünlerinin kullanımından sonra oklüzal yüzeyin altında salınan nano robotik diş macunları, günde en az bir kez tüm supragingival ve subgingival yüzeylerini dolaşarak organik maddeleri zararsız ve kokusuz bir şekilde yok etmekte ve dental plak oluşumunu önlemektedir. Bu küçük, görünmez dentifrobotlar 1-10 µm büyüklüğündedir ve saniyede 1-10 µm hızla ilerlemektedir (32). Uygun şekilde tasarlanmış dentifrobotlar plaktaki ve diğer bölgelerdeki patojenik bakterileri tanıyıp etkisiz hale getirmekte fakat normal floradaki yaklaşık 500 zararsız türü etkilememekte ve sağlıklı ekosistemin oluşmasına katkı sağlamaktadır. Bakteriyel artıkların uzaklaştırılmasıyla halitozise karşı sürekli bir engel oluşturulabilmektedir. Rutin kullanıma girmesiyle, erken yaşlardan başlayan günlük uygulamayla birlikte diş kayıplarının ve dişeti hastalıklarının engellenebileceği düşünülmektedir (19, 37, 52, 56).

Günümüzde cerrahi müdahaleleri daha az invaziv hale getirmek için çalışmalar devam etmektedir. Minimal invaziv ameliyatın faydaları arasında dokulara daha az zarar verilmesi ve daha az yara, daha az ameliyat sonrası ağrı ve daha hızlı iyileşme yer almaktadır (60). Kesici ucu yalnızca birkaç atom (yaklaşık x 3 nm) olan elmas bisturi gibi nano ölçeğe sahip yeni alet setleri, ameliyatı minimal ölçüde travmatik hale getirmek için üretilmiştir. Yıpranmaya karşı dirençli titanyum alaşımlı, alüminyum veya vanadyum nano bileşimlerine sahip cerrahi aletler kirlenmeyi ve enfeksiyonun yayılmasını önlemektedir. Ameliyatlarda kullanılan femtosaniye lazerler bölgedeki dokulara zarar vermeden istenilen dokuyu bölgesel olarak uzaklaştırarak tıpkı bir çift nano makas gibi çalışmaktadır (5).

Periodontal Tedavi

Araştırmacılar, triklosan emdirilmiş nano partiküllerin üretimiyle periodontal yıkımın tedavisi için etkin ve yeterli ilaç taşıma sistemi üretmeyi denemişlerdir. Triklosan partiküllerinin uygulanmasının inflamasyonu azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. Periodontal tedaviyi araştıran çalışmanın sonucunda, hedeflenmiş ilaç taşınmasının diğer tedaviler için de mümkün olabileceği düşünülmektedir (33). İlaçların biyo çözünürlüğe sahip, polimerlerden oluşan nano kürecikler içine yerleştirilip küreciklerin çözünmesiyle ilaçların zaman ayarlı bir şekilde salınımı sağlanabilecektir. Bu da spesifik ilaç taşınmasına izin vermektedir (26). Teknolojinin gelecekte nasıl kullanılacağıyla ilgili en iyi örnek "Arestin" adlı ilaçtır. Bu ilacın kullanımında tetrasiklin içeren mikrosfer periodontal cebe yerleştirilmekte ve tetrasiklin lokal olarak salınmaktadır (33) (Şekil-2-4).

Kemik Grefti Materyalleri

Kemik, inorganik yapılarla güçlendirilmiş organik bileşimlerden oluşan doğal nano yapılı bir bileşiktir. nanoteknolojinin ortopedi ve diş hekimliği uygulamalarında taklit etmeyi amaçladığı doğal nano yapı kemiktir. Partikül ne kadar küçük olursa, yüzey alanı hacimce o kadar büyük olmaktadır. Bu ilke kullanılarak greft materyalleri üre-

