



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI**

**İNDİREKT PULPA KUAFAJINDA DENTİNE UYGULANAN
ER:YAG LAZERİN KAPAKLAMA MATERYALLERİNİN
SİTOTOKSİSİTESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ZEYNEP EZGİ KARTALOĞLU

**ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN DOÇ. DR. VOLKAN ARIKAN

KIRIKKALE-2025



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
PEDODONTİ ANABİLİM DALI**

**İNDİREKT PULPA KUAFAJINDA DENTİNE UYGULANAN
ER:YAG LAZERİN KAPAKLAMA MATERYALLERİNİN
SİTOTOKSİSİTESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ZEYNEP EZGİ KARTALOĞLU

**ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ
UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN DOÇ. DR. VOLKAN ARIKAN

**Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından
desteklenmiştir.**

Proje no: 2024/014

KIRIKKALE-2025

KABUL VE ONAY

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Pedodonti Anabilim Dalında Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15/05/2025

Doç. Dr. Volkan ARIKAN

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

Danışman

Doç. Dr. Merve ERKMEN ALMAZ

Kırıkkale Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi,
Üye

Dr. Öğr. Üyesi Esra HATO

Kırıkkale Üniversitesi,
Diş Hekimliği Fakültesi,
Üye

ETİK BEYANI

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Zeynep Ezgi KARTALOĞLU

ÖZET

İNDİREKT PULPA KUAFAJINDA DENTİNE UYGULANAN ER:YAG LAZERİN KAPAKLAMA MATERYALLERİNİN SİTOTOKSİSİTESİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kırıkkale Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi Danışman: Doç. Dr. Volkan ARIKAN

Mayıs 2025, 88 sayfa

Çalışmamızda dentin yüzeyine uygulanan Er:YAG lazerin indirekt pulpa kuafajında kullanılan Dycal, Calcimol LC, Theracal LC ve Ultrablend Plus materyallerinin sitotoksitesisi üzerine etkisinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada sığır keser dişleri kullanılmıştır. Çekilen dişler, dişin uzun eksenine dik olacak şekilde sert doku mikrotomu kullanılarak 500 ± 20 µm kalınlığında kesitlere ayrılmış ve pulpaya en yakın dilim çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmaya 8 çalışma 2 kontrol grubu olmak üzere toplam 10 grup dahil edilmiştir. Her grupta n=7 adet olmak üzere toplam 70 çekilmiş sığır dişi kullanılmıştır. Her tekrarda çalışma gruplarından 4 dişe Er:YAG lazer sonrası pulpa kapaklama materyalleri uygulanmış; 4 dişe Er:YAG lazer uygulaması yapılmadan pulpa kapaklama materyalleri uygulanmış ve 1 diş herhangi bir işleme tabi tutulmadan 'dentin disk kontrol grubu' olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Negatif kontrol grubu ise sadece besiyeri ile inkübe edilmiştir.

Negatif kontrol grubunda diğer gruplara göre yüksek canlılık değerleri tespit edilmiştir ($p<0,05$). Lazer işlemi görmemiş dentin diskleri üzerine uygulanan kapaklama materyallerinin sitotoksitesisi karşılaştırıldığında Diş+Dycal ve Diş+Calcimol grupları, Diş+Theracal LC ve Diş+Ultrablend Plus gruplarına göre yüksek hücre canlılığı göstermiştir ($p<0,05$). Lazer işlemi görmüş dentin disklerinde Diş+Lazer+Dycal grubu diğer üç gruba göre yüksek hücre canlılığı göstermiştir ($p<0,05$). Diş+Lazer+Calcimol LC grubu, Diş+Lazer+Theracal LC ve Diş+Lazer+Ultrablend Plus grubuna göre daha yüksek hücre canlılığı göstermiştir ($p<0,05$). Aynı kapaklama materyallerinin lazer uygulanmış-lazer uygulanmamış dentin diskleri arasındaki sitotoksitesisi karşılaştırıldığında Diş+Calcimol LC grubundaki ölçüm değerleri Diş+Lazer+Calcimol LC grubundaki ölçüm değerlerine göre yüksek hücre canlılığı göstermiştir ($p<0,05$). Diğer materyaller lazer uygulanmış ve uygulanmamış dentin diskleri arasında sitotoksitesite açısından anlamlı bir fark göstermemiştir. Dentin disk kontrol grubu diğer gruplarla karşılaştırılmıştır. Diş+Dycal grubu ile arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p>0,05$). Negatif kontrol

grubunun, dentin disk kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek canlılık gösterdiği görülmüştür ($p<0,05$). Dentin disk kontrol grubundaki ölçüm değerleri diğer tüm gruplardaki değerlere göre anlamlı derecede yüksek canlılık göstermiştir ($p<0,05$). Sonuç olarak malzemeler arasındaki sitotoksisite karşılaştırıldığında Dycal ve Calcimol LC materyallerinin lazer uygulanan ve uygulanmayan gruplarda diğer malzemelere göre daha az toksik olduğu gösterilmiştir. İndirekt pulpa kuafajında dentine lazer uygulamanın beklenenin aksine dentin geçirgenliğini ve sitotoksisiteyi artırabileceği sonucu çıkarılabilir. Kontrol dentin disklerinin diğer gruplarla karşılaştırıldığı analizlerden elde edilen sonuçlarda ise sıgır dentininin kendine ait bir sitotoksisitesi olsa da deney sonuçlarını değiştirmedeği ortaya çıkarılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pulpa kuafajı, Dycal, Calcimol LC, Theracal LC, Ultrablend Plus, Er:YAG, dentin disk, sitotoksisite, MTT



ABSTRACT

THE EVALUATION OF THE EFFECT OF ER:YAG LASER APPLIED TO DENTIN IN INDIRECT PULP CAPPING ON THE CYTOTOXICITY OF LINING MATERIALS

Kırıkkale University

Graduate School of Health Sciences

Department of Pediatric Dentistry

Supervisor: Doç. Dr. Volkan ARIKAN

May 2025, 88 pages

The aim of this study is to comparatively evaluate the effect of Er:YAG laser applied to the dentin surface on the cytotoxicity of Dycal, Calcimol LC, Theracal LC, and Ultrablend Plus materials used in indirect pulp capping. Bovine incisor teeth were used in the study. The extracted teeth were sliced perpendicular to the long axis of the tooth using a hard tissue microtome into sections with a thickness of $500 \pm 20 \mu\text{m}$. The slice closest to the pulp was included in the study. A total of 10 groups were included in this study, consisting of 8 experimental groups and 2 control groups. A total of 70 extracted bovine teeth, with $n=7$ in each group, were used. In each repetition, pulp capping materials were applied to 4 teeth in the study groups following Er:YAG laser treatment; pulp capping materials were applied to 4 teeth without Er:YAG laser treatment; and 1 tooth was included in the study as the 'dentin disc control group' without any treatment. The negative control group was incubated only with the culture medium.

Higher viability values were detected in the negative control group compared to the other groups ($p<0.05$). When the cytotoxicity of capping materials applied to dentin discs without laser treatment was compared, the Tooth+Dycal and Tooth+Calcimol LC groups demonstrated higher cell viability compared to the Tooth+Theracal LC and Tooth+Ultrablend Plus groups ($p<0.05$). For dentin discs treated with a laser, the Tooth+Laser+Dycal group exhibited higher cell viability compared to the other three groups ($p<0.05$). The Tooth+Laser+Calcimol LC group showed higher cell viability compared to the Tooth+Laser+Theracal LC and Tooth+Laser+Ultrablend Plus groups ($p<0.05$). When comparing the cytotoxicity of the same capping materials between laser-treated and non-laser-treated dentin discs, the measurement values in the Tooth+Calcimol LC group demonstrated higher cell viability compared to the Tooth+Laser+Calcimol LC group ($p<0.05$). No significant differences in cytotoxicity were observed between laser-treated and non-laser-treated dentin discs for the other materials. The dentin disc control group was compared with the other groups. No significant difference was observed between this group and the Tooth+Dycal group ($p>0.05$). The negative control group demonstrated significantly higher viability compared to the dentin disc control group ($p<0.05$). The measurement values in the

dentin disc control group exhibited significantly higher cell viability compared to all other groups ($p<0.05$).

In conclusion, when the cytotoxicity of the materials was compared, Dycal and Calcimol LC were found to be less toxic than the other materials in both laser-treated and non-laser-treated groups. The application of laser to dentin in indirect pulp capping may, contrary to expectations, increase dentin permeability and cytotoxicity. The results obtained from the analyses comparing the control dentin discs with other groups revealed that, although bovine dentin has its own cytotoxicity, it did not alter the experimental outcomes.

Keywords: Pulp capping, Dycal, Calcimol LC, Theracal LC, Ultrablend Plus, Er:YAG, dentin disc, cytotoxicity, MTT



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan ve bana değerli bilgilerini katan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Volkan ARIKAN'a,

Uzmanlık eğitimimde klinik ve akademik olarak bilgilerini paylaşan sayın hocalarım Doç. Dr. Merve ERKMEN ALMAZ ve Dr. Öğr. Üyesi Esra HATO'ya,

Tez çalışmamın deneylerini yapan ve yardımlarını benden esirgemeyen, güzel kalbiyle desteğini hep yanımda hissettiğim çok sevgili Öğr. Gör. Ebru ERDAL'a,

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Ali TÜRKYILMAZ'a,

Bu süreci paylaştıkları dostluklarıyla daha keyifli hale getiren arkadaşlarım Uzm. Dt. Betül ERDAL, Uzm. Dt. Işıl CAN, Uzm. Dt. Sabina İMANOVA, Dt. Gamze Ebrar NALBANT, Dt. Merve DUMAN'a,

Aynı bölümde olmaktan mutluluk duyduğum, çalışma ortamımı güzelleştiren arkadaşlarım Dt. Büşra ÇELİK, Dt. İrem MERİÇ, Dt. Ezgi Su BİRİNCİ, Dt. Hilal KAPLAN ve tüm Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı ailesine,

Üniversite yıllarımın bana kattığı güzel dostluklarıyla her zaman yanımda olan canım arkadaşlarım Ceren DEMİR ve Betül GÜR'e,

Zor zamanlarımda destek olan, sevgi ve ilgisiyle beni güçlü kılan canım eşim Fatih KARTALOĞLU'na,

Uzmanlığımın başarıyla sonlandığını göremese de kalbimde desteğini her zaman hissettiğim babam Zeki KESİKBAŞ'a, bize hem çok iyi bir anne hem arkadaş olan annem Neriman KESİKBAŞ'a ve hayatımdaki varlığıyla beni hep mutlu eden canım ablam Özge BAĞDAŞ'a,

Tüm içtenliğimle teşekkürlerimi sunarım...

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	Sayfa
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
1.GİRİŞ	1
1.1.Vital Pulpa Tedavileri.....	2
1.1.1.Direkt Pulpa Kuafajı.....	2
1.1.2. İndirekt Pulpa Kuafajı.....	3
1.2. Pulpa Kapaklama Materyalleri.....	4
1.2.1. Çinko Oksit Öjenol.....	4
1.2.2. Cam İyonomer Siman.....	5
1.2.3. Adezivler.....	6
1.2.4. Antibiyotik ve Kortikosteroidler.....	7
1.2.5. Enzim ve Hormonlar.....	7
1.2.6. Mine Matriks Proteinleri.....	8
1.2.7. Büyüme Faktörleri.....	9
1.2.8. Kalsiyum Hidroksit Preperatları.....	9
1.2.8.1. Işıkla Sertleşen Kalsiyum Hidroksit Preperatları.....	11
1.2.9. Kalsiyum Silikatlar.....	12
1.2.9.1. Işıkla Sertleşen Kalsiyum Silikatlar.....	15
1.3. Işıkla Sertleşen Materyaller.....	17
1.4. Biyoyumluluk.....	19

1.4.1. İn Vitro Sitotoksisite Testleri	19
1.4.1.1. MTT Testi.....	20
1.5. Dentin Dokusu	22
1.5.1. Dentin Geçirgenliği ve Geçirgenliği Etkileyen Faktörler	23
1.5.2. Dentin Disk Deneyleri.....	24
1.6. Lazer.....	25
1.6.1. Lazerin Tarihçesi	25
1.6.2. Lazer Fiziği	26
1.6.3. Lazerin-Doku Etkileşimi	29
1.6.4. Lazerlerin Fotobiyolojik etkileri	31
1.6.5. Lazerlerin Sınıflandırılması (Özcan & Sevimay, 2016).....	32
1.6.6. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazerler	32
1.6.6.1. Argon Lazer	33
1.6.6.2. Karbondioksit (CO ₂) Lazer	33
1.6.6.3. Diyet Lazer.....	34
1.6.6.4. Neodymium: Yittrium Alüminyum Garnet (Nd:YAG) Lazerler.....	34
1.6.6.5. Erbiyum Kromiyum: Yittriyum-Skandiyum-Galyum-Garnet (Er:Cr:YSGG) Lazerler	34
1.6.6.6. Erbiyum: Yittriyum Alüminyum Garnet (Er:YAG) Lazerler	35
1.6.6.6.1. Er:YAG Lazer ile Tübül Oklüzyonu	36
1.7. AMAÇ	36
2.GEREÇ VE YÖNTEM	38
2.1. Etik Kurul Kararı ve Gerekli Resmi İzinler	38
2.2. Sığır Dişlerinin Toplanması	38
2.3. Sığır Dişlerinden Dentin Diski Elde Edilmesi	38
2.4. Çalışma ve Kontrol grupları.....	40
2.5. Er:YAG Lazer Uygulaması	42
2.6. Kapaklama Materyallerinin Uygulanması	42
2.7. Hücrelerin Pasajlanması ve Çoğaltılması.....	43

2.8. Pulpa Kapaklama Materyallerinin Sitotoksik Etkisinin Belirlenmesi	44
2.9. İstatistiksel Analiz	46
3.BULGULAR.....	47
3.1. Sitotoksisite Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi	47
3.1.1. Lazer Uygulanmamış Dentin Disklerinin Grup İçi Karşılaştırılmalı Analizi	48
3.1.2. Lazer Uygulanmış Dentin Disklerinin Grup İçi Karşılaştırılmalı Analizi	49
3.1.3. Lazer Uygulanmış-Lazer Uygulanmamış Grupların Karşılaştırılmalı Analizi	50
3.1.4 Kontrol Dentin Disk Grubunun Diğer Gruplarla Karşılaştırılmalı Analizi .	52
4.TARTIŞMA.....	53
5.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
KAYNAKÇA.....	67

ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa

Çizelge 2. 1. Tez çalışmasında seçilen gruplar	41
Çizelge 2. 2. Tez çalışmasında kullanılan pulpa kapaklama materyalleri ve özellikleri	41
Çizelge 3. 1. Grupların L929 hücrelerine olan sitotoksik etkilerinin negatif kontrol grubu ile karşılaştırmalı analizi	47
Çizelge 3. 2. Grupların ölçüm değerlerinin ortalamalarının grafiği	47
Çizelge 3. 3. Lazer uygulanmamış dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin sitotoksitelerinin karşılaştırmalı analizi	49
Çizelge 3. 4. Lazer uygulanmamış dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin karşılaştırmalı analiz grafiği	49
Çizelge 3. 5. Lazer uygulanmış dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin sitotoksitelerinin karşılaştırmalı analizi	50
Çizelge 3. 6. Lazer uygulanmış dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin karşılaştırmalı analiz grafiği	50
Çizelge 3. 7. Lazer uygulanmış ve uygulanmamış örneklere yerleştirilen kapaklama materyallerinin sitotoksiteye etkisinin karşılaştırmalı analizi	51
Çizelge 3. 8. Lazer uygulanmış ve uygulanmamış örneklere yerleştirilen kapaklama materyallerinin sitotoksiteye etkisinin karşılaştırmalı analiz grafiği.....	51
Çizelge 3. 9. Kontrol dentin diskinin diğer gruplarla karşılaştırmalı analizi.....	52

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1. 1. Mitokondriyal NADH'ın, dehidrojenaz yoluyla NAD ⁺ 'ya dönüşümü ve bu yolla sarı tetrazolyum tuzlarının (MTT, XTT vb.) mor formazan kristallerine indirgenmesi.....	21
Şekil 1. 2. Gamma ışınlarından radyo dalgalarına kadar ışığın elektromanyetik spektrumu.....	27
Şekil 1. 3. Bir lazer cihazının bileşenleri.....	28
Şekil 1. 4. Lazer ışığının doku ile etkileşimi sonrası meydana gelebilecek olasılıklar.....	30
Şekil 1. 5. Tedavi için kullanılan dental lazerlerin dalga boylarını gösteren elektromanyetik spektrumun bir bölümü.....	33
Şekil 2. 1. Akrilik rezin içine gömülmüş sıgır dişleri.....	39
Şekil 2. 2. Dentin disklerini elde etmek için kullanılan kesme cihazı ve elde edilen dentin diskleri.....	39
Şekil 2. 3. Dentin disklerinin kalınlığını kontrol etmek için kullanılan dijital kumpas.....	40
Şekil 2. 4. Er:YAG lazer cihazı (LightWalker AT; Fotona, Ljubljana, Slovenia).....	42
Şekil 2. 5. a.Hücre kültürü işlemlerinde kullanılan steril ortam b. İnkübasyon işleminde kullanılan etüv cihazı.....	44
Şekil 2. 6. Deney örneklerinin insert içerisinde kültür ortamı ile muamelesi.....	45
Şekil 2. 7. Hücre kültür kuyucuklarının absorbans değerlerinin belirlendiği mikropłaka okuyucu.....	46

SİMGELER VE KISALTMALAR

±	: Artı eksi
+	: Artı
-	: Eksi
X	: Çarpı
=	: Eşittir
%	: Yüzde
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
C°	: Santigrat derece
µL	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
Al ₂ O ₃	: Alüminyum oksit
Bis-GMA	: Bisfenol A-glisidil metakrilat
BMP	: Kemik Morfogenetik Proteini (Bone morphogenetic protein)
Ca ⁺²	: Kalsiyum iyonu
CaO	: Kalsiyum oksit
Ca(OH) ₂	: Kalsiyum hidroksit
CEM	: Kalsiyumdan zenginleştirilmiş karışım (calcium-enriched mixture)
CİS	: Cam iyonomer siman
cm ²	: Santimetre kare
CO ₂	: Karbondioksit
Er:Cr:YSGG	: Erbiyum Kromiyum: Yittriyum-Skandiyum-Galyum-Garnet Lazer
Er:YAG	: Erbiyum: Yittriyum Alüminyum Garnet
FDA	: Food and Drug Administration
FeO	: Demir oksit
HEMA	: Hidroksietil metakrilat
HeNe	: Helyum-neon

HO-1	: Hem oksijenaz-1
Ho:YAG	: Holmiyum: yitrium alüminyum garnet lazer
Hz	: Hertz
IR	: İnfra-red
ISO	: International Standart of Organization
J	: Joule
M	: Molarite
MDPC-23	: Odontoblast benzeri hücre hattı
MgO	: Magnezyum oksit
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
MMP	: Mine matriks proteinleri
MTA	: Mineral trioksit agregat
Nd:YAG	: Neodymiyum: yitrium alüminyum garnet lazer
nm	: Nanometre
OD	: Optik dansite
OH ⁻	: Hidroksil
PEGDMA	: Polietilen glikol dimetil akrilat
pH	: Power of hydrogen
RMCİS	: Rezin modifiye cam iyonomer siman
rpm	: Revolutions per minute
s	: Saniye
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu (Scanning Electron Microscope)
Sr	: Stronsiyum
TEGDMA	: Trietilen glikol dimetakrilat
TGF-β	: Transforme edici büyüme faktör-beta
UDMA	: Üretan dimetakrilat
UV	: Ultraviyole
ZOE	: Çinko oksit öjenol

1.GİRİŞ

Diş hekimliğinin önemli amaçlarından biri pulpa dokusunun canlılığını korumaktır. Pulpa; odontoblast, fibroblast, damar hücreleri, perisitler, sinir hücreleri, lenfosit, makrofaj gibi çeşitli savunma hücrelerinin oluşturduğu ekstraselüler matriksten oluşan bir bağ dokusudur (Erişken, 2017). Dentinin oluşumu ve beslenmesi, dişlerin innervasyonu ve savunması gibi bazı görevlere sahiptir (Modena vd., 2009).

Pulpa canlılığı dental travma ya da derin çürükler sebebiyle etkilenebilir. Güncel bir yaklaşım olan vital pulpa tedavisi zarar görmüş ancak tamamen tahrip olmamış pulpa dokusunun korunması ve canlılığının devam etmesini amaçlayan bir tedavi olarak tanımlanmıştır (Ghoddusi vd., 2014). Uzun süreli endodontik tedavilere göre bu tip tedaviler daha kolay ve hızlı uygulanabilir.

Derin kavitasyonlarda pulpa canlılığını korumak için çeşitli pulpa kapaklama materyalleri kullanılmaktadır. Dentin ve pulpa, dentin tübülleri ve odontoblastik uzantılar vasıtasıyla oluşan bir arayüz aracılığıyla iletişim kuran karmaşık bir yapı oluşturur. Tübüller pulpa odasından mine-dentin birleşimine kadar devam eder ve dentinden çeşitli maddelerin difüze olmasına neden olur. Kalan dentin kalınlığının azaldığı durumlarda ince dentin dokusu, kullanılan materyallerden salınan bileşenlerin pulpaya ulaşmasına izin verir (Van Landuyt vd., 2015). Bu durum, özellikle rezin içerikli pulpa kapaklama materyalleri kaynaklı oluşabilecek pulpa toksisitesi açısından soru işareti oluşturmaktadır. Çeşitli araştırmalar, rezin içerikli dental materyallerden artık monomer salındığını göstermiştir ve bu artık monomerlerin pulpa toksisitesinden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (Franz vd., 2009).

Lazer cihazları, diş hekimliğinde farklı tedavilerde artan kullanım alanı bulmaya devam etmektedir. Dental işlemlerde sık tercih edilen lazer türlerinden olan erbiyum lazerlerin dentin yüzeyine uygulandığında yüzey özelliklerini değiştirdiği görülmüştür. Uygun parametreler kullanıldığında erbiyum lazerlerin dentin tübüllerini daraltıcı, tıkaçıcı bir etkisi olduğu tespit edilmiştir (A. C. C. Aranha & de Paula Eduardo, 2012). Daha çok dentin hipersensitivitesi araştırmalarında kullanılan bu etkinin rezin içerikli dental materyallerin sitotoksitesine etkisi bazı çalışmalarda araştırılmış, farklı tipteki erbiyum lazerlerde farklı sonuçlar elde edilmiştir (H. Ülker vd., 2014; M. Ülker vd., 2018).

1.1. Vital Pulpa Tedavileri

Vital pulpa tedavileri, 18. yüzyılda Pfaff'a atfedilen raporlarda yaralı pulpanın üzerine altın yerleştirilmesine kadar dayanan eski bir tedavi yöntemidir (Duncan, 2022). Bu tedavi; çürük, travma veya abrazyon gibi nedenlerle hasar görmüş diş dokularında kavite hazırlıkları yapıldıktan sonra, geride kalan sağlıklı dentin veya pulpa dokusunun biyouyumlu ajanlarla tedavi edilerek pulpa canlılığının ve işlevlerinin korunmasını amaçlar (Fuks, 2008).

Odontojenik gelişimin ve matürasyonun devam etmesi için pulpa canlılığının sürdürülmesi operatif ve endodontik tedavinin değerli bir parçası olduğundan, ideal endodontik obtürasyon materyalinin vital asemptomatik pulpanın kendisi olduğu söylenebilir (Hirschman vd., 2012). Vital tedavilerle süt dişlerinin erken kaybının fonksiyon ve gelişim üzerindeki olumsuz etkilerini önlemek amacıyla, dişin doğal düşme zamanına kadar ağızda tutulması sağlanır (Saber vd., 2021). İmmatür apeksli dişlerde ise kök gelişiminin devam etmesi ve etkilenen dişin dayanıklılığının korunması gibi avantajlar sağlayarak dişin canlılığının korunmasına katkıda bulunur (Ward, 2002).

Dentin-pulpa kompleksinin korunması, restoratif materyal ile diş dokusu arasına özel bir kapaklama materyalinin uygulanmasıyla gerçekleştirilir. Bu şekilde operatif işlemlerin, restoratif malzemeler ve mikrosızıntı sonucu bakteri penetrasyonunun neden olduğu toksisitenin pulpa dokusuna tehdit oluşturması önlenir (Modena vd., 2009). Bu kapaklama materyalleri, lokal iritanların uzaklaştırılmasının ardından direkt veya indirekt yolla uygulanabilir.

1.1.1. Direkt Pulpa Kuafajı

Direkt pulpa kuafajı, asemptomatik dişlerde veya reversible pulpitiste çürük olmayan pulpa ekspozunu takiben pulpa dokusu ile doğrudan temas halinde bir ilaç/malzeme yerleştirilmesini içerir. Travma sonrasında pulpanın açığa çıktığı diş kırıklarında da direkt kuafaj uygulanabilir. Açığa çıkan pulpa yüzeyine bir biyomateryal uygulanması ve ardından kalıcı restorasyonun yapılması işlemini içerir. Bu tedavide amaç pulpayı ek yaralanmalardan korumak, iyileşme ve onarıma izin veren koruyucu bir örtü ile pulpayı kaplamaktır. Direkt kuafaj tedavisinde mikrosızıntı ve kontaminasyon

önlendiğinde pulpanın iyileşme potansiyelinin oldukça yüksek olduğu ortaya konulmuştur (Torabinejad, Hong, Lee, vd., 1995). Kullanılan kapaklama materyalinin özellikleri, tedavinin başarısında kritik bir rol oynamaktadır. İdeal bir materyal, biyouyumlu olmalı, rezorbe olmayan bir yapı sergilemeli, bakteriyel kontaminasyonu engellemek için etkili bir sızdırmazlık sunabilmeli; ayrıca bu sızdırmazlığı sürdürebilmelidir. Bunun yanı sıra, pulpa onarımını ve dentin köprüsü oluşumunu destekleyici özelliklere sahip olmalıdır (Manaspon vd., 2021).

1.1.2. İndirekt Pulpa Kuafajı

Asemptomatik veya reversible olarak iltihaplı ekspoze olmamış pulpa, indirekt pulpa kuafajı ile tedavi edilebilir (Yong & Cathro, 2021). İndirekt pulpa kuafajı, enfekte olmuş diş dokularının çıkarılmasını içerirken sert dentini içeren etkilenen dokuların biyouyumlu bir malzeme ile remineralize edilmesini sağlar. Bu, pulpa ekspoza önleyerek ve sonuç olarak pulpa canlılığını koruyarak tersiyer dentinin oluşumunu teşvik eder (Seale, 2010). Çürük dokunun, mine-dentin birleşim bölgesi ve kavitenin yan duvarlarından tamamen uzaklaştırılması, diş ile restoratif materyal arasında ideal bir arayüz sızdırmazlığı sağlayarak mikrosızıntıyı önlemek açısından önem taşır. Kavitede canlı bakteriler kalsa dahi, iyi örtücülük sağlayan bir restorasyon, bu bakterilerin ağız ortamıyla bağlantısını keserek asit üretimi için ihtiyaç duydukları besinleri engeller ve böylece çürüğün ilerlemesini durdurur (Akhlaghi & Khademi, 2015).

İndirekt kuafaj, bir veya iki adımda gerçekleştirilebilir. Tek ziyaret teknikleri tipik olarak seçici olmayan çürük temizleme yöntemini ve tek ziyarette kalıcı restorasyonu savunur (Yong & Cathro, 2021). Eğer kalan çürüklerin kapatılması için iyi bir çevresel sızdırmazlık sağlanabilirse, çürüğün tamamen çıkarılmasının gereksiz olabileceği ileri sürülmüştür (Kidd, 2004). Tek aşamalı seçici çürük temizleme yöntemi, çürük dişin pulpa tarafında sıkı (firm) veya yumuşak dentin bırakıldıktan sonra bir biyomalzeme uygulanmasıdır. Aynı ziyarette, periferel çürük dentini sert dentine kadar çıkarmak suretiyle kalıcı restorasyon yerleştirilir. Aşamalı temizlemede ilk ziyarette çürükler seçici olarak çıkarılır ve enfekte (yumuşak) dentin pulpa duvarı üzerinde bırakılır, ardından pulpanın ekspoza riskini azaltmak için 6-12 ay sonraki ikinci ziyarette çürük tamamen çıkarılır ve kalıcı restorasyon tamamlanır (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020).

1.2. Pulpa Kapaklama Materyalleri

Dental pulpa kapaklama ajanları, dokunun normal işlevini ve canlılığını geri kazanmasına ve sürdürmesine izin vermek için ekspoz olmuş pulpaya ya da pulpaya çok yaklaşmış kavitelere dentin yüzeyine uygulanan koruyucu bir tabaka olarak kullanılan malzemeler olarak tanımlanır. Pulpa kapaklama malzemeleri, potansiyel iritasyon ve enfeksiyonu azaltarak, diş pulpası ile ağız boşluğu arasındaki bağlantıyı kapatmak ve önlemek için fiziksel bir bariyer görevi görür (Manaspon vd., 2021).

Pulpa kapaklama için çeşitli materyaller kullanılmıştır. İdeal bir pulpa kapaklama malzemesi, diş pulpasının canlılığını ve fonksiyonunu korur, dentin köprüsü oluşumunu indükler, uygun mekanik özelliklere ve mikrosızıntıyı önlemek için dentin adezyonuna sahiptir ve klinik olarak kullanımı kolaydır (Scarano vd., 2003). Bu materyaller pulpa hücreleri için toksik olmamaları dışında, aynı zamanda hücrelerin migrasyonunu, proliferasyonunu ve osteojenik farklılaşmasını uyararak dokulara karşı "biyoaktif" olmalıdır (Schröder, 1985; About, 2011). Vital pulpa tedavilerinde kalsiyum hidroksit (Ca(OH)₂), Mineral Trioksit Agregat (MTA), kemik morfojenik proteinleri (BMP'ler), dönüştürücü büyüme faktörü-β (TGF-β), biyoseramik, Biodentine, mine matriks türevi, propolis, CEM, trikalsiyum fosfat çimentosu ve diğer başka biyoaktif malzemeler kullanılabilir (Akhlaghi & Khademi, 2015).

1.2.1. Çinko Oksit Öjenol

Çinko oksit öjenol (ZOE) simanı, diş hekimliğinde kavite liner, kaide, kök kanal dolgu materyali, kuronlar ve inleyler için geçici dolgu maddesi olarak kullanılmaktadır. Çinko oksit tozu ve karanfilden elde edilen uçucu bir yağ olan öjenol sıvısını içerir. Yüksek bir antibakteriyel özelliğe sahiptir (Arandi, 2017). Analjezik özelliği de olan ZOE bu özelliklerinden dolayı vital pulpa tedavilerinde tercih edilmiştir (Bektas vd., 2025). Bununla birlikte, öjenolün vital pulpa dokusu üzerine doğrudan yerleştirilmesi pulpaya zarar verebilir. ZOE simanların genellikle derin kaviteye yerleştirildiklerinde hafif bir pulpa yanıtı (inflamasyon olmadan) ürettiği kabul edilir ve bu materyaller doğrudan ekspoz pulpaya yerleştirildiğinde kalsifik onarımın olmadığı kalıcı bir kronik inflamasyonun yaygın olarak rapor edildiği görülmektedir (Moskovitz vd., 2021). ZOE'nin yarattığı bu toksisite öjenol bileşenine atfedilmekte olup çok düşük öjenol konsantrasyonlarının bile insan diş pulpası fibroblastlarında yüksek toksisiteye neden olduğu gösterilmiştir (M. Escobar-García vd., 2016). Ayrıca ZOE, pulpa

kapaklama materyalleri için önemli bir kriter olan marjinal sızıntıyı önleyememektedir (Tewari & Tewari, 2002).

1.2.2. Cam İyonomer Siman

Cam iyonomer simanlar (CİS) 1971 yılında Wilson ve Kent tarafından geliştirilmiş ve 1970'lerin başında piyasaya sunulmuştur (Modena vd., 2009). Toz haline getirilmiş bir floroalüminosilikat cam ve bir polialkenoik asitten oluşur (Almuhaiza, 2016). Asit-baz reaksiyonu ile sertleşir. Geleneksel cam iyonomerlerden sonra rezin modifiye CİS, poliasit modifiye CİS, metal takviyeli CİS, yüksek viskoziteli CİS ve zirkonya ile güçlendirilmiş CİS'ler de geliştirilmiştir. CİS'ler 3 sınıfa ayrılabilir:

Tip I: Kronların, köprülerin ve ortodontik braketlerin yapıştırılması için kullanılan simanlar

Tip II a: Estetik restoratif simanlar

Tip II b: Güçlendirilmiş restoratif simanlar

Tip III: Astar simanlar, bazlar

Temel kimyasal yapı esas olarak her üç kategori için de aynıdır, ancak istenen işlevi karşılamak için toz/sıvı oranında ve toz parçacık boyutunda farklılıklar vardır (Nagaraja Upadhy & Kishore, 2005). CİS'ler sınıf V restoratif tedaviler, geçici restorasyonlar, kaide yapımı, ortodontik bant simantasyonu, subgingival çürükler gibi çeşitli endikasyonlarda kullanılabilir (Almuhaiza, 2016).

CİS'lerin güçlü bir antibakteriyel özellik taşıdığı bildirilmiştir (Croll & Nicholson, 2002). Mine ve dentine adeziv bir şekilde bağlanırlar, uzun bir süre boyunca florür iyonlarını serbest bırakırlar, biyolojik olarak uyumludurlar ve diş yapısıyla yaklaşık olarak aynı termal genleşme katsayısına sahiptirler (Nagaraja Upadhy & Kishore, 2005). Bu avantajlara rağmen, geleneksel CİS'lerin restoratif materyaller olarak sınırlamaları vardır; dehidrasyona karşı duyarlılık, yüksek çözünürlük ve yavaş sertleşme hızı gibi zayıf fiziksel özelliklere sahiptir (Modena vd., 2009). İnorganik bir malzemedir ve bu sebeple asit erozyonuna yatkındır (Davidson, 2006).

