



## 0-500 $\mu$ A sürekli DC kontrollü dental iyontoforez sistemi tasarımı ve performans incelemesi

### Design and performance review of 0-500 $\mu$ A continuous DC controlled dental iontophoresis system

Serkan Dişlitaş<sup>1,\*</sup> 

<sup>1</sup> Hitit Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, 19030, Çorum, Türkiye

#### Özet

Dentin hassasiyeti (DH) tedavisinde invaziv olmayan en etkili yöntemlerden biri dental iyontoforezdir. Dental iyontoforez, insan sağlığına zararsız mikroamper seviyesinde doğru akımın (DC), özel solüsyon ile birlikte DH olan bölgeye uygulanarak tübüllerin tıkanması prensibine dayalı bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmada, DH'nin dişe zarar vermeden uzun süre etkili tedavi edilmesi amacıyla, vücut elektriksel direnci ve polarizasyona bağlı olarak sürekli DC kontrolünün yapıldığı mikrodenetleyici tabanlı dental iyontoforez sistemi (mikroDİS) tasarlanmış ve bir prototip geliştirilmiştir. mikroDİS'te iyontoforez akımı hastanın ağrı eşiğine bağlı olarak 0-500  $\mu$ A aralığında ve 10  $\mu$ A hassasiyetle, tedavi süresi ise 0-600 s arasında ayarlanabilmektedir. Deneysel çalışmalara göre; mikroDİS vücut direnç değişimine bağlı olarak gerilimi 0-35 V DC arasında ayarlayarak, 0-70 K $\Omega$  aralığında 500  $\mu$ A, 71-140 K $\Omega$  aralığında 250  $\mu$ A ve 141-280 K $\Omega$  aralığında 125  $\mu$ A sürekli sabit akımı  $\pm 1$   $\mu$ A doğrulukta verebilmektedir. Sonuç olarak; vücut direnci ve polarizasyon etkisine karşı duyarlı mikroDİS'in, DH'nin tedavi edilmesine yönelik tıbbi uygulamalar ile bilimsel araştırmaların yapılmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Dentin hassasiyeti, tedavi, dental iyontoforez sistemi, mikrodenetleyici.

#### 1 Giriş

Özellikle soğuk, sıcak ve asidik olmak üzere çeşitli uyarıcılara bağlı olarak dişlerde kısa süreli keskin ağrı şeklinde ortaya çıkan dentin hassasiyeti (DH), önemli bir ağız sağlığı problemi oluşturmaktadır. DH'nin insan sağlığına herhangi bir risk oluşturmadan, hızlı ve güvenilir bir şekilde tedavi edilmesine yönelik dünyada geniş çaplı araştırmalar yapılmaktadır. Zaman içerisinde topikal florid, dental iyontoforez, lazer gibi çeşitli yöntem ve sistemler geliştirilmesine rağmen, literatürde DH'nin tedavisine yönelik tam olarak etkili, ideal bir yöntem olmadığı ifade edilmektedir [1, 2].

DH tedavisinin temelinde açığıdaki dentin tübüllerinin sayısının azaltılması, ağızlarının kapatılması ve çaplarının daraltılması ile tübüllerdeki sıvı hareketinin azaltılması ve

#### Abstract

One of the most effective non-invasive methods in the treatment of dentin hypersensitivity (DH) is dental iontophoresis. Dental iontophoresis is a treatment method based on the principle of occlusion of tubules by applying direct current (DC) with a special solution to DH area at the level of microamper harmless to human health. In this study, for the long-term effective treatment of DH without damaging the tooth, a microcontroller-based dental iontophoresis system (microDIS) is designed, which controls continuous DC depending on body resistance and polarization, and a prototype is also developed. Iontophoresis current in microDIS can be adjusted between 0-500  $\mu$ A and 10  $\mu$ A resolution, depending on the pain threshold of the patient, and the duration of treatment between 0-600 s. According to experimental studies, depending on the body resistance change, the voltage is adjusted automatically between 0-35 V DC, and thus continuous constant current of 500  $\mu$ A in the 0-70 K $\Omega$  range, 250  $\mu$ A in the 71-140 K $\Omega$  range, and 125  $\mu$ A in the 141-280 K $\Omega$  range can be given with  $\pm 1$   $\mu$ A accuracy. As a result, microDIS, which is sensitive to body electrical resistance and polarization effect, is thought to contribute to scientific researches and medical applications for the treatment of DH.

**Keywords:** Dentin hypersensitivity, treatment, dental iontophoresis system, microcontroller.

sinir iletiminin bloke edilmesine yönelik ajanların kullanımı yer almaktadır [3]. Klinik olarak DH tedavisinin tahriş ve renklenme yapmayan, ağrısız, uygulaması kolay, hızlı sonuç veren ve uzun süre etkili olması istenir [4]. Bu nedenlerle DH tedavisinde ilk seçenek tübüllerin tıkanması yöntemidir [5, 6]. Tübüllerin tıkanmasında ise genellikle topikal florid, reçine, lazer, iyontoforez gibi uygulamalar kullanılmaktadır [7].

Literatürde DH'nin tedavi edilmesi amacıyla kullanılan topikal florid uygulamalarının temel prensibi, mine yüzeyinde kalsiyum florid (CaF<sub>2</sub>) çökeltmesi oluşturarak açık olan tübüllerin tıkanmasıdır [8]. Ancak mine üzerindeki CaF<sub>2</sub> çökelteleri çok kısa sürede yüzeyden çözülebildiğinden, etkisi de çok kısa sürmektedir. Bu nedenle çeşitli yöntemler kullanılarak florür iyonlarının dentinde daha derin dokulara

\* Sorumlu yazar / Corresponding author, e-posta / e-mail: serkandislitas@hitit.edu.tr (S. Dişlitaş)

Geliş / Received: 20.02.2021 Kabul / Accepted: 12.05.2021 Yayınlanma / Published: 27.07.2021

doi: 10.28948/ngumuh.883349

geçişinin sağlanarak tübüller içerisinde  $\text{CaF}_2$  çökmesi oluşturulması gerekmektedir [9].

Lazer uygulamalarına yönelik yapılan çalışmalarda, DH'nin azaltıldığı ancak uzun süreli bir rahatlama sağlamadığı, lazerlerin dişin yapısal özelliğinde tahribat yaptığı ve tamamıyla güvenilir bir tedavi olarak kabul edilebilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğu ifade edilmektedir [2, 7, 10]. Dental iyontoforez uygulamalarına yönelik yapılan çalışmalarda ise DH'de hızlı bir azalmanın olduğu saptanmış ancak tedavi etkisinin 6 ay sonra azaldığı ifade edilmiştir [11]. Mevcut yöntemler içerisinde, DH'nin tedavi edilmesi amacıyla tübüllerin tıkanmasını sağlayan iyon solüsyonlarının derin dokulara ulaştırılmasında elektrik akımının kullanıldığı dental iyontoforez yöntemi; ağrısız olması, hasar oluşturmaması (invazif olmaması), tedavi süresinin kısalığı, tedavi kolaylığı gibi avantajları sayesinde diğer metotlara göre daha pratik, güvenilir ve uzun süre etkilidir. Bu nedenlerle DH'in tedavi edilmesinde ilk seçenek olarak, dental iyontoforez yöntemi tercih edilmelidir [7, 12, 13].