tilmektedir. Madde yapısında nano kristaller, kristalitlerin arasına konumlandırılmış nanoporlarla gevşek bir mikroyapı göstermektedir. Pürüzlü bir alan elde edilip, hızlı hücre büyümesi için önemli olan biyolojik madde ve hücre arasındaki sınır tabakası oluşturulmaktadır. %60 civarındaki gözeneklilik değeri hem nano hem de mikrometre gözeneklerinde bulunabilmektedir. Bütün gözenekler birbirleriyle bağlantılıdır. Nano kristalli hidroksiapatit otolog kemiğin ana elementi olarak yüksek gözenekli yapıda olan silika jel matriksine gömülü halde bulunmaktadır ve kemik oluşumunu tetiklemektedir. Silika bileşimi bu süreçteki en önemli yapı olarak tanımlanmaktadır (46).

İmplant

İmplant tedavisi son otuz yılda diş hekimliğindeki en önemli gelişmelerden biri olarak kabul edilmektedir. Osseointegrasyon implantların başarısının temelini oluşturmaktadır (3, 62).

Canlı dokular, nano metre boyutundaki moleküler mekanizmalar ile yönetilmektedir. Osteoblastların vücutta karşılaştığı doku çalışmalarda kullanılan mikron boyutundaki yüzeyler değil, nano yapılardan oluşan kemiktir. Bu sebeple son yıllarda, nanomerik boyuttaki fizyolojik mekanizmaları incelemeye ve nano yapıları taklit edebilen materyalleri üretmeye yönelik çalışmalar hız kazanmıştır (6, 21, 47). nanoteknoloji ile birlikte çevresel değişimlere uyum sağlayabilen ve aktif olarak hücresel olayları yönetebilecek akıllı implantların ve yapıların üretilmesi hedeflenmektedir (54).

İmplant sistemleri yüzey modifikasyonu, yüzey fiziği ve yüzey kimyası gibi birçok dalı içermektedir. İmplantların başarısı ve dayanıklılığı büyük oranda yüzey karakteristikleri tarafından şekillenmektedir. İmplant hücre kolonizasyonunu en iyi şekilde kullanan nano ölçekli yüzey yapılandırılması, implant malzemesinin kimyasal yüzey özelliklerini kontrol eden ve en iyi şekilde kullanmayı amaçlayan yüzey kimyası ve hücre adezyonu ve sonraki olaylar genellikle hidrofilik yüzeylerde daha iyi gözlemlenebildiği için ıslanabilirlik olmak üzere üç temel özellikten bahsedilmektedir. Tasarlanmış nano materyaller artan ıslanabilirlikte önemli bir rol oynarken yapılaşma ve kimya modifikasyonu nano ölçekli süreçleri gerektirmektedir (36).

İmplantlarda nano yapılı hidroksiapatit kaplamalar son yıllarda dikkat çekmeye başlamıştır. Hidroksiapatit implant çevresindeki kemik formasyonuna katkı sağlamaktadır. Fakat yapı sertliği ve bükülme direnci düşük olduğu için sentetik hidroksiapatitin yük taşıyan implantlarda kullanılması düşük bir ihtimal olarak değerlendirilmektedir. Osteointegrasyona katkı sağlayan, implant başarısızlığına neden olabilecek yumuşak doku artışını engelleyen gelecek nesil nano yapılı hidroksiapatit kaplama üretimiyle ilgili çalışmalar devam etmektedir (40).

Nano yapılı metaloseramik kaplamalar gelişimlerinin ilk aşamasındadır. Nano kristalize çoklu katman kaplaması alt katmanının üzerinde bırakılmakta (10) ve yüzey alanındaki metalik katman alt katmanına olan bağlanmayı arttırırken, yüzey katmanı kaplamanın dayanıklılığını arttırmaktadır (9). Nano gözeneklerdeki uygun biyoaktif faktörlerle birlikte hücre yanıtının geliştirilmesi ve osseoindüktif aktiviteye olanak sağlanma potansiyeline sahip olduğu bilinmektedir (59).