CİS'lerin mekanik özelliklerini geliştirmek ve sertleşme reaksiyonunun kontrol edilebilirliğini artırmak amacıyla, bileşimlerine organik monomerler ve fotobaşlatıcılar eklenerek rezin modifiye cam iyonomer simanların (RMCİS'ler) ortaya çıkması sağlanmıştır (Ribeiro vd., 2020). RMCİS astarlarının başarısı, dentin ile mikromekanik ve kimyasal bağlanmasına, remineralizasyonu indükleyen sürekli

florür salınımına, düşük çözünürlüğe, uygun elastiklik modülüne ve dentine benzer termal genişleme katsayısına atfedilir (Bhatt vd., 2023). HEMA gibi polimerize edilebilir monomerlerin geleneksel simanların formülasyonuna eklenmesinin toksik etkilerini arttırdığı kanıtlanmıştır (A. M. F. Aranha vd., 2006). Beş farklı CİS'in sitotoksitesinin değerlendirildiği bir çalışmada RMCİSlerin en yüksek sitopatik etkilere neden olduğu bulunmuştur (de Souza Costa vd., 2003). RMCİS ile pulpa hücreleri arasında bir dentin bariyerinin bulunmasının pulpa hasarını önleyebileceği bildirilmiş olup direkt pulpa üzerine uygulanması önerilmemektedir (Lan vd., 2003). İndirekt kuafaj tedavisi yapılan bir çalışmada RMCİS; kompozit rezin ve kalsiyum hidroksit ile karşılaştırılmış; RMCİS'in, iyi bir fiziksel bariyer oluşturarak mikrosızıntıyı önleme ve antibakteriyel bir ortam sağlama açısından çok daha başarılı olduğu saptanmıştır (Murray & García-Godoy, 2006). Bu başarının, materyalin flor iyonlarının antibakteriyel etkisinden ve rezinin yüksek bağlanma gücünden kaynaklandığı belirtilmiştir.

1.2.3. Adezivler

Adeziv rezinler, restoratif materyal ve diş arasındaki mikrosızıntıyı, postoperatif hassasiyeti, marjinal renklenme ve sekonder çürüklerin oluşumunu azaltmak için kullanılır. Adezivlerin pulpa kapaklama tedavisinde kullanımı ilk kez 1994-1996 yılları arasında gerçekleştirilmiştir (Hilton, 2009; Kanca 3rd, 1996). Adezivlerin pulpaya yakın derin çürüklerde ya da direkt pulpaya uygulamasının ne gibi sonuçlara yol açacağı farklı çalışmalarda araştırılmıştır.

Gwinnett ve Tay (1998) asit uygulanmış, derin, ekspoz olmamış koronal dentin üzerine adeziv bir sistemin uygulanmasını takiben pulpa tepkisini değerlendirmişlerdir. Yazarlar, dentin tübülleri içine difüze olan rezin parçacıklarının varlığına bağlı olarak adeziv sistemlere bitişik kalıcı bir inflamatuvar pulpa reaksiyonu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada üç tek şişe adeziv rezinin sitotoksik etkisi değerlendirilmiş, polimerize edilmemiş adeziv rezinlerin hem asidik hem de asidik olmayan bileşenlerinin, odontoblast benzeri hücreler (MDPC-23) üzerindeki yüksek sitopatik etkilerden sorumlu olduğu bildirilmiştir (C. A. Costa vd., 1999). İn vivo çalışmalar, adeziv rezinin doğrudan pulpa ekspozu olan bölgeye veya ince bir dentin tabakasına (0,5 mm'den az) uygulanmasının, kan damarlarında dilatasyon ve konjesyonun yanı sıra kronik inflamatuvar pulpa tepkisine neden olduğunu göstermiştir (Hebling vd., 1999a, 1999b).

Buna karşılık iki tür adeziv sistem ve kalsiyum hidroksitin direkt pulpa kuafajı tedavisinde karşılaştırıldığı bir çalışmada, self etch adeziv sistemlerin çok aşamalı sistemlere göre daha az inflamatuvar yanıt oluşturduğu ve bazı vakalarda sert doku oluşumunun gözlemlendiği bildirilmiştir (Demarco vd., 2001). Pulpa dokusunun dentin adezivlere histopatolojik tepkisine ilişkin veriler sınırlıdır ve çelişkilidir.

1.2.4. Antibiyotik ve Kortikosteroidler

Hidrokortizon, Cleocin, kortizon, Ledermix (kalsiyum hidroksit ve prednizolon karışımı), penisilin, neomisin ve Keflin (sefalotin sodyum) gibi ilaçlar, pulpal inflamasyonu azaltmak veya önlemek düşüncesiyle pulpa kapaklama için kalsiyum hidroksit ile birlikte kullanılmıştır (Qureshi vd., 2014).

Maymunlar üzerinde yapılan bir çalışmada vankomisin kalsiyum hidroksit ile kombinasyonunun, tek başına kullanılan kalsiyum hidroksitten biraz daha etkili olduğunu ve daha düzenli bir tamir dentin köprüsünü uyardığını bulmuşlardır (Gardner vd., 1971). Maymunlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada perfore olmuş pulpa, tükürük ve plakla kontamine edilmiş ve üzerine Keflin (antibiyotik), Dycal ve Durelon (polikarboksilat siman) uygulanmıştır. En yüksek başarı oranı kalsiyum hidroksitte gözlenirken Keflin’de yalnızca %8’lik bir başarı oranı gözlenmiştir (McWalter vd., 1973).

Bir çalışmada Ledermix-kalsiyum hidroksit kombinasyonu ve tek başına kalsiyum hidroksitin köpeklerin inflame pulpa dokuları üzerindeki etkileri araştırılmıştır (Sazak vd., 1996). İnflamasyonun 7-30 günde kombine grupta daha yaygın olduğu, fibrozis ve nekrozunsa her iki grupta benzer olduğu görülmüştür. 90. günde ise inflamasyon görülmemiştir.

1.2.5. Enzim ve Hormonlar

Farklı enzimlerin sert doku oluşumu gibi özelliklerinden dolayı faydalı olabileceği düşünülmüş, canlı pulpada ve vital tedavilerde etkisi araştırılmıştır.

Hem oksijenaz-1 (HO-1), hem katabolizmasında hız sınırlayıcı enzimdir. HO-1’in insan pulpa hücrelerinden eksprese edilerek proinflamatuvar sitokinlere ve nitrik okside karşı sitoprotektif etkisinin olabileceği ve bizmut oksit içeren Portland simanının diş pulpa hücrelerinde oluşturduğu sitotoksik etkilere karşı koruyucu rol oynadığı rapor edilmiştir (Min vd., 2008).

Simvastatin osteoblast fonksiyonunu iyileştirir, osteoklastı baskılar. Bu nedenle odontoblastların fonksiyonunu iyileştirip dentin oluşumunu sağlayabilir. Anjiyogenezi indüklemesi, nöron hücrelerini artırması ve sahip olduğu anti-inflamatuar etki sayesinde onarıcı dentin oluşumunu hızlandırdığı kabul edilir (Okamoto vd., 2009).

Smith ve Sony, kalsiyum düzenleyici bir hormon olan kalsitonini kalsiyum hidroksit ile karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada ekspoz olmuş ve ekspoz olmamış pulpaya bu materyalleri uygulamışlardır. İndirekt uygulamada kalsitonin, Ca(OH)₂'ye benzer şekilde sekonder dentin oluşumu göstermiştir. Kalsitonin uygulanan ekspoz pulpada skar dokusuna benzer yoğun fibröz bağ dokusu oluşumu gözlemlenmiştir. Bu fibröz doku daha sonra ilerleyici, düzenli bir kalsifikasyon sergilemiştir (Smith & Soni, 1982).

Johansson vd. (1963) yaptıkları çalışmada kalsifikasyonun başlamasında rol oynadığı düşünülen kolajen ve kondroitin sülfatı sıçan molar pulpasına uygulamışlar; iyileşme ve köprü oluşumunu uyarma yeteneklerini test etmişlerdir. Kolajen ve kondroitin sülfatın, kalsifiye köprü gelişiminde herhangi bir rol oynamadığı gözlemlenmiştir.

1.2.6. Mine Matriks Proteinleri

Mine matriks proteinleri (MMP) amelogenezele ilişkilendirilir. Ameloblastlar; amelogeninler, ameloblastin ve enamelin gibi birçok MMP'yi sentezler ve salgılar (Bosshardt, 2008).

Emdogain® (BIORA AB, Malmö, İsveç), domuz dişi gelişimi sırasında Hertwig'in epitelyal kök kınından salgılanan mine matris türevidir ve yalnızca mine oluşumunda yer almakla kalmayıp aynı zamanda hücresel olmayan sement oluşumunda da anahtar rol oynadığı keşfedilmiştir (Hammarström, 1997). Emdogain'in %95'ten fazlası amelogenindir ve biyolojik etkisi, tedavi edilen dokularda lokal büyüme faktörü salgılanmasının ve sitokin ekspresyonunun uyarılması yoluyla odontogenezi taklit eden bir rejeneratif süreci tetikleyerek gerçekleşir (Lyngstadaas vd., 2009).

Nakamura vd. (2001) domuz dişleri üzerinde yaptıkları çalışmada Ca(OH)₂ ile Emdogain'i karşılaştırmış, Emdogain ile tedavi edilen dişlerde oluşan sert doku miktarının, kalsiyum hidroksit ile tedavi edilen kontrol dişlerinin iki katından daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Al-Hezaimi vd. (2011) babunlar üzerinde yaptıkları çalışmada ekspoz olan pulpa üzerine önce Emdogain daha sonra Ca(OH)₂, beyaz ProRoot MTA ve beyaz Portland simanı uygulanmıştır. MTA, kalsiyum hidroksit

kullanımına kıyasla Emdogain'in yardımcı kullanımıyla daha kaliteli bir tamir sert doku üretmiştir.

Al-Hezaimi vd. (2013) yaptıkları sistemik derlemede MMP'nin direkt pulpa kuafajı prosedürlerindeki başarısını araştırmışlardır. MMP'nin olumlu sonuçlar ürettiği görülmesine rağmen uzun takip sürelerine sahip daha fazla araştırma yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır.

1.2.7. Büyüme Faktörleri

Büyüme faktörleri, büyüme-gelişmeyi düzenler ve yara iyileşmesini ve doku yenilenmesini uyarır (Qureshi vd., 2014). Büyüme faktörleri, diş yaralanmasını takip eden çeşitli hücresel süreçlere sinyal vermekten sorumlu ana moleküllerdir. Diş morfogenezinin, farklılaşmasının, doku rejenerasyonunun sinyalini vermede merkezi bir rol oynarlar ve dokudaki ilk hasar ve daha sonraki savunma reaksiyonları da bunların aktivitelerini etkiler (Rahayu, 2007).

Lianjia vd. (1993) kemik morfojenik proteini (BMP) üzerine yaptıkları çalışmada, BMP'lerin dentinojenezden sorumlu olduğunu, pulpadaki mezenkimal hücrelerin odontoblast benzeri hücrelere farklılaşabildiğini, direkt koruyucu olarak kullanıldığında osteodentin ve tübüler dentin birikimi elde ettiğini bulmuşlardır. Hu vd. (1998) sıçan azı dişlerinde pulpayı ekspoz ederek epidermal büyüme faktörü, temel fibroblast büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü II, trombosit türevli büyüme faktörü-BB, transforme edici büyüme faktörü-beta 1 (TGF- β 1) büyüme faktörlerini uygulamış ve karşılaştırmışlardır. Pulpa kapaklama ajanı olarak TGF- β 1'in sıçan azı dişlerinde onarıcı dentin oluşumunu arttırdığı sonucuna varmışlardır.

1.2.8. Kalsiyum Hidroksit Preperatları

Kalsiyum hidroksit uzun yıllardan beri araştırılmakta olup ilk formülasyonu 1920'de Hermann tarafından diş hekimliğine tanıtılmış ve diş pulpasının tedavisi için önerilmiştir (Estrela & Holland, 2003). Direkt ve indirekt pulpa kuafajında kullanılan en popüler ajanlardan biridir (Desai & Chandler, 2009; Mohammadi & Dummer, 2011). Ca(OH)_2 kimyasal formülüne sahip beyaz kokusuz bir toz olan kalsiyum hidroksitin pH değeri yüksektir (yaklaşık 12,5-12,8) (Farhad & Mohammadi, 2005). Kalsiyum hidroksit bazlı malzemeler, çözüldükten sonra hidroksil (OH^-) ve kalsiyum (Ca^{+2}) iyonları salma yeteneğine sahiptir. Hidroksil iyonlarının neden olduğu kimyasal

hasarla kalsiyum hidroksitin etkisi ortaya çıkar (Arandi, 2017). Ca^{+2} iyonu mineralizasyonu başlatmak ve uyarmak için kalsiyum kaynağı sağlar (Schröder, 1985). Ca^{+2} iyonu salınımı, mineralizasyon süreci için gerekli enerjiyi sağlayan adenozin trifosfatı (ATP) aktive eder, BMP-2 ve osteopontin gibi kemikle ilişkili protein üretimini artırır, osteoklastlar tarafından üretilen laktik asiti nötralize eder, yüzeysel bir koagülasyon nekrozuna neden olarak odontoblast gelişimine neden olur (Taghvaei vd., 2023). Ca^{+2} iyonları, mineralize sert diş dokularının neoformasyonunda yer alan biyolojik süreçleri önemli ölçüde etkilemektedir. Ca^{+2} iyonunun kök hücre, osteoblast ve fibroblastlar gibi hücreleri aktive edebilme ve migrasyonu sağlamada etkili olduğu bildirilmiştir (Sangwan vd., 2013).

Kalsiyum hidroksit, antibakteriyel etkiye sahiptir, sklerotik ve reparatif dentin oluşumunu uyarır. Bu sayede pulpayı termal, mekanik ve mikrobiyolojik uyarılardan korur. Antimikrobiyal aktivite sulu ortamda salınan OH^{-} iyonlarıyla ilişkilidir. OH^{-} iyonları, çeşitli biyomoleküllerle aşırı reaktivite gösteren yüksek derecede oksidan serbest radikallerdir (Mohammadi & Dummer, 2011). OH^{-} iyonlarının bakteri hücreleri üzerindeki öldürücü etkisinin bakteriyel sitoplazmik membrana hasar vermesi, protein denatürasyonuna sebep olması ve DNA'ya zarar vermesi sebebiyle olduğu düşünülmektedir (Siqueira & Lopes, 1999). Stuart vd. (1991) yaptıkları çalışmada kalsiyum hidroksitin antibakteriyel etkinliğini araştırmışlardır. Sonuçlar, üç farklı bakteri suşunda kontrol grubuna göre %99,9 oranında azalma meydana geldiğini göstermiştir.

Yüksek pH'a sahip kalsiyum hidroksitin pulpayla temas ettiği zaman koagülasyon nekrozuna neden olduğu görülmüştür. Nekroz bölgesindeki irritasyon ve ardından devam eden pulpa stimülasyonu, tamir sürecinin başlamasına neden olmaktadır. Bu nedenle reparatif dentin oluşumunun, materyalin biyoindüktif kapasitesinden değil, kalsiyum hidroksitin iritan doğası tarafından indüklenen pulpa savunma mekanizmasından kaynaklandığı düşünülür (Goldberg vd., 2003). Materyalin pulpa ile teması sonrası ortaya çıkan nekroz üç katmandan oluşur (Schröder, 1985). Bunlar obliterasyon bölgesi, koagülasyon nekrozu bölgesi ve demarkasyon hattıdır. Obliterasyon bölgesi ilaçla direkt temas eden bölge olup dentin artıkları, debris, kan pigmenti ve kalsiyum hidroksit partiküllerinden oluşur (Stanley, 1989). Koagülasyon nekrozu bölgesi bir alt tabakadır. Bu bölgede azalmış hücre sayısına rağmen kapiller, sinir demetleri ve piknotik nükleusların izleri tanınabilir durumdadır (Stanley, 1989).

Demarkasyon hattı en derin tabakadır. Alttaki canlı pulpa dokusu ile sınırlayıcı bir çizgi oluşturur (Reddy vd., 2020).

Kalsiyum hidroksitin dentine adezyon yeteneği zayıftır. Bununla birlikte, kalsiyum hidroksit ile pulpa kapaklaması ardından dentin köprülerinde çoklu tünel defektleri ve hücre inklüzyonları gösterilmiştir (Holland vd., 1979). Çoklu tünel defektleri, dentin köprüsü bariyerinde morfolojik bir bozulma sunar, bakteri ve bunların toksik ürünleri gibi oral kontaminantların diş/restorasyon arayüzünde oluşan marjinal boşluktan pulpa dokusuna erişmesine izin verir (Stanley & Pameijer, 1997). Materyalin bir diğer dezavantajı yüksek miktarda çözünürlük göstermesidir (Cox vd., 1996). Bu faktörler materyal-diş arayüzünde mikrosızıntı meydana gelmesine neden olur (Arandi, 2017).

Pulpa kapaklama tedavisinde kullanılan kalsiyum hidroksit preparatları; tek patlı sertleşmeyen kalsiyum hidroksit, iki patlı kendiliğinden sertleşen kalsiyum hidroksit ve rezinle modifiye edilmiş kalsiyum hidroksit olarak üçe ayrılabilir. İki patlı kalsiyum hidroksit sistemleri normalde bir baz patı ve katalizör patı içerir. Patlardan biri etken madde kalsiyum hidroksit, diğeri disalisilat içerir. Sertleşme reaksiyonu, kalsiyum hidroksit ve disalisilat arasında meydana gelir ve kalsiyum disalisilat oluşturur. İki patlı kalsiyum hidroksit, tek patlıya göre hızlı sertleşme avantajına sahiptir. Resinle modifiye edilmiş sistem ise bazı üstün fiziksel özelliklere sahiptir (Chen & Suh, 2017).

1.2.8.1. Işıkla Sertleşen Kalsiyum Hidroksit Preparatları

Kimyasal olarak aktifleşen kalsiyum hidroksitin sınırlı mekanik özellikleri ve pulpaya olan yakın ilişkisi nedeniyle pulpa sağlığını doğrudan etkileyebilmesi, metakrilat monomerlerinden oluşan, daha avantajlı özelliklere sahip ışıkla sertleşen kalsiyum hidroksit bazlı simanların geliştirilmesine yol açmıştır (Klein-Junior vd., 2020). Geleneksel tek patlı veya iki patlı kalsiyum hidroksit sistemleriyle karşılaştırıldığında resin modifiye versiyon; ışıkla polimerizasyon, üstün fiziksel özellikler, fosforik asit tarafından minimum düzeyde etkilenme ve suda düşük çözünürlük/zaman içinde çözünmeme gibi çeşitli avantajlara sahiptir (Chen & Suh, 2017).

Işıklı sertleşen kalsiyum hidroksit preparatlarındaki en önemli dezavantaj artık monomerlerin potansiyel etkileridir. Polimerize olmayan monomerlerin pulpaya toksik etkisi olduğu düşünülür (Jontell vd., 1995). Işıklı sertleşen Calcimol LC'nin MDPC-23 hücrelerine karşı resin içermeyen-sertleşmeyen kalsiyum hidroksit patı Calcicur'dan daha yüksek sitotoksosite gösterdiği, ancak iki patlı-kendiliğinden

sertleşen kalsiyum hidroksit Dycal'a (MTT ile canlılık) benzer veya daha düşük sitotoksikite gösterdiği bildirilmiştir (Chen & Suh, 2017). Başka bir çalışma ise, rezin modifiye kalsiyum hidroksit olan VLC Dycal'ın, kontrol grubu olarak kullanılan kalsiyum hidroksitten daha yüksek bir sitotoksik etkiye sahip olmadığını göstermiştir. VLC Dycal, daha uzun bir sertleşme süresiyle yeterince sertleştiğinde, içerisindeki rezinin sitotoksikliğin ortadan kalktığı sonucuna varılmıştır (Kaga vd., 1989). Diğer taraftan, reaksiyona girmeyen monomerler yavaş yavaş toksik seviyeye kadar birikebilir, hücrelerin savunma mekanizmalarını geri dönülemez şekilde etkileyebilir ve hücre apoptozuna yol açabilir (Sauro vd., 2018).

Geleneksel ve ışıkla sertleşen kalsiyum hidroksitin dahil olduğu dört farklı materyalin kullanıldığı in vivo bir çalışmada; pulpa ekspozu üzerine materyaller uygulanmış, 15 gün sonra dişler çekilmiş ve materyallerin pulpaya olan etkileri histolojik olarak analiz edilmiştir. Kullanılan tüm materyallerde pulpa inflamasyonunun geri dönüşümlü olduğu, nekroza neden olmadığı ve materyallerin toksik olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Pulpa iltihabının, malzemenin kendisinden kaynaklanan irritasyondan ziyade, mikrosızıntı yoluyla bakteri istilasının bir sonucu olabileceği düşünülmüştür (Scarano vd., 2003). Öte yandan birçok in vitro çalışma, rezin bazlı materyallerden salınan rezidüel rezin bileşenlerinin transdentinal difüzyonunu göstermiştir (Gerzina & Hume, 1995, 1996).

1.2.9. Kalsiyum Silikatlar

Mineral trioksit agregat (MTA), Torabinejad ve arkadaşlarının öncülüğünü yaptığı biyoaktif bir simandır (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020). 1993 yılında Loma Linda Üniversitesi'nde geliştirilmiş olup 1998 ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanmış ve araştırmalar artmıştır (Saber vd., 2021). MTA temel olarak; trikalsiyum silikat, trikalsiyum alüminat, trikalsiyum oksit ve silikat oksitten oluşmaktadır (Camilleri, 2008). MTA, Portland simanına benzer bir bileşime sahiptir (Poggio vd., 2014). Bazı çalışmalar, daha ucuz Portland simanı ana bileşiminin MTA'nın yerine kullanılabilmesini öne sürse de, karakterizasyon çalışmaları MTA malzemelerinin kompozisyon olarak Portland simanından farklı olduğunu göstermiştir (Roberts vd., 2008). MTA ürünlerinin ortalama partikül boyutunun daha küçük olduğu, daha az toksik ağır metal içerdiği, daha uzun çalışma süresine sahip olduğu ve normal Portland

çimentolarına göre ek işleme/saflaştırmaya tabi tutulduğu bildirilmiştir (Islam vd., 2006).

MTA ağırlıkça %50 ila %75 kalsiyum oksit, %15 ila %25 silikon dioksitten oluşur (Poggio vd., 2014). Simanın toplamda %70-90'ını oluşturan bu iki bileşenin etkileşimi sonucu trikalsiyum alüminat, trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat ve tetrakalsiyum alüminoferrit üretilir. Ayrıca bizmut oksit tozu, yapıya radyoopaklık vermek amacıyla eklenmiştir (Şimşek & Akbulut, 2021).

MTA rejeneratif pulpa tedavileri, vital pulpu tedavileri, apeksifikasyon, perforasyon tamiri, internal rezorpsiyon tedavisi, retrograt dolgu maddesi, kök kanal dolgu materyali olarak kullanılmaktadır (Önay, 2017; Şimşek & Akbulut, 2021).

2002 yılına kadar, ticari olarak sadece gri renkli bir tozdan oluşan MTA simanı bulunmaktaydı (Modena vd., 2009). Bu ilk formülasyon dişlerde oluşturduğu renk değişikliğinden dolayı estetik kaygılara sebep olmuş ve beyaz versiyonu üretilmiştir. Taramalı elektron mikroskobu ve elektron probu mikro analizi ile gri ve beyaz MTA arasındaki farklar karakterize edilmiş ve aralarındaki en büyük farkın Al_2O_3 , MgO ve FeO konsantrasyonlarında olduğu ortaya çıkarılmıştır (Dammaschke vd., 2005).

MTA nem varlığında sertleşir ve hidrofilik parçacıklar içerir. Suyla karıştırıldığında hidrasyon reaksiyonu geçirir ve birkaç saat sonra yavaş yavaş katılaştıran bir jel ile sonuçlanır (Chen & Suh, 2017). Hidrasyon üzerine MTA, kalsiyum hidroksit ve kalsiyum silikat jele dönüşmektedir (Poggio vd., 2014). Ca^{+2} ve OH^- iyonları MTA'dan salınan önemli bileşenler olup OH^- iyonu MTA'nın yüksek alkalitesinden sorumludur (Zakerzadeh vd., 2017). MTA su ile karıştırıldıktan sonra pH'si 10,2 iken, bu değer 3 saat içinde 12,5'e kadar yükselmektedir (Şimşek & Akbulut, 2021).

MTA'nın sertleşmesi, klinik kullanım için nispeten uzun bir süre oluşturur. Uygulama sonrası sertleşmesini sağlamak amacıyla nemli pamuk pelet yerleştirilir. Bu durum kalıcı restorasyon için ek bir randevu ihtiyacı doğurabilir. Sertleşme süresi farklı markalarda değişiklik gösterebilir. Torabinejad vd. (1995) yaptıkları çalışmada sertleşme süresinin 2 saat 45 dakika (± 5 dk) olduğunu belirtmişlerdir.

MTA, esas olarak kalsiyum hidroksitle benzer biyolojik özelliklere sahiptir. Materyalin biyoyumluluğu, açığa çıkan kalsiyum hidroksit sayesinde gerçekleşmektedir. Oluşturulan bu kalsiyum hidroksit, zamanla çözünen saf kalsiyum hidroksitin aksine daha stabildir; dentin köprüsü oluşumuna yardımcı olur ve hasar

görmüş pulpa dokusunu örtme yeteneğine sahiptir (Nair vd., 2008). MTA'nın, kalsiyum hidroksitten farkı; üstün örtücülük sağlaması, daha yüksek biyouyumluluk göstermesi, daha düşük düzeyde inflamasyona yol açması ve çevresinde oluşan dentin köprüsünün daha homojen bir yapıya sahip olmasıdır (Ford vd., 1996). Bir çalışmada MTA ve kalsiyum hidroksitin başarısı köpeklere yapılan pulpa kapaklama tedavisi ile karşılaştırılmıştır (Briso vd., 2006). MTA'nın pulpa kapaklama prosedürleri için kalsiyum hidroksitten daha başarılı olduğu, daha düşük enfeksiyon ve nekroz seviyeleri sunduğu gösterilmiştir. 36 hasta üzerinde yapılan bir in vivo çalışmada, hastalara indirekt pulpa kuafajı tedavisi uygulanmıştır (Selvendran vd., 2022). MTA %83,33 başarı gösterirken kalsiyum hidroksit %58,33 başarı oranı göstermiştir. Süt dişleri üzerinde yapılan bir in vivo çalışmada MTA %94,4 başarı oranı gösterirken kalsiyum hidroksit %84,6 başarı göstermiştir (Gurcan & Seymen, 2019).

MTA'nın yüksek pH'ından kaynaklandığı düşünülen antibakteriyel ve antifungal aktivitelere sahip olduğu gösterilmiştir (Modena vd., 2009). İnsan diş pulpa hücrelerinin proliferasyon/diferansiasyonunu destekler (Takita vd., 2006; Gandolfi vd., 2011). İyi bir sızdırmazlık sağlar, biyouyumlu bir simandır; kalsiyum hidroksit ile karşılaştırıldığında pulpada daha az inflamatuvar yanıt görülür (Poggio vd., 2014; Poggio, Ceci, vd., 2015). Bir literatür derlemesi, kalsiyum hidroksit bazlı materyallerle karşılaştırıldığında MTA'nın in vivo onarıcı dentinogenezi indüklemeye daha etkili olduğunu göstermektedir (Okiji & Yoshida, 2009). Yüksek bir sertleşme genleşmesine sahiptir, bu da etkili bir kavite sızdırmazlığı ve ayrıca zaman içinde bütünlüğü koruyan daha düşük bir çözünürlüğe katkıda bulunur (Alqahtani vd., 2020). Ancak uzun sertleşme süresi, yüksek fiyat, potansiyel renk değişikliği, manipülasyon zorluğu, tozunda ağır metallerin olması gibi bilinen bazı dezavantajları da vardır (Parirokh & Torabinejad, 2010).

MTA'nın bilinen dezavantajlarından dolayı yeni malzemeler üretilmeye çalışılmıştır. Biodentine (Septodont) MTA'ya bir alternatif olarak üretilmiştir. Dentin benzeri özelliklere sahiptir. Biodentine bir kapsül içinde bulunup tozunda trikalsiyum silikat, dikalsiyum silikat, kalsiyum karbonat, zirkonyum oksit, demir oksit ve kalsiyum klorür; likitinde su, kalsiyum klorür (hızlandırıcı) ve modifiye edilmiş polikarboksilat içerir (Poggio vd., 2014). Sertleşme süresinin 12-13 dakika arasında olduğu ve bu sürenin MTA'ya göre önemli ölçüde daha kısa olduğu bildirilmektedir. MTA ve Biodentine'in sitotoksitesinde her iki materyal arasında istatistiksel olarak anlamlı

bir fark bulunmadığı görülmüştür (D. M. Escobar-García vd., 2016). Biodentine tersiyer dentin oluşumunu indükleyen biyouyumlu bir malzemedir (Laurent vd., 2012). MTA'ya kıyasla daha iyi bir marjinal adaptasyona sahiptir (Ravichandra vd., 2014). Vital pulpa tedavisi vakalarında Biodentine ile MTA'nın başarısını değerlendiren yakın tarihli bir prospektif randomize klinik çalışmada, iki materyal arasında istatistiksel bir fark kaydedilmemiştir (Awawdeh vd., 2018).

1.2.9.1. Işıklı Sertleşen Kalsiyum Silikatlar

Vital pulpa tedavileri için tercih edilen materyal olan trikalsiyum silikatların sertleşme süresinin uzun olması, yeni modifikasyonların gelişmesine yol açmıştır (Giraud vd., 2018). Bu materyallerden biri olan TheraCal LC (Bisco Inc, Schamburg, IL, ABD); Portland simanı, nötr rezin monomerleri, hidrofobik rezin monomerleri, hidrofilik doldurucular, foto-başlatıcılar ve radyoaktifleştiriciler içeren, ışıkla sertleşen modifiye bir rezindir. (Zakerzadeh vd., 2017). Ağırılıkça yaklaşık %45 mineral maddeler, %10 radyoopak doldurucu ve %45 rezinden oluşur (Suh vd., 2008). Direkt ve indirekt pulpa kuafajında kullanılan kalsiyum silikat esaslı bir malzemedir. Kullanıma hazır enjektörler içerisinde bulunan bu malzeme operasyon sahasına birer mm kalınlıkta doğrudan enjekte edilir ve 20 saniye süreyle ışınlanarak polimerize olur (Önay, 2017).

MTA ve Biodentine'in ana dezavantajı su bazlı kimyaları nedeniyle üstteki kompozit restorasyona zayıf bağlanmalarıdır. Asitle aşındırma sonrası mikrosızıntıya neden olacak fizikokimyasal değişiklikler gerçekleşir (Kayahan vd., 2013). TheraCal LC ise stabil, dayanıklı, daha düşük çözünürlük sergileyen ve gelişmiş fiziksel özelliklere sahip bir materyaldir (Qureshi vd., 2014). Bileşiminde bulunan rezinler, rezin kompozit ve rezin modifiye cam iyonomerlere daha iyi bağlanma sağlar, sızıntı ve dolgunun erken kaybı riskini azaltır (Meraji & Camilleri, 2017). Karadas vd. (2016) yaptıkları çalışmada MTA ve Tharacal LC'nin bağlanma dayanımını farklı adeziv sistemler kullanarak karşılaştırmışlardır. TheraCal LC, test edilen adeziv sistemden bağımsız olarak, MTA'ya kıyasla belirgin şekilde daha güçlü bir bağlanma göstermiştir. Başka bir çalışma kalsiyum hidroksit ve kalsiyum silikat içerikli materyalleri çözünürlükleri açısından karşılaştırılmıştır (Gandolfi vd., 2015). Theracal LC, kalsiyum silikatlar içerisinde en az çözünürlüğe sahip materyal olmuştur.

TheraCal LC, 'nin kalsiyum iyonları salma ve çevre dokuları alkalinize etme yeteneği, Ca^{+2} ve OH^{-} iyonlarına ayrılabilen kalsiyum hidroksit oluşumuyla ilgilidir ve pH

değerini yükseltebilir (Zakerzadeh vd., 2017). Bu yüksek alkalen özellik ve kalsiyum salabilme özelliği, materyalin sert doku oluşumunu uyarmasında önemli rol oynar (Önay, 2017).

Kalsiyum iyonlarının biyoyararlanımı, insan kaynaklı pulpa hücrelerinin çoğalması, farklılaşması ve mineralize sert dokuların yeniden oluşumunda önemli bir etkiye sahiptir. Yapılan bir çalışmada TheraCal LC'den kalsiyum salınımının ProRoot MTA ve Dycal'dan önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Gandolfi vd., 2012). Fathy (2019) ise yaptığı çalışmada Biodentine ve TheraCal LC'nin kalsiyum salma yeteneğini karşılaştırmış ve TheraCal LC'nin daha az kalsiyum saldığı sonucuna ulaşmıştır.

Hidroksil iyonu salınımı, kalsiyum hidroksite benzer şekilde, ortam pH'sının artmasına ve alkali bir ortam oluşmasına neden olur. Alkali pH, bakterilerin hayatta kalması ve çoğalması için elverişsiz bir ortam sağlar (Poggio, Lombardini, vd., 2015). Ayrıca, alkaline pH'nın tamir dentini oluşumunu desteklerken inflamatuvar bir reaksiyona yol açtığı ve hidroksiapatit oluşumunu teşvik ettiği bilinmektedir (Lazić, 1995).

Pulpa kapaklama ajanında polimerize olmamış rezinlerin varlığı, pulpa toksisitesi ve inflamasyona yol açan olumsuz pulpal reaksiyonlarını akla getirmiştir (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020). Çelik vd. (2020) yaptıkları çalışmada TheraCal LC, Biodentine ve ProRoot MTA'nın benzer hücre canlılığı gösterdiğini, ancak ışıkla sertleşen materyaller Calcimol LC ve TheraCal LC'nin geç apoptoz/nekroz oranını en yüksek seviyede sergilediğini bulmuştur. İyi polimerize edilmemiş serbest kalan rezin monomerleri birikebilir ve zamanla toksik bir düzeye ulaşabilir (Zakerzadeh vd., 2017). Jeanneau vd. (2017) çalışmalarında TheraCal LC'nin pulpa fibroblastları için toksik olduğunu ve Biodentine'den daha yüksek bir inflamatuvar etkiye ve daha düşük bir biyoaktif potansiyele sahip olduğunu göstermiştir. Serbest monomerler polimerize edilmezse dentin yoluyla difüze olabilir ve alttaki pulpaya ulaşarak toksik etkilerini gösterebilirler (Gerzina & Hume, 1996). Resin toksisitesi, sert dentinal duvarlar içinde bulunan dental pulpada inflamatuvar bir tepki başlatmakta olup bu inflamasyon, pulpa rejenerasyon sürecine zarar verebilmekte ve pulpa harabiyetine neden olabilmektedir (Giraud vd., 2018). Lee vd. (2015) 60 tane köpek dişine parsiyel pulpotomi ile ProRoot MTA, RetroMTA ve TheraCal LC uygulamış ve pulpal yanıtları değerlendirmişlerdir. TheraCal LC en olumsuz pulpal yanıtlara neden olmuş ve dişlerin sadece %33'ünde

tam bir dentin köprüsü oluşturmuştur. Bu sonucun malzemede bulunan akrilik monomer Bis-GMA'dan kaynaklandığı düşünülmüştür. Diğer taraftan, Shalaby vd. (2023) yaptıkları çalışmada TheraCal LC'nin, Dycal ve Fuji IX cam iyonomer simana kıyasla daha iyi biyouyumluluk ve biyoaktivite sergilediğini bildirmişlerdir.

