



T. C.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**RADYOTERAPİ SONRASI FARKLI KAVİTE DEZENFEKTANI VE REZİN SİMAN
UYGULANAN DENTİNE CAD-CAM BLOĞUNUN BAĞLANMA DAYANIMININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Songül ÖZDÖGEN

UZMANLIK TEZİ

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Derya GÜRSEL SÜRMELİOĞLU

Gaziantep

2024

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**RADYOTERAPİ SONRASI FARKLI KAVİTE DEZENFEKTANİ VE REZİN
SİMAN UYGULANAN DENTİNE CAD-CAM BLOĞUNUN BAĞLANMA
DAYANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Songül ÖZDÖGEN

Tez Savunma Tarihi: 19.07.2024

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof. Dr. Uğur AYDIN

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığına;

Bu çalışmanın bir “Diş Hekimliğinde Uzmanlık” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Doç. Dr. Derya GÜRSEL SÜRMELİOĞLU

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Diş Hekimliğinde Uzmanlık” tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Derya GÜRSEL SÜRMELİOĞLU

Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Diş Hekimliğinde Uzmanlık” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmza

Doc. Dr. Derya GÜRSEL SÜRMELİOĞLU

Dr.Öğr.Üyesi Ezgi YENİÇERİ HİLALOĞLU

Dr.Öğr.Üyesi Zeyneb Merve ÖZDEMİR

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

19.07.2024

Songül ÖZDÖGEN

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında tüm fedakârlığıyla bütün tecrübesini, bilgi ve deneyimini benimle paylaşan ve ihtiyaç duyduğum her an bana yol göstererek desteğini esirgemeyen tez danışmanım ve çok değerli canım hocam Sayın Doç. Dr. Derya GÜRSEL SÜRMEİİÖĞLU' na,

Maddi ve manevi destekleriyle her zaman yanımda olan ve beni bugünlere getiren, aldığım tüm kararlarda arkamda olan, desteklerinden güç aldığım ve bana gösterdikleri sonsuz sevgi için her zaman minnet duyacağım canım aileme,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve desteklerini her zaman hissettiğim sevgili çalışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	
TEŞEKKÜRLER	i
KISALTMALAR VE SİMGELER	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER	6
2.1.Kanser Epidemiyolojisi.....	6
2.3.Baş Boyun Kanserlerinde Tedavi Prensipleri	7
2.3.1. Cerrahi.....	7
2.3.2. Kemoterapi.....	8
2.3.3. Radyoterapi	8
2.3.3.1.Radyoterapi etki mekanizması	9
2.3.3.2. Radyoterapide kullanılan megavoltaj cihazları	10
2.4. Baş ve Boyun Radyoterapisinin Oral Yan Etkileri.....	11
2.4.1 Oral mukozit.....	11
2.4.3.Tat alma bozuklukları	13
2.4.4. Trismus.....	13
2.4.5. Osteoradyonekroz	14
2.4.6. Radyoterapinin diş sert dokularına etkileri ve radyasyon çürüğü	14
2.5. Diş Anatomisi ve Morfolojisi	16
2.5.1. Mine dokusu ve adezyondaki Rolü	16
2.6. Kavite dezenfektanları	19
2.6.1. Klorheksidin glukonat.....	20
2.6.2. Kitosan	21
2.6.2.2. Mineye etkisi	22
2.6.2.3. Dentin ve adezyona etkisi.....	22