NANO TEKNOLOJİNİN KARŞISINDAKİ SORUNLAR

Kütle üretim tekniği uygulanmasındaki zorluk mühendislikle ilgili zorlukların temelini oluşturmaktadır. Doğru konumlandırma ve moleküler ölçü parçalarının toplanması, eş zamanlı olarak birçok bağımsız mikro ölçekli nano robotları manipüle ve koordine etmek zor bir görevdir. Modern teknoloji sayesinde, nano robotik aletler yaratılabilmekte ve yönetilebilmektedir. Doğada bulunan bunun gibi sayısız makine mevcuttur ve doğayı taklit ederek bunlardan daha fazla oluşturulmalıdır (17, 57).

Üretilen maddelerin çevre dostu ve insan vücudunun karmaşık yapısıyla uyum sağlayabilecek nitelikte olması gerekmektedir. Genellikle küçük maddelerin daha biyoaktif ve toksik oldukları bilinmektedir. Küçük maddelerin canlı sistemlerle koordine olma yetenekleri artmıştır. Deriye, akciğerlere ve bazı durumlarda kan ve beyin bariyerlerine kolayca giriş yapabilmektedirler. Ayrıca insan vücuduna girdikleri zaman hücreleri öldüren serbest radikallerin oluşumu gibi biyomadde tepkimeleri olabilmektedir (28).

Nanoteknolojinin yararları büyük ölçüde tanınmış olmasına ve yaygın kullanımına yakın zamanda başlanmış olmasına rağmen, birçok üründe nano materyallerin güvenliği konusu endişe yaratmaktadır. Nano parçacıklar geniş yüzey alanı/hacim oranına sahiptir. Spesifik yüzey alanı büyüdükçe cilt, akciğerler ve sindirim sisteminde absorbsiyon miktarı da artmaktadır. Bunun sonucu olarak vücuttan uzaklaştırılamayan nano parçacıklar birikebileceği için akciğerlerde ve diğer organlarda istenmeyen etkilere neden olabileceği düşünülmektedir (51).

Çoğu nano boyutlu küresel materyaller kolaylıkla akciğerlere girerek alveollere ulaşabilmektedir (24). Bunun sonucunda solunum sisteminde enflamasyona neden olarak doku hasarı ve buna bağlı sistemik etkiler ortaya çıkmaktadır (58). Vücudun içinde kan akım yoluyla diğer organlara veya dokulara ulaşması kardiyovasküler ve diğer ekstra pulmoner etkilerle sonuçlanacaktır (44). Birçok hekim nano partiküllerin kan beyin bariyerini kolaylıkla geçebileceği endişesini taşımaktadır (49).

Birçok materyalin piyasaya girmeye hazır olduğunu düşünürsek, bu materyallerin toksisite ve biyo direncini ölçümlemek için bilimsel olarak uygun, düşük maliyetli, hızlı-uygulanabilen toksisite test bataryası üretmek için temel araştırmaların yetkililer tarafından desteklenmesi gerekmektedir (40).

SONUÇ

Birçok alanda etkisi görülen nanoteknoloji, diş hekimliğine de yeni bir bakış getirmiştir. Nano boyut perspektifinden yapılan görüntülemelerle doğal yapılar ve malzemeler daha iyi anlaşıl-

mış, kullanılan malzemelerin iyileştirilmesinde önemli adımlar atılmıştır.

Son yıllarda öne çıkan minimal invaziv yaklaşımla birlikte demineralizasyonu kontrol altına alıp remineralizasyonu arttırmak için birçok araştırma yapılmaktadır. Yakın gelecekte nano robotların geliştirilmesiyle beraber lokal anestezide ve endodontik uygulamalarda önemli gelişmeler elde edilebilecektir.

Bununla beraber nanoteknolojinin muazzam kapasitesinin hayata geçirilmesi konusunda pek çok zorlukla karşılaşmaktadır. Doğru pozisyonlandırılmadan ve moleküler iskeletin oluşturulmasından kütlelerin elde edilmesine; biyouyumluluktan çok sayıda bağımsız nano robotun eş zamanlı ve koordineli aktivitelerinin sağlanmasına kadar birçok aşamada temel mühendislik problemleri ortaya çıkmaktadır.