1.3. Işıklı Sertleşen Materyaller

Modern diş hekimliğinde rezin bazlı diş malzemeleri farklı bileşimlere, özelliklere ve uygulama alanlarına sahip olup yapılan tedavilerde en önemli malzeme gruplarından biri haline gelmiştir. Diş yapılarına bağlanan rezin bazlı dental malzemelerin geliştirilmesi, yeni restoratif tekniklerin uygulanmasına olanak sağlamıştır. Resin bazlı malzemeler genellikle direkt restorasyon prosedürleri için kullanılırken, pulpa kapaklama prosedürlerini basitleştirmek için ışıkla sertleştirme özelliğinden faydalanan malzemeler üretilmiştir (Suh vd., 2008).

Direkt ve/veya indirekt kuafaj için çeşitli ışıkla sertleşen rezin modifiye pulpa kapaklama materyalleri mevcuttur. Bu materyaller, ışıkla sertleşmeyi mümkün kılan metakrilatlar ve katkı maddelerine ek olarak geleneksel pulpa tedavisiyle ilişkili bileşenlerden (örn. kalsiyum silikat ve kalsiyum hidroksit) oluşur (Nilsen vd., 2017).

Işıklı sertleşen pulpa kapaklama materyalleri, uygulamayı kolaylaştırmak ve basitleştirmek amacıyla geliştirilmiştir. Resin bazlı olmaları nedeniyle kontrollü bir çalışma süresi, artmış direnç, asitte düşük çözünürlük gibi avantajları vardır (Klein-Junior vd., 2020). Ancak bu materyaller için endişe verici durum, organik rezinlerden ortama salınan artık monomerler, reaksiyon başlatıcılar gibi komponentler ve inorganik dolduruculardan metal iyonları gibi sitotoksik maddelerin salınmasıdır (Rodríguez-Lozano vd., 2013). Polimerizasyon esnasında ve sonrasında ortaya çıkan artık monomerlerin sitotoksikite için asıl kaynak olduğu bildirilmiştir (Franz vd., 2009).

Monomerler küçük yapılı moleküllerdir ve kimyasal olarak birbirleri arasında bağlanarak polimeri oluşturmaktadır. Kovalent bağlarla bir araya gelirler ve daha büyük molekül olan rijit bir polimere dönüşürler. Monomerlerden polimer oluşum sürecine "polimerizasyon" denir. Tam bir polimerizasyon tüm zararlı uyarılara engel olacakken, kürlenmiş rezinler tam olarak polimerize olamazlar ve zamanla bozunabilirler (Scarano vd., 2003). Reaksiyona girmeyen ve polimere dönüşmeyen

monomerlere “artık monomer” denir. Birçok çalışma, rezin monomerlerinin rezin matrislerden ayrılabilmesini, dokularla etkileşime girebilmesini, hücre sel olumsuz reaksiyonlara neden olabileceğini ve hücre ölümüne neden olabileceğini göstermiştir (Kraus vd., 2017). Fare odontoblast benzeri hücrelerde (MDPC-23), farklılaşmamış pulpa hücrelerinde (OD-21) veya makrofajlarda adeziv rezinin neden olduğu apoptozun, adeziv rezin polimerizasyonunun derecesine bağlı olduğu gösterilmiştir (Mantellini vd., 2003). Bu bulgular, programlanmış hücre ölümünün uyarılmasında polimerize olmayan rezin bileşiklerinin ilgili bir rol oynadığını göstermektedir.

Kullanılan en yaygın monomerler trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA), 2-hidroksietil metakrilat (HEMA), üretan dimetakrilat (UDMA) ve bisfenol A-glisidil metakrilattır (Bis-GMA) (Reichl vd., 2006). Resin kompozitler kullanılarak Balb/c 3T3 fibroblastları üzerinde yapılan bir çalışmada; Bis-GMA, UDMA, TEG-DMA, kamforokinon, HEMA ve diğerleri gibi resin materyallerin çoğu bileşenin, memeli fibroblastlarıyla direkt temas halindeyken sitotoksik olduğu gösterilmiştir (Hanks vd., 1991). Polimerizasyon derecesinin yanında, dental materyallerin sitotoksikite düzeylerinin içerdikleri bileşenlerin türüne ve miktarına da bağlı olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Darmani vd., 2007). Temel monomerlerin sitotoksikite düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmaların çoğunda en yüksek sitotoksikiteye sahip moleküller Bis-GMA, UDMA, TEGDMA ve HEMA şeklinde sıralanmıştır (Ratanasathien vd., 1995; Issa vd., 2004; Reichl vd., 2006).

Resin bazlı materyallerden salınan bileşenler, dentinden difüze olarak pulpada toksik etkiye neden olur (Moharamzadeh vd., 2009). Gerzina ve Hume (1996), restoratif materyallerden salınan artık bileşenlerin dentin tübülleri boyunca difüze edilerek pulpa boşluğuna ulaşabildiğini göstermiştir. İnsan dişlerinde SEM ve optik mikroskop kullanılarak gerçekleştirilen mevcut in vivo araştırmalar, derin dentin üzerine uygulanan adeziv sistem bileşenlerinin dentin tübülleri boyunca yayılarak pulpa hasarına neden olabileceğini göstermiştir (Tay vd., 1994; de Souza Costa vd., 2002). Ayrıca yine in vivo çalışmalar, pulpa dokusu içindeki kürlenmemiş resin bileşenlerin makrofajların aracılık ettiği kalıcı bir inflamatuvar tepkiye yol açtığını bildirmiştir (Gwinnett & Tay, 1998; C. A. de S. Costa vd., 2003). Monomer formundaki bu ürünlerin çoğunun pulpal iritasyondan sorumlu olduğu bulunmuştur. Dentinin pulpa ile resin arasında bir bariyer görevi gördüğü göz önüne alındığında bu

risk azalır (Scarano vd., 2003), ancak kalan dentinin kalınlığındaki azalma daha fazla difüzyonla sonuçlanır (Hamid & Hume, 1997b).

1.4. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk kelimesi, bir materyal ile biyolojik sistem arasındaki uyumluluk olarak açıklanabilir (Peters vd., 2021). Malzemenin kabul edilebilir bir doku reaksiyonu oluşturma yeteneği olarak da tanımlanabilir (Bakir vd., 2022).

Biyouyumluluk kavramının iki ana unsuru vardır. Bunlardan birincisi sitotoksik etkinin olmaması, ikincisi ise işlevsellik yönüdür. Sitotoksikite materyalin veya onun bozunma ürünlerinin etkisi sonucu hücrelerin hayatta kalma ve fonksiyonlarını sürdürebilmesiyle ilişkilidir. İşlevsellik ise malzemenin fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklerinin hücreye özgü fonksiyonların yerine getirilmesi için yeterli olmasını gerektirir (Peters vd., 2021).

Biyouyumluluk testleri, materyaller vücuttaki dokularla temasa geçtiğinde oluşabilecek reaksiyonların önceden belirlenmesi amacıyla uygulanan testlerdir. Dental materyaller, diş pulpası ve oral mukoza ile doğrudan veya dolaylı temas gerektiren çeşitli uygulamalarda kullanılmaktadır. Bu nedenle, hastanın güvenliğini sağlamak açısından kullanılan dental materyallerin biyouyumluluk değerlendirmesi zorunludur (Franca vd., 2022). Malzemenin doku ile uyumunu sağlamak ve hasar riskini değerlendirmek amacıyla çok çeşitli farklı test yöntemleri uygulanır (Schmalz, 2009).

Malzemelerin biyolojik davranışlarını test etmek için ortak yaklaşım genellikle hücre kültürleri ile uygulanan basit in vitro testlerle başlamaktır. Eğer bu testler kullanılan malzemenin etkinliği hakkında olumlu bulgular verirse, deney hayvanları ve kullanım testleri (in vivo değerlendirme) yapılarak daha kapsamlı çalışmalar gerçekleştirilir. Klinik çalışmalar bu değerlendirme sürecinin son adımıdır (Schmalz, 2009).

1.4.1. İn Vitro Sitotoksikite Testleri

Sitotoksikite, bir maddenin hücre canlılığını azaltma veya hücre ölümüne neden olma potansiyelini ifade eder. Hücre canlılığı, bir numunedeki sağlıklı hücrelerin sayısı olarak tanımlanır ve hücrenin hayatta kalma veya ölme eyleminin bir göstergesi olarak çoğalma miktarını ölçmek, ilaçlara veya kimyasal ajanlara yanıt olarak kullanılan

önemli bir göstergedir (Adan vd., 2016). Bir ilacın hücre içi mekanizma veya yapıya hasar vermesi sonucunda hücresel fonksiyonları bozması, o ilacın sitotoksik olduğu anlamına gelir (Freshney, 2005).

Sitotoksosite testleri toksik maddelerin değerlendirilmesindeki temel yöntemlerden biridir (Twarużek vd., 2018). İn vitro sitotoksosite testleri ekonomiktir, basittir, tekrarlanabilir, kontrollü koşullar altında gerçekleştirilebilir ve in vivo olasılıkları tahmin edebilir (Zakerzadeh vd., 2017). Hayvan çalışmaları ile karşılaştırıldığında etik açıdan belirsizliği daha azdır. Standardizasyon geliştirilme gerekliliği ve tam olarak in vivo ortamı yansıtamaması, in vitro deneylerin dezavantajlarıdır (Schmalz, 1998).

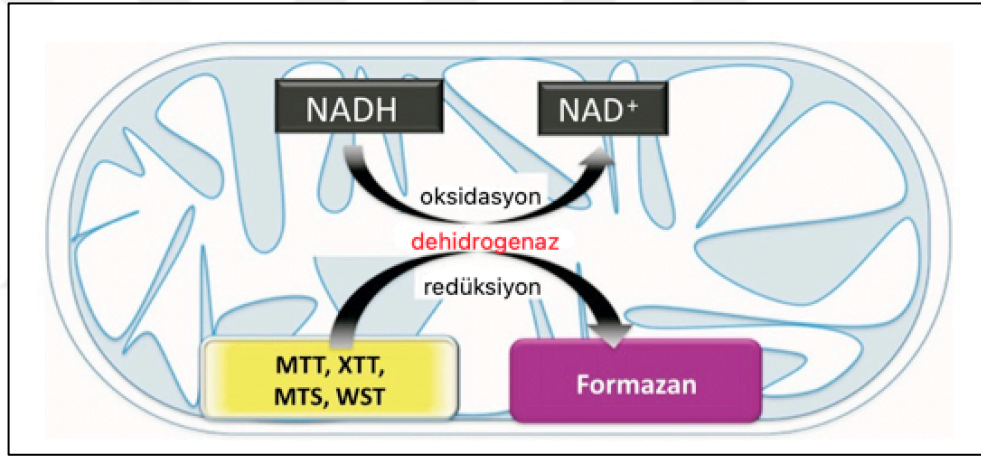
İN vitro şartlarda sitotoksik etkileri değerlendirmek için çeşitli yöntemler kullanılır. Bu yöntemler şu şekilde sınıflandırılabilir (Erkekoğlu & Baydar, 2021):

- Boyama yöntemleri: Triptan mavisi, eozin, Kongo kırmızısı, eritrosin B
- Kolorimetrik yöntemler: Nötral kırmızısı alımı (NRU) testi, kristal viyole testi, MTT (Mosmann's Tetrazolium Toxicity) testi, MTS testi, XTT testi, suda çözünen formazan 1 (WST-1) testi, suda çözünen formazan 8 (WST-8) ve sulforhodamin B (SRB) testi, laktat dehidrogenaz testi (LDH)
- Florometrik yöntemler: alamarBlue testi ve CFDA- AM testleri
- Luminometrik yöntemler: ATP testi ve gerçek zamanlı canlılık belirleme yöntemleri
- Apoptozun belirlenmesi: Kaspazların düzey ve aktivitelerinin ölçümü, terminal deoksinükleotidil transferaz dUTP uç işaretleme (TUNEL) yöntemi, akış sitometrisi, apoptozda yer alan proteinlerin ekspresyonlarının belirlenmesi
- Otofajinin belirlenmesi: Otofajide rol alan proteinlerin düzeylerinin/ekspresyonlarının belirlenmesi

1.4.1.1. MTT Testi

Mosmann's Tetrazolium Toxicity yani MTT ölçümü (3-[4,5-dimetiltiyazol-2-il]-2,5 difenil tetrazolyum bromür), hücre canlılığının kantitatif olarak değerlendirilmesi için kullanılan bir kolorimetrik ölçümdür (Zakerzadeh vd., 2017). Günümüzde yaygın olarak kullanılan sitotoksosite belirleme yöntemlerinin başında gelen MTT testi, adını aldığı Mosmann tarafından 1983'te geliştirilmiştir (Mosmann, 1983).

MTT, sarı renkli bir tetrazolyum tuzudur. Canlı hücreler tarafından alınır ve mitokondriyal NAD(p)H'ye bağımlı oksidoredüktaz enzimleri tarafından formazan kristallerine dönüştürülür (Adan vd., 2016). Böylece suda çözünür sarı tetrazolyum tuzu mitokondriyal bir enzim olan süksinat dehidrogenaz enzimi ile suda çözünmeyen mor formazan kristallerine dönüşür (Şekil 1.1). Çözünmeyen mor formazan kristalini çözmek için asitli bir çözelti eklenir ve renkli bir çözelti oluşturulur. Canlı ve mitokondriyal fonksiyonları çalışan hücreler mor renge boyanırken ölü hücreler boyanamaz. Bu renkli çözeltinin optik yoğunluğu (optik dansite; OD), belirli bir dalga boyunda spektrofotometre ile ölçülerek nicel olarak belirlenebilir. Formazanın artan indirgenmesi ve OD ölçümü ile hücre canlılığı ve materyallerin sitotoksitesi ölçülebilir. Üretilen formazan kristallerinin miktarı canlı hücre sayısı ile doğru orantılıdır (H.-J. Kim vd., 2006).



Şekil 1. 1. Mitokondriyal NADH'nin, dehidrojenaz yoluyla NAD⁺'ya dönüşümü ve bu yolla sarı tetrazolyum tuzlarının (MTT, XTT vb.) mor formazan kristallerine indirgenmesi (Adan vd., 2016).

Protokol sırasında tüm hücrelerin öldürülmesi gerektiğinden takip çalışmaları için uygun olmaması, MTT formazanın kendisinin de sitotoksik olması nedeniyle mutlaka kontrol kullanma gerekliliği, MTT'nin bazı insan hücre hatları tarafından verimsiz metabolizması, enflamatuvar ve diğer koruyucu mekanizmaların devre dışı kalması sebebiyle materyalin in vivo ortamdaki etkilerinin tam olarak yansıtılamaması gibi dezavantajları vardır (Mahto vd., 2010; Adan vd., 2016; Erkekoğlu & Baydar, 2021). Bununla birlikte, MTT testi yaygın olarak, farklı ajanların farklı koşullar veya farklı konsantrasyonlar altında sitotoksik etkilerini tespit etmek için kullanılır. İlaçların etkilerinin in vitro belirlenmesine ve klinik uygulamalar için tahmin yapılmasına yardımcı olur. Avantajları kolay, hızlı, güvenilir ve tekrarlanabilir olmasıdır

(Mosmann, 1983). Hayvan ve kullanım testlerine kıyasla ekonomiktir (Khalef vd., 2024).

MTT testi sahip olduğu avantajlı özelliklerinden dolayı sitotoksitesite çalışmalarında tercih edilmektedir. Schweickl ve Schmalz (1996) dental materyallerin sitotoksitesitesini ölçmek için nötral kırmızı deneyi, MTT ve Coomassie Blue deneyi olmak üzere üç farklı test sistemini duyarlılık açısından değerlendirmişlerdir. MTT ve nötral kırmızı tahlilinin daha yüksek hassasiyet gösterdiğini bulmuşlardır. Poggio vd. (2015) Dycal, Calcicur, Calcimol LC, TheraCal LC, ProRoot MTA, MTA-Angelus ve Biodentine'in sitotoksitesitesini karşılaştırdıkları ve MTT testini kontrol olarak kullandıkları çalışmada, Alamar blue testi ile benzer sonuçlar bildirmişlerdir.

1.5. Dentin Dokusu

Dentin, diş minesinin altında bulunan gözenekli bir mineral tabakasıdır ve içteki yumuşak pulpa dokusunu tehdit eden enfeksiyon etkenlerine karşı savunma bariyeri görevi görür (Neves & Sharpe, 2018). Dişteki en büyük yapı olan dentin ağırlıkça %70 mineral faz, %20 organik matris, %10 sudan oluşur. Bu bileşenler dokuda eşit olarak dağılmamıştır, heterojendir. Dentin içeriğinde hidroksiapatit kristalleri, kolajen fibriller (organik matrisin %90'ının oluşturur), kolajen olmayan proteinler, proteoglikanlar ve bazı lipit içeren bileşenler bulunur (Linde, 1989). Dentinin bileşimi iki şekilde tanımlanabilir: Ekstraselüler dentin, mineralize olmuş organik bir ekstraselüler matriksten oluşur (mekanik yaklaşım); fonksiyonel dentin ise pre-dentin, dentin oluşturan hücreler (odontoblastlar) ve bu hücrelerin mineralize dentine nüfuz eden sitoplazmik uzantıları ile dentinal sıvıyı içerir (biyolojik yapı) (Tjäderhane vd., 2009).

Dentin, dentinin yerine, işlevine ve kökenine göre çeşitli tiplere ayrılabilir. En yaygın olarak, oluşum evrelerine göre beş farklı tipe ayrılır; dentin-mine birleşimi, manto dentin, primer dentin, sekonder dentin ve tersiyer dentin. Manto dentin, dentinin mineye komşu olan en dış tabakasıdır. Dişin gelişimi sırasında ilk oluşan tabakadır. Primer dentin dişin gelişimi sırasında hızlı bir şekilde oluşan ve dişe ana formunu veren dentindir. Sekonder dentin insanın yaşamı boyunca devam eden fizyolojik dentin birikimidir. Pulpa dokusunu korumak için savunma dentini oluşumunu temsil eden tersiyer dentin, dentini oluşturan hücrelere (sırasıyla birincil veya replasman

odontoblastlar) bağı olarak reaksiyoner ve onarıcı dentin olarak ayrıca sınıflandırılabilir. Bunun dışında dentindeki odontoblastların uyarılara karşı verdiği cevaba dentin sklerozu denir (E. U. Çelik vd., 2009). Dentin tübüllerinin minerallerle tıkanması veya daralmasıyla oluşup şeffaf, yarısaydam bir bölgedir. Yaşlanmayla birlikte geliyorsa fizyolojik skleroz; mekanik, kimyasal bir uyarana karşı tepki olarak geliyorsa reaktif skleroz adını alır (Tjäderhane vd., 2009). Mineralize olmuş ekstraselüler dentin, ayrıca intertübüler ve peritübüler dentin olarak ikiye ayrılır. Dentin hacminin çoğunu oluşturan intertübüler dentin, dentinogenez sırasında odontoblastlar tarafından oluşturulur ve preentinin mineralizasyonu ile oluşur. Peritübüler dentin, odontoblastlar tarafından intertübüler dentinin oluşumundan sonra tübüler lümenin iç yüzeyine birikir (Tjäderhane vd., 2009).

Dentin, pulpa odasından mine-dentin sınırına kadar uzanan ve mineral kılıf ile kaplı olan tübüllere sahiptir (Zaslansky, 2008). Tübüllerin içerisinde sıvı ile tübül boyunca kısmen veya tamamen devam eden odontoblastik uzantılar bulunmaktadır. Dentin ve pulpa, mineralize olmuş ve yumuşak dokuların, yani dentin tübülleri ve odontoblastik uzantıların oluşturduğu bir arayüz aracılığıyla iletişim kuran karmaşık bir yapı oluşturur (Franca vd., 2022). Bu biyolojik sisteme dentin-pulpa kompleksi denir (Pashley, 1996).

1.5.1. Dentin Geçirgenliği ve Geçirgenliği Etkileyen Faktörler

Geçirgenlik (permeabilite), bir maddenin bir difüzyon bariyerinden geçme veya bariyer içine nüfuz etme kolaylığını ifade eder (Ulu & Kırzıoğlu, 2012). Bu geçiş; açık yüzey alanı, dokunun yapısı ve kimyasal özellikleri, dokunun kalınlığı ve uygulanan basınç gibi çeşitli faktörlerden etkilenir (Mjör, 2009).

Geçirgenlik ölçümleri, dentinin kısmi bir perfüzyon/difüzyon bariyeri olduğunu göstermiştir (Hanks vd., 1994). Dentin, kavite veya kron preparasyonları sırasında incelidikçe, tübüller kalın dentine göre daha kısa ve hiperiletken hale gelir (Pashley vd., 2002). Çünkü yaklaşık 1 µm çapında ancak 3 mm (3000 µm) uzunluğunda olan dentin tübüllerinin sağladığı uzun difüzyon mesafeleri zararlı maddelerin konsantrasyonunun azalmasını sağlar (Hanks vd., 1994). Ayrıca periferdeki dentin tübüllerinin sayısı ve hacminin daha küçük olması nedeniyle pulpadan uzakta var olan geçirgenlik pulpaya yakın olan kısımdan daha düşüktür (Pashley vd., 1988).

Smear tabakası, dentin tübüllerinin büyük kısmını tıkadığı için geçişleri engelleyen doğal bir bariyer gibi davranır. Bu bariyer işlevi, dentin boyunca difüzyonu %25-30 oranında azaltmaktadır (Pashley, Michelich, vd., 1981).

Çürük lezyonun altındaki dentinin obliterasyonu, yani dentin sklerozu dentinin geçirgenliğini azaltır (Elgalaid vd., 2007). Yine yaşlı dentinde, dentin sklerozu nedeniyle bazen, tübüllerin tamamen kristallerle tıkanıdığı ve dentin geçirgenliğinin kaybolduğu bildirilmiştir (Pashley vd., 2002). Ancak düşük moleküler ağırlıklı maddeler sklerotik dentinden bile yayılabilir (Hamid & Hume, 1997a).

Ekspoz olmuş dentinde, birçok madde basit difüzyon ile pulpaya doğru hareket edebilir. Zararlı maddelerin difüzyonuna karşı tübüllerin ilk savunma hareketi dışa doğru sıvı akımıdır (Ulu & Kırzioğlu, 2012). Materyallerin pulpaya doğru difüzyonuna karşılık, pulpadan dentin yüzeyine doğru ters yönde bir sıvı hareketi olduğu, ancak difüzyon hızının genellikle pulpadan dışa doğru olan sıvı akış hızından daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Pashley, Kehl, vd., 1981; Pashley, 1988).

Dentini ekspoz olmuş şekilde bırakmak, pulpaya doğru açık bir yol oluşturmak gibidir (Samartzi vd., 2021). Dentin tübüllerinin açık olması farklı problemlere yol açar. Çeşitli zararlı materyallerin dentine geçişi ve pulpa iltihabına yol açması bunlardan biridir (Lundy & Stanley, 1969). Yine açık dentin tübülleri dentin hassasiyetine neden olur (A. C. C. Aranha & de Paula Eduardo, 2012). Hassasiyete sebep olan bu açık tübülleri kapatmak tedavi yöntemlerinden biridir (Cakar vd., 2008). Tübülleri tıkamak için iyon ve tuzların (sodyum florür, potasyum oksalat, kalsiyum fosfat, hidroksiapatit), proteinlerin (formaldehit ve glutaraldehit gibi aldehitler) kullanılması; restoratif materyallerin (dentin örtücüler) uygulanması ve lazer kullanımını içeren tedavi yaklaşımları bulunmaktadır (Öncü vd., 2017).

1.5.2. Dentin Disk Deneyleri

Ağız boşluğu karmaşık mikroortamlar ve arayüzlere bölünebilir: mine-dentin-pulpa arayüzü, biyofilm-mine-dentin-pulpa arayüzü, biyomalzeme-dentin-pulpa arayüzü, biyofilm-dental materyal, dentin-pulpa arayüzü vb. Bu kombinasyonlar, yapılan deneylerin sonuçlarının aynı anda analiz edilmesinde zorluklar yaratır (Franca vd., 2022). Dentine uygulanan materyallerin in vivo durumunu simüle etmek için, test materyalleri ve hedef hücreler arasında bir bariyer olarak dentini tanıtan in vitro pulpa odaları tasarlanmıştır (Schuster vd., 2001).

Deney hayvanlarının kullanımı hem maliyetli olup hem de kamuoyu tarafından giderek daha fazla sorgulanmaktadır; bu durum karşısında bazı hücre kültürü testleri (örneğin dentin-bariyer testi) kısmen hayvan deneylerinin yerini alabilir (Schmalz, 2009). Dental materyaller diş dokusuna uygulanırken dentin dokusu, pulpayı koruyucu bir bariyer görevi görmekte olup, bu özelliğini taklit etmek üzere geliştirilen yöntemde test edilen materyalin difüze olma kabiliyeti ölçülmektedir (Yıldırım vd., 2017). Sitotoksikite testi amacıyla geliştirilen in vitro dentin bariyer testi, klinik bir durumu taklit etmekte ve hücre-malzeme direkt temasına dayalı in vitro yöntemlerden daha üstün bir yaklaşım sunmaktadır (Demirci vd., 2008). Cao ve diğerleri (2005) kompozitlerin L-929 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerini ekstrakt testi, direkt ve indirekt temas testleri kullanarak değerlendirmişlerdir. Farklı test modellerinin farklı bulgulara yol açtığını bulmuşlardır. Bu nedenle iyi bir hücre-malzeme temas yönteminin in vivo fizyolojik durumu daha yakından taklit ederek klinik olarak daha alakalı sonuçlar vereceğini bildirmişlerdir.

Dentin bariyer testinde hücreler ve malzemeler, restoratif bir malzemeyle doldurulmuş bir diş kavitesinin klinik durumunu simüle etmek için bir dentin diski ile ayrılır (Vajrabhaya vd., 2009). Diğer test yöntemlerinden farklı olarak, oral çevreyi daha iyi taklit eden bu yöntemde, dental materyallerden salınan monomerlerle hedef hücre arasında bir bariyer olarak insan veya sığır dentin diskleri kullanılmaktadır (Yıldırım vd., 2017).

1.6. Lazer

LASER ismi, 'Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation' sözcüklerinin baş harflerinden oluşmakta olup Türkçede 'radyasyonun uyarılması ile ışık şiddetinin artırılması' anlamına gelmektedir. Lazer cihazları günümüzde tıbbi uygulamalarda geniş çapta kullanılmaktadır ve son yıllarda oral uygulamalar için bu cihazların geliştirilmesine yönelik çalışmalar hız kazanmıştır (Martens, 2011).

1.6.1. Lazerin Tarihçesi

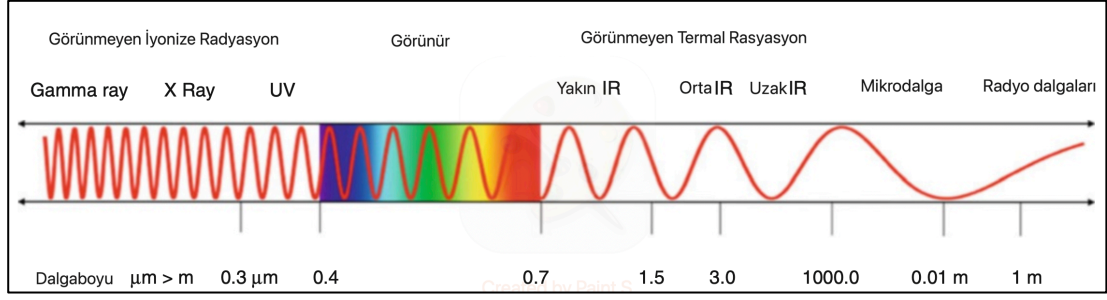
1916'da Albert Einstein uyarılmış emisyon teorisini tanımlamış ve 1917'de kuantum emisyon ve emilim teorisi hakkındaki çalışmalarının bir parçası olan uyarılmış radyasyon emisyonu teorisini formüle etmiştir. 1921'de Nobel ödülüne layık görülmüştür (M. Olivi & Olivi, 2015). 1958'de Charles Townes ve Arthur Schawlow,

"MASER" terimini (Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation) ortaya atmış; bu gelişme, 1960'ta ilk lazerin başarıyla icat edilmesinin temelini oluşturmuştur. 1960 yılında, bilim insanı Theodore Maiman, yakut kristalinden koyu kırmızı renkli bir ışın yayan çalışan ilk lazer cihazını geliştirmiştir (S. Gupta & Kumar, 2011). 1964 yılında Stern ve Sogannes, Ruby lazerinin diş hekimliğinde olası kullanımlarını araştırmaya başlamışlardır (Das, 2023). 1965 yılında, bir fizikçi olan Goldman diş hekimi olan kardeşi Bernard'ın hastası olarak insan diş dokuları üzerine lazer kullanımının öncüsü olmuştur. 1970'ler ve 1980'lerdeki çalışmalar, diş sert dokularıyla daha iyi etkileşime girdiği düşünülen CO₂ ve Nd:YAG gibi diğer cihazlara yönelmiştir. 1975 yılında itriyum, alüminyum ve garnet kristallerinde Er³⁺ iyonlarından uyarılmış emisyon tanıtılmış ve bu, Er:YAG adı verilen yeni bir lazer türüne öncülük etmiştir (Bader & Krejci, 2006). Tıp camiası, 1970'lerin ortalarından sonlarına doğru; ağız cerrahları ise 1980'lerin başında yumuşak doku lazerini işlemlerine dahil etmiştir. 1989'da, Keller ve Hibst tarafından darbeli Erbiyum YAG (2.940 nm) lazer kullanılarak yapılan deneysel çalışma, bu lazerin mine, dentin ve kemiği kesmedeki etkinliğini göstermiştir (Das, 2023). Lazer cihazlarını diş hekimliği uygulamalarında kullanmak üzere çok sayıda alet kullanıma sunulmuş olup gelişmeler halen devam etmektedir.

1.6.2. Lazer Fiziği

Lazerin gelişimi, ışığın bileşiminin öğrenilmesiyle başlamıştır. Modern fizik, ışığın bir parçacık ve dalga gibi davranan elektromanyetik bir enerji biçimi olduğunu söyler. Işığın temel birimine foton denir (Coluzzi, 2004).

Güneş sistemi geniş bir radyasyon spektrumu yayar. Bunların bir kısmı görünür ışık spektrumundadır ve görünür spektrum bandının iki ucu insan gözüyle görülemeyen ultraviyole ve kızılötesi spektrumuna kadar uzanır (Şekil 1.2). İnsan gözlerinin optik algısı, spektrumun mor bölgesi (400 nm'den kısa) ve kırmızı bölgesi (700 nm'den uzun) ötesindeki elektromanyetik radyasyonu etkili bir şekilde algılamaz (M. Olivi & Olivi, 2015).

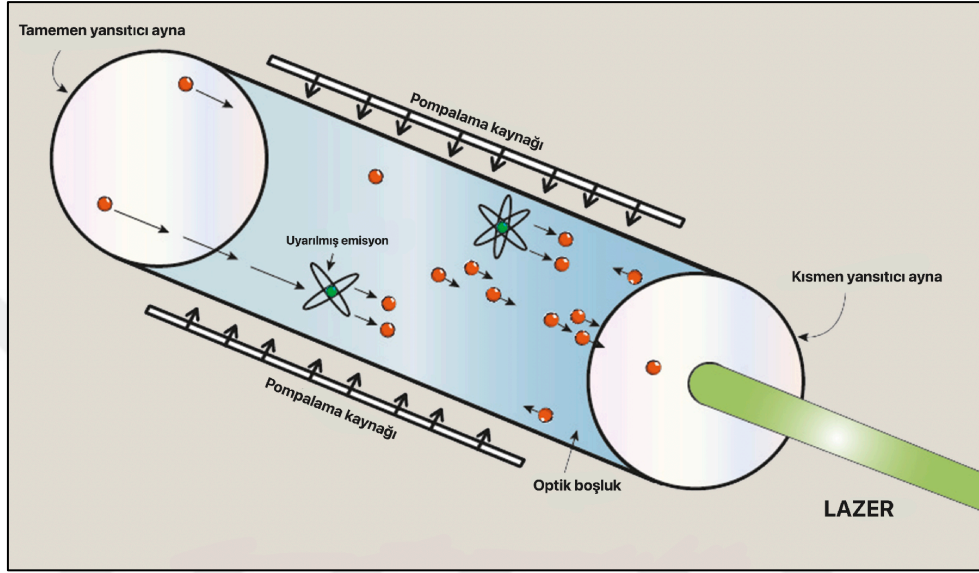


Şekil 1. 2. Gamma ışınlarından radyo dalgalarına kadar ışığın elektromanyetik spektrumu (UV ultraviyole veya morötesi, IR infra-red veya kızılötesi) (M. Olivi & Olivi, 2015).

Bir atomun varsayımsal enerji diyagramında, bir elektron, çekirdeğin çevresinde bir yörüngede döner. Bu elektron normalde çekirdeğe en yakın yörüngede, düşük enerji durumundadır. Ancak bir foton atoma çarptığında, elektron bu enerjiyi absorbe eder ve daha uyarılmış bir duruma, yani düşük enerji durumundan daha kararsız bir duruma geçer. Elektron artık çekirdekten daha uzak bir yörüngede bulunur. Bu uyarılmış durum kararsız olduğundan, elektron yeniden dinlenme durumuna (çekirdeğe en yakın yörüngeye) döner ve bu süreçte ışık şeklinde elektromanyetik radyasyon salınır. Bu sürece “spontan radyasyon emisyonu” adı verilir (Guttenberg & Emery, 2004). Lazer üretiminin temelini ise “uyarılmış radyasyon emisyonu” olgusu oluşturur. Eğer uyarılmış durumdaki bir atom, daha önce absorbe edilenle aynı dalga boyu ve frekanstaki bir ışık enerjisi fotonu ile ışınlanırsa, elektron dinlenme durumuna dönerken aynı dalga boyu ve frekansta, aynı yön ve fazda hareket eden iki foton ışık enerjisi yayar. Bu şekilde üretilen ışığın özellikleri, lazer enerjisini diğer ışık kaynaklarından ayırır (Grecco vd., 2015).