İyontoforez uygulamasında, tübüllerin daraltılıp kapatılması amacıyla kullanılan iyon solüsyonları, içeriğine bağlı olarak pozitif veya negatif yüklü olabilmektedirler [14]. Buna bağlı olarak iyontoforez işleminde, akım yönüne ve solüsyonun elektrik yüküne bağlı olarak iyon hareketi gerçekleşmektedir. Bu nedenle dentin tübüllerinden sinire doğru iyon hareketinin olması ve solüsyonun daha derin dokulara ulaştırılması amacıyla uygulanacak akımın yönünün değişmemesi gerekmektedir. Bu açıdan akım yönü değişmeyen sürekli doğru akım (DC) kullanılması, tedavi işleminin başarılı olması ve kısa sürede tamamlanabilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

DH tedavisine yönelik dental iyontoforez uygulamaları klasik olarak harici akım ve gerilim kaynakları kullanılarak herhangi bir kontrol olmadan elle ayarlanarak yapılmaktadır. Tedavi performansının olumsuz yönde etkilenmemesi için prob temas şekli ve yerinin yanı sıra nem, sıcaklık vb. faktörler nedeniyle vücut elektriksel direncinin sürekli değişimine bağlı olarak iyontoforez akımının kontrol edilmesi gerekmektedir. Ayrıca vücuda sürekli DC uygulanması durumunda meydana gelen cilt polarizasyonu nedeniyle akım değeri düşmektedir. Bu nedenle DC değerinin vücuda pils şeklinde uygulanması ve frekansının artırılarak iyontoforez tedavi akımının daha düşük gerilimde elde edilmesine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır [15]. Ancak pils DC uygulaması durumunda anahtarlama söz konusu olduğu için periyodik olarak akımın uygulanmadığı süreler mevcut olmaktadır [13]. Bu durum tedavinin kalitesini olumsuz olarak etkilemekte ve süresini uzatmaktadır. Diğer taraftan vücut elektriksel direnç değişimine karşılık iyontoforez akımının ayarlanan değerinde sabit kalması, tedavinin takibi ve başarısı açısından önemlidir. Ayrıca prob teması olduğu sürece iyontoforez akım uygulanması ve buna bağlı olarak süre takibinin yapılması da tedavi başarısını etkilemektedir.

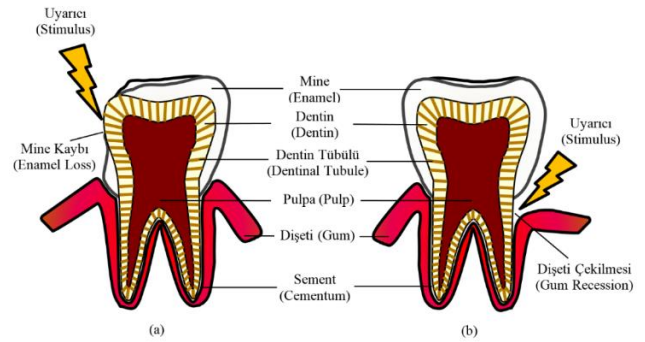
Bu çalışmada, DH'nin uzun süre etkili tedavi edilmesi amacıyla, tedavi süresinin ayarlanıp prob temasına göre takip edildiği, vücut direnci ve cilt polarizasyonu etkisine bağlı olarak maksimum 35 V DC olmak üzere 0-500  $\mu\text{A}$

aralığında sürekli DC kontrolünün hassas, hızlı ve otomatik olarak yapıldığı mikrodentleyici tabanlı dental iyontoforez sistemi (mikroDİS) tasarlanmış ve bir prototip geliştirilerek performansı incelenmiştir.

## 2 Materyal ve metot

### 2.1 Dentin hassasiyeti

Şekil 1'de görüldüğü gibi bir diş genel olarak dıştan içe doğru mine, dentin ve pulpa bölümlerinden oluşmaktadır. Diş dokusunun büyük bölümünü oluşturan dentin, sert mine tabakası ile kök yüzeyinde yumuşak sement tabakası arasında yer alan sarımsı renkli, ışığı yarı geçirgen, elastik yapılı, gelişme ve kimyasal bakımdan kemiği andıran kısımdır. Dentin tübülleri ise sinirlerin yer aldığı pulpadan dentin yüzeyine yayılan mikro yapıdaki kanallardır [16].



Şekil 1. DH'ye sebep olan dentin tübüllerinin açığa çıkması: (a) mine kaybı (b) dişeti çekilmesi

Diş sağlığı problemlerinden biri olan DH, tipik olarak ısı, kimyasal ve mekanik kaynaklı çeşitli uyarıcılara bağlı olarak açığa çıkmış dentin yüzeyinden yayılan ve uyarıcı etkinin ortadan kalkmasıyla geçen, bölgesel kısa süreli ve keskin ağrı olarak tanımlanmaktadır [17]. DH'nin başlıca oluşma sebepleri; yanlış diş fırçalama, periodontal tedaviler, aşırı kuvvet uygulanması, asitlenme durumu ve çeşitli fizyolojik etkenlere bağlı olarak mine kaybı (Şekil 1 (a)) gerçekleşmesinin yanı sıra dişeti çekilmesi ve sement dokusunun kaybolması (Şekil 1 (b)) sonucu dentin tabakası ve dentin tübüllerinin açığa çıkmasıdır [5]. Ayrıca hastanın yaşı, ağrı eşiği, fizyolojik ve psikolojik durumu, tükürük içerisindeki proteinler, dentin tübüllerindeki kalsiyum fosfatın çökmesi ve pulpaya yakın bölgede tamir dentininin oluşması gibi çeşitli faktörler DH oluşumunu etkileyebilmektedir [18]. Dentin tübüllerindeki sıvının hareket etmesi esasına dayanan hidrodinamik teorisine göre; dentin üzerine soğuk, sıcak gibi bir uyarıcı olması sonucunda tübüllerdeki değişen sıvı hareketi sinirleri uyararak dişte keskin bir ağrı oluşturmaktadır [3]. Yapılan çalışmalarda hassas dentinde, hassas olmayan dentine göre daha geniş ve daha fazla sayıda açık dentin tübülü olduğu saptanmıştır. Ayrıca dentin içerisindeki açığa çıkmış tübül sayısı pulpaya yaklaştıkça artmaktadır [19].

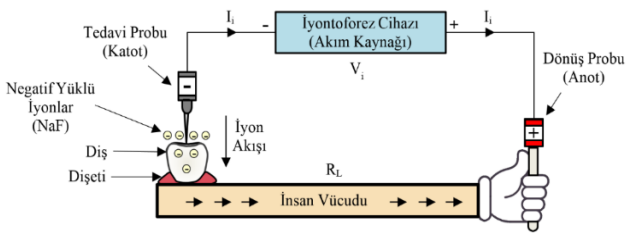
### 2.2 Dental iyontoforez

İyontoforez tedavi, anestezi vb. amaçlarla düşük değerli DC kullanılarak iyonların veya iyonize edilmiş ilaçların temas edilen dokuya transferinin iyileştirilmesi yöntemidir [20]. İyontoforez işlemi diş hekimliği, dermatoloji, fizik

tedavi, onkoloji, göz, spor hekimliği gibi alanlara yönelik birtakım rahatsızlıkların tedavisinin yanı sıra anestezi, kan şekerinin ölçülmesi gibi çeşitli medikal uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır [20-22].

Diş hekimliğinde elektrik akımı ve iyontoforez yöntemi DH tedavisinin yanı sıra topikal anestezi, bazı eklem rahatsızlıklarının tedavisi, endodonti, kavite lakı, adeziv sistem uygulamaları ve başlangıç çürük lezyonlarının remineralizasyonu gibi çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır [23, 24]. Thongkukiattkun ve arkadaşları 2015 yılında, dental iyontoforez uygulamasında birtakım ilaç ve kimyasalların kullanımının tedaviye etkisini araştırmışlardır [25]. Irudaya ve arkadaşları 2016 yılında, DH tedavisi için iyontoforez yöntemi kullanılmasını incelemişler ve yöntemin güvenli ve etkili olduğu sonucuna varmışlardır [7]. Kim ve Park 2017 yılında, DH tedavisine yönelik olarak farklı elektrik akımı büyüklüklerinin ve tedavi sürelerinin karşılaştırmasını yapmışlardır [3].

Şekil 2’de prensip şeması görülen dental iyontoforez yönteminde, iyonize ilacı içeren negatif polariteli solüsyonun dokuya uygulanması için DC elektrik kaynağına bağlı biri tedavi (katot) diğeri dönüş (anot) olmak üzere iki adet prob kullanılır [21, 26]. Tedavi probu solüsyonla birlikte DH’nin olduğu bölgeye dokundurulurken, dönüş probu ise vücudun risk taşımayan dişe yakın bir noktasına temas ettirilir. Elektrik akımının uygulanmasıyla birlikte, tedavi probu yardımıyla iyon akışına bağlı olarak solüsyon diş dokusuna geçer. Solüsyona bağlı olarak, diş dokusunda meydana gelen kimyasal tepkimeler sonucu oluşan çökelmeler dentin tübüllerinin tıkanmasını sağlar [27]. Vücut sıvılarında bulunan negatif yüklü iyonlar (anyonlar) pozitif proba (anot), pozitif yüklü iyonlar (katyonlar) ise negatif proba (katod) doğru hareket ederler. Negatif iyonlar akım kaynağının negatif kutbundan, pozitif iyonlar ise akım kaynağının pozitif kutbundan canlı organizmaya sokulabilmektedir [20, 28].