Nano parçacıkların içinde bulunduğu malzemeye kattığı özelliklerin yanı sıra toksisitelerini de değerlendiren daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüz diş hekimliğinde nanoteknolojinin kullanımı piyasada bulunan az sayıda ürünle sınırlı olsa da hızla ilerleyen çalışmalar nanoteknolojinin gelecekte ağız sağlığının vazgeçilmez bir parçası olacağını göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. *Abhilash M: Nano robots. International Journal of Pharma and Bio Sciences 2010, 1: 1-10.*
2. *Addy M: Dentine hypersensitivity: New perspectives on an old problem. Int Dent J 2002, 52: 367-75.*
3. *Adell R, Lekhom U, Rockler B, Branemark PI: A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaws. Int J Oral Surg 1981, 10: 387-416.*
4. *Ajlouni R, Bishara SE, Soliman MM, Oonsombat C, Laffoon JF, Warren J: The use of Ormocer as an alternative material for bonding orthodontic brackets. Angle Orthod 2005, 75: 106–8.*
5. *Allhoff F: The coming era of nano medicine. Am J Bioeth 2009, 9: 3-11.*
6. *Boyan BD, lossdorfer S, Wang L, Zhao G, Lohmann CH, Cochron DL, Swartz Z: Osteoblasts generate an osteogenic microenvirement when grown on surfaces with rough microtopographies. Eur Cell Mater 2003, 6: 22-27.*
7. *Bozec L, Horton MA: Skeletal tissues as nano materials. J Mater Sci Mater Med 2006, 17: 1043-1048.*
8. *Brandt PD, Wet FA: Dentine hypersensitivity-the dentist's nightmare. SAD J 2002, 57: 274-275.*
9. *Briggs EP, Walpole AR, Wilshaw PR, Karlsson M, Palsgard E: Formation of highly adherent nano -porous alumina on Ti-based substrates: A novel bone implant coating. J Mater Sci Mater Med 2004, 15: 1024-9.*
10. *Cateledge SA, Fries MD, Vohra YK, Lacefield WR, Lemons JE, Woodard S: Nano structured ceramics for biomedical implants. J Nano sci Nano technol 2002, 2: 293-312.*
11. *Chen HY, Manhart J, Hickel R, Kunzelmann KH: Polimerization contraction stress in lightcured packable composite resins. Dental Materials 2001, 17: 253-259.*
12. *Cummins D: Dentin hypersensitivity: From diagnosis to a breakthrough therapy for everyday sensitivity relief. J Clin Dent 2009, 20: 1-9.*
13. *Çelik EU, Yazkan B, Katırcı G: Başlangıç çürük lezyonlarının tedavisi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2011, 21: 48-56.*
14. *Dabanoğlu A: Nano kompozitler. TDB Diş Hekimliği Klinik Dergisi 2004, 17: 20-25.*
15. *Dresch W, Volpato S, Gomes JC, Ribeiro NR, Reis A, Loguercio AD: Clinical evaluation of a nano filled composite inposterior teeth: 12-month results. Oper Dent 2006, 31: 409-417.*