Bir lazer cihazının temel bileşenleri optik boşluk (veya rezonatör), aktif ortam, pompalama kaynağı, kontrolör ve iletim sistemidir (Şekil 1.3) (M. Olivi & Olivi, 2015). Optik boşluğun her iki ucunda birbirine paralel duran iki ayna ve aktif ortam bulunur. Aynalardan biri %100 yansıtıcı olup diğeri kısmen (%95) yansıtıcıdır. Kısmen yansıtıcı ayna ışığın optik boşluktan çıkıp tedavi edilen dokuyu ışınlamasını sağlar. Aktif ortam harici bir enerji kaynağı tarafından uyarılınca, boşluğun aynalarından yansıyor aktif ortamdaki birçok kez geçen ve kendiliğinden yayılan fotonlar üretilir. Bu fotonlar kısmen geçirgen aynadan çıkar ve lazer ışığı oluşur. Oluşan ışığın dalga boyu aktif ortama bağlıdır ve lazer ışığı ismini bu aktif ortamdaki alır. Aktif ortam katı, sıvı, gaz veya yarı iletken olabilir. Örneğin, katı hal Erbiyum: itriyum-alüminyum-garnet (Er:YAG) lazer 2940 nm'lik enerji üretirken Neodymiyum:itriyum-alüminyum-garnet

(Nd:YAG) lazeri 1064 nm'de enerji yayar. Bir diğerk bileşen olan pompalama kaynağı, elektron popülasyonunun tersine dönmesini sağlayarak aktif ortamın atomlarını uyarır. Kontrolör; lazer emisyonunun mod ve parametrelerini kontrol eden bir yazılımdır. İletim sistemi ise lazer enerjisinin terminal bir el aletine veya uca iletilmesini sağlar (M. Olivi & Olivi, 2015).



Şekil 1. 3. Bir lazer cihazının bileşenleri (Stenhoff & Mills, 2024)

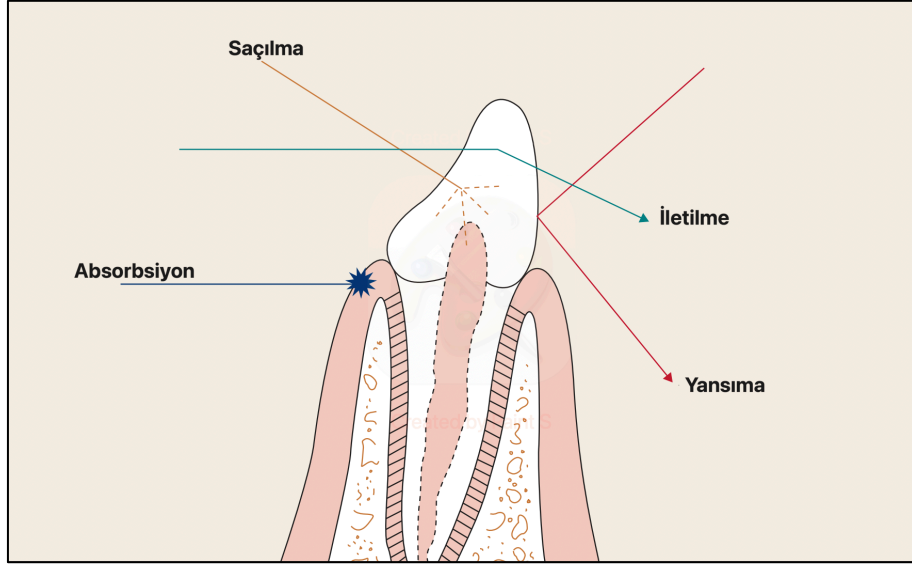
Lazer ışığının temel özellikleri koherent (eş fazlı), monokromatik (tek renkli) ve kolime edilmiş (paralel) olmasıdır (M. Olivi & Olivi, 2015). Normal ışık, fotonların zaman ve uzayda koherensinin olmaması nedeniyle düzensiz bir şekilde yayılır ve her yöne dağılır. Lazer ışığı ise koherenttir, yani her foton diğeriyle senkronizedir ve ortamda az miktarda dağılır. Görünür ışık 400 ile 700 nm arası çok renkliyken lazer ışığında her foton tek bir dalga boyuna ve tek bir renge sahiptir. Lazer ışığının normal ışıktan bir diğerk farkı paralel/kolime edilmiş olmasıdır. Bu, tüm dalgaların paralel olduğu çok ince bir ışın halinde yayıldığı anlamına gelir (Acharya & Prabhakar, 2012). Kullanılan lazer cihazları, klinisyen tarafından ayarlanabilen parametrelere sahiptir. Bunlar;

- Enerji: İş yapma yeteneğidir. Bir ışık dozunda bulunan enerji miktarı joule ya da milijoule olarak ifade edilir.
- Güç: Zaman içinde tamamlanan işin ölçüsüdür. Ölçüm birimi watt'tır. 1 joule 1 saniye için 1 watt'tır (1 watt= 1 joule/saniye)

- Ortalama güç: Belirli bir zaman dilimi boyunca dokuyu sürekli olarak etkileyen güçtür.
- Atım süresi/ atım genişliği: Bir ışının kesintisiz olarak enerji ürettiği toplam süredir.
- Tekrarlama hızı: Bir ışının belirli bir zaman aralığında en yüksek çıktıyı ürettiği frekansı ifade eder. Bu parametre genellikle ışının saniyede kaç kez çıktı ürettiği ile ölçülür. Saniyede döngü sayısı (hertz, Hz) bu kavramla eş anlamlıdır.
- Güç yoğunluğu: Bir lazerin belirli bir alana bıraktığı güç miktarına denir (watt/cm^2 olarak ifade edilir). Lazeri bir el fenerine benzetirsek, el feneri 1 metrelik bir mesafeden duvara doğru tutulduğunda, ışın çok kompakt ve parlak olur. El feneri duvardan uzaklaştırıldığında, ışın daha geniş ve daha az parlak hale gelir.
- Enerji yoğunluğu: Lazerin etki edeceği bölgeye iletilen enerji miktarı, enerji yoğunluğu olarak adlandırılır. Joule/santimetrekare (J/cm^2) cinsinden ölçülür. Birim alana düşen enerji miktarı, lazer ışınının çapı (spot büyüklüğü) ile doğrudan bağlantılıdır ve enerji yoğunluğu ile spot büyüklüğü arasında ters bir ilişki vardır (Wigdor, 2008; Özcan & Sevimay, 2016).

1.6.3. Lazerin-Doku Etkileşimi

Lazer ışığı, optik özelliklerine bağlı olarak bir nesneyle ya da insan dokusuyla çeşitli şekillerde etkileşime girebilir. Bunlar; absorpsiyon (soğurulma), transmisyon (geçme), yansıma ve saçılmadır (Şekil 1.4) (Martens, 2011).



Şekil 1. 4. Lazer ışığının doku ile etkileşimi sonrası meydana gelebilecek olasılıklar (Parker, 2007)

İlk ve en çok istenen etkileşim, lazer enerjisinin hedeflenen doku tarafından absorbe edilmesidir (Das, 2023). İnsan dokusu çok heterojendir ve lazer ışığının absorpsiyonu tedavi edilen dokunun ana bileşenine bağlıdır. Lazer ışığını spesifik dalga boylarında absorbe eden molekül ya da doku bileşenine kromofor denir. Dokunun başlıca kromoforları; su, kandaki hemoglobin, cilt (melanin), protein ve diğer makromoleküllerden oluşur (Das, 2023). Kromofor hastanın tedavisi için seçilen lazer türünü doğrudan etkiler. Dişlerdeki temel kromoforlar su ve hidroksiapatit olup, bu kromoforlara uygun çeşitli lazerler mevcuttur. Er:YAG, Er,Cr:YSGG ve CO₂ lazerler bu profile uyur (Wigdor, 2008).

İkinci etki lazer ışığının, görünür ışığın şeffaf bir camdan geçmesine benzer şekilde dokudan iletilmesidir. Örneğin su; argon, diyot ve Nd: YAG gibi daha kısa dalga boylarına karşı nispeten transparandır (Das, 2023).

Üçüncü etki, ışığın doku yüzeyinden sekerek dışarıya doğru yönlendirilmesi ve yansımadır (Acharya & Prabhakar, 2012). Son olarak saçılma, lazerin doku içerisinde molekülden moleküle sıçrayarak dağılmasıdır (Özcan & Sevimay, 2016). Bu etki dolayısıyla cerrahi işlem bölgelerinin komşuluğundaki dokularda ısı transferi meydana gelir ve istenmeyen termal hasara neden olur (Odabaş, 2011).

1.6.4. Lazerlerin Fotobiyolojik etkileri

Lazer cihazlarının biyolojik dokularda oluşturduğu etkiler aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (Özcan & Sevimay, 2016):

- 1.Foto-kimyasal etki,
- 2.Foto-termal etki,
- 3.Foto-mekanik etki.

Lazer ışığının hedef dokuda termal bir etki oluşturmadan kimyasal enerjiye dönüşmesine fotokimyasal etki denir. Fotokimyasal etki, doku içindeki moleküllerin bağlarının kırılmasıyla bu moleküllerin biyokimyasal olarak reaktif hale gelmesini sağlar (Kasnak & Fıratlı, 2016).

Lazer ışını enerjisi, absorbe olduğu dokuda ısı enerjisine dönüşüyorsa fototermal etki ortaya çıkmaktadır. Isınma derecesine bağlı olarak, kademeli ve seçici termal hasar elde edilebilir (Steiner, 2010):

42–45°C: Hiperterminin başlangıcı, konformasyonel değişiklikler ve kolajenin büzülmesi;

50°C: Enzimatik aktivitenin azalması;

60°C: Proteinlerin denatürasyonu, kolajenlerin koagülasyonu, membran geçirgenliğinde artış;

100°C: Doku kuruması ve vakuollerin oluşumu;

>100°C: Buharlaşmanın ve doku karbonizasyonunun başlangıcı;

300–1.000°C: Dokunun termoablasyonu, fotoablasyon ve parçalanma.

Foto-mekanik etkinin oluşum sürecinde yüksek enerjili ve kısa darbeleri lazer ışığı, dental dokuların çok küçük bir alanda hızlı bir şekilde ısınmasına neden olur. Bu enerji, hızlı şok dalgalarına eşlik ederek hacimsel bir genişleme ile patlayıcı bir şekilde dağılır. Bu şok dalgaları, ışınlanan dokuda mekanik hasara yol açabilir (Acharya & Prabhakar, 2012).

1.6.5. Lazerlerin Sınıflandırılması (Özcan & Sevimay, 2016)

A. Lazerin içerdiği aktif maddeye göre

- Katı kristal ortam lazerleri (Er: YAG, Er,Cr:YSGG, Nd:YAG, Ho:YAG, Ruby, Alexandrite)
- Gaz ortam lazerleri (Argon, CO₂, HeNe, Excited Dimer, Ultraviyole)
- Boya tanecikleri içeren lazerler (Dye lazerler)
- Elektronik Lazerler (Yarı iletkenler, Diyot lazerler)

B. Lazer ışığının hareketine göre

- Devamlı ışık veren lazerler (continuous)
- Atımlı, nabızsal ışık veren lazerler (pulse)
- Dalgalı, kesik akım şeklinde ışık veren lazerler (chopped)

C. Lazer ışığı dalga boyuna göre

- Mor ötesi lazerler (140-400 nm)
- Görünür lazerler (400-700 nm)
- Kıızıl ötesi lazerler (700 nm ve üstü)

D. Lazer ışınlarının enerjisine göre

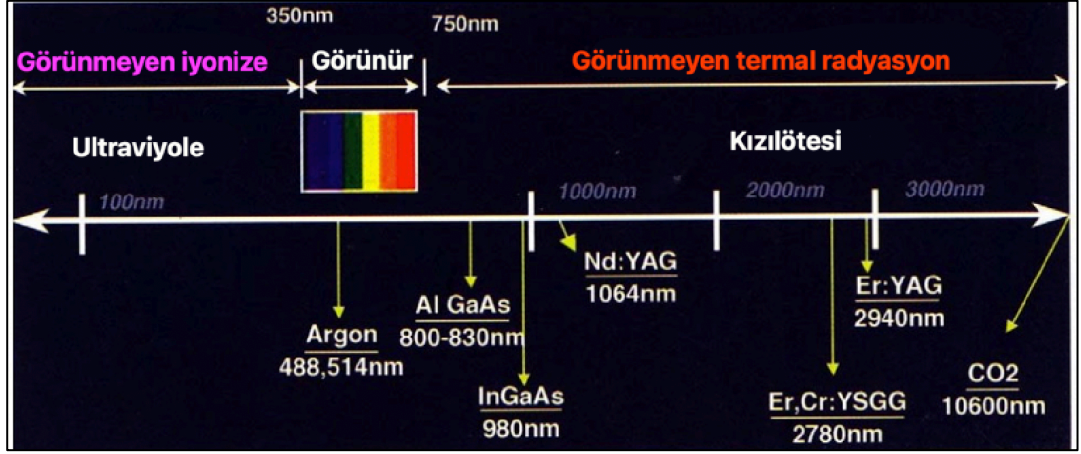
- Soft (yumuşak) lazer
- Mid lazer
- Hard (sert) lazer

E. Lazer ışığının uygulanma şekline göre

- Kontaktlı (contact)
- Kontaktsız (noncontact)

1.6.6. Diş Hekimliğinde Kullanılan Lazerler

Lazerler; periodontal tedaviler, oral malignitelerin tedavisi, ortodontik tedaviler gibi yumuşak doku tedavilerinde kullanılmaktadır. Ayrıca dentin hipersensitivite tedavisi, kavite hazırlama, çürük ve restoratif materyalin çıkarılması gibi sert doku tedavileri için de geliştirilmiştir (AlHabdan & AlAhmari, 2022). Şekil 1.5'teki elektromanyetik spektrum grafiği, dental lazerlerinin dalga boylarına bağlı olarak spektrumda bulunan konumlarını göstermektedir.



Şekil 1. 5. Tedavi için kullanılan dental lazerlerin dalga boylarını gösteren elektromanyetik spektrumun bir bölümü (S. Gupta & Kumar, 2011)

1.6.6.1. Argon Lazer

Argon gazının aktif ortamına sahip bir lazerdir. En çok kullanılan iyon lazer olan Argon, 488 nm ve 514 nm olmak üzere görülebilir spektrumunda yer alan iki dalga boyuna sahiptir (Özcan & Sevimay, 2016). 514 nm'de yumuşak doku tarafından çok emilirken 488 nm'de kamforokinon üzerinde etkilidir (Özcan & Sevimay, 2016). Restoratif rezinlerin polimerizasyonu, diş beyazlatma, nekrotik dokunun ortadan kaldırılması, diş eti konturunun düzenlenmesi, tekrarlayan aftöz ülserler veya herpes lezyonları gibi oral lezyonların tedavisi, frenektomi ve gingivektomi gibi tedavilerde kullanılır (Sundaresan, 2019).

1.6.6.2. Karbondioksit (CO₂) Lazer

Aktif maddesi CO₂ gazı olan bu lazer 10600 nm dalga boyundadır. Erbiyum ailesinden sonra su tarafından en iyi emilen dalga boyuna sahiptir (S. Gupta & Kumar, 2011). Bu da çok sığ bir penetrasyon derinliği ile yumuşak dokunun hızlı bir şekilde çıkarılması ve hemostaz sağlar (Verma vd., 2012). Hidroksiapatitte daha düşük oranda absorbe edilir (Coluzzi, 2000). Yumuşak doku ablasyonu, estetik amaçlı diş eti kontrolü, oral ülseratif lezyonların tedavisi, frenektomi, gingivektomi ve rejeneratif periodontal cerrahiler sırasında nekrotik epitel dokusunun ortadan kaldırılmasında kullanılır (Sundaresan, 2019). Postoperatif ağrı genellikle minimaldir ya da hiç yoktur. CO₂ lazerin birkaç gün boyunca geciken yara iyileşmesi, gecikmiş re-epitelizasyon ve farklı bir yara kontraksiyonu paterni ile sonuçlanması gibi bazı dezavantajları da vardır (David & Gupta, 2015).

1.6.6.3. Diyot Lazer

Diyot lazer, alüminyum (AlGaAs, 800 nm) veya indiyum (InGaAs, 980 nm), galyum ve arsenik kombinasyonundan yapılmış katı yarı iletken kristallerden üretilmektedir. Diyot dalga boyları pigmentli doku tarafından iyi emilirken diş yapısı tarafından zayıf bir şekilde emilir. Böylece yumuşak doku cerrahisinde mine, dentin ve semente yakın mesafede güvenli bir şekilde kullanılabilir (S. Gupta & Kumar, 2011). Kullanıldığı uygulamalar arasında estetik diş eti şekillendirme, yumuşak doku kuron boyu uzatma, yumuşak doku retansiyonlu gömülü dişlerin ekspozu, inflamasyonlu ve hipertrofik dokuların çıkarılması, frenektomi, aftöz ya da herpes lezyonlarının fotostimülasyonu yer alır (Verma vd., 2012).

1.6.6.4. Neodymiyum: Yittrium Alüminyum Garnet (Nd:YAG) Lazerler

Nd:YAG, nadir toprak elementleri olan itriyum ve alüminyum ile birleştirilmiş garnet kristalinden oluşan katı bir aktif ortama sahiptir ve neodymiyum iyonları ile işlenmiştir. 1064 nm'lik dalga boyuna sahiptir. Pigmentli dokular tarafından yüksek oranda absorbe edildiğinden, yumuşak dokuların kesilmesi ve koagülasyonu için etkili bir cerrahi lazer olarak kullanılır ve iyi hemostaz sağlar (Verma vd., 2012). Dental cerrahide kullanılan tüm lazer sistemleri arasında en fazla penetrasyon derinliğine sahip olduğu için yüzey altında bulunan dokular da lazer enerjisine maruz kalırlar ve bu da istenmeyen çevre zararlarının oluşmasına neden olabilir (S. Gupta & Kumar, 2011). Kök kanal tedavisinde kanaldaki patojenik mikroorganizmaları ve debrisleri ortadan kaldırma, periodontal cerrahi ve temizlikte nekrotik dokuları ve patojenik mikroorganizmaları ortadan kaldırma, dentin hipersensitivite tedavisi ve çeşitli yumuşak doku cerrahilerinde kullanılır (Özcan & Sevimay, 2016; Sundaresan, 2019). Ayrıca başlangıç aşamasındaki çürüklerin temizlenmesi için de kullanılmakta olup, Er:YAG veya Er:Cr:YSGG lazerleri ile karşılaştırıldığında çalışma verimliliği daha düşüktür (David & Gupta, 2015).

1.6.6.5. Erbiyum Kromiyum: Yittriyum-Skandiyum-Galyum-Garnet (Er:Cr:YSGG) Lazerler

Erbiyum ailesine dahil olan Er:Cr:YSGG lazerler, 2780 nm dalga boyuna sahiptir. Erbiyum dalga boyları, hidroksiapatit için yüksek bir afiniteye sahiptir ve dental lazerler arasında suyun en yüksek absorpsiyonunu gösterir (Verma vd., 2012). Dişin kristalize yapısında bulunan su moleküllerinin ani genişlemesiyle mikro patlamalar

meydana gelir (Gholami vd., 2011). Bu özelliği dışın sert dokularında etkili olmasını sağlar. Ancak kesme hızı yavaştır ve bu durum klinikte kavite preparasyonu sırasında kullanımını azaltmıştır (Özcan & Sevimay, 2016). Dentin yüzeyindeki smear tabakasını kaldırması bonding işlemlerinde iyi sonuçlar elde edilmesini sağlar. Bununla birlikte, aşındırma işlemleri sırasında oluşturulan pürüzlü yüzey, mineye bağlanma için güvenilir değildir ve ayrı bir asit uygulaması gerektirir (David & Gupta, 2015). Mine ve dentinin pürüzlendirilmesi, çürük temizleme, kavite hazırlığı, aşırı ısınmaya sebep olmadan kemik ablasyonu, kök kanal hazırlığı, yumuşak doku işlemleri, dentin hipersensitivite tedavisi gibi birçok tedavide kullanılır (Verma vd., 2012; Sundaresan, 2019; AlHabdan & AlAhmari, 2022).

1.6.6.6. Erbiyum: Yittriyum Alüminyum Garnet (Er:YAG) Lazerler

Er:YAG lazerler 2940 nm dalga boyuna sahip katı hal lazeridir. FDA, Er:YAG lazerini 1997'de çürük temizleme ve kavite hazırlama gibi sert doku tedavisi için, 1999'da yumuşak doku cerrahisi ve sulküler debridman için ve 2004'te kemik cerrahisi için onaylamıştır (Aoki vd., 2004).

Er:YAG lazer, yakın ve orta kızılötesi spektral aralıkta bulunan lazerler arasında suda absorpsiyonu en büyük olan lazerdir (Aoki vd., 2024). Çünkü suyun en büyük absorpsiyon zirvesi, Er: YAG lazerin dalga boyuna denk gelen 3000 nm'nin hemen altındadır. Walsh ve Cummings (1994), Er:YAG lazerlerde su emiliminin CO₂ ve Nd:YAG lazerlere göre sırasıyla 15 ve 10.000 kat daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca hidroksiapatitin OH⁻ radikalinin absorpsiyon zirvesi Er:YAG lazerin dalga boyundadır (Wigdor, 2008). Bu absorpsiyon özelliği, bu lazerleri diş hekimliğinde büyük ilgi odağı haline getirmektedir.

Erbiyum lazerlerin sert dokularla etkileşimi, temel olarak fototermal etkiye ve bunun ardından hızla gerçekleşen fotomekanik etkilere dayanan karmaşık bir mekanizmanın sonucudur. Er:YAG lazer su molekülleri ve biyolojik dokuların hidröz organik bileşenleri tarafından emilir ve ısı etkisiyle bu bileşenlerde buharlaşmaya neden olur. Bu olaya fototermal buharlaşma denir (Aoki vd., 2024). Sert doku uygulamalarında su buharı üretimi dokudaki iç basınçta bir artışa neden olur ve 'mikro patlama' adı verilen patlayıcı bir genişleme meydana gelir. Bu dinamik etkiler, mekanik doku yıkımına yol açar ve bunun sonucunda 'termomekanik' ya da 'fotomekanik' ablasyon gerçekleşir. Bu olguya ayrıca 'su aracılı patlayıcı ablasyon' adı verilmiştir (Aoki vd., 2004).

Mine ve dentinde temiz, keskin kenarlar üretmesi avantajlarından biridir (S. Gupta & Kumar, 2011). Ayrıca penetrasyon derinliği az olduğu için pulpal hasar minimal düzeydedir (David & Gupta, 2015). Sahip olduğu analjezik etki sayesinde hastalarda anestezi gerektirmeden işlem yapılabilmesi, kök yüzeylerinde antimikrobiyal etki sağlaması, geleneksel frezlere kıyasla daha az titreşim üretmesi ve konforlu olması Er:YAG lazerin diğer avantajlarıdır (Özcan & Sevimay, 2016).

Er:YAG lazeri su molekülü içeren bütün biyolojik dokular tarafından iyi emildiği için hem yumuşak hem sert dokuların ablasyonu için de endikedir. Çürük temizliği, mine ve dentinde kavite preparasyonu, kök kanalı preparasyonu, dentin hassasiyeti tedavisi, yumuşak doku cerrahileri, periodontal cep debridmanı gibi tedavilerde kullanılır (Badran vd., 2011; Sundaresan, 2019).

1.6.6.6.1. Er:YAG Lazer ile Tübül Oklüzyonu

Lazer uygulamaları, dental tedavilerin çeşitli alanlarında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bunlardan biri de dentin hipersensitivite tedavisidir. Lazer ışınlanmasının dentin üzerindeki etkisini ve bu etkinin hipersensitivite tedavisine sağladığı faydaları açıklayan çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Bu teoriler arasında dentin tübüllerinin eriyip yeniden kristalleşmesi ile tıkanması, dentinal sıvının buharlaşması, sinir iletiminin baskılanmasına bağlı analjezik etki veya üçüncül dentin üretimi ile dentin tübüllerinin tıkanması yer almaktadır (Yılmaz & Bayındır, 2014).

Er:YAG lazer dalga boyunun suda yüksek düzeyde emilmesi, dentin sıvısının ve smear tabakasının buharlaşmasına neden olabilir. Daha sonra, ekspoz olan tübüllerde çözünmeyen tuzların birikmesinin dentin tübüllerinin tıkanmasından sorumlu olduğu öne sürülmüştür. Kısacası lazer, dentini eritip yeniden kristalleştirerek tübülleri daraltır ya da kapatır (Schwarz vd., 2002).

1.7. AMAÇ

Lazer uygulamalarının dentin yüzeyinde oluşturduğu yapısal değişiklikler, dentin tübüllerinin geçirgenliğini ve morfolojisini etkileyebilmektedir (Cakar vd., 2008; Badran vd., 2011; A. C. C. Aranha & de Paula Eduardo, 2012; H. Ülker vd., 2014; Öncü vd., 2017; Kurt vd., 2018; Zhuang vd., 2021). Bu durum, kapaklama materyalleri ile dentin yüzeyi arasındaki etkileşimleri ve bunun sonucunda ortaya çıkabilecek biyoyoumluluk düzeylerini değiştirebilir. Yapılan literatür incelemesinde Er:YAG

lazerle taranmış dentin yüzeyine uygulanan pulpa kapaklama materyallerinin sitotoksitesini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda dental rezinlerin kalan ince dentin tabakasından pulpaya difüze olabildiği ve sitotoksik etkilere neden olduğu gösterilmiştir (Moharamzadeh vd., 2009). Lazerin bu materyallerin biyouyumlulukları üzerindeki etkisi kritik bir önem taşımaktadır. Bu bağlamda, elde edilecek sonuçların, indirekt pulpa kuafajında kullanılan lazer teknolojisinin güvenilirliği ve etkinliği hakkında yeni bilgiler sunarak, klinik uygulamalarda daha biyouyumlu ve etkili tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlaması beklenmektedir.

Çalışmamızın amacı; Er:YAG lazer uygulanmış ve uygulanmamış dentin disklerinde kullanılan pulpa kapaklama materyallerinin L929 hücreleri üzerindeki sitotoksitesini karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Etik Kurul Kararı ve Gerekli Resmi İzinler

Araştırmamız için Kırıkkale Üniversitesi Hayvan Deneyle Yere Etik Kurulu Başkanlığı'na başvurulmuş, ancak çalışmamızda kesilmiş sığırlardan çekilen dişlerin kullanılması sebebiyle etik kurul değerlendirmesine ihtiyaç olmadığına karar verilmiştir (Evrak sayısı: E.212438, Tarih: 22.11.2023). Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin desteği (Proje no: 2024/014) ile yürütülmüştür.

2.2. Sığır Dişlerinin Toplanması

Bu tez çalışmasının 8 çalışma ve 2 kontrol grubu olmak üzere toplam 10 grup olarak yürütülmesi planlanmıştır. Yapılan Power analizine göre %90 istatistiksel güç ve %95 güven düzeyinde her bir grup içinde en az 6 tekrarın yeterli olduğu belirtilmiştir. Muhtemel kayıplar göz önünde bulundurularak bu sayı %15 artırılmış ve çalışmaya, grup başı 7 örnek olacak şekilde toplam 70 çekilmiş sığır keser dişi dahil edilmiştir.

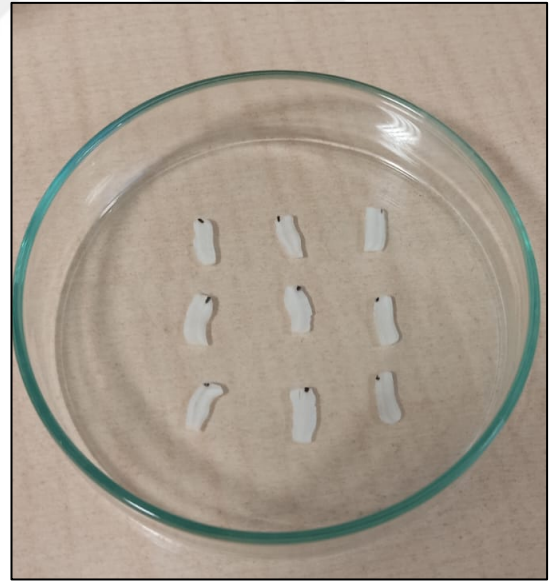
2.3. Sığır Dişlerinden Dentin Diski Elde Edilmesi

Dentin diskleri, yeni kesilmiş sığırların (2-4 yaş) kesici dişlerinden elde edilmiştir. Çalışmaya çürük, çatlak, kırık bulunmayan dişler dahil edilmiştir. Çekimden sonra dişler yumuşak doku artıkları ve eklentilerinden arındırılmış ve 4°C'de fizyolojik salinde saklanmıştır. Kesme cihazına yerleştirilebilmesi amacıyla dişler akrilik rezin içine gömülmüştür (Şekil 2.1). Sert doku mikrotomu kullanılarak su soğutması altında dişin uzun aksına dik şekilde 500 ± 20 µm kalınlığında kesitler elde edilerek (Şekil 2.2), örnek kalınlıkları dijital kumpas ile doğrulanmıştır (Şekil 2.3). İndirekt kuafaj tedavisini gerçekçi olarak simüle etmek amacıyla kesilen her dişin pulpaya en yakın dilimi işleme dahil edilmiştir. Hücre kültürü üzerinde birbirlerinden farklı etkiler oluşturmamaları için, disklerin en ve boy uzunlukları standardize edilmiştir (en: 3±0,5 mm, boy: 10±0,5 mm). Daha büyük olan diskler yüksek hızlı elmas frez kullanılarak belirlenen boyutlara getirilmiştir. Disklerin pulpa yüzüyle kavite yüzünü ayırt etmek için kavite yüzüne işaret koyulmuştur. Disklerin pulpaya bakan yüzeylerinden smear

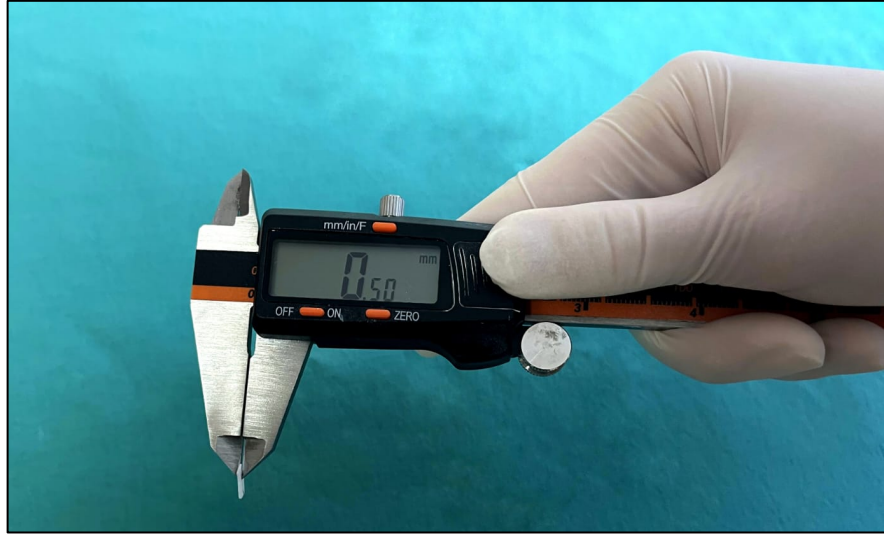
tabakasını uzaklaştırmak için 30 saniye %50'lik sitrik asitle muamele edilmiştir. Dentin diskleri serum fizyolojik ile durulanmış ve otoklavlama (121°C, 20 dakika) ile sterilize edilmiştir.



Şekil 2. 1. Akrilik rezin içine gömülmüş sığır dişleri



Şekil 2. 2. Dentin disklerini elde etmek için kullanılan kesme cihazı ve elde edilen dentin diskleri



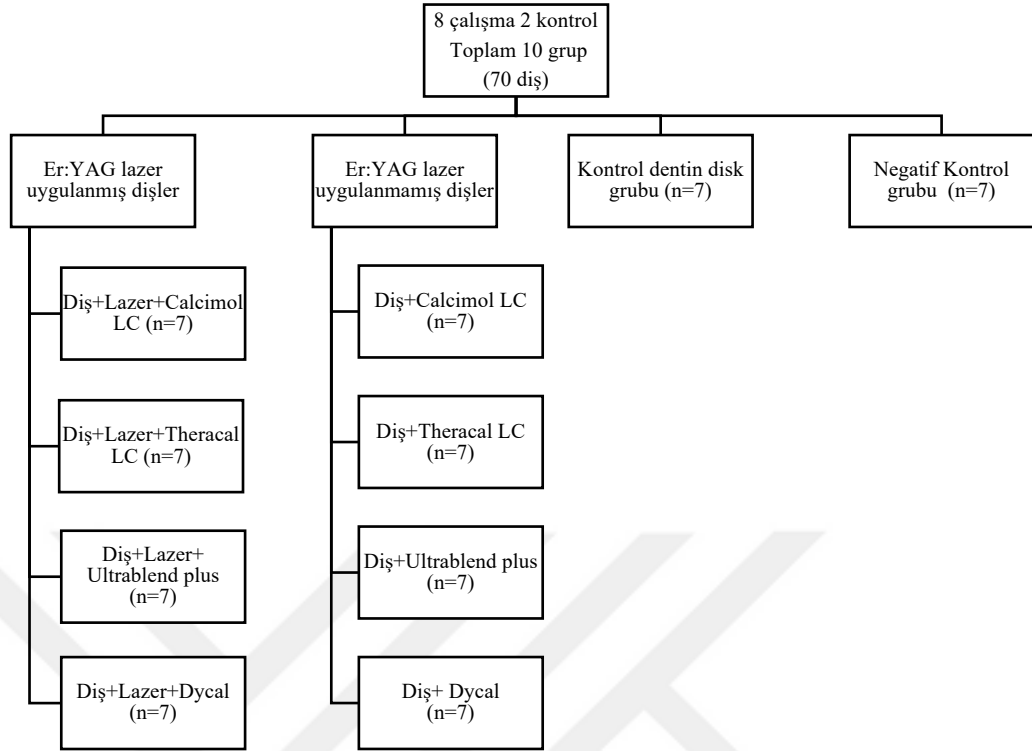
Şekil 2. 3. Dentin disklerinin kalınlığını kontrol etmek için kullanılan dijital kumpas

2.4. Çalışma ve Kontrol grupları

Elde edilen örnekler; Er:YAG lazer uygulanan ve Er:YAG lazer uygulanmayan olmak üzere 2 çalışma grubu, 1 negatif kontrol grubu ve 1 dentin disk kontrol grubuna ayrılmıştır. Her bir çalışma grubu, kullanılacak materyaller dikkate alınarak 4 alt gruba ayrılmıştır. Örnekler söz konusu gruplara eşit sayıda ve rastgele dağıtılmıştır.