Şekil 2. Dental iyontoforez yöntemi temel prensip şeması

İyontoforez tedavisinde polarite özelliğinden dolayı, pozitif (anot) ve negatif (katot) kutuplara sahip DC veya başka bir ifadeyle Galvanik Akım kullanılmaktadır. Teorik olarak iyontoforez işleminde DC kullanımı, tek yönde kesintisiz güç sağladığından dolayı maksimum iyon transferinin gerçekleşmesini sağlar. Ohm Kanunu’na göre; uygulanan iyontoforez akımı ( $I_i$ ), tedavi süresince değişkenlik gösteren vücut direncine ( $R_L$ ) bağlıdır. İyontoforez tedavisinin başarısında, dokuya uygulanacak iyonun seçimi ve probun doğru polaritesinin kullanımını kritik öneme sahiptir. Ayrıca uygulanan akım miktarı, vücudun elektriksel direnci, işlem süresi ve iyon solüsyonunun içeriği

de iyontoforez uygulamasının başarısını etkileyen faktörlerdir [29, 30]. İyontoforez işleminde insan vücudunun elektriksel direncinin yüksek olması ve değişmesi, ilacın dokuya ulaştırılması sürecini yavaşlatmaktadır [31].

İyontoforez işleminde tedavinin akım parametresi Kulomb birimiyle ölçülür. Kulomb Kanunu’na göre; iyontoforez tedavisi sırasında akım ( $I_i$ ) ve süreye ( $t_i$ ) bağlı olarak taşınan toplam elektrik yükü miktarı ( $Q_i$ ) Denklem (1)’deki gibi ifade edilir. Burada  $I_i$ ’nin birimi Amper (A),  $t_i$ ’nin birimi saniye (s) ve  $Q_i$ ’nin birimi Kulomb (C) olarak alınır. İyontoforez işleminde uygulanan akım miktarı arttıkça, taşınan elektrik yükü miktarına bağlı olarak iyon transferi artacak ve böylelikle de tedavi süresi azalacaktır [29].

$$Q_i = I_i \cdot t_i \quad (1)$$

İyontoforez işleminde kullanılan elektrik akımı sürekli DC veya sürekli pals DC dalga formlarında olabilmektedir. Sürekli DC kullanımı daha etkili sonuçlar vermesine rağmen, mevcut uygulamanın süresi ile orantılı olarak iyontoforezin verimini düşüren cilt polarizasyonuna yol açmaktadır. Dokudan DC elektrik akımı geçişi sırasında cildin kapasitif etkisine bağlı olarak meydana gelen polarizasyon, tedavi amacıyla uygulanan DC elektrik akımının doku üzerindeki etkisini azaltmaktadır [14, 32]. Dolayısıyla uygulanan sabit gerilim altında polarizasyona bağlı olarak zamanla akım düşmektedir. Normalde iyontoforez işlemi sürekli DC ile yapılmasına rağmen, pals dalga formulu DC uygulanması ile polarizasyon etkisi azaltılarak dokudaki ilaç nüfuzu artırılmaktadır [14, 33]. Ayrıca iyontoforez işleminde uygulanan elektrik akımının dalga formu, genliği, frekansı gibi çeşitli özellikler tedavinin performansını etkilemektedir. Araştırmalarda uygulanan gerilim seviyesi arttıkça vücudu oluşturan canlı doku empedansında azalma görüldüğü [34], akımın frekansına bağlı olarak da deri empedansının ters orantılı olarak değiştiği [15] ifade edilmiştir. Vücutun bu karakteristik özelliği nedeniyle, uygulanan gerilim arttıkça akım doğrusal olarak değil eğrisel olarak artmaktadır.

İyontoforez uygulamasında, problemlerin uygulandığı diş ve vücut arasındaki doku türü ve özellikleri [35, 36], problemler arası mesafe, temas yüzeyi, nem, sıcaklık gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak vücut direnç değeri  $\Omega$  seviyelerinden  $M\Omega$  seviyelerine kadar geniş bir aralıkta değişkenlik gösterebilmektedir [34, 37, 38]. Vücutta elektrik akımına karşı gösterilen en büyük direnç kaynağı vücudu kaplayan deridir. Vücutun iç kısımlarını oluşturan dokuların elektriksel direnci, deri direncine oranla oldukça düşüktür [34]. Vücut elektriksel direnç değişimi ve meydana gelen polarizasyon nedeniyle, uygulama esnasında  $I_i$  iyontoforez akımının sabit kalabilmesi için  $V_i$  iyontoforez geriliminin otomatik olarak değiştirilmesi gerekmektedir. Bu açıdan iyontoforez uygulamasına bağlı olarak akımın sürekli ayarlanması veya akım kontrollü kaynak kullanımı gereklidir [39].

İyontoforez uygulamasında dokulara herhangi bir zarar vermeden istenilen iyon akışını sağlayan akım miktarının kullanılması gerekmektedir. DH’nin tedavisine yönelik

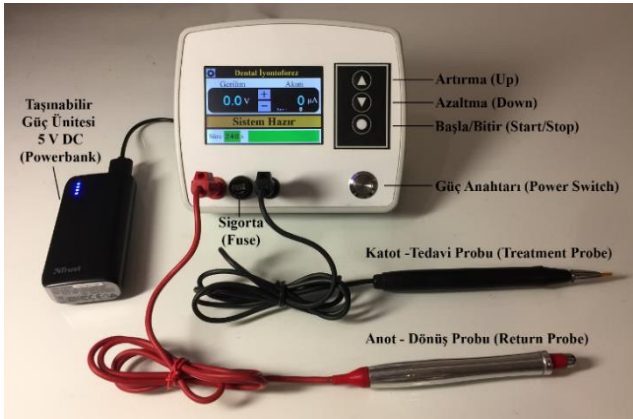
yapılan çalışmalarda, iyontoforez yöntemiyle uygulanacak elektrik akımının dişe zararının olmaması amacıyla, tek bir diş için maksimum 500  $\mu\text{A}$ , çoklu diş için ise maksimum 1 mA kullanımının güvenli olduğu ifade edilmiştir [26, 28, 31]. Özellikle 1 mA'in üzerine çıkılması durumunda hastada rahatsızlık başlar ve ciltte tahrişler meydana gelebilir [14]. Hastada elektrik şokunun oluşmaması amacıyla uygulanan akım değişiminin saniyede 2 mA'den daha fazla olmaması gerekmektedir [37]. Ayrıca dişe uygulanacak iyontoforez akımının aniden uygulanması hastada anlık ağrı hissine yol açabileceğinden dolayı, akımın yavaş yavaş artırılarak istenilen tedavi seviyesine getirilmesi gerekir [25].

İyontoforez işleminde dişe uygulanacak tedavi probunun polaritesinin, uygulamada kullanılacak solisyonun polaritesi ile aynı olması gerekmektedir. Dental iyontoforez işleminde, negatif polariteli tedavi probu ile negatif iyonlu %2'lik Sodyum Florür (NaF) solüsyon uygulaması yaygın olarak kullanılmaktadır [7, 31]. DH tedavisinde, tek bir diş için %2'lik NaF solüsyonu hastanın ağrı eşiğine bağlı olarak ortalama 120 s süresince 500  $\mu\text{A}$  DC veya 240 s süresince 250  $\mu\text{A}$  DC dişe uygulanarak Denklem (1)'den 60 mC tedavi dozunda dental iyontoforez işlemi gerçekleştirilir. Burada hastanın rahatsız olması durumuna göre akım azaltılabilir, ancak 60 mC tedavi dozunun elde edilmesi için sürenin orantılı olarak uzatılması gerekir [31].