2.6.3. Benzalkonyum klorür.....	22
2.6.4. İyodin	23
2.6.5. Sodyum hipoklorit.....	23
2.6.6.Lazerler	24
2.6.7. Ozon	24
2.7. Rezin Simanlar.....	25
2.7.1. Total etch rezin simanlar	25
2.7.2. Self etch rezin simanlar	26
2.7.3. Self adeziv rezin simanlar	26
2.8. Dental Seramikler	27
2.8.1. Dental seramiklerin yapısı.....	27
2.8.2. Dental seramiklerin sınıflandırılması.....	28
2.8.2.1. Cam Matriks Seramikler.....	30
2.8.2.1.A Feldspatik seramikler.....	30
2.8.2.2. Polikristalin seramikler.....	32
2.8.2.3. Rezin matriks seramikler.....	33
2.9. CAD-CAM Sistemleri	35
3.GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. Çalışmada Kullanılacak Dişlerin Toplanması ve Hazırlanması	40
3.2. Dişlerin gruplandırılması	41
3.3. Çalışma Gruplarına Radyasyon Uygulanması	42
3.4. Örneklerin Hazırlanması.....	45
3.4.1. Dişlerin Okluzal Yüzeyindeki Dentin Dokusunun Açığa Çıkarılması .	45
3.4.2. Seramik Bloklarının Hazırlanması.....	47
3.5. Kitosan İçerikli Kavite Dezenfektanının Hazırlanması	47
3.6. Dentin Yüzeylerine Dezenfektan Uygulanması ve Simantasyon işlemleri .	48
3.7. Termal Siklus Uygulanması.....	51
3.8. Mikrokesit Alınması	52
3.9. Mikrotensil Bağlanma Dayanıklılık Testi.....	53
3.11. SEM Analizi	55
3.12. İstatistiksel Analizler	55
4.BULGULAR	57
4.1. Mikrotensil Bağlanma Dayanım Değerleri.....	57

4.2. Mikrotensil Bağlanma Dayanım Testi Bulgularının Karşılaştırılması	58
4.2.1. Radyoterapi uygulanan dişlerin bağlanma dayanım değerlerinin grup içi karşılaştırılması	58
4.2.2. Radyoterapi uygulanmayan dişlerin bağlanma dayanım değerlerinin grup içi karşılaştırılması	60
4.3. Mikrotensil Bağlanma Dayanım Testi Sonrasında Elde Edilen Kopma Yüzeylerinin Stereomikroskopta İncelenmesi ve Kopma Tiplerinin Sayıları ve Yüzdeleri.....	64
4.4. SEM Bulguları	65
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	66
6.KAYNAKÇA	83
7.EKLER.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
8. ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

KISALTMALAR VE SİMGELER

%:	Yüzde
(°):	Derece
>:	Büyüktür
<:	Küçüktür
ADA	Amerikan Diş Hekimleri Birliği/American Dental Associated
Al ₂ O ₃	Alüminyum Oksit
ANOVA	Tek Yönlü Varyans Analiz
ATZ	Alumina ile Güçlendirilmiş Zirkonya
BBK	Baş Boyun Kanserleri
Bis-GMA	Bis-Fenol Glisidil Metakrilat
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CAD-CAM	Computer Aided Design/Computer Aided Manufacturing
CEJ	Sement Dentin Birleşimi
CH-MA	Metakrilikle Modifiye edilmiş Kitosan
CHS	Kitosan
DEJ	Dentin Mine birleşimi
DMFT	Çürük Eksik ve Dolgulu Dişler
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
FSZ	Tamamen Stabilize Edilmiş Zirkonya
Gy	Gray
HR	Hybrid Radiotherapy

I ₂ DDS	İyot Açığa Çıkaran Dezenfeksiyon Solusyonu
I ₂ -KI	İyot Potasyum İyodür
I ₂ -KI/CuSO ₄	Potasyum İyodür/Bakır Sülfat
IARC	Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı
IGRT	Image Guided Radiotherapy
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi /Intensity Modulated Radiotherapy
K ₂ O	Potasyum Oksit
KRT	Kemoradyoterapi
KT	Kemoterapi
KV	Kilovolt
Li ₃ PO ₄	Lityum Orto Fosfat
MMP	Matriks Metallo Proteinaz
Mv	Milivolt
Na ₂ O	Sodyum Oksit
NaOCl	Sodyum Hipoklorit
O ₃	Ozon
PSZ	Kısmen Stabilize Edilmiş Zirkonya
PVP-I	Providon İyot
RC	Radyasyon Çürüğü
RT	Radyoterapi
SEM	Taramalı Elektron Mikroskopu/Scanning Electron Microscope
SiO ₂	Silikon Di Oksit
TEG-DMA	Tri Etilen Glikol Di Metakrilat

TZP	Tetragonal Zirkonya Polikristalleri
UDMA	Üretan Di Metakrilat
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy
Y-TZP	Yitriyum ile Stabilize Edilmiş Polikristalin Zirkonya
pH	Asidite katsayısı
ZTA	Zirkonya ile Güçlendirilmiş Alumina
μ TBS	Mikrogerilme Bağ Kuvveti
μ m	Mikrometre
RMCIS	Modifiye Edilmiş Cam İyonomer Siman
CIS	Cam İyonomer Siman