Her iki çalışma grubundaki 4'er örneğe araştırmaya dahil edilen 4 pulpa kapaklama materyali uygulanmıştır. 1 örnek herhangi bir işlem görmeden çalışmaya dahil edilmiştir. Negatif kontrol grubu sadece besiyeri ile inkübe edilmiştir. Tüm gruplar için 7 sitotoksisite deney tekrarı yapılmıştır. Çizelge 2.1'de çalışma ve kontrol gruplarının özeti bulunmaktadır. Kullanılan materyallerin özelliklerini içeren Çizelge 2.2 aşağıda yer almaktadır (de Souza Costa vd., 2007; Poggio, Ceci, vd., 2015).

Çizelge 2. 1. Tez çalışmasında seçilen gruplar



Çizelge 2. 2. Tez çalışmasında kullanılan pulpa kapaklama materyalleri ve özellikleri (de Souza Costa vd., 2007; Poggio, Ceci, vd., 2015)

Ürün	İmalatçı	Ürün Tanımı	Ürün Bileşimi
Theracal LC	Bisco, Schamburg, IL, USA	Rezin modifiye kalsiyum silikat	CaO, kalsiyum silikat parçacıkları (tip III Portland simanı), Sr cam, dumanlı silika, baryum sülfat, baryum zirkonat, Bis-GMA, PEGDMA
Ultrablend Plus	Ultradent Products, Inc., South Jordan, UT, USA	Işıkla sertleşen kalsiyum hidroksit simanı	Kalsiyum hidroksit, kalsiyum hidroksiapatit, üretan dimetakrilat
Calcimol LC	Voco GmbH, Cuxhaven, Germany	Rezin modifiye kalsiyum hidroksit	Üretan dimetakrilat, kalsiyum dihidroksit, TEGDMA, 2-Dimetilaminoetil metakrilat
Dycal	Caulk/Dentsply, Milford, DE, USA	Sertleşen kalsiyum hidroksit simanı	Baz pasta: 1,3-butilen glikol disalisilat, çinko oksit, kalsiyum fosfat, kalsiyum tungstat, demir oksit pigmentleri Katalizör pasta: Kalsiyum hidroksit, N-etil-o/p-toluen sulfonamid, çinko oksit, titanyum dioksit, çinko stearat, demir oksit pigmentleri (sadece dentin rengi)

2.5. Er:YAG Lazer Uygulaması

Er:YAG lazer gruplarında, üretici firma (LightWalker AT; Fotona, Ljubljana, Slovenia) önerilerine ve literatürdeki çalışmalara uygun parametreler seçilmiştir (Kurt vd., 2018; H. Ülker vd., 2014). Buna göre H02 handpiece kullanılarak defokus modda, yüzeyden yaklaşık 6 mm uzaktan, 0.2 W, 3 Hz, 80 mj parametrelerinde ve 60 s/cm² süreyle, short pulse modunda lazer ışını uygulanmıştır.



Şekil 2. 4. Er:YAG lazer cihazı (LightWalker AT; Fotona, Ljubljana, Slovenia)

2.6. Kapaklama Materyallerinin Uygulanması

Kapaklama materyallerinin miktarını standardize edebilmek için steril edilmiş teflon bantlar kullanılmıştır. Teflon bantlardan 2,5 mm çapta halkalar oluşturulup dişlerin kavite yüzeyine yerleştirilmiş ve kapaklama materyalleri uygulanmıştır. Kapaklama materyalleri üretici firmanın tavsiyelerine uygun şekilde kullanılmıştır.

Calcimol LC, Theracal LC ve Ultrablend Plus kullanım talimatlarına uygun olarak, şırınga yardımı ile diş yüzeyine ince bir tabaka halinde (1 mm veya daha ince) uygulandıktan sonra 20 saniye ışıkla polimerize edilmiştir. Dycal'ın baz ve katalizör pastası eşit miktarda karıştırma kağıdına koyulmuştur. Homojen bir renk elde edinceye

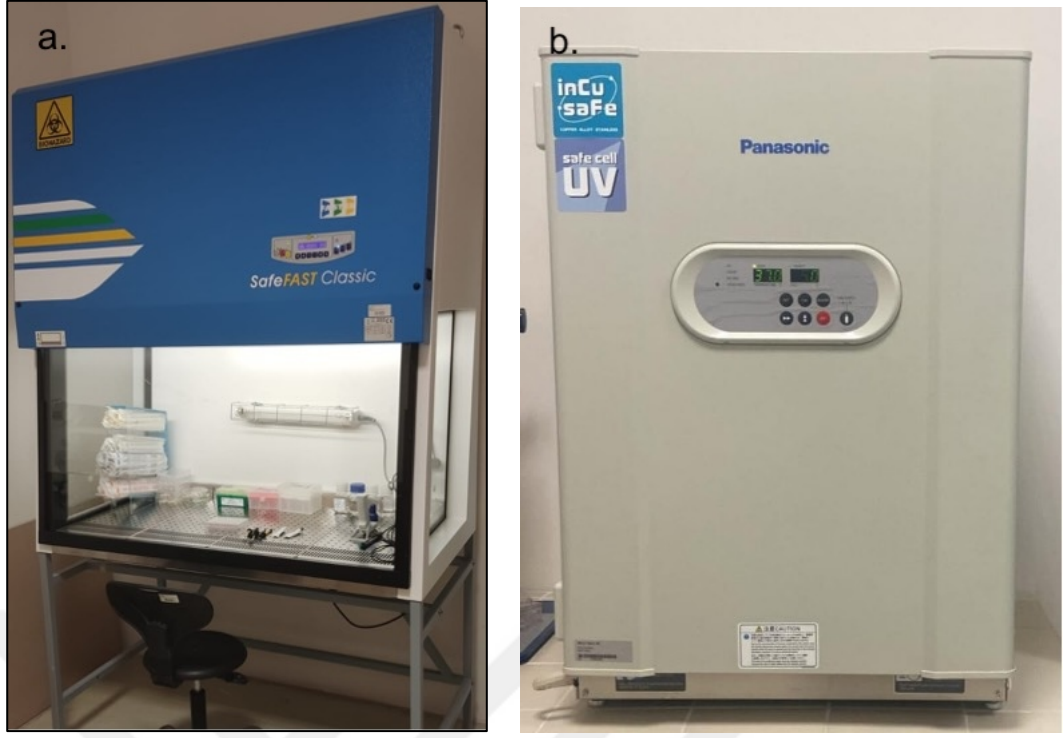
kadar (10 saniye) karıştırılmıştır. Top uçlu steril bir el aleti ile dış yüzeyine uygulanmıştır. 3,5 dakika boyunca sertleşmesi beklenmiştir. Hazırlanan örnekler sitotoksitesite testi için hazırlanmış olan kuyucuklara yerleştirilmiştir.

2.7. Hücrelerin Pasajlanması ve Çoğaltılması

Çalışmanın hücre kültürü deney aşamaları, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İleri Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir.

Hücre kültür çalışmalarında L929 (fare fibroblast hücre hattı-ATCC CCL-1) hücreleri kullanılmıştır. Hücreler %10 Fetal sığır serumu (FBS), %1 L-Glutamin ve %1 penisilin-streptomisin içeren DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) besiyerinde ve 37°C'de nemlendirilmiş %5 CO₂ inkübatöründe kültüre edilmiştir (Şekil 2.5.b).

L929 hücrelerinin kültürü için öncelikle, hücreler sıvı azot tankından (-186°C) alınarak oda sıcaklığında getirildikten sonra 3000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek dondurma solüsyonundan ayrılmıştır. Hücreler pasajlama işlemi öncesi 75 T plakalarda kültüre edilmiştir. Plakaya 12 ml besiyeri eklenmiş üzerinde de 1 ml besiyerinde süspanse edilen hücre pelleti eklenmiştir. Hücreler plaka yüzeyinin %80-90'ını kaplayana kadar 37°C CO₂ inkübatöründe inkübe edilmiştir. Belirli bir doygunluğa erişen hücreler çalışmada kullanılmak için pasajlanmıştır. Pasajlama işlemi için, hücreler 3 ml fosfat tamponlu tuz (PBS) ile yıkanmış ve hücrelerin yüzeyden kalkması için 3 ml Tripsin-EDTA eklenmiştir. Tripsin-EDTA'nın optimum çalışma sıcaklığı 37°C'dir. Bundan dolayı plaka 37°C'de 2 dakika inkübe edilerek hücrelerin yüzeyden kalkması sağlanmıştır. Tripsin-EDTA'yı inhibe etmek için FBS içeren besiyeri eklenmiş ve hücreler toplanarak 15 ml'lik falkon tüpüne aktarılmıştır. 3000 rpm'de 5 dakika santrifüjün ardından, hücre pelleti besiyeri ile süspanse edilerek yeni plakalara aktarılmış ve hücreler kültüre edilmiştir.



Şekil 2. 5. a.Hücre kültürü işlemlerinde kullanılan steril ortam b. İnkübasyon işleminde kullanılan etiv cihazı

Çalışma öncesinde canlı hücre sayısının belirlenmesi için Tripan mavisi ile boyama yapılmış ve hücreler toma lamında sayılarak konsantrasyon belirlenmiştir. Eşit hacimde hücre süspansiyonu ve Tripan mavisi (10 µL) homojen olana kadar karıştırılmıştır. Karışımın 10 µL'si toma lamının yüzeyine eklendikten sonra lamel ile hava kabarcığı kalmayacak şekilde kapatılmış ve ışık mikroskopunda canlı hücre sayımı yapılmıştır. Canlı hücre zarı seçici geçirgen özelliğe sahip olduğu için boyayı içine almaz ve şeffaf renkte gözükür. Ancak ölü hücreler Tripan mavisi ile boyandığında ışık mikroskopunda mavi renkte gözükür. Aşağıdaki formüle göre ml'deki canlı hücre sayısı belirlenmiştir.

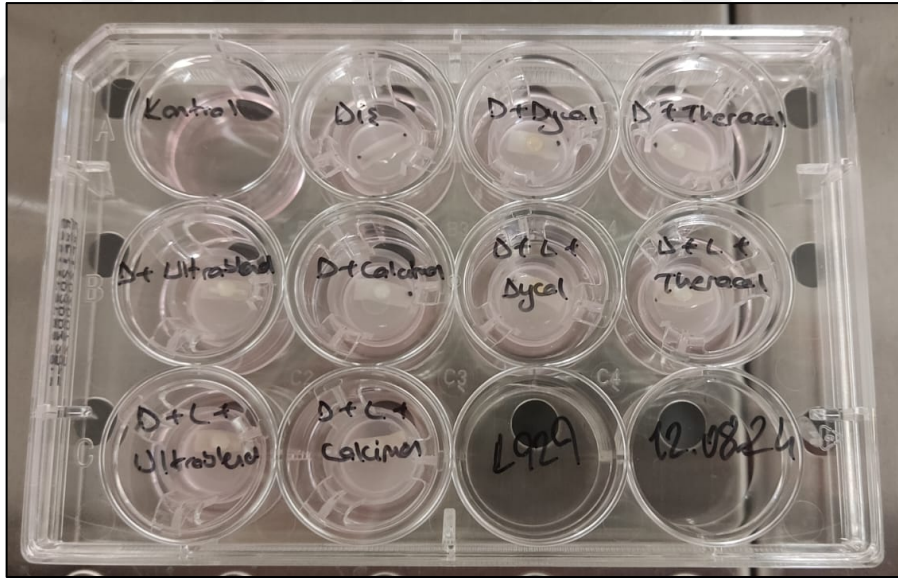
$$\text{Canlı hücre sayısı/ml} = \text{Ortalama canlı hücre sayısı} \times \text{seyreltme faktörü} \times 10^4$$

2.8. Pulpa Kapaklama Materyallerinin Sitotoksik Etkisinin Belirlenmesi

Çalışmada lazer uygulanmış ve lazer uygulanmamış dentin diskleri üzerindeki Dycal, Thercal LC, Ultrablend Plus ve Calcimol LC kapaklama materyallerinin sitotoksik

etkisi MTT testi ile belirlenmiştir. Malzemelerin in vitro toksisitesi ISO 10993-5 (Bölüm 5)'te belirtilen standartlarına göre yapılmıştır.

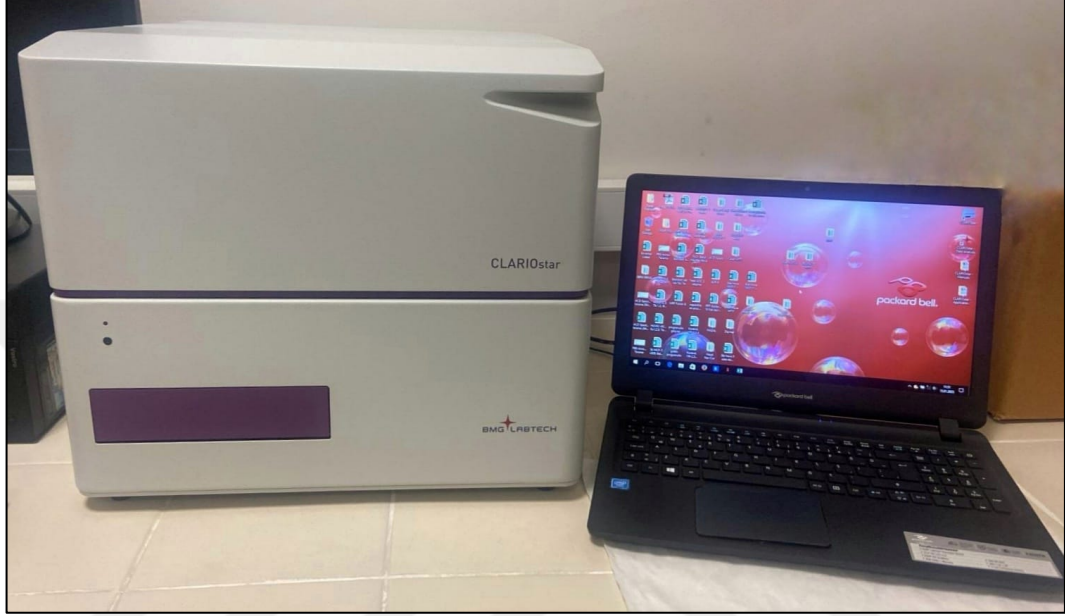
L929 hücreleri bölüm 2.7'de anlatıldığı şekilde kültüre edilmiş ve hücreler plakanın yaklaşık %80'ini kapladıktan sonra tripsinize edilmiştir. Yine bölüm 2.7'de anlatıldığı şekilde canlı hücre sayımı yapıldıktan sonra 12 kuyucuklu plakalara aktarılmıştır. Gece boyu 37°C CO₂ inkübatöründe inkübe edilerek hücrelerin kuyucukların yüzeyine tutunması sağlanmıştır. Bu çalışma için hücre kültürü insertleri kullanılarak 2 bölmeli bir sistem oluşturulmuştur. Dentin bariyer testinde besiyerinin diş ile temas ederken malzeme ile temas etmemesi hedeflenmiştir. Her bir kuyucuğa bir insert ve dentin diski yerleştirilmiştir. 2 bölmeli sistemin alt haznesinde 0,45 ml; üst haznesinde 0,05 ml besiyeri yer almaktadır (Şekil 2.6). 12 kuyucuklu plakada 1. kuyucuk negatif kontrol grubu olup sadece taze besiyeri ile inkübe edilmiştir. 2. kuyucuktaki hücreler sadece dentin kesiti ile inkübe edilmiş, diğer kuyucuklarda dentin kesiti üzerinde kapaklama materyali eklenmiştir.



Şekil 2. 6. Deney örneklerinin insert içerisinde kültür ortamı ile muamelesi

24 saat inkübasyonun ardından MTT testi ile hücre canlılığı belirlenmiştir. Tüm kuyucuklardaki besiyeri uzaklaştırılmış ve hücrelere 250 µL MTT solüsyonu (1 mg/ml) eklenmiştir. 4 saat inkübasyonun ardından canlı hücrelerde oluşan formazan kristalleri 0,04 M HCl içeren izopropanol ile çözülerek 570 nm'de okutulmuştur (CLARIOstar, BMG Labtech) (Şekil 2.7). Negatif kontrol kuyucuklarından alınan

absorbansların ortalaması %100 kabul edilmiş, test kuyucuklarından alınan absorbansların ortalamaları ile mukayese edilerek toksisite belirlenmiştir (Merck Protocol Guide). ISO standartlarına göre (ISO 10993-5), bir malzemeye maruz bırakılan hücrelerin canlılığının %30'dan daha fazla azalması sitotoksik etki olarak kabul edilir.



Şekil 2. 7. Hücre kültür kuyucuklarının absorbans değerlerinin belirlendiği mikropilaka okuyucu

2.9. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 22 paket programı aracılığı ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. İki gruplu karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi, üç ve daha fazla gruplu karşılaştırmalarda ise Kruskal-Wallis H testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı kabul edilmiştir.

3.BULGULAR

Çalışmada lazer uygulanmış ve lazer uygulanmamış dentin diskleri üzerindeki Dycal, Theracal LC, Ultrablend Plus ve Calcimol LC kapaklama materyallerinin L929 hücreleri üzerindeki in vitro sitotoksik etkisi incelenmiş ve elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

3.1. Sitotoksikite Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Dentin disklere uygulanan kapaklama materyallerinin L929 hücreleri ile 24 saatlik inkübasyonu sonucu canlılık oranının negatif kontrol grubuna göre yapılmış istatistiksel analizi Çizelge 3.1.'de verilmiştir. Negatif kontrol grubu ile inkübe edilen hücrelerden alınan absorbans değeri %100 olarak kabul edilmiş ve diğer kuyucukların absorbans değeri buna oranlanarak bulunmuştur.

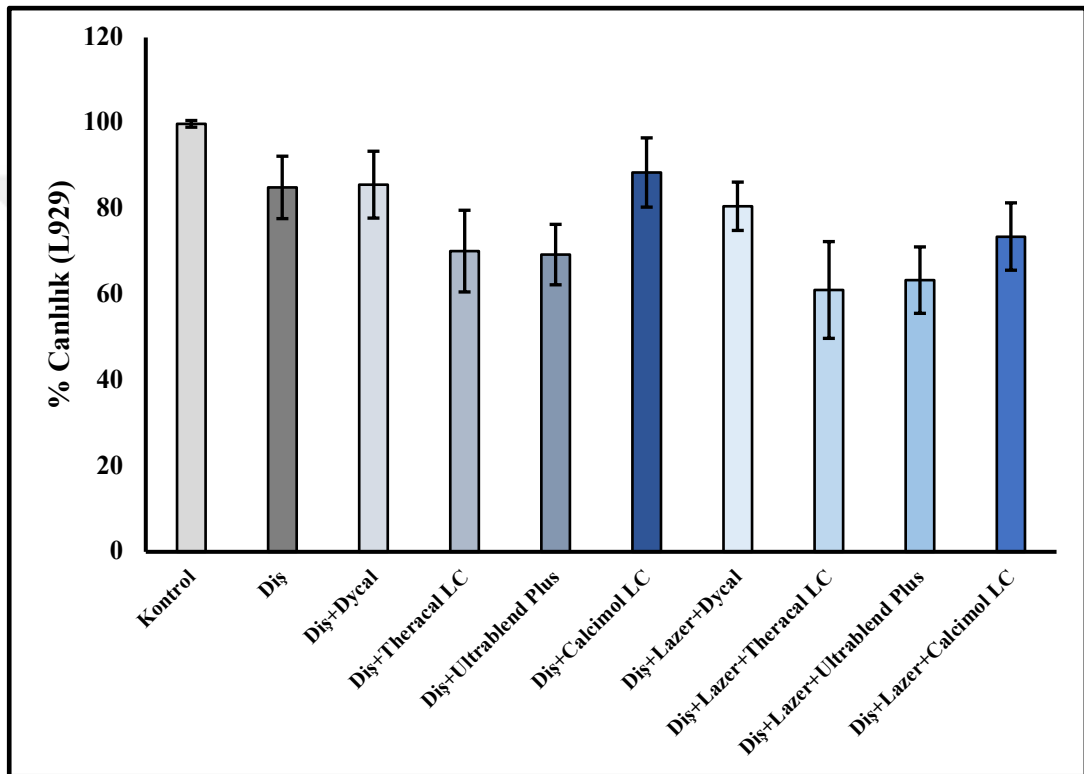
Çizelge 3. 1. Grupların L929 hücrelerine olan sitotoksik etkilerinin negatif kontrol grubu ile karşılaştırmalı analizi

	Ortalama± S.S	Min	Maks
Negatif kontrol	99,85±0,78	98,60	101,10
Kontrol dentin disk	85,02±7,28	77,72	97,72
Diş+Dycal	85,66±7,80	75,65	96,30
Diş+Theracal LC	70,16±9,53	58,56	87,01
Diş+Ultrablend Plus	69,35±7,05	55,35	78,26
Diş+Calcimol LC	88,50±8,08	78,26	98,13
Diş+Lazer+Dycal	80,62±5,64	71,75	88,42
Diş+Lazer+Theracal LC	61,09±11,29	46,17	74,64
Diş+Lazer+Ultrablend Plus	63,39±7,75	53,67	77,54
Diş+Lazer+Calcimol LC	73,56±7,86	61,05	83,14
	p=0,002		

Çalışmada 4 farklı kapaklama materyalinin sitotoksikitesi lazer uygulanan ve lazer uygulanmayan dentin diskler ile değerlendirilmiştir. (Çizelge 3.1. ve Çizelge 3.2.). Negatif kontrol grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı derecede yüksek değerler

gözlenmiştir ($p<0,05$). Lazer uygulanmayan dentin diski üzerine yerleştirilen kapaklama materyallerinden Calcimol LC'ye maruz bırakılan hücrelerin $88,5\pm 8,08$ ile en yüksek canlılığa sahip olduğu belirlenmiştir. Lazer uygulanan dentin diskleri üzerine uygulanan kapaklama materyallerinin toksisitesi lazer uygulanmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Gruplar arasındaki farklar daha detaylı olarak sonraki başlıklarda incelenmiştir.

Çizelge 3. 2. Grupların ölçüm değerlerinin ortalamalarının grafiği



3.1.1. Lazer Uygulanmamış Dentin Disklerinin Grup İçi Karşılaştırmalı Analizi

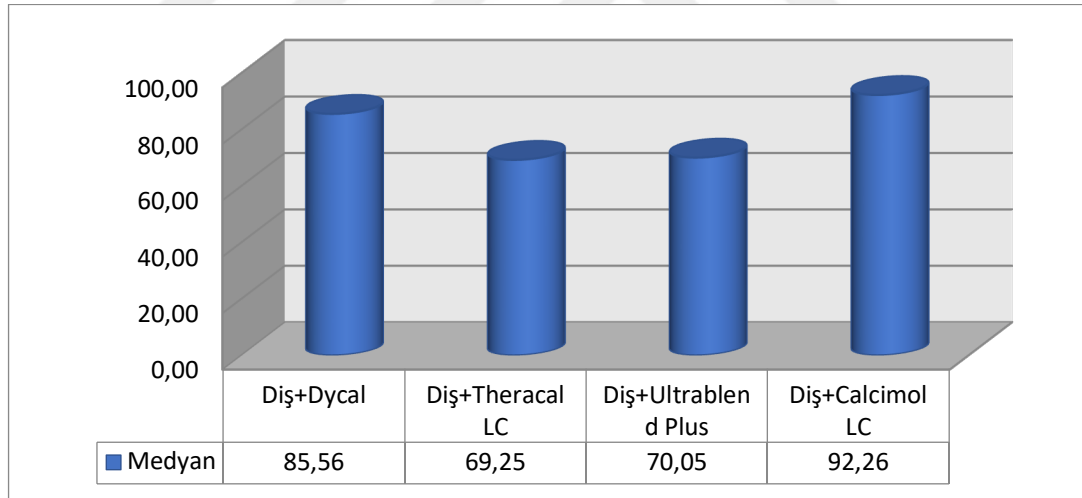
Lazer ile işlem görmemiş dentin diskleri üzerine uygulanmış pulpa kapaklama materyallerinin L929 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri Çizelge 3.3. ve Çizelge 3.4.'te karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Buna göre Diş+Dycal grubunda, Diş+Theracal LC ve Diş+Ultrablend Plus grubuna göre anlamlı derecede yüksek hücre canlılığı gözlemlenmiştir ($p<0,05$). Diş+Calcimol LC grubunda Diş+Theracal LC ve Diş+Ultrablend Plus grubuna göre anlamlı derecede yüksek canlılık kaydedilmiştir ($p<0,05$). Diş+Dycal ve Diş+Calcimol LC grupları arasında ölçümler açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Diş+Theracal LC ve Diş+Ultrablend Plus

grupları arasında da ölçümler açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

Çizelge 3. 3. Lazer uygulanmamış dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin sitotoksisitelerinin karşılaştırmalı analizi

	Ortalama ± S.S	Min	Maks	Posthoc test
Diş+Dycal	85,66±7,80	75,65	96,30	1-2 1-3 4-2 4-3
Diş+Theracal LC	70,16±9,53	58,56	87,01	
Diş+Ultrablend Plus	69,35±7,05	55,35	78,26	
Diş+Calcimol LC	88,50±8,08	78,26	98,13	
	p=0,001			

Çizelge 3. 4. Lazer uygulanmamış dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin karşılaştırmalı analiz grafiği



3.1.2. Lazer Uygulanmış Dentin Disklerinin Grup İçi Karşılaştırmalı Analizi

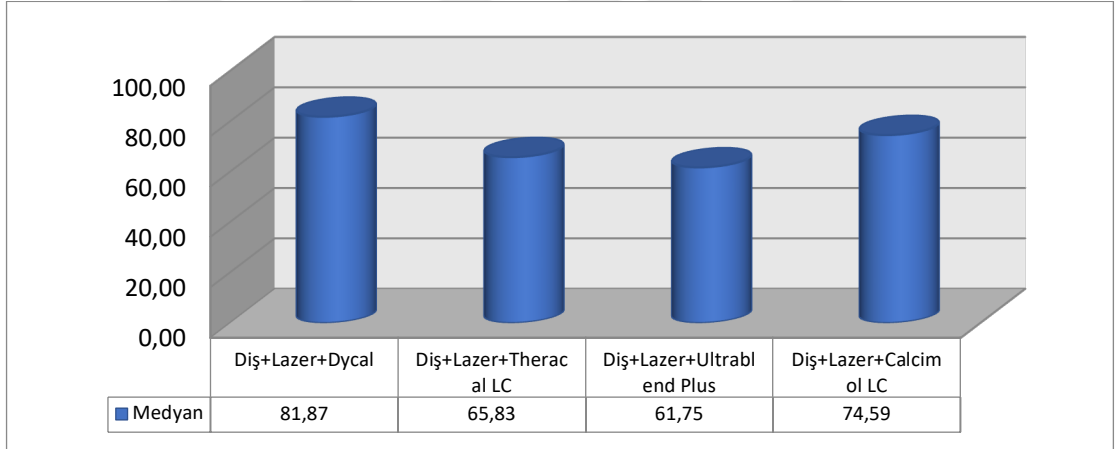
Çizelge 3.5. ve Çizelge 3.6.'da lazer uygulanmış grupların birbiriyle olan karşılaştırmalı analizi görülmektedir. Lazer uygulanan 4 grup arasında ölçüm değerleri açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p<0,05$). Diş+Lazer+Dycal grubu diğer üç gruba göre anlamlı derecede yüksek canlılık göstermiştir. Diş+Lazer+Calcimol LC grubu, Diş+Lazer+Theracal LC ve Diş+Lazer+Ultrablend Plus grubuna göre daha

yüksek hücre canlılığı göstermiştir ($p<0,05$). Diğer gruplar arası ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmamıştır.

Çizelge 3. 5. Lazer uygulanmış dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin sitotoksisitelerinin karşılaştırmalı analizi

	Ortalama \pm S.S	Min	Maks	Posthoc test
Diş+Lazer+Dycal.	80,62 \pm 5,64	71,75	88,42	1-2 1-3 1-4 4-2 4-3
Diş+ Lazer+Theracal LC	61,09 \pm 11,29	46,17	74,64	
Diş+ Lazer+Ultrablend Plus	63,39 \pm 7,75	53,67	77,54	
Diş+ Lazer+Calcimol LC	73,56 \pm 7,86	61,05	83,14	
	p=0,002			

Çizelge 3. 6. Lazer uygulanmış dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin karşılaştırmalı analiz grafiği



3.1.3. Lazer Uygulanmış-Lazer Uygulanmamış Grupların Karşılaştırmalı Analizi

Diş+Dycal grubundaki ölçüm değerleri ile Diş+Lazer+Dycal grubundaki ölçüm değerleri arasında bir farklılık gözlenmemiştir ($p=0,142$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Diş+Dycal grubunda hücre canlılığı daha yüksek görülmüştür.

Diş+Theracal LC grubundaki ölçüm değerleri ile Diş+Lazer+Theracal LC grubundaki ölçüm değerleri arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,251$).

İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Diş+Theracal LC grubunda hücre canlılığı daha yüksek görülmüştür.

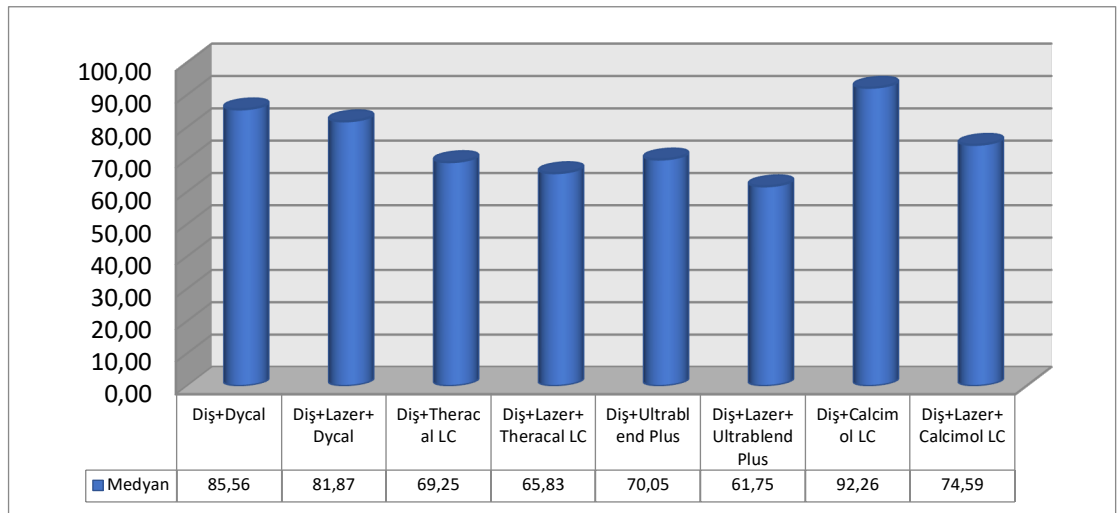
Diş+Ultrablend Plus grubundaki ölçüm değerleri ile Diş+Lazer+Ultrablend Plus grubundaki ölçüm değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı gözlenmiştir (p=0,085). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte Diş+ Ultrablend Plus grubunda hücre canlılığı daha yüksek görülmüştür.

Diş+Calcimol LC grubundaki ölçüm değerleri Diş+Lazer+Calcimol LC grubundaki ölçüm değerlerine göre anlamlı derecede yüksek canlılık göstermiştir (p=0,013).

Çizelge 3. 7. Lazer uygulanmış ve uygulanmamış örneklere yerleştirilen kapaklama materyallerinin sitotoksositeye etkisinin karşılaştırmalı analizi

	Ortalama ± S.S	Min	Maks	p
Diş+Dycal	85,66±7,80	75,65	96,30	0,142
Diş+Lazer+Dycal	80,62±5,64	71,75	88,42	
Diş+Theracal LC	70,16±9,53	58,56	87,01	0,251
Diş+Lazer+Theracal LC	61,09±11,29	46,17	74,64	
Diş+Ultrablend Plus	69,35±7,05	55,35	78,26	0,085
Diş+Lazer+Ultrablend Plus	63,39±7,75	53,67	77,54	
Diş+Calcimol LC	88,50±8,08	78,26	98,13	0,013
Diş+Lazer+Calcimol LC	73,56±7,86	61,05	83,14	

Çizelge 3. 8. Lazer uygulanmış ve uygulanmamış örneklere yerleştirilen kapaklama materyallerinin sitotoksositeye etkisinin karşılaştırmalı analiz grafiği



3.1.4 Kontrol Dentin Disk Grubunun Diğer Gruplarla Karşılaştırmalı Analizi

Lazer ve kapaklama materyali uygulanmamış kontrol dentin disk grubunun sitotoksitesine ilişkin sonuçlar Çizelge 3.9’da görülmektedir. Kontrol dentin disk ve Diş+Dycal grupları arasında ölçüm değerleri açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Negatif kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ise, kontrol dentin diskin anlamlı derecede düşük canlılık gösterdiği görülmüştür. Bunlar dışında kontrol dentin disk grubundaki ölçüm değerleri diğer tüm gruplardaki değerlere göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Çizelge 3. 9. Kontrol dentin diskinin diğer gruplarla karşılaştırmalı analizi

	Ortalama \pm S.S	Min	Maks	p
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,002
Negatif kontrol	99,85 \pm ,78	98,60	101,10	
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,949
Diş+Dycal	85,66 \pm 7,80	75,65	96,30	
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,009
Diş+Lazer+Dycal	80,62 \pm 5,64	71,75	88,42	
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,004
Diş+Theracal LC	70,16 \pm 9,53	58,56	87,01	
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,033
Diş+Lazer+Theracal LC	61,09 \pm 11,29	46,17	74,64	
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,031
Diş+Ultrablend Plus	69,35 \pm 7,05	55,35	78,26	
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,002
Diş+Lazer+Ultrablend Plus	63,39 \pm 7,75	53,67	77,54	
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,002
Diş+Calcimol LC	88,50 \pm 8,08	78,26	98,13	
Kontrol dentin disk	85,02 \pm 7,28	77,72	97,72	0,021
Diş+Lazer+Calcimol LC	73,56 \pm 7,86	61,05	83,14	

4.TARTIŞMA

Biyouyumluluk bir materyalin, belirli bir uygulamada uygun bir konak tepkisi ile performans gösterme yeteneğidir (Peters vd., 2021). Malzemelerin insan sağlığına yönelik riskinin değerlendirilmesi için biyouyumluluklarının hücresele düzeyde in vitro test edilmesi faydalı sonuçlar vermiştir (Peters vd., 2021). Diş hekimliğinde kullanılan malzemeler de çeşitli dokulara zarar verme potansiyeline sahiptir. Bu malzemeler kullanıldığında oluşan lokal toksik etki, uygulanan materyal ile komşu olan ağız mukozası, diş eti ve pulpa dokularında görülür (Wiertelak-Makala vd., 2023).