### 3 Tasarlanan sistem

#### 3.1 Sistemin genel yapısı

Tasarımı yapılan mikroDİS, ana gövde ile birlikte tedavi ve dönüş problemlerinden oluşmaktadır (Şekil 3). Geliştirilen sistem, dental iyontoforez uygulamaları için vücut direnç değişimine bağlı olarak maksimum 35 V DC olmak üzere 0-500  $\mu\text{A}$  DC aralığında  $\pm 1$   $\mu\text{A}$  doğrulukta sabit akım çıkışı verebilmektedir.



Şekil 3. mikroDİS'in genel görünümü

Kullanımı oldukça basit olan mikroDİS'te gerekli olan ayarlar ve kontroller dokunmatik ekran üzerinden ve ilgili butonlar yardımıyla yapılabilmektedir. Şekil 4'te sistemin çalışmasına yönelik örnek ekranlar görülmektedir. İyontoforez işlemi sırasında uygulanan akım, gerilim ve tedavi süresi sistem üzerinden izlenip ayarlanabilmektedir. Ayrıca ana ekranda iyontoforez işlemi başlatılıp sonlandırılabilir. Ayarlar ekranında ise, iyontoforez

tedavi süresi, güvenlik amacıyla uygulanacak olan iyontoforez akımı üst sınır değeri ve sesin açılıp kapatılması ayarlanabilmektedir. Uygulamada solisyonla aynı polariteye sahip tedavi probu dentin yüzeyine dokundurulurken, dönüş probu ise el, kulak memesi veya yanak içine temas ettirilmektedir. Örneğin negatif yüklü NaF solisyonu için tedavi probu katot iken, dönüş probu ise anottur. Problar temas halinde iken sistem üzerinden hastanın ağrı eşiğine bağlı olarak arzu edilen iyontoforez akımı ayarlanıp, "Başla" butonuna basılmak suretiyle iyontoforez işlemi başlatılmaktadır. Böylece vücut direnç değişimine bağlı analog akım kontrolünün otomatik olarak yapıldığı iyontoforez tedavisi belirlenen sürede devam etmektedir. Sistemde prob temasının olmaması veya kısa devre olması durumunda, süre durdurularak tedavi için geri sayım işlemi yapılmamaktadır. Prob temasının yeniden sağlanmasıyla birlikte tedavi işlemine kaldığı yerden otomatik olarak devam edilebilmektedir.



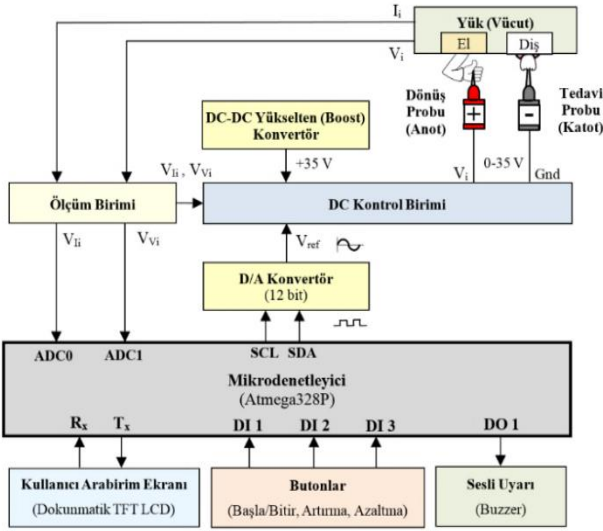
Şekil 4. Sistem dokunmatik ekran görüntüleri

#### 3.2 Donanım

Tasarlanan mikroDİS'in genel blok diyagramı Şekil 5'te görülmektedir. Sistem donanımı mikrodenetleyici, D/A konvertör, DC-DC gerilim yükselten (Boost) konvertör, ölçüm birimi, analog DC kontrol birimi, dokunmatik ekran ile birlikte tedavi ve dönüş problemlerinden oluşmaktadır. Sistemde mikrodenetleyici olarak RISC mimarisine sahip 16 Mhz hızında 8-bit Atmega328P kullanılmıştır. Sisteme yönelik akım ve gerilim ölçümlerinin yapılabilmesi amacıyla ölçüm birimi geliştirilmiştir. Ayrıca vücut direnç değişimine bağlı olarak uygulanan iyontoforez akımının sabit kalması amacıyla hızlı bir şekilde tepki veren analog DC kontrol birimi geliştirilmiştir. DC kontrol birimi analog referans geriliminin elde edilmesinde, mikrodenetleyici ile I<sup>2</sup>C protokolü üzerinden seri haberleşen 12 bit çözünürlüklü MCP4725 D/A konvertör kullanılmıştır. Akım kontrolünde ihtiyaç duyulan yüksek gerilim, 5-35V DC-DC gerilim yükselten konvertör ile elde edilmiştir. Tasarımda tedavi probu olarak elektriksel iletkenliği yüksek, ucu takılıp çıkartılabilir fırça kullanılırken, dönüş probu olarak ise el ile rahat bir şekilde tutulabilen alüminyum mil kullanılmaktadır.

Geliştirilen mikroDİS'te dental iyontoforez tedavi süresince sabit gerilim yerine, vücut direncine göre oransal ayarlanan gerilim uygulayarak akım kontrolü yapılmakta ve sabit akım verilmektedir. Ayrıca iyontoforez işlemi esnasında direnç değerinin ani düşüşüne bağlı olarak aşırı

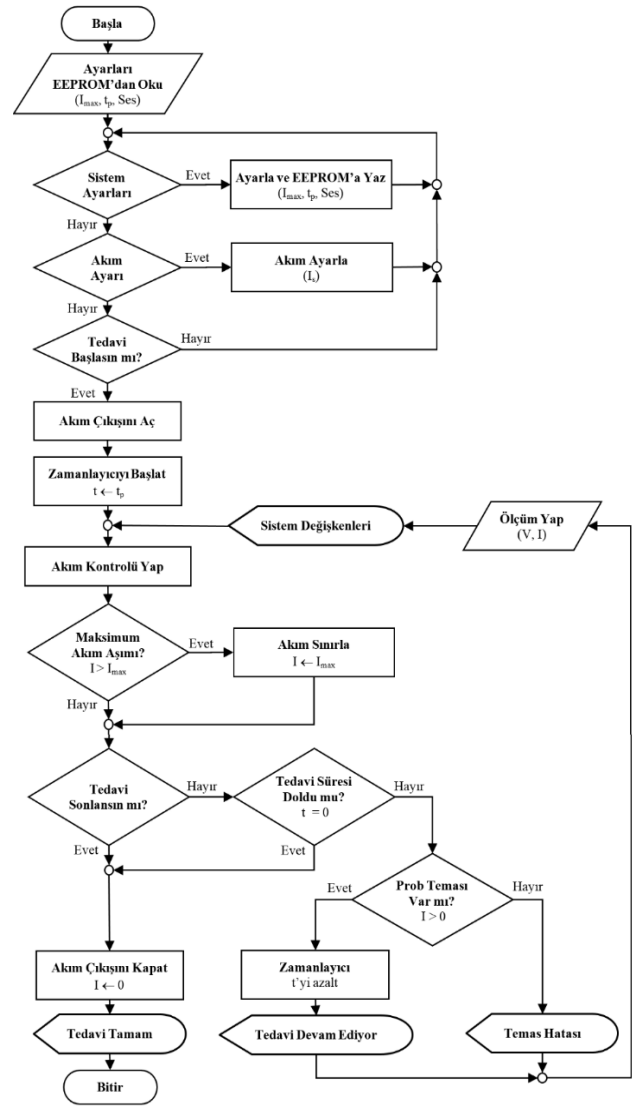
akım uygulamasının önüne geçmek amacıyla sistemde gerilim kontrolü yapılarak, ayarlanan her akım seviyesi için üst sınırlama yapılmaktadır. Akım kontrolü ve sınırlaması amacıyla geliştirilen DC kontrol biriminin temeli farksal ve evirmeyen yükselteçlerinden oluşmaktadır. Bu amaçla düşük güçlü, yüksek kazançlı, birbirinden bağımsız çift kanal Opamp'dan oluşan 2 adet LM358 kullanılmaktadır. DC kontrol birimi sayesinde, 0-5 V aralığındaki  $V_{ref}$  giriş değerine bağlı olarak yük üzerindeki  $I_i$  iyontoforez akımı için sabit akım kontrolü yapılmaktadır. Bu amaçla ölçüm biriminden alınan gerçek akım bilgisi ( $V_{li}$ ) ile D/A konvertör üzerinden mikrodenetleyiciden gelen referans akım bilgisi ( $V_{ref}$ ) için fark alma ve yükseltme işlemleri ile akım kontrolü yapılarak elde edilen iyontoforez gerilimi ( $V_i$ ) yükte uygulanmaktadır. Bu sayede uygulanan  $V_i$  gerilimine bağlı olarak yük üzerinde  $I_i$  akımının elde edilmesi sağlanmaktadır.