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Dental seramikler ve seramik benzeri materyallerin sınıflandırılması	29
Şekil 3.1: Çalışma protokolü.....	39
Şekil 3.2: Çalışma Grupları.....	42



RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1: Akrilik bloklara gömülmüş dişler	40
Resim 3.2: Radyasyon uygulaması için dişlerin hazırlanması.....	43
Resim 3.3: X-ray bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme	43
Resim 3.4: TPS’de doz ayarlanması	44
Resim 3.5: Tomoterapi cihazında radyasyon uygulanması.....	45
Resim 3.6: Dentin dokusunun açığa çıkarılması.....	46
Resim 3.7: Örneklerin zımparalanması için kullanılan polisaj makinesi.....	46
Resim 3.8: Seramik blokların hazırlanması	47
Resim 3.9: Kitosan içerikli dezenfektanın hazırlanması.....	48
Resim 3.10: % 2 CHX	50
Resim 3.11: %0.2 Kitosan içerikli ajan.....	49
Resim 3.12: 3M ESPE RelyX U200 Siman	49
Resim 3.13: 3M ESPE RelyX Ultimate Clicker	50
Resim 3.14: Valo Led ışık cihazı.....	52
Resim 3.15: Polimerizasyon işlemi.....	51
Resim 3.16: Termal Siklus Uygulaması.....	52
Resim 3.17: Kesme cihazıyla seramik-dentin çubuklarının oluşturulması.....	53
Resim 3.18: Mikrotensil test cihazı.....	54
Resim 3.19: Stereomikroskop	54
Resim 3.20: SEM	55
Resim 4.1: Radyoterapi uygulanmayan örneklerin dentin-rezin kopma arayüzünün SEM görüntüsü.....	65
Resim 4.2: Radyoterapi uygulanan örneklerin dentin-rezin kopma arayüzünün SEM görüntüsü.....	65

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 3.1: Çalışmada Kullanılan Materyaller.....	38
Tablo 4.1: Grup örnek sayıları (N) ve mikrotensil bağlanma dayanım değerlerinin (MPa) aritmetik ortalamaları ve standart sapma (SS) değerleri.....	58
Tablo 4.2: Radyoterapi uygulaması sonrası grup içi bağlanma değerlerinin ortalama farklarının (p değeri) karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.3: Radyoterapi uygulanmayan grupların grup içi bağlanma değerlerinin ortalama farklarının (p değeri) karşılaştırılması.....	62
Tablo 4.4: Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişlerin gruplar arası bağlanma dayanım testi bulguları ortalama farklarının (p değeri) karşılaştırılması.....	63
Tablo 4.5. Mikrotensil bağlanma dayanım testi sonrasında elde edilen kopma tiplerinin rakamsal ve yüzdelik dağılımı.....	64

ÖZET

RADYOTERAPİ SONRASI FARKLI KAVİTE DEZENFEKTANI VE REZİN SİMAN UYGULANAN DENTİNE CAD-CAM BLOĞUNUN BAĞLANMA DAYANIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Songül ÖZDÖGEN

Uzmanlık tezi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doc. Dr. Derya GÜRSEL SÜRMELİOĞLU