Operatif diş hekimliğinin amaçlarından biri, hasar görmüş dişlerdeki pulpa canlılığını korumaktır. Derin kaviteye sahip dişlerde pulpanın açığa çıkmadığı durumlarda, travmatize olmuş pulpanın iyileşmesini/onarımını kolaylaştırmak için indirekt pulpa kuafajı tedavisi uygulanır. Bu yaklaşım, pulpa sağlığını korumak ve tersiyer dentin birikimiyle savunma mekanizmasını stimüle etmek için koruyucu materyaller yerleştirmeyi içerir (Keçeci vd., 2017). Pulpa kapaklaması için farklı malzemeler kullanılabilir. Kalsiyum hidroksit, uzun süredir altın standart olarak kabul edilmiştir ve diş hekimleri arasında büyük bir popülariteye sahiptir (Arandi, 2017). Kullanım kolaylığını artırmak ve fiziksel özelliklerini iyileştirmek için ışıkla sertleşen formları piyasaya sürülmüştür. Kalsiyum hidroksitin tamir dentini oluşumunu stimüle etme gibi olumlu özellikleri yanında uzun süreli takiplerde başarısız sonuçlar göstermesine sebep olan tünel defekti oluşumuna yol açma gibi dezavantajları da vardır (Modena vd., 2009). Bu durum pulpa kuafajı tedavisinde yeni materyal arayışının önünü açmıştır.

Son yıllarda kuafaj tedavisinde popülaritesi artan kalsiyum silikatlar; biyouyumluluk, sızdırmazlık gibi üstün fiziksel özellikler gösterirler. Diğer taraftan, uzun sertleşme süreleri ve rezin içerikli restoratif materyallere zayıf bağlanmaları gibi önemli dezavantajları vardır (García-Mota vd., 2022). Bu dezavantajlarının üstesinden gelinbilmesi amacıyla ışıkla sertleşen kalsiyum silikat materyaller geliştirilmiştir. Işıkla sertleşen pulpa kapaklama materyallerinin klinik kullanımını son derece kullanışlı olsa da rezin bileşenlerinin pulpa dokularına yakın teması tartışmalıdır (Nilsen vd., 2017).

Polimer rezin bazlı diş malzemeleri, farklı bileşimlere, özelliklere ve uygulamalara sahip, yaygın olarak kullanılan bir dental malzeme grubunu temsil eder. Resin içeren

materyallerin biyouyumluluğu açısından en endişe verici durumlardan biri polimerize olmamış artık toksik bileşenlerin dentin tübüleri yoluyla yayılarak pulpa dokusuna ulaşabilmesidir (de Souza Costa vd., 2007). Polimerizasyon esnasında ve sonrasında açığa çıkan artık monomerlerin hücre ve molekül sitotoksitesinde asıl neden olduğu bilinmektedir (Franz vd., 2009). Küçük yapıli moleküller olan monomerler, kimyasal olarak birbirine bağlanarak polimerleri oluşturur. Monomerlerden polimer oluşması olayına polimerizasyon adı verilir. Üretici firmaların çabaları sayesinde son yıllarda bağlanmamış monomerlerin oranı azaltılmış olsa da sorun henüz tamamen ortadan kaldırılmamış ve polimerizasyon sırasında tam dönüşüm sağlanamamıştır (S. K. Gupta vd., 2012). Rezin bazlı materyalin türüne bağlı olarak dönüşüm derecesinin %55-70 arasında değiştiği bildirilmiştir (Van Landuyt vd., 2011). Dental rezinlerde bulunan Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, HEMA gibi çeşitli monomerlerin tam polimerize olmamış malzemelerden yayıldığı ve in vitro sitotoksik etkileri olduğu gösterilmiştir (Gerzina & Hume, 1994; Geurtsen, 1998). Sızan bileşenlerin miktarı ve tipi sitotoksitesiyi etkileyen faktörler arasındadır. Literatürdeki çalışmaların büyük bir kısmı, monomerlerin sitotoksitesite açısından sıralanmasında ortak bir görüşe sahiptir. Buna göre en toksikten en az toksik monomere doğru sıralama; Bis-GMA, UDMA, TEGDMA ve HEMA şeklindedir (Issa vd., 2004; Ratanasathien vd., 1995; Reichl vd., 2006).

Derin kavitelerde direkt ve/veya indirekt pulpa kuafajında kullanılan ışıkla sertleşen çeşitli rezin modifiye ajanlar bulunmaktadır. Bu malzemeler ışık ile polimerizasyon sağlayan monomerlerin yanı sıra kalsiyum silikat ve kalsiyum hidroksit gibi pulpa tedavisi sağlayan bileşenlerden oluşur. Dental tedavilerde polimerlerin artan kullanımı, rezin matriks bileşenlerinin güvenliği konusunda soru işaretleri oluşmasına sebep olmuştur. Bu materyallerin klinik başarısı sadece materyallerin fiziksel ve kimyasal özelliklerine değil aynı zamanda biyolojik güvenliklerine de bağlıdır (Schweickl vd., 2006). İndirekt tedavilerde bu malzemeler, kalan ince dentin tabakası üzerine uygulanmaktadır. Dentin yapısı, bileşenlerin pulpaya difüze olabileceği geçirgen bir substrat olarak kabul edilmiştir (Van Landuyt vd., 2015). Birçok çalışma dentine uygulanan materyallerin alttaki hücre kültürüne difüze olup sitotoksitesiteye neden olduğunu bildirmiştir (Bouillaguet vd., 1996; Imazato vd., 2000; Vajrabhaya vd., 2003). Bu durum dişin canlı dokusu olan pulpanın sağlığını riske atmaktadır.

1960'lı yılların başından beri lazer teknolojisi tıp ve diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmıştır (Bader & Krejci, 2006). Lazer cihazları, diş hekimliğinde birçok farklı alanda kullanılmakta olup, bu teknolojinin sunduğu avantajlar sayesinde tedavi süreçleri daha hassas ve etkili hale gelmiştir. Diyet ve nadir toprak lazerleri (örneğin erbium, neodimiyum, holmiyum bazlı katı hal lazerleri) ve geçiş metali katı hal lazerleri (örneğin krom) diş hekimliğinde en yaygın kullanılan lazerlerdir (Martens, 2011). Erbium lazer dalga boyunun su ve OH⁻ radikalının emilim zirvesine yakın olması diş hekimliğinde kullanım açısından avantaj oluşturmaktadır (Wigdor, 2008). Ayrıca diş sert dokularının temel kristal bileşeni olan hidroksiapatit tarafından iyi emilen bu lazerler, dentin ve mine gibi dental dokularda etkin bir şekilde kullanım olanağı sağlar (Bader & Krejci, 2006). Erbium lazer ailesine ait olan iki farklı dalga boyu vardır; biri 2780 nm dalga boyuna sahip Er,Cr:YSGG lazer ve diğeri 2940 nm dalga boyuna sahip Er:YAG lazerlerdir. Er:YAG lazerin farklı parametrelerde dentin yüzeyini farklı şekillerde etkilediği görülmüştür. Örneğin bazı çalışmalarda dentin tübüllerinde daralma/tıkanmaya yol açtığı ve bunun sonucunda dentin geçirgenliğinde azalmaya sebep olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Badran vd., 2011; H. Ülker vd., 2014; Kurt vd., 2018). Bu etki dentin hipersensitivitesinin azaltılması amacıyla kullanılmıştır (Schwarz vd., 2002; Cakar vd., 2008; Tunar vd., 2014; Öncü vd., 2017).

Bazı araştırmacılar, dentinin derin bölgelerinde lazer kullanılması sonucu oluşan sızdırmazlığın, postoperatif hassasiyetin önlenmesini sağladığını bildirmektedir (G. Olivi & Genovese, 2015). Ayrıca Er:YAG lazerin, dentin yüzeyinde pulpadan 0.5 mm veya daha kısa bir mesafede, yan etkiler meydana gelmeden sterilizasyon meydana getirdiği gösterilmiştir. Lazer ışınlamasının bu etkileri, derin dentin çürüklerini tedavi ederken kullanıcı hekime ek avantajlar sağlar. Meydana gelen sterilizasyon etkisi, indirekt kuafajda pulpada oluşan sitotoksik değişiklikleri azaltabilir (Hibst vd., 1996).

Yukardaki bilgilerden yola çıkarak çalışmamızda, indirekt pulpa tedavisi öncesi dentine uygulanan düşük güçteki Er:YAG lazerin pulpa tedavisinde kullanılan kapaklama materyallerinin hücre kültürüne olan sitotoksik etkisini araştırmak amaçlanmıştır. Lazer tedavisi alan ve almayan gruplarda hem Er:YAG lazerin etkisi araştırılmış hem de materyallerin sitotoksiteseleri birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Yapılan literatür incelemesinde, çalışmamızda kullandığımız materyallerin dentin diski aracılığıyla sitotoksitesinin ölçülmediği tespit edilmiştir. Bu nedenle çalışmamızda indirekt pulpa kuafajını daha gerçekçi simüle etmek için dentin diski

kullanılmış ve ışıkla sertleşen üç farklı pulpa kapaklama materyalinin sitotoksitesisi, iki patlı kendiliğinden sertleşen kalsiyum hidroksit simanı ile karşılaştırılmıştır.

Belirli bir hedef dokuyu tedavi ederken kullanılan lazerin ve kullanım yönteminin doğru seçimi ile hem istenen sonucu elde etmek hem de çevre dokuların zarar görme riskini en aza indirmek için minimum düzeyde güç kullanılması esastır. Lazerin dalga boyu, gücü, soğutucu kullanımı, uygulanan dokunun türü, doku kalınlığı, yüzey ıslaklığı, ışının geliş açısı, maruz kalma süresi, temaslı veya temassız mod seçimi gibi faktörler lazer ışığının hedef doku tarafından emilimini etkiler (Parker, 2007). Çalışmamızda kullanılan Fotona Lightwalker lazer cihazı ile firmanın hipersensitivite/tübül tıkaçıcı etki için tavsiye ettiği ve daha önce bu konuda başarılı sonuçlar bildirmiş çalışmaların kullandığı parametreler dikkate alınarak (H. Ülker vd., 2014; Kurt vd., 2018; Zhuang vd., 2021); H02 handpiece ile defokus modda, yüzeyden yaklaşık 6 mm uzaktan, 0.2 W güç, 3 Hz frekans, 80 mJ enerji parametrelerinde ve 60 s/cm² süreyle, short pulse modu kullanılarak uygulama gerçekleştirilmiştir. İşlem sırasında firma tavsiyeleri doğrultusunda hava-su soğutması kullanılmamıştır. Er:YAG lazerler, dalga boyları sayesinde hem sert hem de yumuşak dokular için yüzeysel doku penetrasyonu gösteren yüksek bir absorpsiyon katsayısına sahiptir. Bu durum Er:YAG lazerin olumsuz termal etkiler oluşturma riskini azaltır (Acharya & Prabhakar, 2012). Ayrıca, lazer ışınının darbeli emisyonu, bir sonraki ışınlama öncesinde ışınlanan dokunun sıcaklığının belirli bir ölçüde normale dönmesine olanak sağlayabilir. Zhuang vd. (2021); 0,5 W (50 mJ, 10 Hz) ile çalışmamızdan daha yüksek güç ayarında su ve hava soğutması kullanmadan pulpa içi sıcaklık değişimi ölçümü yapmışlar ve bu parametrelerin soğutma sistemi kullanılmadan da pulpa için güvenilir olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Geraldo-Martins vd. (2005) farklı parametreler kullanarak pulpa içi sıcaklık değişimini ölçmüşlerdir. Buna göre kullandıkları en düşük parametre olan 2 Hz, 250 mJ grubunda hava-su soğutması olmadan sıcaklık artışı 1,80°C ölçülmüş olup bu değer, pulpa canlılığını etkileyen riskli değer olan 5,5°C'den daha düşüktür (Odabaş, 2011).

Vücutta herhangi bir nedenden ötürü meydana gelen hasarın tedavi edilmesi ya da dokuların kaybettiği fonksiyonlarının geri kazandırılması amacıyla kullanılan biyomalzemelerin biyoyumlu, steril edilebilir, uzun ömürlü olması gibi özelliklere sahip olması hedeflenmektedir. Dental tedavilerde kullanılan bir biyomalzemenin biyoyumluluğu, malzemenin kendisi ya da bozunma ürünlerinin oral dokular üzerine

zararlı etkilerinin en az seviyede olması olarak tanımlanır (Yıldırım vd., 2017). Vücutta kullanılacak malzemelerin kullanım öncesi in vitro ve in vivo güvenilirliğinin değerlendirilmesi önemlidir. Hücre kültürü çalışmaları genellikle dental materyalin hücre çoğalması üzerinde önemli olumlu etkilerinin olup olmadığını ya da sitotoksik etkiler gösterip hücre ölümüne yol açıp açmadığını belirlemek için yapılır (Zakerzadeh vd., 2017). Örneğin kolorimetrik tabanlı MTT tahlili, hücre canlılığını veya proliferasyonunu kantitatif olarak değerlendirmek için uygun bir tekniktir (Collado-González vd., 2017). Canlı hücrelerin mitokondriyal aktiviteleri ile tetrazolyum tuzlarını indirgemesine dayalı metabolik aktiviteyi baz alan bir testtir. Tetrazolyum tuzları mitokondriyal aktivite sonucu mor renkli kristallere dönüşür. Bu kristallerin dimetil sülfoksit (DMSO) veya izopropil alkolde çözünmesi sonucu hücre canlılığı spektrofotometrik olarak belirlenebilir. MTT tahlilinin hızlı, basit, güvenilir ve tekrarlanabilir olması, tercih edilmesinin sebepleri arasındadır (Erkekoğlu & Baydar, 2021). MTT ortaya çıkan toksinlerin türü hakkında bilgi vermez, ancak sitotoksisite şeklindeki biyolojik etkileri hakkında bilgi verir. Daha önce yapılmış olan sitotoksisite analizlerinde MTT tahlili sıklıkla kullanılmıştır (Poggio vd., 2014; H. Ülker vd., 2014; Jiang vd., 2017; Şişmanoğlu vd., 2020; Klein-Junior vd., 2020). Literatür incelemelerine dayanarak çalışmamızda da sitotoksisite ölçümü için MTT testi kullanılmıştır.

Kültürlenebilecek hücreler birincil ve kalıcı hücre dizileri olarak kabaca ikiye bölünebilir. Birincil hücreler doğrudan taze memeli dokularından izole edilir. Bunların kültürler halinde hazırlanması yoğun emek gerektirir (Peters vd., 2021). Elde edilen hücre sayısı, kalıcı hücre hatlarından elde edilen neredeyse sınırsız sayıda hücreye kıyasla genellikle çok düşüktür ve hücrelerin sınırlı bir ömrü vardır (Demirci vd., 2008). Öte yandan, birincil hücrelerin kullanımı; zor bulunması, standardizasyon eksikliği ve uzun süreli alt kültürlemeden sonra protein ekspresyon paterninde meydana gelen değişiklikler nedeniyle sınırlıdır (Schmalz vd., 2001). Çalışmamızda kalıcı bir hat olan L-929 fare fibroblastları kullanılmıştır. Kolayca çoğalabilmeleri, davranışlarının iyi bilinmesi, daha tutarlı ve devamlı olması kalıcı dizilerin avantajlarıdır. ISO 7405'te kolayca temin edilebilen bir hücre hattının (örneğin ATCC) kullanılabilmesi belirtilmektedir. Dental materyallerin pulpaya sitotoksitesini araştıran önceki çalışmalarda araştırmamıza benzer şekilde L-929 hücre hattı

kullanılmıştır (Schmalz, Garhammer, vd., 1996; Vajrabhaya vd., 2009; Jiang vd., 2017).

Dentinin çeşitli malzeme ve kimyasallardan kaynaklanan hücre hasarını önleyen etkili bir bariyer olduğu bilinmektedir (H. Ülker vd., 2014). Çalışmalar toksik bileşenlerin kavite preparasyonundan pulpaya difüzyonunun, dentin aracılığıyla azaltılabileceğini göstermiştir (Meryon & Brook, 1989). İndirekt kuafaj tedavisinde dentin üzerine uygulanan pulpa kapaklama materyalleri pulpa dokusuyla yakın temas halindedir. Bu nedenle kapaklama materyalleri iyi bir biyouyumluluğa sahip olmalıdır. Sitotoksisite araştırmaları için direkt hücre-malzeme temasına kıyasla in vitro dentin bariyer testleri klinik durumu daha iyi taklit etmek amacıyla yapılmaktadır (Demirci vd., 2008). Çalışmamızda indirekt kuafaj tedavisi koşullarını daha gerçekçi bir şekilde modellemek amacıyla malzeme ve hücre kültürü arasında dentin bariyeri kullanılmıştır. Dentin kalınlığı indirekt kuafaj tedavisi taklit edildiği için $500 \pm 20 \mu\text{m}$ olarak kesilmiştir ve pulpaya en yakın dilim kullanılmıştır (Schmalz, Schweikl, vd., 1996; Schmalz vd., 2002; Demirci vd., 2008; H. Ülker vd., 2014; M. Ülker vd., 2018; Şişmanoğlu vd., 2020). Dentin dilimlerinin pulpal yüzeyleri ISO 7405 ve daha önce yapılan çalışmalardan yola çıkarak 30 saniye %50'lik sitrik asitle aşındırılmıştır. Yine önceki çalışmalar ve ISO 7405 standartlarının tavsiyesi dikkate alınarak dentin diskleri deneyde kullanılmadan önce otoklav ile sterilize edilmiştir (Vajrabhaya vd., 2009; Şengün vd., 2011; H. Ülker vd., 2014; M. Ülker vd., 2018).

Çalışmamızda sığır ön dişlerinden elde edilen dentin diskleri kullanılmıştır. Dental dolgu malzemelerinin sitotoksisite testi için, değişen kalınlıktaki sığır dentin diskleri, ağızdaki in vivo durumu simüle eden uygun bir bariyer olarak tanımlanmıştır (Schmalz vd., 2014). Sığır dentini kullanmanın avantajları, büyük miktarlarda kolayca elde edilebilmesi, dentinin geçirgenlik özellikleri açısından kolayca standardize edilebilmesi ve geçirgenlik özelliklerinde insan dentininden daha az varyasyon beklenmesidir (H. Ülker vd., 2014)

Çalışmamızda yaptığımız karşılaştırmalardan biri, lazer tedavisi görmemiş dentin yüzeyine uygulanan pulpa kapaklama materyallerinin 24 saatte hücre kültürüne sitotoksik etkisinin analizidir. Buna göre Dycal ve Calcimol LC grupları arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Benzer şekilde Theracal LC ve Ultrablend Plus materyalleri kendi aralarında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Dycal grubunda ölçülen hücre canlılığı Theracal LC ve Ultrablend Plus grubuna göre anlamlı

derecede yüksek görülmektedir ($p<0,05$). Benzer şekilde Calcimol LC grubundaki hücre canlılığı da Theracal LC ve Ultrablend Plus grubuna göre anlamlı derecede yüksek görülmektedir ($p<0,05$) (Çizelge 3.3).

Hirschman vd. (2012) yaptıkları çalışmada farklı kapaklama materyallerinin insan dermal fibroblastları üzerindeki sitotoksitesini MTT testi ile karşılaştırmışlardır. İkinci günde alınan sonuçlarda Dycal, Ultrablend Plus'tan daha toksik sonuçlar vermiştir. Benzer sonuçlar Poggio vd. (2014)'nin çalışmasında görülmüştür. Pulpa kapaklama materyallerinin MTT testi ile sıçan odontoblast benzeri hücre hattı üzerindeki 24 saatlik biyouyumluluklarının değerlendirildiği bu çalışmada Dycal, Calcimol LC ve Theracal LC'den daha toksik bulunmuştur. Poggio vd. (2015)'nin yaptığı başka bir çalışmada murin odontoblast hücreleri ile Alamar Blue testi kullanılmış ve benzer sonuçlar bulunmuştur. Dycal, Theracal LC ve Calcimol LC'ye göre daha toksik sonuçlar vermiştir. Manaspon vd. (2021) MTT testi ile insan dental pulpa kök hücrelerinde sitotoksite analizi yapmışlardır. Hem Theracal LC hem Dycal'ın %100 konsantrasyonlarının sitotoksik olduğunu bulmuşlardır. Ancak Theracal LC Dycal'a göre daha yüksek hücre canlılığı göstermiştir. Shalaby vd. (2023) eksfoliyeye olmuş insan süt dişi kök hücreleri kullanarak yaptıkları 7 günlük MTT analizinde Theracal LC ve Dycal arasında istatistiksel olarak fark olmadığını gözlemlemişlerdir. Moradi vd. (2023) yaptığı analizlerde ise tam aksi sonuçlar elde edilmiştir. İnsan dental pulpa hücreleri kullanarak yaptıkları 24 saatlik MTT analizinde en yüksekten en düşüğe sitotoksite sıralaması TheraCal LC>Dycal>Calcimol LC şeklinde bulunmuştur. Dycal ve Calcimol LC hafif sitotoksik iken, TheraCal LC orta derecede sitotoksiktir.

Çalışmamızda, literatürde kapaklama malzemelerinin sitotoksitesini ölçen diğer çalışmaların çoğuyla farklı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda Dycal ve Calcimol LC en az toksisiteyi gösteren materyaller olmuştur. Bunun nedeni kullanılan yöntemler arasındaki fark olabilir. Diğer çalışmalar bizim çalışmamızın aksine dentin bariyeri kullanmamıştır. Dentin bariyeri, pulpa hücrelerini dış etkenlere ve uyarılara karşı izole ederek onları korur. Ancak dentinin polimerize olmamış artık monomerlerin geçişini engelleyemediği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Gerzina & Hume, 1996; Hamid & Hume, 1997a; Putzeys vd., 2018). Dycal'ın rezin içermemesi ve bu materyalden artık monomer salınmaması, diğer materyallere göre daha uyumlu sonuçlar göstermesinin sebebi olabilir.

Kullanılan hücre hattı, in vitro sitotoksosite deneylerinin sonuçlarını farklı şekilde etkileyebilir. Diemer vd. (2021) 12 farklı rezin siman ve bir geleneksel çinko fosfat simanın sitotoksitesini 5 farklı hücre tipi kullanarak karşılaştırmışlardır. Sonuçlar kullanılan hücre tipine göre farklılık göstermiştir. Schweickl ve Schmalz (1996) farklı dental materyallerin sitotoksitesini L-929 ve insan gingival fibroblast hücreleri kullanarak karşılaştırmıştır. İki farklı hücre hattından farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bunun nedeni, kullanılan hücre tiplerinin hücre zarı geçirgenliklerinin farklı olma ihtimali veya farklı hücre hatlarını yetiştirmek için kullanılan ortamların değişkenlik göstermesi olarak yorumlanmıştır. Çalışmamızın literatürdeki çalışmaların bazılarıyla farklı sonuçlar göstermesinin bir başka nedeni kullanılan hücre hatlarının farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çelik ve arkadaşlarının (2020) insan mezenkimal kök hücreleri kullanarak yaptığı çalışmanın MTT sonuçlarında Theracal LC %78, Calcimol LC ise %53 canlılık göstermiştir. Poggio vd.'nin (2015; 2014) yaptığı iki farklı çalışmada Theracal LC ve Calcimol LC arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakla beraber negatif kontrole göre canlılık yüzdesinde daha düşük değerler elde edilmiştir. Covaci vd. (2022)'nin yaptıkları in vivo çalışmada Theracal LC ve Calcimol LC ile tedavi edilen hastaların takip sonuçları başarılı tedavi oranında istatistiksel olarak fark göstermemiştir. Bizim çalışmamızda, Moradi vd. (2023)'nin sonuçlarına benzer şekilde Calcimol LC, Theracal LC'den daha yüksek hücre canlılığı göstermiştir. Bu bulgular Theracal LC'de bulunan akrilik monomer Bis-GMA'nın varlığına bağlanabilir (Kunert & Lukomska-Szymanska, 2020). Literatür incelemesi Bis-GMA'nın in vitro ve in vivo potansiyel toksisitesi olduğunu doğrulamaktadır (Bationo vd., 2021). Farklı monomerlerin sitotoksitesilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda Bis-GMA en yüksek toksisite sonuçlarını vermiştir (Ratanasathien vd., 1995; Issa vd., 2004; Reichl vd., 2006). Çalışmamızda Theracal LC'nin, Calcimol LC'ye kıyasla yüksek sitotoksik değerler göstermesinin içerdiği bu monomer türünden kaynaklı olduğu sonucuna varılabilir.

Calcimol LC içeriğinde bulunan UDMA ve TEGDMA monomerleri hakkında yapılmış bir çalışma, bu monomerlerin tek başlarına ve kombinasyon halinde sitotoksik ve genotoksik etkilerini araştırmıştır (Wisniewska-Jarosinska vd., 2011). Çıkan sonuçlarda UDMA ve TEGDMA'nın hücre döngüsünün bozulmasındaki

birleşik etkisinin, her bir bileşiğin tek başına etkisine kıyasla daha az olduğu görülmüştür.

Ultrablend Plus'ın in vitro sitotoksik etkilerine ilişkin çok fazla veri yayınlanmamıştır. Hebling vd. (2009) yaptıkları çalışmada Theracal LC, Vitrebond, ve Ultrablend Plus materyallerinin pulpa hücre kültürü üzerindeki sitotoksitesini MTT testi ile analiz etmişlerdir. Test edilen tüm materyallerin toksik olduğunu bildirmişlerdir. Ancak malzemeler arasında Theracal LC'nin en düşük sitopatik etkiyi gösterdiğini bildirmişlerdir. Kim vd. (2024) Ultrablend Plus ve Theracal LC'yi fiziksel ve biyokimyasal özellikleri açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında insan dental pulpa hücreleri kullanmış; hücre proliferasyon oranını CCK-8 çözeltisi kullanılarak, hücre canlılığını ise Live and Dead boyama yöntemiyle değerlendirilmişlerdir. Materyallerin 1:2'lik ve 1:10'luk seyreltme oranlarını karşılaştırmışlardır. 1:2'lik grubun 24 saatlik sonuçlarında Theracal LC'nin hücre proliferasyon oranı, Ultrablend Plus'a göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Live and Dead boyama yöntemi sonrası Theracal LC 1:2 grubunda ölü hücreler gözlemlenmiştir. Çalışmamızda iki materyal arasında istatistik olarak fark gözlenmemiştir. Ultrablend Plus'ın ana monomerinin UDMA olduğu bilinmektedir. Bu rezin monomerinin, Bis-GMA'dan sonra en toksik monomer olduğu bilinmektedir (Hanks vd., 1991). Bu nedenle, UDMA'nın dentin tübüllerinden içeri difüze olması durumunda hücre hasarı meydana gelmiş olması muhtemeldir.

Çalışmamızda Er:YAG lazer ile taranmış dentin disklerine kapaklama materyalleri uygulanmış ve in vitro sitotoksik etkileri değerlendirilmiştir. Sonuçlar lazer tedavisi görmemiş dentin disklerine uygulanan kapaklama materyallerinin kendi aralarındaki karşılaştırmalarına benzerdir. Dycal, Ultrablend Plus ve Theracal LC'ye göre anlamlı derecede yüksek canlılık göstermiştir ($p<0,05$). Calcimol LC, Ultrablend Plus ve Theracal LC'ye göre anlamlı derecede yüksek canlılık göstermiştir ($p<0,05$). Ultrablend Plus ve Theracal LC arasında anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Bu sonuçlar lazersiz gruplarla uyumludur. Ancak lazer uygulanan gruplarda, uygulanmayan grupların aksine; Dycal, Calcimol LC'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek hücre canlılığı göstermiştir ($p<0,05$) (Çizelge 3.5). Sitotoksitesinin Calcimol LC grubunda daha yüksek olması, beklenenin aksine lazer tedavisinin dentin geçirgenliğini artırdığını düşündürmektedir. Calcimol LC'nin artık monomerlerinin hücre kültürüne daha kolay geçmesi, Dycal'a göre daha düşük canlılık göstermesine neden olmuş olabilir. Bu varsayım lazer uygulanan ve uygulanmayan disklere uygulanan

materyallerin sitotoksisitelerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen bulgularla da desteklenmektedir.

Çalışmamızda kullandığımız pulpa kapaklama materyalleri her tekrarda lazer uygulanan ve lazer uygulanmayan dentin örneklerine uygulanmış ve sitotoksisiteleri ölçülmüştür. Aynı materyalin lazer uygulanmış ve lazer uygulanmamış grupları birbiriyle karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, tüm gruplarda lazer uygulaması sonrası sitotoksisite değerleri artmış olup, bu artışın Calcimol LC grubunda istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$) (Çizelge 3.7). Bu sonuçlar; Er:YAG lazerin, bu çalışmada kullanılan kapaklama materyallerinin toksik bileşenlerinin dentinden hücre kültürüne geçişini artırdığı anlamına gelebilir. Calcimol LC'de toksisitenin artmasına karşın diğer materyallerde anlamlı bir değişiklik gözlenmemesi, materyallerin farklı rezin monomer içeriklerine sahip olmasından kaynaklanıyor olabilir. Spahl vd. (1998) çalışmalarında farklı kompozit rezinlerden polimerizasyon sonrası çözünen artık monomerlerin türünü ve miktarını ölçmüşlerdir. Küçük yapıli monomer TEGDMA'nın suda çözünürlüğünün diğer monomer türlerinden daha yüksek olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Van Landuyt vd. (2011) yaptıkları meta-analizde HEMA'dan sonra en çok salınan monomerin TEGDMA olduğunu bildirmişlerdir. TEGDMA'nın, Calcimol LC'de bulunup diğer rezin kapaklama materyallerinde bulunmaması, lazer uygulandıktan sonra oluşan sitotoksisite artışının bu grupta daha fazla olmasını açıklayabilir.

Ülker vd. (2014) yaptıkları çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde sığır dişlerinden elde ettikleri $500 \pm 20 \mu\text{m}$ kalınlığındaki dentin diskleri üzerine Er:YAG lazer uygulamışlardır. Defokus modda, 6 mm uzaktan, 3 Hz frekans, 100 mJ enerjide, 60 s/cm^2 süreyle, hava soğutması altında ve long pulse modunda çalışmışlardır. Er:YAG lazer uyguladıktan sonra hem SEM analizi yapmış hem de disklerin üzerine uyguladıkları bonding ajanların sitotoksisitesini ölçmüşlerdir. SEM analizinde dentin tübül çaplarının azaldığı bulunmuştur. Sitotoksisite sonuçlarında lazer uygulamanın kullanılan üç bonding ajanda normal dentinden daha biyouyumlu sonuçlar gösterdiğini belirtmişlerdir. Bonding ajanların sonuçları tek tek gözden geçirildiğinde; Er:YAG lazer uygulanmamış örneklerde Vitrebond %24, G-Bond %54, iBond %98 canlılık sağlamıştır. Er:YAG lazer uygulanmış örneklerde Vitrebond %41, iBond %75, I-Bond %54 canlılık sonuçları vermiştir. Bu çalışmada her ne kadar hücre canlılığının arttığı sonucuna varılsa da, iBond ajanının bulunduğu grupta bizim çalışmamıza benzer

şekilde lazer tedavisi, canlılık değerlerinde azalmaya sebep olmuştur. Diğer ajanlarda toksisitenin lazer ile daha düşük çıkması ise çalışmamızın sonuçlarıyla farklıdır. Bu farklılık iki çalışma arasındaki metod farklılıklarından kaynaklanmış olabilir. Ülker ve arkadaşlarının çalışmasında long pulse (LP) modu kullanılmışken çalışmamızda short pulse (SP) modu kullanılmıştır. Pulse süresi, 50 mikro saniye (süper short pulse), 100 mikro saniye (very short pulse), 300 mikro saniye (short pulse), 600 mikro saniye (long pulse) ve 1000 mikro saniye (very long pulse) arasında ayarlanabilir. Kısa pulse'ların daha yüksek enerjisi vardır, bu da ısıda kayıp olmadan daha etkili ablyasyon sağlar ve dokuda minimum termal etki bırakır (Lukac vd., 2012; Sağır vd., 2013). Kullandığımız SP modunun yüksek ablyasyon etkisi, dokuda çatlaklar ve mikrohasara neden olup geçirgenliği artırarak toksisite değerlerinde artışa yol açmış olabilir. Bu çalışmada hava soğutması kullanılmışken çalışmamızda soğutma sistemi kullanılmamıştır. Ayrıca kullanılan enerji bu çalışmada 100 mJ iken çalışmamızda 80 mJ'dür. Parametrelerdeki bu farklılıklar da dentin yapısı ve geçirgenliğinde farklı sonuçların görülmesinin sebebi olabilir. Konunun açıklığa kavuşturulabilmesi için farklı metotların dentine etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

Lazer teknolojisi, dental tedavilerde kullanılmak üzere geliştirilmiş ve günümüzde pek çok oral uygulamaya entegre edilmiştir. Lazer cihazlarının farklı tedavi tekniklerinde sağlayacağı avantajlar halen araştırma konusu olmaya devam etmektedir. Er:YAG lazerin düşük güç parametrelerinde tübüleri daraltma/tıkama etkisi olduğu görülmüştür. Dentin yüzeyinde ortaya çıkan bu değişiklikler farklı çalışmalarda araştırma konusu olmuştur. Aranha ve Eduardo (2012) yaptıkları çalışmada çekilmiş insan premolar dişlerine Er:YAG ve Er,Cr:YSGG lazer uygulaması yapmış ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüsü almıştır. Er:YAG lazer uygulamasında dentin tübüllerinin kısmen oblitere olduğu erimiş dentin görüntüsü gözlemlenmiştir. Badran vd. (2011) Er:YAG lazerin ekspoz olmuş dentin tübüleri üzerindeki etkilerini in vitro olarak araştırmışlardır. Düşük yoğunluklu lazer ışınlamasının uygulanan dentin tübüllerini kapatabileceğini, oklüzyon etkisinin aynı enerji ve frekans ayarları kullanılırken ışınlama süresiyle orantılı olduğunu bulmuşlardır. Çakar vd. (2008) çekilmiş insan dişleri üzerine uyguladıkları Er:YAG lazerin SEM incelemesinde erimiş, düzensiz bir yüzeyde tıkalı veya kontrol grubuna göre küçülmüş dentin tübüleri görmüşlerdir. Başka bir çalışmada ise Öncü vd. (2017) Er:YAG lazerin SEM

ve atomik kuvvet mikroskobu (AFM) görüntülerini analiz etmişlerdir. Dentin tübüllerinin çoğu kısmen veya tamamen kapanmıştır. Ancak AFM görüntüleri çıkıntılar, oluklar, çatlaklar ve kraterlerin bulunduğu, morfolojik açıdan değişmiş pürüzlü bir yüzey göstermiştir. Benzer bir sonuç Kurt vd. (2018)'nin yaptığı çalışmada görülmüştür. Er:YAG lazer uygulanan tübül yüzeylerinin SEM incelemesinde yüzey düzensizlikleri, krater ve çatlaklar mevcuttur. Ayrıca bu çalışmada tübüllerin yüzey kısmı açık bir görünüme sahipken kesitsel görüntülerde kristalleşme ile daha derin bir kapanma tespit edilmiştir. Zhuang vd. (2021) Er:YAG lazeri farklı parametrelerde kullandıkları çalışmalarında düşük güç ayarlarında dentin tübüllerinin tıkanıldığını, tam tersine güç ayarı yüksek gruplarda ise tübül ekspoz oranının arttığını bulmuşlardır.