Şekil 5. Tasarlanan mikroDİS'in genel blok diyagramı

### 3.3 Mikrodenetleyici yazılımı

Tasarlanan mikroDİS'in mikrodenetleyici yazılımı, C tabanlı mikroC Pro for AVR programlama dili ile geliştirilmiştir. Şekil 6'da gömülü sistem yazılımına ait genel akış şeması görülmektedir. Akış şemasına göre; öncelikle maksimum akım sınırı ( $I_{max}$ ), işlem süresi ( $t_p$ ) ve ses yetki durumu mikrodenetleyici EEPROM'undan okunmaktadır. Sonrasında sürekli bir çevrime girilerek, isteğe bağlı ayarlar yapılmak suretiyle gerekli veriler EEPROM'a kayıt edilmektedir. İyontoforez tedavisinin başlatılması ile birlikte ayarlanan akım değeri sürekli kontrol edilerek tedavi süresince çıkışa verilmektedir.  $I > I_{max}$  olması durumunda maksimum akım sınırına ulaşıldığından sistemde otomatik olarak akım sınırlaması yapılmaktadır. Prob teması olmadığı durumlarda zamanlayıcı durdurularak "Temas Hatası" mesajı verilmektedir. Tedavi işlemi süresince akım, gerilim ve tedavi süresinin takibine yönelik ekran üzerinden bilgilendirme yapılmaktadır. Dental iyontoforez işlemi sonlandırılmak istendiğinde veya işlem süresi tamamlandığında akım çıkışı kapatılarak tedavi işlemi bitirilmektedir.



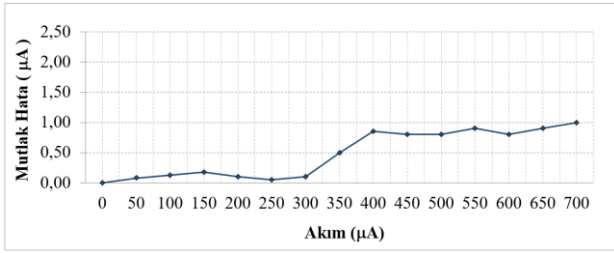
Şekil 6. Mikrodenetleyici yazılımı genel akış şeması

## 4 Bulgular ve tartışma

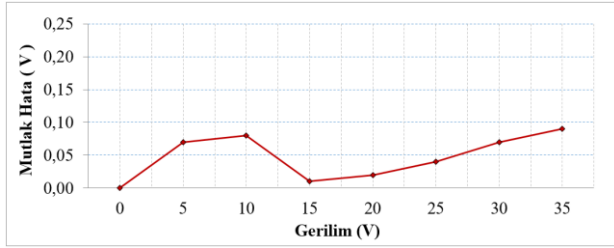
Geliştirilen mikroDİS'in performans ve çalışma kriterlerinin belirlenmesi amacıyla, tedavi ve dönüş problemleri arasında el ve diş arası direnci modelleyen 0-300 KΩ arası çeşitli yük dirençleri bağlanarak deneysel çalışmalar yapılmıştır. Çalışmada öncelikle Fluke 287 multimetre kullanılarak sistemin akım ve gerilim ölçüm kalibrasyonu gerçekleştirilmiştir (Şekil 7). Bu kapsamda MATLAB Curve Fitting aracı kullanılarak ölçüm sistemine yönelik hata düzeltme kodları programa eklenmiştir. Sistemde 0-500  $\mu A$  aralığında  $\pm 1 \mu A$  doğrulukta akım ölçümleri, 0-35 V aralığında  $\pm 0,1$  V doğrulukta ise gerilim ölçümleri yapılabilmektedir.

Deneysel çalışmanın ikinci aşamasında; vücut direnci değişiminin geliştirilen mikroDİS'e etkisinin araştırılması amacıyla, sabit akım uygulamasında yük direnci değişimine bağlı iyontoforez akım ve gerilim değişimleri incelenmiştir (Şekil 8). Tedavi ve dönüş problemleri arasında 0-300 KΩ arasında çeşitli yük dirençleri bağlı iken iyontoforez akımı

500  $\mu\text{A}$ 'e ayarlanarak akım ve gerilim değerleri ölçülmüştür. Sistemde yük direncine bağlı olarak iyontoforez gerilimi otomatik olarak ayarlanarak sabit akım kontrolü yapılmaktadır. Ancak sistemin desteklediği  $V_{\text{max}} = 35\text{V DC}$  üst sınırına ulaşılması ile birlikte iyontoforez akımının düşmeye başladığı görülmektedir. mikroDİS'in 0-35 V DC çıkışına sahip olması sayesinde, 0-70 K $\Omega$  yük direnci aralığında 500  $\mu\text{A}$ , 71-140 K $\Omega$  yük direnci aralığında 250  $\mu\text{A}$  ve 141-280 K $\Omega$  yük direnci aralığında 125  $\mu\text{A}$  iyontoforez akım desteği verilebilmektedir. Böylelikle mikroDİS kullanılarak daha düşük çıkış gerilimine sahip sistemlere göre, daha geniş yük direnci aralığında istenen iyontoforez akımı sağlanabilmektedir.



(a)



(b)

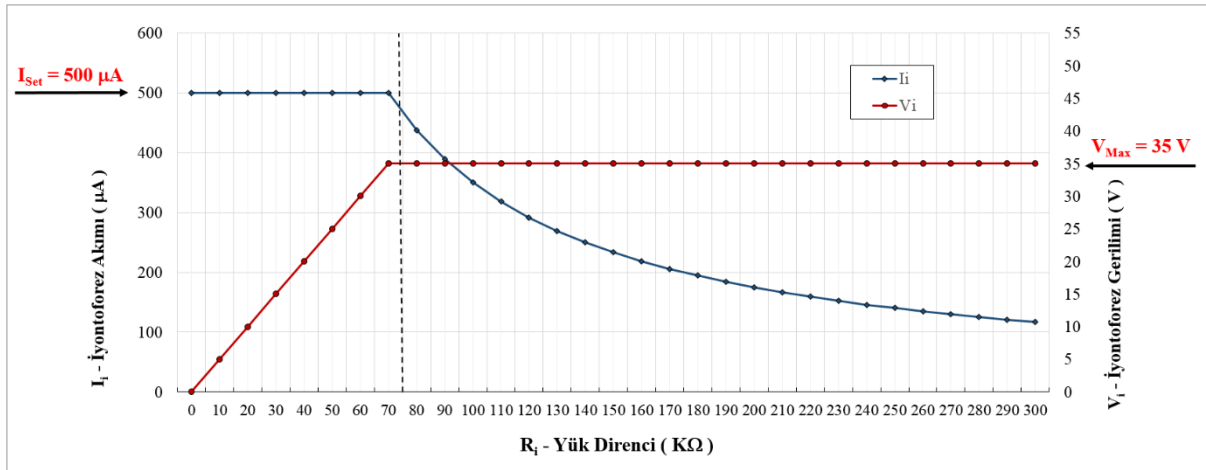
Şekil 7. mikroDİS'in (a) akım ve (b) gerilim ölçümlerine yönelik mutlak hata değişimleri

DeneySEL çalışmanın üçüncü aşamasında; geliştirilen mikroDİS'in DC kontrol özelliğinin test edilmesi amacıyla, tedavi ve dönüş problemleri arasında 100 K $\Omega$  yük direnci bağlanarak incelemeler yapılmıştır. Bu amaçla yük üzerinde