16. *Duke ES: Has Dentistry moved into the nano technology era?. Compend Cont Educ Dent 2003, 24 (5): 380-382.*
17. *Durairaj RB, Shanker J, Sivasankar M: Advances in Engineering, Science and Management. ICAESM 2012 International Conference on 30-31 March 2012, 67-72.*
18. *Feynman RP: There's plenty of room at the bottom. Eng Sci 1960, 23: 22-36.*
19. *Freitas RA: Jr Nano dentistry. J Am Dent Assoc 2000, 131: 1559-1565.*
20. *George M: Nano composites- A review. Journal of Dentistry and Oral Biosciences 2011, 2: 38-40.*
21. *Gutwein LG, Webster TJ: Increased viable osteoblast density in the presence of nano phase compared to conventional alumina and titania particles. Biomaterials 2004, 25: 4175-4183.*
22. *Hannig M, Hannig C: Nano technology and Its Role in Caries Therapy 2012, 24: 53.*
23. *Hickel R, Dasch W, Jandam M, Anusavice K: New direct restorative materials. Int Dent J 1998, 48: 3-16.*
24. *Hoet PH, Bruske Hohlfield I, Salata OV: Nano particles-known and unknown health risks. J Nano biotechnology 2004, 2: 12.*
25. *http://www.arestin.com. Erişim tarihi: 3 Ocak 2014.*
26. *http://www.nano tech-now.com/nano tube-buckyball-sites.htm. Erişim tarihi: 8 Mart 2014.*
27. *http://medlink-uk.net/wp-content/uploads/pathprojectsnanotechnology2011/ SharplesL.pdf Sharples L: Nano technology in dentistry: Developing New Materials, Non-Invasive treatments and the ethical issues involved in nano technology. Research paper based on pathology lecture sat Medisix 2011. Erişim tarihi: 8 Temmuz 2014.*
28. *http://www.bsu.edu.ru/en/structure/detail.php?ID=11931. Centre of nano structural materials and nano technologies. Belgorod State University 2005. Erişim tarihi: 8 Şubat 2014.*
29. *Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H: Combined effects of nano -hydroxyapatite and Galla chinensis on remineralization of initial enamel lesion in vitro. J Dent 2010, 38: 811-819.*
30. *Huang S, Gao S, Cheng L, Yu H: Remineralization potential of nano hydroxyapatite on initial enamel lesions: an in vitro study. Caries Res 2011, 45: 460-468.*
31. *Huang SB, Gao SS, Yu HY: Effect of nano -hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. BiomedMater 2009, 4: 26-33.*
32. *Kleinberg I, Codipilly M: Modeling of the oral malodor system and methods of analysis. Quintessence Int 1999, 30: 357-69.*
33. *Kong LX, Peng Z, Li SD, Bartold M: Nano technology and its role in the management of periodontal diseases. Periodontol 2006, 40: 184–196.*
34. *Kramer N, Garcia-Godoy F, Frankenber-*