Çalışmamızda beklenenin aksine lazer uygulanan dişlere yapılan testlerde sitotoksitede artış gözlemlenmiştir. Kullanılan materyallerden birinde bu artış istatistiksel olarak anlamlıyken üç materyalde anlamlı değildir. Bazı çalışmalarda bildirilen, lazerin dentin yüzeyinde oluşturduğu oluk, çıkıntı ve çatlaklar gibi yüzey düzensizlikleri, monomerlerin geçişini kolaylaştırarak toksisiteyi artırmış olabilir (Cakar vd., 2008; Öncü vd., 2017; Kurt vd., 2018).

Diş dokusu, yapısal olarak bireye özgü değişiklikler gösterebilmektedir (Schmalz & Schweikl, 1994). Bu nedenle sterilize edilmiş olmasına rağmen, diş dokusunun in vitro dentin bariyer testi sitotoksitesini ne yönde etkilediği sorusu bizi dentin diskinin sitotoksitesini araştırmaya yönlendirmiştir. Bu durumun çalışmamıza olan etkisini değerlendirmek için kapaklama malzemesi ve lazer uygulanmamış dentin diskinin sitotoksitesini diğer gruplarla karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçlarda negatif kontrol grubu, dentin disk kontrol grubuna göre daha yüksek hücre canlılığı göstermiştir (Çizelge 3.9). Fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu durum dişin kendi toksisitesine sahip olduğu hipotezimizi doğrulamıştır. Dentin disk kontrol grubu ve Diş+Dycal grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum çalışmamızda Dycal materyalinde gözlenen sitotoksite testlerindeki olumlu sonuçlarla paraleldir. Diğer gruplara göre dentin disk kontrol grubu istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek canlılık göstermiştir. Diş grubunun diğer gruplara karşılaştırıldığı bu sonuçlar, sığır dişinden elde edilen dentin diski kullanılmasının sitotoksite testi sonuçlarını tutarsız şekilde etkilemediğini göstermektedir.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Er:YAG lazer uygulanmış ve uygulanmamış dentin disklerinde kullanılan pulpa kapaklama materyallerinin in vitro sitotoksiteseleri karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Buna göre:

- **Lazer uygulanmamış örneklerin grup içi karşılaştırılması sonucunda;** Diş+Dycal ve Diş+Calcimol LC gruplarının, Diş+Theracal LC ve Diş+Ultrablend Plus gruplarına göre daha yüksek hücre canlılığı gösterdiği bulunmuştur ($p<0,05$). Bu bulgular, Dycal ve Calcimol LC'nin indirekt kuafajda diğer materyallere göre daha biyouyumlu olduğunu ortaya koymaktadır.
- **Lazer uygulanmış örneklerin grup içi karşılaştırılması sonucunda** lazer uygulaması öncesinde elde edilen verilere benzer şekilde; Diş+Lazer+Dycal ve Diş+Lazer+Calcimol LC gruplarının, Diş+Lazer+Theracal LC ve Diş+Lazer+Ultrablend Plus gruplarına göre daha yüksek hücre canlılığı gösterdiği bulunmuştur ($p<0,05$). Lazer uygulaması sonrası, Calcimol LC'nin kullanıldığı grupta hücre canlılığı belirgin şekilde azalmış ve Diş+Lazer+Dycal grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük canlılık göstermiştir.
- **Lazer uygulanmış-uygulanmamış örneklerin ikili karşılaştırılması sonucunda;** lazer uygulaması tüm gruplarda sitotoksitesinin artmasına neden olmuş ancak bu artışın yalnızca Calcimol LC materyali için anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Bu durum lazer uygulamasının beklenenin aksine dentin geçirgenliğini artırabileceği sonucuna ulaşmamıza neden olmuştur.
- Kontrol dentin disklerinin diğer gruplarla karşılaştırıldığı analizlerden elde edilen sonuçlarda ise sıgır dentininin kendine ait bir sitotoksitesesi olsa da deney sonuçlarını değiştirmedeği gözlemlenmiştir.

Çalışmanın bulguları değerlendirildiğinde, Dycal ve Calcimol LC materyallerinin daha az toksik olduğu ve Er:YAG lazerle birlikte kullanıldığında da bu durumun değişmediği ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, bu materyallerin indirekt pulpa kuafajında tercih edilmesi, özellikle lazer uygulamaları sonrasında daha güvenli bir seçenek olabilir.

Lazer uygulamasının, pulpa kapaklama materyallerinin sitotoksitesisi üzerindeki uzun dönem etkilerini incelemek amacıyla daha kapsamlı in vitro ve in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır. Lazerin dentin yüzeyi üzerindeki kimyasal ve biyolojik etkilerini daha iyi anlamak için, farklı lazer parametreleri ve alternatif pulpa kuafaj materyalleri ile yapılacak çalışmalar, lazer uygulamalarının güvenliğini ve etkinliğini artırmada yol gösterici olabilir.



KAYNAKÇA

- About, I. (2011). Dentin regeneration in vitro: The pivotal role of supportive cells. *Advances in Dental Research*, 23(3), 320-324.
<https://doi.org/10.1177/0022034511405324>
- Acharya, S. S., & Prabhakar, R. (2012). Lasers in dentistry-A review. *Annals and Essences of Dentistry*, 4(4), 66-72.
- Adan, A., Kiraz, Y., & Baran, Y. (2016). Cell Proliferation and Cytotoxicity Assays. *Http://Www.Eurekaselect.Com*, 17(14), 1213-1221.
- Akhlaghi, N., & Khademi, A. (2015). Outcomes of vital pulp therapy in permanent teeth with different medicaments based on review of the literature. *Dental Research Journal*, 12(5), 406-417. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.166187>
- AlHabdan, A., & AlAhmari, F. (2022). Phototherapy Using Er,Cr:YSGG Laser as a Definitive Treatment for Dentin Hypersensitivity: A Systematic Review. *International Journal of General Medicine*, 4871-4880.
<https://doi.org/10.2147/IJGM.S355890>
- Al-Hezaimi, K., Al-Tayar, B. A., BaJuaifer, Y. S., Salameh, Z., Al-Fouzan, K., & Tay, F. R. (2011). A Hybrid Approach to Direct Pulp Capping by Using Emdogain with a Capping Material. *Journal of Endodontics*, 37(5), 667-672.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.02.003>
- Al-Hezaimi, K., Javed, F., Al-Fouzan, K., & Tay, F. (2013). Efficacy of the enamel matrix derivative in direct pulp capping procedures: A systematic review. *Australian Endodontic Journal*, 39(3), 171-175. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.2012.00357.x>
- Almuhaiza, M. (2016). Glass-ionomer Cements in Restorative Dentistry: A Critical Appraisal. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 17(4), 331-336.
<https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1850>
- Alqahtani, A., Yaman, P., Mcdonald, N., & Dennison, J. (2020). Efficacy of calcium hydroxide and resin-modified calcium silicate as pulp-capping materials: A retrospective study. *General dentistry*, 68, 50-54.
- Aoki, A., Mizutani, K., Taniguchi, Y., Lin, T., Ohsugi, Y., Mikami, R., Katagiri, S., Meinzer, W., & Iwata, T. (2024). Current status of Er:YAG laser in periodontal surgery. *The Japanese Dental Science Review*, 60, 1-14.
<https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.11.002>
- Aoki, A., Sasaki, K. M., Watanabe, H., & Ishikawa, I. (2004). Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology 2000*, 36(1), 59-97.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2004.03679.x>
- Arandi, N. Z. (2017). Calcium hydroxide liners: A literature review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 67-72.
<https://doi.org/10.2147/CCIDE.S141381>

Aranha, A. C. C., & de Paula Eduardo, C. (2012). In vitro effects of Er,Cr:YSGG laser on dentine hypersensitivity. Dentine permeability and scanning electron microscopy analysis. *Lasers in Medical Science*, 27, 827-834. <https://doi.org/10.1007/s10103-011-0986-y>

Aranha, A. M. F., Giro, E. M. A., Souza, P. P. C., Hebling, J., & de Souza Costa, C. A. (2006). Effect of curing regime on the cytotoxicity of resin-modified glass-ionomer lining cements applied to an odontoblast-cell line. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*, 22(9), 864-869. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.11.015>

Awawdeh, L., Al-Qudah, A., Hamouri, H., & Chakra, R. J. (2018). Outcomes of Vital Pulp Therapy Using Mineral Trioxide Aggregate or Biodentine: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Journal of Endodontics*, 44(11), 1603-1609. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.08.004>

Bader, C., & Krejci, I. (2006). Indications and limitations of Er:YAG laser applications in dentistry. *American Journal of Dentistry*, 19(3), 178-186.

Badran, Z., Boutigny, H., Struillou, X., Baroth, S., Laboux, O., & Soueidan, A. (2011). Tooth desensitization with an Er:YAG laser: In vitro microscopical observation and a case report. *Lasers in Medical Science*, 26, 139-142. <https://doi.org/10.1007/s10103-010-0835-4>

Bakir, E. P., Yildirim, Z. S., Bakir, Ş., & Ketani, A. (2022). Are resin-containing pulp capping materials as reliable as traditional ones in terms of local and systemic biological effects? *Dental Materials Journal*, 41(1), 78-86. <https://doi.org/10.4012/dmj.2021-065>

Bationo, R., Rouamba, A., Diarra, A., Beugré-Kouassi, M. L. A., Beugré, J.-B., & Jordana, F. (2021). Cytotoxicity evaluation of dental and orthodontic light-cured composite resins. *Clinical and Experimental Dental Research*, 7(1), 40-48. <https://doi.org/10.1002/cre2.337>

Bektas, I., Hazar Yoruc, A. B., Cinel, L., Ekinci, M., Horoz, S. E., Turet, D. M., & Menten, A. (2025). Histological evaluation of different concentrations of hyaluronic acid-added zinc oxide eugenol on rat molar pulp. *Odontology*, 113(1), 283-295. <https://doi.org/10.1007/s10266-024-00973-7>

Bhatt, R. A., Patel, M. C., Bhatt, R., Patel, C., Joshi, K. R., & Makwani, D. (2023). A comparative evaluation of light cure calcium silicate and resin-modified glass ionomer as indirect pulp capping agent in primary molars: A randomized clinical trial. *Dental Research Journal*, 20, 18. <https://doi.org/10.4103/1735-3327.369620>

Bosshardt, D. D. (2008). Biological mediators and periodontal regeneration: A review of enamel matrix proteins at the cellular and molecular levels. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, 87-105. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01264.x>

Bouillaguet, S., Wataha, J. C., Hanks, C. T., Ciucchi, B., & Holz, J. (1996). In vitro cytotoxicity and dentin permeability of HEMA. *Journal of Endodontics*, 22(5), 244-248. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)80141-X](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)80141-X)

- Briso, A. L. F., Rahal, V., Mestreneur, S. R., & Dezan Junior, E. (2006). Biological response of pulps submitted to different capping materials. *Brazilian Oral Research*, 20, 219-225. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242006000300007>
- Cakar, G., Kuru, B., Ipci, S. D., Aksoy, Z. M., Okar, İ., & Yilmaz, S. (2008). Effect of Er:YAG and CO2 Lasers with and without Sodium Fluoride Gel on Dentinal Tubules: A Scanning Electron Microscope Examination. *Photomedicine and Laser Surgery*, 26(6), 565-571. <https://doi.org/10.1089/pho.2007.2179>
- Camilleri, J. (2008). The chemical composition of mineral trioxide aggregate. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 11(4), 141-143. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.48834>
- Cao, T., Saw, T. Y., Heng, B. C., Liu, H., Yap, A. U. J., & Ng, M. L. (2005). Comparison of different test models for the assessment of cytotoxicity of composite resins. *Journal of Applied Toxicology*, 25(2), 101-108. <https://doi.org/10.1002/jat.1041>
- Chen, L., & Suh, B. I. (2017). Cytotoxicity and biocompatibility of resin-free and resin-modified direct pulp capping materials: A state-of-the-art review. *Dental Materials Journal*, 36(1), 1-7. <https://doi.org/10.4012/dmj.2016-107>
- Collado-González, M., García-Bernal, D., Oñate-Sánchez, R. E., Ortolani-Seltenerich, P. S., Álvarez-Muro, T., Lozano, A., Forner, L., Llana, C., Moraleda, J. M., & Rodríguez-Lozano, F. J. (2017). Cytotoxicity and bioactivity of various pulpotomy materials on stem cells from human exfoliated primary teeth. *International Endodontic Journal*, 50(S2), e19-e30. <https://doi.org/10.1111/iej.12751>
- Coluzzi, D. J. (2000). An Overview Of Laser Wavelengths Used In Dentistry. *Dental Clinics of North America*, 44(4), 753-765. [https://doi.org/10.1016/S0011-8532\(22\)01318-0](https://doi.org/10.1016/S0011-8532(22)01318-0)
- Coluzzi, D. J. (2004). Fundamentals of dental lasers: Science and instruments. *Dental Clinics*, 48(4), 751-770. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2004.05.003>
- Costa, C. A. de S., Giro, E. M. A., do Nascimento, A. B. L., Teixeira, H. M., & Hebling, J. (2003). Short-term evaluation of the pulpo-dentin complex response to a resin-modified glass-ionomer cement and a bonding agent applied in deep cavities. *Dental Materials*, 19(8), 739-746. [https://doi.org/10.1016/s0109-5641\(03\)00021-6](https://doi.org/10.1016/s0109-5641(03)00021-6)
- Costa, C. A., Vaerten, M. A., Edwards, C. A., & Hanks, C. T. (1999). Cytotoxic effects of current dental adhesive systems on immortalized odontoblast cell line MDPC-23. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*, 15(6), 434-441. [https://doi.org/10.1016/s0109-5641\(99\)00071-8](https://doi.org/10.1016/s0109-5641(99)00071-8)
- Covaci, A., Ciocan, L. T., Gălbinașu, B., Bucur, M. V., Matei, M., & Didilescu, A. C. (2022). Dental Pulp Response to Different Types of Calcium-Based Materials Applied in Deep Carious Lesion Treatment-A Clinical Study. *Journal of Functional Biomaterials*, 13(2), 51. <https://doi.org/10.3390/jfb13020051>

- Cox, C. F., Sübay, R. K., Ostro, E., Suzuki, S., & Suzuki, S. H. (1996). Tunnel defects in dentin bridges: Their formation following direct pulp capping. *Operative Dentistry*, 21(1), 4-11.
- Croll, T. P., & Nicholson, J. W. (2002). Glass ionomer cements in pediatric dentistry: Review of the literature. *Pediatric Dentistry*, 24(5), 423-429.
- Çelik, E. U., Yıldız, G., & Katırcı, G. (2009). Sklerotik dentine bağlanma. *EÜ Dişhek Fak Derg*, 30, 61-74.
- Çelik, N., Işcan Yapar, M., Taghizadehghalehjoughi, A., & Nalcı, K. A. (2020). Influence of resveratrol application with pulp-capping materials on the genetic expression levels of stem cells. *International Endodontic Journal*, 53(9), 1253-1263. <https://doi.org/10.1111/iej.13345>
- Dammaschke, T., Gerth, H. U. V., Züchner, H., & Schäfer, E. (2005). Chemical and physical surface and bulk material characterization of white ProRoot MTA and two Portland cements. *Dental Materials*, 21(8), 731-738. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2005.01.019>
- Darmani, H., Al-Hiyasat, A. S., & Milhem, M. M. (2007). Cytotoxicity of dental composites and their leached components. *Quintessence International*, 38(9), 789-795.
- Das, N. (2023). Fundamentals and laser-tissue interaction physics in dentistry. *International Journal Of Current Medical And Pharmaceutical Research*, 9, 344-351.
- David, C. M., & Gupta, P. (2015). Lasers in Dentistry: A Review. *International Journal of Advanced Health Sciences*, 2(8), 7-13.
- Davidson, C. L. (2006). Advances in glass-ionomer cements. *Journal of Applied Oral Science*, 14, 3-9.
- de Souza Costa, C. A., do Nascimento, A. B. L., & Teixeira, H. M. (2002). Response of human pulps following acid conditioning and application of a bonding agent in deep cavities. *Dental Materials*, 18(7), 543-551. [https://doi.org/10.1016/S0109-5641\(01\)00089-6](https://doi.org/10.1016/S0109-5641(01)00089-6)
- de Souza Costa, C. A., Hebling, J., Garcia-Godoy, F., & Hanks, C. T. (2003). In vitro cytotoxicity of five glass-ionomer cements. *Biomaterials*, 24(21), 3853-3858. [https://doi.org/10.1016/s0142-9612\(03\)00253-9](https://doi.org/10.1016/s0142-9612(03)00253-9)
- de Souza Costa, C. A., Teixeira, H. M., Nascimento, A. B. L. do, & Hebling, J. (2007). Biocompatibility of resin-based dental materials applied as liners in deep cavities prepared in human teeth. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*, 81(1), 175-184. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30651>

- Demarco, F. F., Tarquinio, S. B., Jaeger, M. M., de Araújo, V. C., & Matson, E. (2001). Pulp response and cytotoxicity evaluation of 2 dentin bonding agents. *Quintessence International (Berlin, Germany: 1985)*, 32(3), 211-220.
- Demirci, M., Hiller, K.-A., Bosl, C., Galler, K., Schmalz, G., & Schweikl, H. (2008). The induction of oxidative stress, cytotoxicity, and genotoxicity by dental adhesives. *Dental Materials*, 24(3), 362-371. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.06.009>
- Desai, S., & Chandler, N. (2009). Calcium hydroxide-based root canal sealers: A review. *Journal of Endodontics*, 35(4), 475-480. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.11.026>
- Diemer, F., Stark, H., Helfgen, E.-H., Enkling, N., Probstmeier, R., Winter, J., & Kraus, D. (2021). In vitro cytotoxicity of different dental resin-cements on human cell lines. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 32, 1-11. <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06471-w>
- Duncan, H. F. (2022). Present status and future directions—Vital pulp treatment and pulp preservation strategies. *International Endodontic Journal*, 55, 497-511. <https://doi.org/10.1111/iej.13688>
- Elgalaid, T. O., Creanor, S. L., Creanor, S., & Hall, A. F. (2007). The permeability of natural dentine caries before and after restoration: An in vitro study. *Journal of Dentistry*, 35(8), 656-663. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2007.05.004>
- Erişken, C. (2017). Pulpa Canlılığının Yeniden Kazandırılmasında (Pulpa Rejenerasyonunda) Kullanılan Doku İskeleleri. *Türkiye Klinikleri J Endod-Special Topics*, 3(3), 187-196.
- Erkekoğlu, P., & Baydar, T. (2021). Güncel İn Vitro Sitotoksisite Testleri. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 41(1), Article 1.
- Escobar-García, D. M., Aguirre-López, E., Méndez-González, V., & Pozos-Guillén, A. (2016). Cytotoxicity and Initial Biocompatibility of Endodontic Biomaterials (MTA and Biodentine™) Used as Root-End Filling Materials. *BioMed Research International*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7926961>
- Escobar-García, M., Rodríguez-Contreras, K., Ruiz-Rodríguez, S., Pierdant-Pérez, M., Cerda-Cristerna, B., & Pozos-Guillén, A. (2016). Eugenol Toxicity in Human Dental Pulp Fibroblasts of Primary Teeth. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 40(4), 312-318.
- Estrela, C., & Holland, R. (2003). Calcium hydroxide: Study based on scientific evidences. *Journal of Applied Oral Science*, 11, 269-282. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572003000400002>
- Farhad, A., & Mohammadi, Z. (2005). Calcium hydroxide: A review. *International Dental Journal*, 55(5), 293-301. <https://doi.org/10.1111/j.1875-595x.2005.tb00326.x>
- Fathy, S. M. (2019). Remineralization ability of two hydraulic calcium-silicate based dental pulp capping materials: Cell-independent model. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 11(4), 360-366. <https://doi.org/10.4317/jced.55689>

- Ford, T. R. P., Torabinejad, M., Abedi, H. R., Bakland, L. K., & Kariyawasam, S. P. (1996). Using Mineral Trioxide Aggregate as a Pulp-Capping Material. *The Journal of the American Dental Association*, *127*(10), 1491-1494. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1996.0058>
- Franca, C. M., de Souza Balbinot, G., Cunha, D., Saboia, V. de P. A., Ferracane, J., & Bertassoni, L. E. (2022). In-vitro models of biocompatibility testing for restorative dental materials: From 2D cultures to organs on-a-chip. *Acta Biomaterialia*, *150*, 58-66. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.07.060>
- Franz, A., König, F., Lucas, T., Watts, D. C., & Schedle, A. (2009). Cytotoxic effects of dental bonding substances as a function of degree of conversion. *Dental Materials*, *25*(2), 232-239. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2008.07.003>
- Freshney, R. I. (2005). *Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique, 5th Edition* (5. bs). Wiley-Liss. <https://www.wiley.com/en-us/Culture+of+Animal+Cells%3A+A+Manual+of+Basic+Technique%2C+5th+Edition-p-9780471747598>
- Fuks, A. B. (2008). Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: New directions and Treatment perspectives. *Pediatric Dentistry*, *30*(3), 211-219.
- Gandolfi, M. G., Shah, S. N., Feng, R., Prati, C., & Akintoye, S. O. (2011). Biomimetic calcium-silicate cements support differentiation of human orofacial mesenchymal stem cells. *Journal of Endodontics*, *37*(8), 1102-1108. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.05.009>
- Gandolfi, M. G., Siboni, F., Botero, T., Bossù, M., Riccitiello, F., & Prati, C. (2015). Calcium Silicate and Calcium Hydroxide Materials for Pulp Capping: Biointeractivity, Porosity, Solubility and Bioactivity of Current Formulations. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*, *13*(1), 43-60. <https://doi.org/10.5301/jabfm.5000201>
- Gandolfi, M. G., Siboni, F., & Prati, C. (2012). Chemical-physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping. *International Endodontic Journal*, *45*(6), 571-579. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2012.02013.x>
- García-Mota, L. F., Hardan, L., Bourgi, R., Zamarripa-Calderón, J. E., Rivera-Gonzaga, J. A., Hernández-Cabanillas, J. C., & Cuevas-Suárez, C. E. (2022). Light-Cured Calcium Silicate Based-Cements As Pulp Therapeutic Agents: A Meta-Analysis Of Clinical Studies. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, *22*(4), 101776. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2022.101776>
- Gardner, D. E., Mitchell, D. F., & McDonald, R. E. (1971). Treatment of Pulp of Monkeys with Vancomycin and Calcium Hydroxide. *Journal of Dental Research*, *50*(5), 1273-1277. <https://doi.org/10.1177/00220345710500053001>
- Geraldo-Martins, V. R., Tanji, E. Y., Wetter, N. U., Nogueira, R. D., & Eduardo, C. P. (2005). Intrapulpal Temperature during Preparation with the Er:YAG Laser: An In Vitro Study. *Photomedicine and Laser Surgery*, *23*(2), 182-186. <https://doi.org/10.1089/pho.2005.23.182>

- Gerzina, T. M., & Hume, W. R. (1994). Effect of dentine on release of TEGDMA from resin composite in vitro. *Journal of Oral Rehabilitation*, 21(4), 463-468. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1994.tb01160.x>
- Gerzina, T. M., & Hume, W. R. (1995). Effect of hydrostatic pressure on the diffusion of monomers through dentin in vitro. *Journal of Dental Research*, 74(1), 369-373. <https://doi.org/10.1177/00220345950740011301>
- Gerzina, T. M., & Hume, W. R. (1996). Diffusion of monomers from bonding resin-resin composite combinations through dentine in vitro. *Journal of Dentistry*, 24(1-2), 125-128. [https://doi.org/10.1016/0300-5712\(95\)00036-4](https://doi.org/10.1016/0300-5712(95)00036-4)
- Geurtsen, W. (1998). Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. *European Journal of Oral Sciences*, 106(2 Pt 2), 687-695. <https://doi.org/10.1046/j.0909-8836.1998.eos10602ii04.x>
- Ghoddusi, J., Forghani, M., & Parisay, I. (2014). New approaches in vital pulp therapy in permanent teeth. *Iranian endodontic journal*, 9(1), 15-22.
- Gholami, G. A., Fekrazad, R., Esmail-Nejad, A., & Kalhori, K. A. M. (2011). An Evaluation of the Occluding Effects of Er,Cr:YSGG, Nd:YAG, CO₂ and Diode Lasers on Dentinal Tubules: A Scanning Electron Microscope In Vitro Study. *Photomedicine and Laser Surgery*, 29(2), 115-121. <https://doi.org/10.1089/pho.2009.2628>
- Giraud, T., Jeanneau, C., Bergmann, M., Laurent, P., & About, I. (2018). Tricalcium Silicate Capping Materials Modulate Pulp Healing and Inflammatory Activity In Vitro. *Journal of Endodontics*, 44(11), 1686-1691. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.009>
- Grecco, C., Vollet-Filho, J. D., Carvalho, M. T., & Bagnato, V. S. (2015). Physics of lasers and LEDs: Basic concepts. *Çinde Lasers in Dentistry: Guide for Clinical Practice* (ss. 1-10). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781118987742.ch1>
- Gupta, S. K., Saxena, P., Pant, V. A., & Pant, A. B. (2012). Release and toxicity of dental resin composite. *Toxicology International*, 19(3), 225-234. <https://doi.org/10.4103/0971-6580.103652>
- Gupta, S., & Kumar, S. (2011). Lasers in Dentistry—An Overview. *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*, 25(3), 119-123.
- Gurcan, A. T., & Seymen, F. (2019). Clinical and radiographic evaluation of indirect pulp capping with three different materials: A 2-year follow-up study. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 20(2), 105-110. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2019.20.02.04>
- Guttenberg, S. A., & Emery, R. W. (2004). Laser physics and tissue interaction. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 16(2), 143-147. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2004.02.008>

Gwinnett, A. J., & Tay, F. (1998). Early and intermediate time response of the dental pulp to an acid etch technique in vivo. *American Journal of Dentistry*, 11, 35-44.

Hamid, A., & Hume, W. R. (1997a). Diffusion of resin monomers through human carious dentin in vitro. *Dental Traumatology*, 13(1), 1-5.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.1997.tb00001.x>

Hamid, A., & Hume, W. R. (1997b). The effect of dentine thickness on diffusion of resin monomers in vitro. *Journal of Oral Rehabilitation*, 24(1), 20-25.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2842.1997.00490.x>

Hammarström, L. (1997). Enamel matrix, cementum development and regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 24(9 Pt 2), 658-668.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1997.tb00247.x>

Hanks, C. T., Strawn, S. E., Wataha, J. C., & Craig, R. G. (1991). Cytotoxic effects of resin components on cultured mammalian fibroblasts. *Journal of Dental Research*, 70(11), 1450-1455. <https://doi.org/10.1177/00220345910700111201>

Hanks, C. T., Wataha, J. C., Parsell, R. R., Strawn, S. E., & Fat, J. C. (1994). Permeability of biological and synthetic molecules through dentine. *Journal of Oral Rehabilitation*, 21(4), 475-487. Scopus. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1994.tb01162.x>

Hebling, J., Giro, E. M., & Costa, C. A. (1999a). Biocompatibility of an adhesive system applied to exposed human dental pulp. *Journal of Endodontics*, 25(10), 676-682. [https://doi.org/10.1016/s0099-2399\(99\)80354-9](https://doi.org/10.1016/s0099-2399(99)80354-9)

Hebling, J., Giro, E. M., & Costa, C. A. (1999b). Human pulp response after an adhesive system application in deep cavities. *Journal of Dentistry*, 27(8), 557-564.
[https://doi.org/10.1016/s0300-5712\(99\)00034-2](https://doi.org/10.1016/s0300-5712(99)00034-2)

Hebling, J., Lessa, F. C. R., Nogueira, I., Carvalho, R. M., & Costa, C. A. S. (2009). Cytotoxicity of resin-based light-cured liners. *American Journal of Dentistry*, 22(3), 137-142.

Hibst, R., Stock, K., Gall, R., & Keller, U. (1996). Controlled tooth surface heating and sterilization by Er:YAG laser radiation. *Laser Applications in Medicine and Dentistry*, 2922, 119-126. <https://doi.org/10.1117/12.260668>

Hilton, T. J. (2009). Keys to Clinical Success with Pulp Capping: A Review of the Literature. *Operative Dentistry*, 34(5), 615-625. <https://doi.org/10.2341/09-132-0>

Hirschman, W. R., Wheeler, M. A., Bringas, J. S., & Hoen, M. M. (2012). Cytotoxicity comparison of three current direct pulp-capping agents with a new bioceramic root repair putty. *Journal of Endodontics*, 38(3), 385-388.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.11.012>

Holland, R., de Souza, V., de Mello, W., Nery, M. J., Bernabé, P. F., & Otoboni Filho, J. A. (1979). Permeability of the hard tissue bridge formed after pulpotomy with calcium hydroxide: A histologic study. *Journal of the American Dental Association*, 99(3), 472-475. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1979.0317>

- Hu, C. C., Zhang, C., Qian, Q., & Tatum, N. B. (1998). Reparative dentin formation in rat molars after direct pulp capping with growth factors. *Journal of Endodontics*, 24(11), 744-751. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(98\)80166-0](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(98)80166-0)
- Imazato, S., Tarumi, H., Ebi, N., & Ebisu, S. (2000). Cytotoxic effects of composite restorations employing self-etching primers or experimental antibacterial primers. *Journal of Dentistry*, 28(1), 61-67. [https://doi.org/10.1016/S0300-5712\(99\)00039-1](https://doi.org/10.1016/S0300-5712(99)00039-1)
- Islam, I., Kheng Chng, H., & Jin Yap, A. U. (2006). Comparison of the Physical and Mechanical Properties of MTA and Portland Cement. *Journal of Endodontics*, 32(3), 193-197. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2005.10.043>
- Issa, Y., Watts, D. C., Brunton, P. A., Waters, C. M., & Duxbury, A. J. (2004). Resin composite monomers alter MTT and LDH activity of human gingival fibroblasts in vitro. *Dental Materials*, 20(1), 12-20. [https://doi.org/10.1016/s0109-5641\(03\)00053-8](https://doi.org/10.1016/s0109-5641(03)00053-8)
- Jeanneau, C., Laurent, P., Rombouts, C., Giraud, T., & About, I. (2017). Light-cured Tricalcium Silicate Toxicity to the Dental Pulp. *Journal of Endodontics*, 43(12), 2074-2080. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.07.010>
- Jiang, R. D., Lin, H., Zheng, G., Zhang, X. M., Du, Q., & Yang, M. (2017). In vitro dentin barrier cytotoxicity testing of some dental restorative materials. *Journal of Dentistry*, 58, 28-33. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.01.003>
- Johansson, B. I., Persson, I., & Manera, P. (1963). Histologic effects of collagen and chondroitin sulphate as capping agents in amputated rat molar pulps. *Archives of Oral Biology*, 8(4), 503-IN4. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(63\)90067-0](https://doi.org/10.1016/0003-9969(63)90067-0)
- Jontell, M., Hanks, C. T., Bratel, J., & Bergenholtz, G. (1995). Effects of unpolymerized resin components on the function of accessory cells derived from the rat incisor pulp. *Journal of Dental Research*, 74(5), 1162-1167. <https://doi.org/10.1177/00220345950740050401>
- Kaga, M., Seale, N. S., & Oikawa, K. (1989). Evaluation of cytotoxicity of VLC Dycal in tissue culture for clinical use. *Shoni Shikagaku Zasshi. The Japanese Journal of Pedodontics*, 27(2), 313-316.
- Kanca 3rd, J. (1996). Replacement of a fractured incisor fragment over pulpal exposure: A long-term case report. *Quintessence International*, 27(12). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9452676/>
- Karadas, M., Cantekin, K., Gumus, H., Ateş, S. M., & Duymuş, Z. Y. (2016). Evaluation of the bond strength of different adhesive agents to a resin-modified calcium silicate material (TheraCal LC). *Scanning*, 38(5), 403-411. <https://doi.org/10.1002/sca.21284>
- Kasnak, G., & Fıratlı, H. E. (2016). Lazer Fiziği ve Lazer Uygulamalarında Temel Kavramlar. *Turkiye Klinikleri J Periodontol-Special Topics*, 2(2), 1-6.