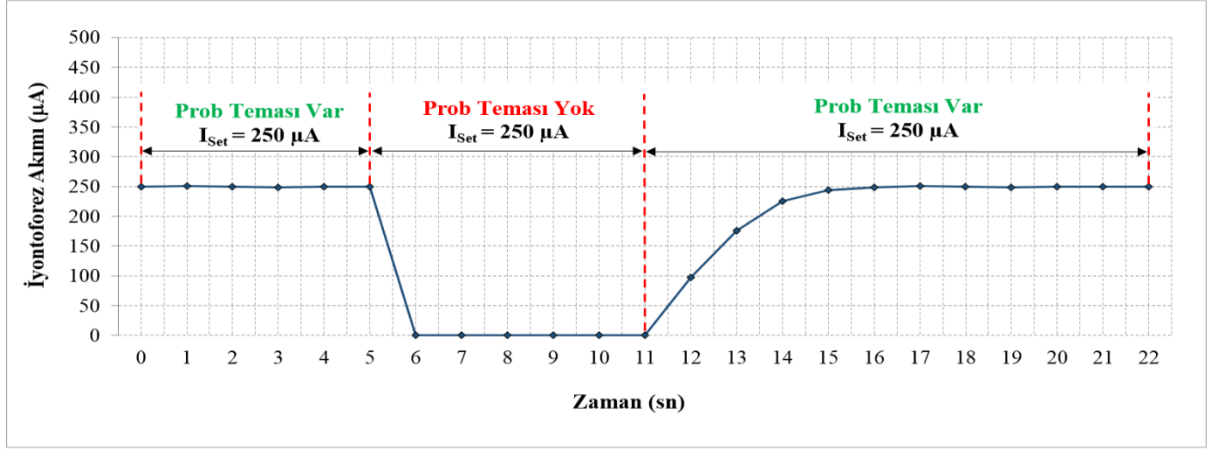
mevcut iyontoforez akımı 250  $\mu\text{A}$ 'e ayarlı iken, prob teması kesilerek akımın 0  $\mu\text{A}$ 'e düşmesi ve prob temasının yeniden sağlanmasıyla birlikte akımın 250  $\mu\text{A}$ 'e yükselmesi incelenmiştir (Şekil 9). Sistemde ani akım düşüşünün hasta üzerinde herhangi bir risk ve sorun oluşturmaması nedeniyle, prob temasının kesilmesi durumunda akımın 250  $\mu\text{A}$ 'den 0  $\mu\text{A}$ 'e hızlı bir şekilde düşüşüne izin verilmektedir. Diğer taraftan ani akım artışının hasta üzerinde rahatsızlık vermemesi amacıyla, prob temasının yeniden sağlanması ile birlikte akım otomatik olarak artırılarak yaklaşık 5 s içerisinde tekrardan 250  $\mu\text{A}$ 'e getirilmektedir.

Çalışmanın dördüncü aşamasında dental iyontoforez akımının pals genişlik modülasyonu (PWM) şeklinde uygulanmasına bağlı olarak tedavi süresi değişimi araştırılmıştır. Şekil 10'da verilen grafikte, 10 K $\Omega$ 'luk bir yüke yönelik 60 mC tedavi dozunda dental iyontoforez uygulaması için gerilim ve tedavi süresi arasındaki ilişki görülmektedir. Görüldüğü gibi sürekli DC uygulamasında tedavi süresi, pals DC'ye oranla daha kısadır. Hastanın ağrı eşiğine bağlı olarak 2.5 V, 250  $\mu\text{A}$ 'lik bir iyontoforez tedavisi uygulanmak istendiğinde, sürekli DC'de 4 dakika olan tedavi süresi görev çevrimi %50 PWM olan pals DC'de iki katına çıkarak 8 dakika olmaktadır.

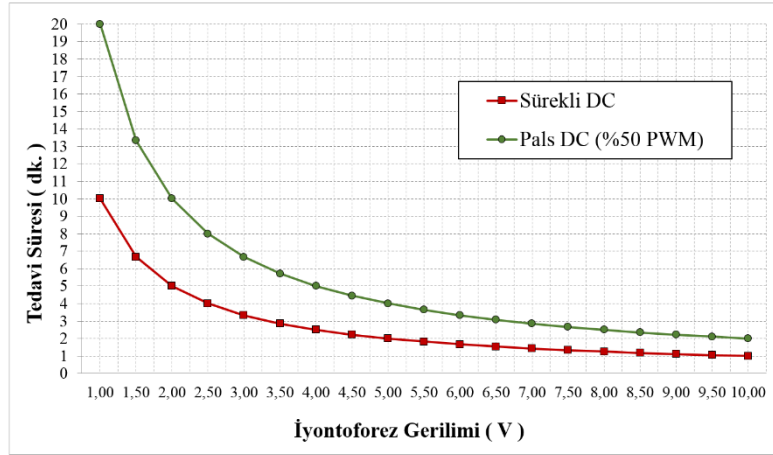
Çalışmanın son aşamasında; geliştirilen mikroDİS'in özellikleri literatürde yer alan Sistem A [7] Jonoflor Scientific dental iyontoforez cihazı ve Sistem B [31] iyontoforez tasarımı ile karşılaştırılmıştır (Tablo 1). Genel olarak sistemlerin hasta güvenliği açısından şebeke ile bağlantılarının olmadığı ve pratik kullanım açısından dönüş problemlerinin el ile tutulduğu anlaşılmaktadır. Geliştirilen mikroDİS'in daha hassas olarak ayarlanabilen iyontoforez akımını daha yüksek vücut direnç değerlerinde otomatik olarak sağlayabildiği görülmektedir. mikroDİS'te akım ayarı diğer sistemlere göre daha düşük olan 10  $\mu\text{A}$  hassasiyetle yapılabilmektedir. mikroDİS, vücut direnç değişimine bağlı olarak 50 K $\Omega$ 'a kadar 500  $\mu\text{A}$ 'lik iyontoforez tedavisini garanti etmektedir. Ayrıca mikroDİS'te iyontoforez akımının maksimum 500  $\mu\text{A}$  olarak sınırlandırılması, lokal diş tedavisinde ani direnç düşüşü veya yanlış kullanım sonucu pulpal dokulara zarar verecek fazla akım uygulamasını engellemektedir.



Şekil 8. mikroDİS sabit akım uygulamasında yük direncine bağlı iyontoforez akım ve gerilim değişimi



Şekil 9. mikroDİS kullanılarak yapılan DC kontrolü esnasında prob temasına bağlı akım değişimi



Şekil 10. 10KΩ'luk bir yükte 60 mC tedavi dozunda dental iyontoforez uygulaması için gerilim-tedavi süresi arası ilişki

Tablo 1. Farklı dental iyontoforez sistemlerinin karşılaştırılması

	mikroDİS	Sistem A	Sistem B
<b>Besleme Özellikleri</b>			
Şebeke Bağlantısı	Yok	Yok	Yok
Besleme Gerilimi	5 V DC	12 V DC	9 V DC
<b>İyontoforez Çıkış Özellikleri</b>			
Gerilim Aralığı	0-35 V DC	0-12 V DC	0-9 V DC
Akım Aralığı	0-500 µA	0-5000 µA	0-3000 µA
Akım Ayar Kademesi	10 µA	500 µA	50 µA
Akım Kontrolü	Otomatik	Manuel	Manuel
<b>Tedavi Probu Özellikleri</b>			
Probu Tipi	İletken Fırça	Ağız Tepsisi	İletken Fırça
Uygulama Alanı	Lokal Diş	Tüm Dişler Birlikte	Lokal Diş
<b>Dönüş Probu Özellikleri</b>			
Probu Tipi	İletken Mil	İletken Mil	İletken Mil
Uygulama Alanı	El içi	El içi	El içi
<b>Vücut Direncine Bağlı Verilen Maksimum Akım</b>			
10 KΩ	500 µA	1200 µA	900 µA
50 KΩ	500 µA	240 µA	180 µA
100 KΩ	350 µA	120 µA	90 µA

## 5 Sonuçlar

Bu çalışmada, DH'nin dişe zarar vermeden hızlı ve pratik bir şekilde, uzun süre etkili tedavi edilmesi amacıyla, temeli dental iyontoforez yöntemine dayalı, vücut direnç değişimi ve polarizasyon etkisine yönelik sürekli DC kontrolüne sahip

mikroDİS tasarlanmış ve bir prototip geliştirilmiştir. mikroDİS ile dental iyontoforez akım uygulaması, maksimum 35 V DC çıkış verebilecek kapasitede ve 0-500 µA aralığında  $\pm 1$  µA doğrulukta yapılabilmektedir. Sistemde, iyonize ilacın polaritesiyle aynı olan prob tedavi probu, farklı olan ise dönüş probu olmak şartıyla negatif ve

pozitif polariteli iyonize ilaçlar kullanılarak dental iyontoforez tedavisi yapılabilmektedir.