KAYNAKLAR

ger R: Evaluation of resin composite materials. Part II In vivo investigations. Am J Dent 2005, 18: 75-81.

35. *Kumar SR, Vijayalakshmi R: Nano technology in dentistry. Indian J Dent Res 2006, 17: 62.*
36. *Liu H, Webster TJ: Nano medicine for implants: A review of studies and necessary experimental tools. Biomaterials 2007, 28: 354-69.*
37. *Lohbauer U, Frankenberger R, Kramer N, Petschelt A: Strength and fatigue performance versus filler fraction of different types of direct dental restoratives. J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater 2006, 76B: 114-20.*
38. *Manhart J, Chen HY, Hickel R: The stability of packable composites for posterior restorations. J Am Dent Assoc 2001, 132 (5): 639-645.*
39. *Manhart J, Kunzelman KH, Chen HY, Hickel R: Mechanical properties and wear behavior of light-cured packable composite resins. Dental Materials2000, 16 (1): 33-40.*
40. *Mantri SS, Manti SP: The nano era in dentistry. J Nat Sci Biol Med 2013, 4 (1): 39–44.*
41. *Mitra SB, Wu D, Holmes BN: An application of nano technology in advanced dental materials. J Am Dent Assoc 2003, 134: 1382-90.*
42. *Moszner N, Klapdohr S: Nano technology for dental composites. Int J Nano technol 2004, 1: 130-56.*
43. *Nakashima S, Yoshie M, Sano H, Bahar A: Effect of a test dentifrice containing nano - sized calcium carbonate on remineralization of enamel lesions in vitro. J Oral Sci 2009, 51: 69-77.*
44. *Patil M, Mehta DS, Guvva S: Future impact of nano technology on medicine and dentistry. J Indian Soc Periodontol 2008, 12 (2): 34–40.*
45. *Petrou, I, Heu R, Stranick M, Lavender S, Zaidel L, Cummins D, Sullivan RJ, Hsueh C, Gimzewski JK: A breakthrough therapy for dentin hypersensitivity: How dental products containing 8% arginine and calcium carbonate work to deliver effective relief of sensitive teeth. J Clin Dent 2009, 20: 23-31.*
46. *Pinón-Segundo E, Ganem-Quintanar A, Alonso-Pérez V, Quintanar-Guerrero D: Preparation and characterization of triclosan nano particles for periodontal treatment. Int J Pharm 2005, 294 (1–2): 217–232.*
47. *Prince RL, Ellison K, Haberstroh KM, Webster TJ: Nano meter surface roughness increases select osteoblast adhesion on carbon nano fiber compacts. J Biomed Mater Res A 2004, 70: 129-138.*
48. *Roveri N, Foresti E, Lelli M, Lesci IG: Recent advances in preventing teeth health hazard: Tha daily use of Hydroxyapatite instead of fluoride. Recent Pat Biomed Eng 2009, 2: 197-215.*
49. *Satyanarayana T, Rai R: Nano technology: The future. J Interdiscip Dentistry 2011, 1: 93-100.*
50. *Schiff T, Delgado E, Zhang YP, DeVizio W, Cummins D, Mateo LR: The clinical effect of a single direct topical application of a dentifrice containing 8. 0% arginine, calcium carbonate, and 1450 ppm fluoride on dentin hypersensitivity: The use of a cotton swab applicator versus the use of a fingertip. J Clin Dent 2009, 20: 131-136.*
51. *Sharma S, Cross SE, Hsueh C, Wali RP, Stieg AZ, Gimzewski JK: Nano characterization in Dentistry. International Journal of Molecular Sciences 2010, 11 (6): 2523-2545.*
52. *Shetty NJ, Swati P, David K. Nano robots: Future in dentistry. The Saudi Dental Journal 2013; 25: 49-52.*
53. *Terry DA: Direct applications of a nano composite resin system. Part 1. The evolution of contemporary composite materials. Pract Proced Aesthet Dent 2004, 16 (6): 417-422.*
54. *Tomsia AP, Launey ME, Lee JS, Mankani MH, Ulrike GK Wegst, Saiz E: Nano technology approaches for Better Dental Implants. Int Oral Maxillofac Implants 2011, 26: 25-44.*
55. *Ure D, Harris J: Nano technology in dentistry: reduction to practice. Dent Update 2003, 30 (1): 10-15.*
56. *Verma SK, Prabhat KC, Goyal L, Rani M, Jain A: A critical review of the implication of nano technology in modern dental practice. Nat1 J Maxillofac Surg 2010, 1 (1): 41-44.*
57. *Wang J: "Can Man-Made Nano machines Compete with Nature Biomotors?". ACS Nano 2009, 3 (1): 4–9.*
58. *Warheit DB, Laurence BR, Reed KL, Roach DH, Reynolds GA, Webb TR: Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nano tubes in rats. Toxicol Sci 2004, 77: 117-25.*
59. *Wei M, Ruys AJ, Swain MV, Kim SH, Milthrope BK, Sorrel CC: Interfacial bond strength of electrophoretically deposited hydroxyapatite coatings on metals. J Mater Sci Mater Med 1999, 10: 401-9.*
60. *Wickham JE: Minimally invasive surgery. Future developments. BMJ 1994, 308: 193-6.*
61. *Yılmaz N, Akkaya M: nanoteknoloji. Turk Dishekimliği Birliği Dergisi 2007, 101: 76-80.*
62. *Zarb GA, Schmitt A: The longitudinal clinical effectiveness of osseointegrated dental implants: The Toronto study. Part III: Problems and complications encountered. J Prosthet Dent 1990, 64: 185-94.*

YAZIŞMA ADRESİ

Dt. Yelda Kasımoğlu

İstanbul Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Pedodonti AD. Çapa, 34093, İstanbul

Tel: 0212 4142020/30283 • Faks: 0212 531 0515 • e-posta: yeldakasimoglu@gmail.com