- Kayahan, M. B., Nekoofar, M. H., McCann, A., Sunay, H., Kaptan, R. F., Meraji, N., & Dummer, P. M. H. (2013). Effect of acid etching procedures on the compressive strength of 4 calcium silicate-based endodontic cements. *Journal of Endodontics*, 39(12), 1646-1648. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.09.008>
- Keçeci, A. D., Basa, Ş. E., & Küçük, Ö. (2017). Vital Pulpa Tedavilerinde Klinik Uygulama Teknikleri. *Türkiye Klinikleri J Endod-Special Topics*, 3(3), 165-180.
- Khalef, L., Lydia, R., Filicia, K., & Moussa, B. (2024). Cell viability and cytotoxicity assays: Biochemical elements and cellular compartments. *Cell Biochemistry and Function*, 42(3), e4007. <https://doi.org/10.1002/cbf.4007>
- Kidd, E. a. M. (2004). How “clean” must a cavity be before restoration? *Caries Research*, 38(3), 305-313. <https://doi.org/10.1159/000077770>
- Kim, H.-J., Baek, S.-H., & Bae, K.-S. (2006). Cytotoxicity and genotoxicity of newly developed calcium phosphate-based root canal sealers. *Journal of Korean Academy of Conservative Dentistry*, 31(1), 36-49. <https://doi.org/10.5395/JKACD.2006.31.1.036>
- Kim, T. G., Kim, J., Lee, J., Shin, J., Han, M. R., Kim, J., Kim, Y., & Park, J. H. (2024). Comparative Analysis of the Physical and Biochemical Properties of Light-cure Resin-modified Pulp Capping Materials. *Journal of the Korean Academy of Pediatric Dentistry*, 51(2), 149-164. <https://doi.org/10.5933/JKAPD.2024.51.2.149>
- Klein-Junior, C.-A., Zimmer, R., Borghetti, D.-L.-B., Portella, F.-F., Abich, F.-C., Marinowic, D.-R., Hosaka, K., & Reston, E.-G. (2020). Hot air stream reduces cytotoxicity of light-cured calcium hydroxide based cements. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 12(3), e215-e219. <https://doi.org/10.4317/jced.56590>
- Kraus, D., Wolfgarten, M., Enkling, N., Helfgen, E.-H., Frentzen, M., Probstmeier, R., Winter, J., & Stark, H. (2017). In-vitro cytocompatibility of dental resin monomers on osteoblast-like cells. *Journal of Dentistry*, 65, 76-82. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.07.008>
- Kunert, M., & Lukomska-Szymanska, M. (2020). Bio-Inductive Materials in Direct and Indirect Pulp Capping—A Review Article. *Materials*, 13(5), 1204. <https://doi.org/10.3390/ma13051204>
- Kurt, S., Kırtıloğlu, T., Yılmaz, N. A., Ertaş, E., & Oruçoğlu, H. (2018). Evaluation of the effects of Er:YAG laser, Nd:YAG laser, and two different desensitizers on dentin permeability: In vitro study. *Lasers in Medical Science*, 33, 1883-1890. <https://doi.org/10.1007/s10103-018-2546-1>
- Lan, W.-H., Lan, W.-C., Wang, T.-M., Lee, Y.-L., Tseng, W.-Y., Lin, C.-P., Jeng, J.-H., & Chang, M.-C. (2003). Cytotoxicity of conventional and modified glass ionomer cements. *Operative Dentistry*, 28(3), 251-259.
- Laurent, P., Camps, J., & About, I. (2012). Biodentine(TM) induces TGF-β1 release from human pulp cells and early dental pulp mineralization. *International Endodontic Journal*, 45(5), 439-448. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01995.x>

- Lazić, S. (1995). Microcrystalline hydroxyapatite formation from alkaline solutions. *Journal of Crystal Growth*, 147(1-2), 147-154. [https://doi.org/10.1016/0022-0248\(94\)00587-7](https://doi.org/10.1016/0022-0248(94)00587-7)
- Lee, H., Shin, Y., Kim, S.-O., Lee, H.-S., Choi, H.-J., & Song, J. S. (2015). Comparative Study of Pulpal Responses to Pulpotomy with ProRoot MTA, RetroMTA, and TheraCal in Dogs' Teeth. *Journal of Endodontics*, 41(8), 1317-1324. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.04.007>
- Lianjia, Y., Yuhao, G., & White, F. H. (1993). Bovine bone morphogenetic protein-induced dentinogenesis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 295, 305-312.
- Linde, A. (1989). Dentin matrix proteins: Composition and possible functions in calcification. *The Anatomical Record*, 224(2), 154-166. <https://doi.org/10.1002/ar.1092240206>
- Lukac, M., Prime, N. M., & Pirnat, S. (2012). Quantum Square Pulse Er:YAG Lasers for Fast and Precise Hard Dental Tissue Preparation. *Journal of the Laser and Health Academy*, 1(2), 14-21.
- Lundy, T., & Stanley, H. R. (1969). Correlation of pulpal histopathology and clinical symptoms in human teeth subjected to experimental irritation. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 27(2), 187-201. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(69\)90172-8](https://doi.org/10.1016/0030-4220(69)90172-8)
- Lyngstadaas, S., Wohlfahrt, J., Brookes, S., Paine, M., Snead, M., & Reseland, J. (2009). Enamel matrix proteins; old molecules for new applications. *Orthodontics & Craniofacial Research*, 12(3), 243-253. <https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2009.01459.x>
- Mahto, S. K., Chandra, P., & Rhee, S. W. (2010). In vitromodels, endpoints and assessment methods for the measurement of cytotoxicity. *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 2, 87-93. <https://doi.org/10.1007/BF03216487>
- Manaspon, C., Jongwannasiri, C., Chumprasert, S., Sa-Ard-Iam, N., Mahanonda, R., Pavasant, P., Porntaveetus, T., & Osathanon, T. (2021). Human dental pulp stem cell responses to different dental pulp capping materials. *BMC Oral Health*, 21(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01544-w>
- Mantellini, M. G., Botero, T. M., Yaman, P., Dennison, J. B., Hanks, C. T., & Nör, J. E. (2003). Adhesive resin induces apoptosis and cell-cycle arrest of pulp cells. *Journal of Dental Research*, 82(8), 592-596. <https://doi.org/10.1177/154405910308200804>
- Martens, L. C. (2011). Laser physics and a review of laser applications in dentistry for children. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 12, 61-67. <https://doi.org/10.1007/BF03262781>
- McWalter, G. M., El-Kafrawy, A. H., & Mitchell, D. F. (1973). Pulp capping in monkeys with a calcium-hydroxide compound, an antibiotic, and a polycarboxylate cement. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 36(1), 90-100. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(73\)90270-3](https://doi.org/10.1016/0030-4220(73)90270-3)

- Meraji, N., & Camilleri, J. (2017). Bonding over Dentin Replacement Materials. *Journal of Endodontics*, 43(8), 1343-1349. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.03.025>
- Meryon, S. D., & Brook, A. M. (1989). In vitro cytotoxicity of three dentine bonding agents. *Journal of Dentistry*, 17(6), 279-283. [https://doi.org/10.1016/0300-5712\(89\)90035-3](https://doi.org/10.1016/0300-5712(89)90035-3)
- Min, K.-S., Lee, H.-J., Kim, S.-H., Lee, S.-K., Kim, H.-R., Pae, H.-O., Chung, H.-T., Shin, H.-I., Lee, S.-K., & Kim, E.-C. (2008). Hydrogen peroxide induces heme oxygenase-1 and dentin sialophosphoprotein mRNA in human pulp cells. *Journal of Endodontics*, 34(8), 983-989. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.05.012>
- Mjör, I. A. (2009). Dentin permeability: The basis for understanding pulp reactions and adhesive technology. *Brazilian Dental Journal*, 20, 3-16. <https://doi.org/10.1590/S0103-64402009000100001>
- Modena, K. C. da S., Casas-Apayco, L. C., Atta, M. T., Costa, C. A. de S., Hebling, J., Sipert, C. R., Navarro, M. F. de L., & Santos, C. F. (2009). Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *Journal of Applied Oral Science*, 17(6), 544-554. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572009000600002>
- Mohammadi, Z., & Dummer, P. M. H. (2011). Properties and applications of calcium hydroxide in endodontics and dental traumatology. *International Endodontic Journal*, 44(8), 697-730. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2011.01886.x>
- Moharamzadeh, K., Brook, I. M., & Van Noort, R. (2009). Biocompatibility of Resin-based Dental Materials. *Materials*, 2(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/ma2020514>
- Moradi, Z., Abbasi, M., Bahador, A., Yekaninejad, M. S., Khanghah, X. M., Hoseini, A. P., & Ranjbar Omrani, L. (2023). Evaluation of cytotoxicity and antibacterial activity of different pulp capping liners. *Biomaterial Investigations in Dentistry*, 10(1), 2287019. <https://doi.org/10.1080/26415275.2023.2287019>
- Moskovitz, M., Tickotsky, N., Dassa, M., Fux-Noy, A., Shmueli, A., Halpern, E., & Ram, D. (2021). Zinc Oxide Zinc Sulfate versus Zinc Oxide Eugenol as Pulp Chamber Filling Materials in Primary Molar Pulpotomies. *Children*, 8(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/children8090776>
- Mosmann, T. (1983). Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *Journal of Immunological Methods*, 65(1-2), 55-63. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)
- Murray, P. E., & García-Godoy, F. (2006). The incidence of pulp healing defects with direct capping materials. *American Journal of Dentistry*, 19(3), 171-177.
- Nagaraja Upadhya, P., & Kishore, G. (2005). Glass ionomer cement: The different generations. *Trends Biomater Artif Organs*, 18(2), 158-165.

- Nair, P. N. R., Duncan, H. F., Pitt Ford, T. R., & Luder, H. U. (2008). Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: A randomized controlled trial. *International Endodontic Journal*, 41(2), 128-150. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2007.01329.x>
- Nakamura, Y., Hammarström, L., Lundberg, E., Ekdahl, H., Matsumoto, K., Gestrelus, S., & Lyngstadaas, S. P. (2001). Enamel Matrix Derivative Promotes Reparative Processes in the Dental Pulp. *Advances in Dental Research*, 15(1), 105-107. <https://doi.org/10.1177/08959374010150010201>
- Neves, V. C. M., & Sharpe, P. T. (2018). Regulation of Reactionary Dentine Formation. *Journal of Dental Research*, 97(4), 416-422. <https://doi.org/10.1177/0022034517743431>
- Nilsen, B. W., Jensen, E., Örtengren, U., & Michelsen, V. B. (2017). Analysis of organic components in resin-modified pulp capping materials: Critical considerations. *European Journal of Oral Sciences*, 125(3), 183-194. <https://doi.org/10.1111/eos.12347>
- Odabaş, M. E. (2011). Vital pulpa tedavilerinde lazer uygulaması. *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 28(1), Article 1.
- Okamoto, Y., Sonoyama, W., Ono, M., Akiyama, K., Fujisawa, T., Oshima, M., Tsuchimoto, Y., Matsuka, Y., Yasuda, T., Shi, S., & Kuboki, T. (2009). Simvastatin Induces the Odontogenic Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells In Vitro and In Vivo. *Journal of Endodontics*, 35(3), 367-372. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.11.024>
- Okiji, T., & Yoshiba, K. (2009). Reparative Dentinogenesis Induced by Mineral Trioxide Aggregate: A Review from the Biological and Physicochemical Points of View. *International Journal of Dentistry*. <https://doi.org/10.1155/2009/464280>
- Olivi, G., & Genovese, M. D. (2015). Laser Applications for Vital Pulp Therapy. İçinde G. Olivi & M. Olivi (Ed.), *Lasers in Restorative Dentistry: A Practical Guide* (ss. 223-247). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-47317-7_8
- Olivi, M., & Olivi, G. (2015). Physics of Laser. İçinde G. Olivi & M. Olivi (Ed.), *Lasers in Restorative Dentistry: A Practical Guide* (ss. 39-50). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-47317-7_3
- Önay, E. O. (2017). Endodontide biyoseramik içerikli tamir materyallerine güncel bir bakış. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 8(2), Article 2.
- Öncü, E., Karabekiroğlu, S., & Ünlü, N. (2017). Effects of different desensitizers and lasers on dentine tubules: An in-vitro analysis. *Microscopy Research and Technique*, 80(7), 737-744. <https://doi.org/10.1002/jemt.22859>
- Özcan, A., & Sevimay, M. (2016). Diş Hekimliğinde Lazer/Laser in Dentistry. *Türkiye Klinikleri. Dishekimligi Bilimleri Dergisi*, 22(2), 122-129. <https://doi.org/10.5336/dentalsci.2011-24051>

- Parirokh, M., & Torabinejad, M. (2010). Mineral trioxide aggregate: A comprehensive literature review--Part III: Clinical applications, drawbacks, and mechanism of action. *Journal of Endodontics*, *36*(3), 400-413. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2009.09.009>
- Parker, S. (2007). Laser-tissue interaction. *British Dental Journal*, *202*(2), 73-81. <https://doi.org/10.1038/bdj.2007.24>
- Pashley, D. H. (1988). Consideration of dentine permeability in cytotoxicity testing. *International Endodontic Journal*, *21*(2), 143-154. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.1988.tb00968.x>
- Pashley, D. H. (1996). Dynamics of the Pulpo-Dentin Complex. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, *7*(2), 104-133. <https://doi.org/10.1177/10454411960070020101>
- Pashley, D. H., Derkson, G. D., Tao, L., Derkson, M., & Kalathoor, S. (1988). The effects of a multi-step dentin bonding system on dentin permeability. *Dental Materials*, *4*(2), 60-63. [https://doi.org/10.1016/S0109-5641\(88\)80091-5](https://doi.org/10.1016/S0109-5641(88)80091-5)
- Pashley, D. H., Kehl, T., Pashley, E., & Palmer, P. (1981). Comparison of in vitro and in vivo dog dentin permeability. *Journal of Dental Research*, *60*(3), 763-768. <https://doi.org/10.1177/00220345810600031801>
- Pashley, D. H., Michelich, V., & Kehl, T. (1981). Dentin permeability: Effects of smear layer removal. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *46*(5), 531-537. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(81\)90243-2](https://doi.org/10.1016/0022-3913(81)90243-2)
- Pashley, D. H., Pashley, E. L., Carvalho, R. M., & Tay, F. R. (2002). The effects of dentin permeability on restorative dentistry. *Dental Clinics*, *46*(2), 211-245. [https://doi.org/10.1016/S0011-8532\(01\)00009-X](https://doi.org/10.1016/S0011-8532(01)00009-X)
- Peters, K., Unger, R. E., & Kirkpatrick, C. J. (2021). Biocompatibility Testing. İçinde R. Narayan (Ed.), *Biomedical Materials* (ss. 423-453). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-49206-9_13
- Poggio, C., Arciola, C. R., Beltrami, R., Monaco, A., Dagna, A., Lombardini, M., & Visai, L. (2014). Cytocompatibility and antibacterial properties of capping materials. *The Scientific World Journal*. <https://doi.org/10.1155/2014/181945>
- Poggio, C., Ceci, M., Dagna, A., Beltrami, R., Colombo, M., & Chiesa, M. (2015). In vitro cytotoxicity evaluation of different pulp capping materials: A comparative study. *Arhiv Za Higijenu Rada I Toksikologiju*, *66*(3), 181-187. <https://doi.org/10.1515/aiht-2015-66-2589>
- Poggio, C., Lombardini, M., Colombo, M., Beltrami, R., & Rindi, S. (2015). Solubility and pH of Direct pulp Capping Materials: A Comparative Study. *Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials*, *13*(2), 181-185. <https://doi.org/10.5301/jabfm.5000230>

Putzeys, E., Duca, R. C., Coppens, L., Vanoirbeek, J., Godderis, L., Van Meerbeek, B., & Van Landuyt, K. L. (2018). In-vitro transdentinal diffusion of monomers from adhesives. *Journal of Dentistry*, 75, 91-97. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.05.023>

Qureshi, A., Soujanya, E., Nandakumar, Pratapkumar, & Sambashivarao. (2014). Recent Advances in Pulp Capping Materials: An Overview. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 8(1), 316-321. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7719.3980>

Rahayu, Y. C. (2007). Molecular study of the dentin-pulp complex responses to caries progression. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 40(1), 11. <https://doi.org/10.20473/j.djmk.v40.i1.p11-15>

Ratanasathien, S., Wataha, J. C., Hanks, C. T., & Dennison, J. B. (1995). Cytotoxic interactive effects of dentin bonding components on mouse fibroblasts. *Journal of Dental Research*, 74(9), 1602-1606. <https://doi.org/10.1177/00220345950740091601>

Ravichandra, P. V., Vemisetty, H., Deepthi, K., Reddy S, J., Ramkiran, D., Krishna M, J. N., & Malathi, G. (2014). Comparative Evaluation of Marginal Adaptation of Biodentine(TM) and Other Commonly Used Root End Filling Materials-An Invitro Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 8(3), 243-245. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7834.4174>

Reddy, S., Prakash, V., Subbiya, A., & Mitthra, S. (2020). 100 Years of Calcium Hydroxide in Dentistry: A Review of Literature. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(4), 1203-1219.

Reichl, F.-X., Esters, M., Simon, S., Seiss, M., Kehe, K., Kleinsasser, N., Folwaczny, M., Glas, J., & Hickel, R. (2006). Cell death effects of resin-based dental material compounds and mercurials in human gingival fibroblasts. *Archives of Toxicology*, 80(6), 370-377. <https://doi.org/10.1007/s00204-005-0044-2>

Ribeiro, A. P. D., Sacono, N. T., Soares, D. G., Bordini, E. A. F., de Souza Costa, C. A., & Hebling, J. (2020). Human pulp response to conventional and resin-modified glass ionomer cements applied in very deep cavities. *Clinical Oral Investigations*, 24, 1739-1748. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03035-3>

Roberts, H. W., Toth, J. M., Berzins, D. W., & Charlton, D. G. (2008). Mineral trioxide aggregate material use in endodontic treatment: A review of the literature. *Dental Materials*, 24(2), 149-164. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2007.04.007>

Rodríguez-Lozano, F. J., Serrano-Belmonte, I., Pérez Calvo, J. C., Coronado-Parra, M. T., Bernabeu-Esclapez, A., & Moraleda, J. M. (2013). Effects of two low-shrinkage composites on dental stem cells (viability, cell damaged or apoptosis and mesenchymal markers expression). *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 24(4), 979-988. <https://doi.org/10.1007/s10856-013-4849-x>

Saber, A. M., El Meligy, O. A., & Alaki, S. M. (2021). Recent Advances in Indirect Pulp Treatment Materials for Primary Teeth: A Literature Review. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 14(6), 795-801. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2073>

- Sağır, S., Usumez, A., Ademci, E., & Usumez, S. (2013). Effect of enamel laser irradiation at different pulse settings on shear bond strength of orthodontic brackets. *The Angle Orthodontist*, 83(6), 973-980.
- Samartzi, T.-K., Papalexopoulos, D., Sarafianou, A., & Kourtis, S. (2021). Immediate Dentin Sealing: A Literature Review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 13, 233-256. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S307939>
- Sangwan, P., Sangwan, A., Duhan, J., & Rohilla, A. (2013). Tertiary dentinogenesis with calcium hydroxide: A review of proposed mechanisms. *International Endodontic Journal*, 46(1), 3-19. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2012.02101.x>
- Sauro, S., Babbar, A., Gharibi, B., Feitosa, V. P., Carvalho, R. M., Azevedo Rodrigues, L. K., Banerjee, A., & Watson, T. (2018). Cellular differentiation, bioactive and mechanical properties of experimental light-curing pulp protection materials. *Dental Materials*, 34(6), 868-878. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.02.008>
- Sazak, H., Günday, M., & Alatli, C. (1996). Effect of calcium hydroxide and combinations of ledermix and calcium hydroxide on inflamed pulp in dog teeth. *Journal of Endodontics*, 22(9), 447-449. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(96\)80074-4](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(96)80074-4)
- Scarano, A., Manzon, L., Di Giorgio, R., Orsini, G., Tripodi, D., & Piattelli, A. (2003). Direct capping with four different materials in humans: Histological analysis of odontoblast activity. *Journal of Endodontics*, 29(11), 729-734. <https://doi.org/10.1097/00004770-200311000-00011>
- Schmalz, G. (1998). Concepts in biocompatibility testing of dental restorative materials. *Clinical Oral Investigations*, 1, 154-162. <https://doi.org/10.1007/s007840050027>
- Schmalz, G. (2009). Determination of Biocompatibility. İçinde G. Schmalz & D. Arenholt-Bindslev (Ed.), *Biocompatibility of Dental Materials* (ss. 13-43). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-540-77782-3_2
- Schmalz, G., Garhammer, P., & Schweiki, H. (1996). A commercially available cell culture device modified for dentin barrier tests. *Journal of Endodontics*, 22(5), 249-252. [https://doi.org/10.1016/s0099-2399\(06\)80142-1](https://doi.org/10.1016/s0099-2399(06)80142-1)
- Schmalz, G., Gröppl, F., Hiller, K.-A., & Galler, K. M. (2014). Three-Dimensional Human Cell Cultures for Cytotoxicity Testing of Dental Filling Materials. *Acta Stomatologica Croatica*, 48(2), 99-108.
- Schmalz, G., Schuster, U., Koch, A., & Schweikl, H. (2002). Cytotoxicity of Low pH Dentin-Bonding Agents in a Dentin Barrier Test In Vitro. *Journal of Endodontics*, 28(3), 188-192. <https://doi.org/10.1097/00004770-200203000-00011>
- Schmalz, G., Schuster, U., Thonemann, B., Barth, M., & Esterbauer, S. (2001). Dentin Barrier Test with Transfected Bovine Pulp-Derived Cells. *Journal of Endodontics*, 27(2), 96-102. <https://doi.org/10.1097/00004770-200102000-00009>

- Schmalz, G., & Schweikl, H. (1994). Characterization of an in vitro dentin barrier test using a standard toxicant. *Journal of Endodontics*, 20(12), 592-594. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)80083-X](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)80083-X)
- Schmalz, G., Schweikl, H., Esch, J., & Hiller, K.-A. (1996). Evaluation of a dentin barrier test by cytotoxicity testing of various dental cements. *Journal of Endodontics*, 22(3), 112-115. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(96\)80285-8](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(96)80285-8)
- Schröder, U. (1985). Effects of calcium hydroxide-containing pulp-capping agents on pulp cell migration, proliferation, and differentiation. *Journal of Dental Research*, 64(4), 541-548. <https://doi.org/10.1177/002203458506400407>
- Schuster, U., Schmalz, G., Thonemann, B., Mendel, N., & Metzl, C. (2001). Cytotoxicity Testing with Three-Dimensional Cultures of Transfected Pulp-Derived Cells. *Journal of Endodontics*, 27(4), 259-265. <https://doi.org/10.1097/00004770-200104000-00004>
- Schwarz, F., Arweiler, N., Georg, T., & Reich, E. (2002). Desensitizing effects of an Er:YAG laser on hypersensitive dentine. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(3), 211-215. <https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.2002.290305.x>
- Schweikl, H., & Schmalz, G. (1996). Toxicity parameters for cytotoxicity testing of dental materials in two different mammalian cell lines. *European Journal of Oral Sciences*, 104(3), 292-299. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1996.tb00080.x>
- Schweikl, H., Spagnuolo, G., & Schmalz, G. (2006). Genetic and Cellular Toxicology of Dental Resin Monomers. *Journal of Dental Research*, 85(10), 870-877. <https://doi.org/10.1177/154405910608501001>
- Seale, N. S. (2010). Indirect pulp therapy: An alternative to pulpotomy in primary teeth. *Texas Dental Journal*, 127(11), 1175-1183.
- Selvendran, K. E., Ahamed, A. S., Krishnamurthy, M., Kumar, V. N., & Raju, V. G. (2022). Comparison of three different materials used for indirect pulp capping in permanent molars: An in vivo study. *Journal of Conservative Dentistry*, 25(1), 68-71. https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_551_21
- Shalaby, R. A., Abdel-Aziz, A. M., Rashed, L. A., & Radwan, M. Z. (2023). The Effect of Calcium hydroxide, Glass Ionomer and light cured resin modified calcium silicate on viability, proliferation and differentiation of stem cells from human exfoliated deciduous teeth. *BMC Oral Health*, 23(1), 721. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03429-6>
- Siqueira, J. F., & Lopes, H. P. (1999). Mechanisms of antimicrobial activity of calcium hydroxide: A critical review. *International Endodontic Journal*, 32(5), 361-369. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1999.00275.x>
- Smith, H. S., & Soni, N. N. (1982). Histologic study of pulp capping in rat molars using calcitonin. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 53(3), 311-317. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(82\)90308-5](https://doi.org/10.1016/0030-4220(82)90308-5)

- Spahl, W., Budzikiewicz, H., & Geurtsen, W. (1998). Determination of leachable components from four commercial dental composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry. *Journal of Dentistry*, 26(2), 137-145. [https://doi.org/10.1016/S0300-5712\(96\)00086-3](https://doi.org/10.1016/S0300-5712(96)00086-3)
- Stanley, H. R. (1989). Pulp capping: Conserving the dental pulp—Can it be done? Is it worth it? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 68(5), 628-639. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(89\)90252-1](https://doi.org/10.1016/0030-4220(89)90252-1)
- Stanley, H. R., & Pameijer, C. H. (1997). Dentistry's friend: Calcium hydroxide. *Operative Dentistry*, 22(1), 1-3.
- Steiner, R. (2010). Laser-Tissue Interactions. İçinde *Ophthalmology* (ss. 23-36). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-03438-1_2
- Stenhoff, S., & Mills, J. (2024). Basic principles of lasers. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 25(2), 133-137. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2023.10.013>
- Stuart, K. G., Miller, C. H., Brown, C. E., & Newton, C. W. (1991). The comparative antimicrobial effect of calcium hydroxide. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 72(1), 101-104. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(91\)90198-L](https://doi.org/10.1016/0030-4220(91)90198-L)
- Suh, B., Yin, R., Cannon, M., & Martin, D. E. (2008). *Polymerizable Dental Pulp Healing, Capping, and Lining Material and Method for Use* (United States Patent US20080318190A1). <https://patents.google.com/patent/US20080318190A1/en>
- Sundaresan, S. (Ed.). (2019). *Prevention, Detection and Management of Oral Cancer*. BoD – Books on Demand.
- Şengün, A., Yalçın, M., Ülker, H. E., Öztürk, B., & Hakkı, S. S. (2011). Cytotoxicity evaluation of dentin bonding agents by dentin barrier test on 3-dimensional pulp cells. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 112(3), e83-e88. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2011.02.023>
- Şimşek, E., & Akbulut, M. B. (2021). Güncel Kalsiyum Silikat Esaslı Kök Tamir Materyallerinin Fizikokimyasal ve Biyolojik Özellikleri. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 27(1), 117-128. <https://doi.org/10.5336/dentalsci.2020-74285>
- Şişmanoğlu, S., Demirci, M., Schweikl, H., Ozen-Eroglu, G., Cetin-Aktas, E., Kuruca, S., Tuncer, S., & Tekce, N. (2020). Cytotoxic effects of different self-adhesive resin cements: Cell viability and induction of apoptosis. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 12(2), 89-99. <https://doi.org/10.4047/jap.2020.12.2.89>
- Taghvaei, N., Ghavami-Lahiji, M., Evazalipour, M., Tayefeh Davaloo, R., & Zamani, E. (2023). Ion release, biocompatibility, and bioactivity of resin-modified calcium hydroxide cavity liners. *BMC Oral Health*, 23(1), 1034. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03723-3>
- Takita, T., Hayashi, M., Takeichi, O., Ogiso, B., Suzuki, N., Otsuka, K., & Ito, K. (2006). Effect of mineral trioxide aggregate on proliferation of cultured human dental pulp cells. *International Endodontic Journal*, 39(5), 415-422. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01097.x>

Tay, F. R., Gwinnett, A. J., Pang, K. M., & Wei, S. H. (1994). Structural evidence of a sealed tissue interface with a total-etch wet-bonding technique in vivo. *Journal of Dental Research*, 73(3), 629-636. <https://doi.org/10.1177/00220345940730030801>

Tewari, S., & Tewari, S. (2002). Assessment of coronal microleakage in intermediately restored endodontic access cavities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 93(6), 716-719. <https://doi.org/10.1067/moe.2002.122347>

Tjäderhane, L., Carrilho, M. R., Breschi, L., Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2009). Dentin basic structure and composition—An overview. *Endodontic Topics*, 20(1), 3-29. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00269.x>

Torabinejad, M., Hong, C. U., Lee, S. J., Monsef, M., & Pitt Ford, T. R. (1995). Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs. *Journal of Endodontics*, 21(12), 603-608. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)81112-X](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81112-X)

Torabinejad, M., Hong, C. U., McDonald, F., & Pitt Ford, T. R. (1995). Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *Journal of Endodontics*, 21(7), 349-353. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(06\)80967-2](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)80967-2)

Tunar, O. L., Gürsoy, H., Çakar, G., Kuru, B., Ipci, S. D., & Yılmaz, S. (2014). Evaluation of the Effects of Er:YAG Laser and Desensitizing Paste Containing 8% Arginine and Calcium Carbonate, and Their Combinations on Human Dentine Tubules: A Scanning Electron Microscopic Analysis. *Photomedicine and Laser Surgery*, 32(10), 540-545. <https://doi.org/10.1089/pho.2014.3779>

Twarużek, M., Zastempowska, E., Soszczyńska, E., & Ałtyn, I. (2018). The use of in vitro assays for the assessment of cytotoxicity on the example of MTT test. *Folia Biologica et Oecologica*, 14(1), 23-32. <https://doi.org/10.1515/fobio-2017-0006>

Ulu, G., & Kırzioğlu, Z. (2012). Dentin Geçirgenliği ve Dentin Geçirgenliğini Etkileyen Faktörler: Derleme. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 6, 60-65.

Ülker, H., Ülker, M., Botsalı, M., Dündar, A., & Acar, H. (2014). Cytotoxicity evaluation of dentin contacting materials with dentin barrier test device using erbium-doped yttrium, aluminum, and garnet laser-treated dentin. *Human & Experimental Toxicology*, 33(9), 949-955. <https://doi.org/10.1177/0960327113511476>

Ülker, M., Ülker, H. E., Botsalı, M. S., & Dündar, A. (2018). Efficacy of Using Erbium, Chromium-Doped: Yttrium Scandium Gallium Garnet Laser-Treated Dentine in a Dentine Barrier Test Device. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 21(10), 1311-1316. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_134_18

Vajrabhaya, L., Korsuwannawong, S., Bosl, C., & Schmalz, G. (2009). The cytotoxicity of self-etching primer bonding agents in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 107(3), e86-e90. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.11.008>

- Vajrabhaya, L., Pasasuk, A., & Harnirattisai, C. (2003). Cytotoxicity evaluation of single component dentin bonding agents. *Operative Dentistry*, 28(4), 440-444.
- Van Landuyt, K. L., Krifka, S., Hiller, K.-A., Bolay, C., Waha, C., Van Meerbeek, B., Schmalz, G., & Schweikl, H. (2015). Evaluation of cell responses toward adhesives with different photoinitiating systems. *Dental Materials*, 31(8), 916-927. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.04.016>
- Van Landuyt, K. L., Nawrot, T., Geebelen, B., De Munck, J., Snauwaert, J., Yoshihara, K., Scheers, H., Godderis, L., Hoet, P., & Van Meerbeek, B. (2011). How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach. *Dental Materials*, 27(8), 723-747. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2011.05.001>
- Verma, S. K., Maheshwari, S., Singh, R. K., & Chaudhari, P. K. (2012). Laser in dentistry: An innovative tool in modern dental practice. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 3(2), 124-132. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.111342>
- Walsh, J. T., & Cummings, J. P. (1994). Effect of the dynamic optical properties of water on midinfrared laser ablation. *Lasers in Surgery and Medicine*, 15(3), 295-305. <https://doi.org/10.1002/lsm.1900150310>
- Ward, J. (2002). Vital Pulp Therapy In Cariously Exposed Permanent Teeth And Its Limitations. *Australian Endodontic Journal*, 28(1), 29-37. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4477.2002.tb00364.x>
- Wiertelak-Makała, K., Szymczak-Pajor, I., Bociong, K., & Śliwińska, A. (2023). Considerations about Cytotoxicity of Resin-Based Composite Dental Materials: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/ijms25010152>
- Wigdor, H. (2008). Basic physics of laser interaction with vital tissue. *Alpha Omegan*, 101(3), 127-132. <https://doi.org/10.1016/j.aodf.2008.07.031>
- Wisniewska-Jarosinska, M., Poplawski, T., Chojnacki, C. J., Pawlowska, E., Krupa, R., Szczepanska, J., & Blasiak, J. (2011). Independent and combined cytotoxicity and genotoxicity of triethylene glycol dimethacrylate and urethane dimethacrylate. *Molecular Biology Reports*, 38, 4603-4611. <https://doi.org/10.1007/s11033-010-0593-1>
- Yıldırım, Z. S., Bakır, E. P., Bakır, Ş., & Aydın, M. S. (2017). DİŞHEKİMLİĞİNDE BİYOUYUMLULUK VE DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ. *Selcuk Dental Journal*, 4(3), Article 3. <https://doi.org/10.15311/selcukdentj.302915>
- Yılmaz, H. G., & Bayındır, H. (2014). Clinical and scanning electron microscopy evaluation of the Er,Cr:YSGG laser therapy for treating dentine hypersensitivity: Short-term, randomised, controlled study. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(5), 392-398. <https://doi.org/10.1111/joor.12156>
- Yong, D., & Cathro, P. (2021). Conservative pulp therapy in the management of reversible and irreversible pulpitis. *Australian Dental Journal*, 66, 4-14. <https://doi.org/10.1111/adj.12841>

Zakerzadeh, A., Esnaashari, E., & Dadfar, S. (2017). In Vitro Comparison of Cytotoxicity and Genotoxicity of Three Vital Pulp Capping Materials. *Iranian Endodontic Journal*, 12(4), 419-425. <https://doi.org/10.22037/iej.v12i4.15104>

Zaslansky, P. (2008). Dentin. İçinde P. Fratzl (Ed.), *Collagen: Structure and Mechanics* (ss. 421-446). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-0-387-73906-9_15

Zhuang, H., Liang, Y., Xiang, S., Li, H., Dai, X., & Zhao, W. (2021). Dentinal tubule occlusion using Er:YAG Laser: An in vitro study. *Journal of Applied Oral Science*, 29, e20200266. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0266>