Dental iyontoforez tedavisinde, belirlenen miktarda tedavi dozunun akım ve süreye bağlı olarak DH olan bölgeye uygulanması gerekmektedir. Geliştirilen mikroDİS'te iyontoforez akımı, tedavinin uygulanacağı kişinin ağrı eşiğine bağlı olarak 0-500 µA aralığında, tedavi süresi ise 0-600 s arasında ayarlanabilmektedir. Geliştirilen mikroDİS'te prob temasına bağlı olarak akım uygulanmakta ve tedavi süresi takip edilmektedir. İyontoforez uygulaması esnasında, temas hatası meydana gelmesi durumunda akım kesilerek tedavi süreci otomatik olarak durdurulmaktadır. Prob temasının yeniden sağlanmasının ardından yavaş yavaş artırılan akımın referans değerine gelmesiyle birlikte tedaviye kalındığı yerden otomatik olarak devam edilebilmektedir. Ayrıca vücut polarizasyonu ve direnç değişimi nedeniyle otomatik olarak analog akım kontrolü yapılarak, iyontoforez tedavisinde sürekli DC uygulaması söz konusudur. Uygulanan gerilimin pals yerine sürekli DC formunda olması, maksimum iyon transferine izin verdiğinden dolayı iyontoforez tedavi süresinin kısılmasını sağlamaktadır. Böylelikle mikroDİS iyontoforez tedavi süresi, polarizasyon etkisini yok etmek amacıyla görev çevrimi %50 olan PWM sinyalinin kullanıldığı sisteme göre yarı yarıya kısılmaktadır.

mikroDİS'te iyontoforez akımı üst limitinin yazılımsal olarak maksimum 500 µA'e kadar ayarlanabilmesinin yanı sıra donanımsal olarak prob çıkışına düşük akımlı sigorta konulması sayesinde akım koruması yapılmaktadır. Bu sayede herhangi bir arıza veya kısa devre olma durumunda çıkışa verilebilecek maksimum akım 500 µA civarında olabilmektedir. Sistemde hastaya uygulanan iyontoforez akımı 0 - 500 µA aralığında olduğundan dolayı, ani akım değişiminin şok etkisi bulunmamaktadır. Ayrıca ani akım artışının hastada rahatsızlık vermemesi amacıyla akım yavaş yavaş artırılarak kontrollü olarak referans değere getirilmektedir. Bu nedenlerle sistemin hasta açısından herhangi bir elektriksel zararı bulunmamaktadır.

Geliştirilen mikroDİS'te tedavi probu dentin hassasiyetinin olduğu dişe, dönüş probu ise el, kulak memesi, yanak içi gibi vücudun farklı noktalarına temas ettirilerek kullanım sağlanabilmektedir. Uygulamada dönüş probu temas noktası, tedavi probu temas noktasına yaklaştıkça direnç değerinin düşmesi nedeniyle, en düşük direnç değeri diş-yanak içi arasında, en yüksek direnç değeri ise diş ile el arasında olmaktadır. Dental iyontoforez uygulaması esnasında direnç değerinin düşük olması nedeniyle düşük gerilimde daha yüksek akımın sağlanması, polarizasyon etkisinin düşük olması nedeniyle akım kontrolünün daha sağlıklı yapılması ve kalp gibi vücudun diğer organlarına olan riskin azaltılması amacıyla tedavi probunun dişe, dönüş probunun ise yanak içine temas ettirilmesinin daha uygun olduğu anlaşılmaktadır. Ancak hasta açısından daha konforlu olması ve kullanım kolaylığı sağlaması nedeniyle dönüş probunun el ile tutulması tercih edilebilmektedir. Bu açıdan direnç değişiminden etkilenmeden istenen iyontoforez akımını verebilmesi amacıyla sistemin desteklediği gerilimin yeterli aralıkta olması gerekir. Bu nedenle geliştirilen yeni sistemde, akım

kontrolü için otomatik olarak ayarlanabilir 0-35 V DC aralığı ile vücut elektriksel direnç değişiminin iyontoforez akımına etkisi azaltılarak, 70 KΩ'a kadar 500 µA, 140 KΩ'a kadar 250 µA ve 280 KΩ'a kadar 125 µA sürekli sabit akım çıkışı sağlanabilmektedir. Bu sayede geliştirilen yeni sistemin, elektrik direncini düşürmek amacıyla mevcut uygulamalarda gerekli olan prob ve temas yerinin çeşitli sıvılarıyla ıslatılmasına ihtiyaç duyulmadan kullanılabilmesi büyük kolaylık sağlamaktadır.

mikroDİS'in çalışma kapsamında karşılaştırılan diğer sistem ve düzeneklere göre hem iyontoforez akımının 0-500 µA aralığında 10 µA hassasiyetle otomatik olarak ayarlanabilmesi hem de tedavi süresinin uzamasına yol açan pals DC kullanımına veya dönüş probunun uygulandığı uzvun ıslatılmasına gerek kalmadan daha yüksek ve değişen vücut direnç değerlerinde istenilen akımı sağlayabilmesi sayesinde, DH tedavisi lokal olarak tek bir diş üzerinde hasta konforu ve güvenliği ön planda tutularak hızlı ve güvenilir bir şekilde yapılabilmektedir.

Sonuç olarak; uygulama ve araştırma cihazı özelliğine sahip mikroDİS'in ve elde edilen bilimsel sonuçların başta DH'nin tedavi edilmesi olmak üzere, ağız sağlığına yönelik tıbbi ve bilimsel çalışmaların yapılmasına büyük katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Yapılacak yeni çalışmalarda mikroDİS kullanılarak vücut temas noktalarının, elektriksel direnç değişiminin, meydana gelen polarizasyonun, ağrı eşiğinin ve tedavi süresinin dental iyontoforez tedavisine etkisi araştırılabilir.

#### Teşekkür

Bu çalışma KOSGEB (Proje No:16.0.2019/379) ve Farko Dental firması tarafından desteklenmiştir.

#### Çıkar çatışması

Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

#### Benzerlik oranı (iThenticate): % 19

#### Kaynaklar

- [1] I. C. Porto, A. K. Andrade and M. A. Montes, Diagnosis and treatment of dentinal hypersensitivity, Journal of Oral Science, 51(3), 323-332, 2009. <https://doi.org/10.2334/josnusd.51.323>.
- [2] F. S. Güngör ve S. Karbekiroğlu, Treatment of dentin hypersensitivity and lasers. Selcuk Dent J, 5, 91-102, 2018. <https://doi.org/10.15311/selcukdentj.342116>.
- [3] J. W. Kim and J. C. Park, Dentin hypersensitivity and emerging concepts for treatments. Journal of Oral Biosciences, 59, 211-217, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.job.2017.09.001>.
- [4] L. I. Grossman, A systematic method for the treatment of hypersensitive dentine. The journal of the American Dental Association, 22(4), 592-602, 1935. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1935.0110>.
- [5] M. Mantzourani and D. Sharma, Dentine sensitivity: Past, present and future. Journal of Dentistry, 41S4, 3-17, 2013. [https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(13\)70002-2](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(13)70002-2).
- [6] H. G. Yılmaz, H. Bayındır, E. Cengiz and A. Berberoğlu, Dentin hypersensitivity and treatment



- methods. *Cumhuriyet Dental Journal*, 15(1), 71-82, 2012. <https://doi.org/10.7126/cdj.2012.736>.
- [7] N. J. Irudaya, T. Ramakrishnan, P. Sivaranjani, P. Shobana, N. Manisundar and M. Ebenezar, Iontophoresis a boon for treatment of dentinal hypersensitivity: case report. *Int J Cur Res Rev*, 8(23), 16-20, 2016.
- [8] P. M. Bartold, Dentinal hypersensitivity: a review. *Australian Dental Journal*, 51(3), 212-218, 2006. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2006.tb00431.x>.
- [9] H. E. Kim, H. K. Kwon and B. I. Kim, Application of fluoride iontophoresis to improve remineralization. *Journal of Oral Rehabilitation*, 36, 770-775, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2009.01992.x>.
- [10] F. Sgolastra, A. Petrucci, R. Gatto and A. Monaco, Effectiveness of laser in dentinal hypersensitivity treatment: a systematic review. *Journal of Endodontics*, 37(3), 297-303, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.11.034>.
- [11] D. A. Kern, M. J. McQuade, M. J. Scheidt, B. Hanson and T. E. Van Dyke, Effectiveness of sodium fluoride on tooth hypersensitivity with and without iontophoresis. *Journal of Periodontology*, 60(7), 386-389, 1989. <https://doi.org/10.1902/jop.1989.60.7.386>.
- [12] S. Shende, S. Ansari, D. Gattani, G. Bhutada, M. Mishra, G. Niswade and A. Wankhede, Comparative evaluation of efficacy of low level laser therapy using diode laser and iontophoresis with 2% sodium fluoride gel in the treatment of patients with dentinal hypersensitivity. *International Journal of Current Advanced Research*, 6(8), 5368-5373, 2017. <https://dx.doi.org/10.24327/ijcar.2017.5373.0708>.
- [13] A. J. Shinde, A. L. Shinde, K. C. Garala, S. A. Kandekar and H. N. More, Physical penetration enhancement by iontophoresis: a review. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 2(1), 1-9, 2010.
- [14] N. Kirubakaran, M. Chandrika and K. R. V. Rani, Iontophoresis: controlled transdermal drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(8), 3174-3185, 2015. [https://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6\(8\).3174-85](https://dx.doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.6(8).3174-85).
- [15] M. Ş. Kaynakçı, Ters iyontoforez yöntemiyle non-invazif kan şekeri ölçümü. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2006.
- [16] A. Linde and M. Goldberg, Dentinogenesis. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 4(5), 679-728, 1993. <https://doi.org/10.1177/10454411930040050301>.
- [17] H. J. Shiau, Dentin hypersensitivity. *Journal of Evidence-Based Dental Practice Special Issue - Periodontal and Implant Treatment*, 12(3), 220-228, 2012. [https://doi.org/10.1016/s1532-3382\(12\)70043-x](https://doi.org/10.1016/s1532-3382(12)70043-x).
- [18] A. M. Kielbassa, Dentin hypersensitivity: Simple steps for everyday diagnosis and management. *International Dental Journal*, 52(5), 394-396, 2002. <https://doi.org/10.1002/j.1875-595X.2002.tb00939.x>.
- [19] M. Addy, Dentin hypersensitivity: new perspectives on an old problem. *International Dental Journal*, 52(5), 367-375, 2002. <https://doi.org/10.1002/j.1875-595X.2002.tb00936.x>.
- [20] P. Bakshi, D. Vora, K. Hemmady and A. K. Banga, Iontophoretic skin delivery systems: Success and failures. *International Journal of Pharmaceutics*, 586, 119584, 1-9, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119584>.
- [21] J. D. Byrne, J. J. Yeh and J. M. DeSimone, Use of iontophoresis for the treatment of cancer. *Journal of Controlled Release*, 284, 144-151, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2018.06.020>.
- [22] E. Krueger, J. L. Claudino Junior, E. M. Scheeren, E. B. Neves, E. Mulinari and P. Nohama, Iontophoresis: principles and applications. *Fisioter Mov*, 27(3), 469-481, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-5150.027.003.AR02>.
- [23] M. Y. Bhat, S. Farhat, V. Sawhney and S. Mir, The use of electric current - Iontophoresis for transcutaneous drug delivery - Novel drug delivery system (NDDS). *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics*, 3(3), 237-245, 2014.
- [24] P. Singal, R. Gupta and N. Pandit, 2% sodium fluoride-iontophoresis compared to a commercially available desensitizing agent. *Journal of Periodontology*, 76(3), 351-357, 2005. <https://doi.org/10.1902/jop.2005.76.3.351>.
- [25] W. Thongkukiatkun, K. Vongsavan, P. Kraivaphan, P. Rirattanapong, N. Vongsavan and B. Matthews, Effects of the iontophoresis of lignocaine with epinephrine into exposed dentine on the sensitivity of the dentine in man. *Archives of Oral Biology*, 60, 1098-1103, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.04.006>.
- [26] G. Gupta, P. Gupta and R. Gupta, Iontophoresis and dentistry. *Indian Journal of Dental Sciences*, 2(1), 27-31, 2010.
- [27] Ç. Çınar, M. E. Odabaş ve T. Ulusu, Fluorid iyontoforezin iki farklı adeziv sistemin mikrogerilme bağlanma kuvveti üzerine etkisi. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 29(2), 73-78, 2012.
- [28] Y. N. Kalia, A. Naik, J. Garrison and R. H. Guy, Iontophoretic drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56, 619-658, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2003.10.026>.
- [29] L. C. Li and R. A. Scudds, Iontophoresis: an overview of the mechanisms and clinical application. *Arthritis Care and Research*, 8(1), 51-61, 1995. <https://doi.org/10.1002/art.1790080111>.
- [30] T. Marjanovic, Z. Stare and M. Ranilovic, Electrical Properties of Teeth Regarding the Electric Vitality Testing. *XII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing (MEDICON 2010)*, pp. 391-394, Chalkidiki, Greece, 27-30 May 2010.
- [31] S. P. Sandhu, R. L. Sharma and V. Bharti, Comparative evaluation of different strengths of electrical current in the management of dentinal hypersensitivity. *Indian*

- Journal of Dental Research, 21(2), 207-212, 2010.  
<https://doi.org/10.4103/0970-9290.66643>.
- [32] Ş. Dursun, Ü. B. Barutçu, M. C. Akyolcu, M. T. Kalkan, M. A. Körpınar, S. Toplan, M. Ercan, D. Özçelik, H. Tuncel ve S. Özdemir, *Biyofizik Uygulama Kitabı*. İstanbul Üniversitesi Yayınları (Yayın No: 5205), 2015.
- [33] M. Clemessy, G. Couaraze, B. Bevan and F. Puisieux, Preservation of skin permeability during in vitro iontophoretic experiments. *International Journal of Pharmaceutics*, 101(3), 219-226, 1994.  
[https://doi.org/10.1016/0378-5173\(94\)90217-8](https://doi.org/10.1016/0378-5173(94)90217-8).
- [34] A. Ouazani and I. Habi, The Electric Impedance of the Human Body. 4th International Conference on Electrical, Electronics and Civil Engineering (ICEECE'2013), pp. 27-28, Dubai, UAE, 6-7 October 2013.
- [35] F. Clemente, P. Arpaia, and C. Manna, Characterization of human skin impedance after electrical treatment for transdermal drug delivery. *Measurement*, 46(9), 3494-3501, 2013.  
<https://doi.org/10.1016/j.measurement.2013.06.033>.
- [36] M. Odell, The human body as an electric circuit. *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 4, 1-6, 1997.  
[https://doi.org/10.1016/S1353-1131\(97\)90001-8](https://doi.org/10.1016/S1353-1131(97)90001-8).
- [37] M. E. Aksoy, Elektrik akımlarının neden olduğu yaralanmalar. *Adli Tıp Bülteni*, 2(1), 25-34, 1997.
- [38] D. Krizaj, J. Svajger, J. Jan and V. Valencic, Analysis of AC Current Conduction Through the Human Tooth, *Bioelectromagnetic Measurements - 3. International Conference on Bioelectromagnetism*, pp. 125-126, Bled, Slovenia, 8-12 October 2000.
- [39] A. Güneç, İyontoforezin dişin yapısal ve fiziksel özelliklerine etkisi. *Doktora Tezi*, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, 1982.