Temmuz 2024, 115 sayfa

Bu çalışmanın amacı radyoterapi uygulanmış ve uygulanmamış dişlerde farklı kavite dezenfektanı (CHX, kitosan içerikli ajan) uygulamaları sonrası iki farklı adeziv rezin siman kullanılarak bağlanma dayanım değerlerinin karşılaştırılmasıdır. Çalışmada 24 adet yeni çekilmiş, çürüksüz insan molar dişi kullanıldı. Radyoterapi bir tomoterapi cihazı (Radixact, Accuray, ABD) kullanılarak toplam 70 Gy doz, 35 günlük, 2 Gy uygulamaya bölünerek uygulandı. Çalışmanın yapılacağı dentin yüzeyini açığa çıkarmak için dişlerin okluzal yüzeyindeki mine dokusu, düşük hızda dönen su soğutmalı kesme cihazı (Isomet 1000, Buehler, ABD) ile kaldırıldı. Çalışmada kullanılmak üzere IPS e.max CAD (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn), 2 mm kalınlıkta hassas kesim cihazıyla düşük hızda su soğutması altında kesildi. Her grup için 2 adet olmak üzere toplam 24 adet seramik kesit elde edildi. Dişler, radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan olmak üzere rastgele 2 ana gruba (n=12) ayrılırken, dezenfektan ajan uygulaması (CHX, kitosan, kontrol) için 3 alt gruba (n=4) ayrıldı. Her alt gruba iki aşamalı self adeziv rezin siman (RelyX U200) ve universal rezin simanın (RelyX Ultimate) total etch modu uygulanacak şekilde bir alt grup daha oluşturuldu (n=2). Seramik bloklarla simantasyonu yapılmış dişlerden kesme cihazı ile 1.5x1.5 mm² kesit alanına sahip 144 adet çubuk şekilli örnekler elde edildi. Seramik-dentin çubuklarına üniversal test cihazında (Micro Tensile Tester, BISCO, ABD) bağlanma dayanım testi uygulandı. Veriler istatistiksel olarak ANOVA ile p <0.05 anlamlılık düzeyinde analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmada radyoterapi uygulanmamış dişlere kitosan içerikli ajan uygulaması sonrası RelyX Ultimate rezin siman kullanılan grup en yüksek bağlanma dayanımı (56,12 ± 6,56) gösterirken; radyoterapi uygulanmış dezenfektan uygulanmayan RelyX U200 rezin siman kullanılan grup en düşük bağlanma dayanımı değerini (24,00 ± 4,69) gösterdi. Çalışmanın sınırları dahilinde radyoterapi uygulamasının bağlanma dayanımı üzerine negatif, dezenfektan etkili ajan kullanımının bağlanma dayanımı üzerine pozitif etki yaptığı tespit edildi. Tüm gruplarda RelyX Ultimate simanın total etch modunda kullanılması ile RelyX U200'e göre daha yüksek bağlanma dayanım değerleri elde edildi. Bu çalışmanın sonuçlarında, radyoterapi uygulanmış ve uygulanmamış dişlerde CHX ve kitosan içerikli kavite dezenfektanı kullanımının total etch ya da self adeziv simanlar ile dentine simante edilen seramiklerin bağlanma dayanımına olumsuz bir etkisi olmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar baş boyun bölgesine radyoterapi alan hastalar ile yapılacak klinik araştırmalar ile desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Kitosan, Klorheksidin, Mikrotensil, Resin siman

ABSTRACT

EVALUATION OF THE BOND STRENGTH OF CAD-CAM BLOCK TO DENTINE APPLIED WITH DIFFERENT CAVITY DISINFECTANT AND RESIN CEMENT AFTER RADIOTHERAPY

Songül ÖZDÖĞEN

Postgraduate Thesis, Department of Restorative Dentistry

Supervisor: Assoc. Prof. Derya GÜRSEL SÜRMELİOĞLU

July 2024, 115 Pages

This study aims to compare the bond strength values using two different adhesive resin cements after different cavity disinfectant (CHX, chitosan-containing agent) applications on teeth with and without radiotherapy. 24 freshly extracted, caries-free human molar teeth were used in the study. Radiotherapy was administered using a tomotherapy device (Radixact, Accuray), with a total dose of 70 Gy divided into 2 Gy applications for 35 days. To expose the dentin surface where the study will be performed, the enamel tissue on the occlusal surface of the teeth was removed with a water-cooled cutting device (Isomet 1000, Buehler) rotating at low speed. To be used in the study, IPS e.max CAD (Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn) was cut at 2 mm thickness with a precision cutting device at low speed under water cooling. A total of 24 ceramic sections were obtained, 2 for each group. While the teeth were randomly divided into 2 main groups ($n = 12$), with and without radiotherapy, they were divided into 3 subgroups ($n = 4$) for disinfectant agent application (chlorhexidine, chitosan, control). Another subgroup was created ($n=2$) by applying two-stage self-etch resin cement (RelyX U200) and a total-etch mode of universal resin cement (RelyX Ultimate) to each subgroup. 144 rod-shaped samples with a cross-sectional area of $1.5 \times 1.5 \text{ mm}^2$ were obtained from teeth cemented with ceramic blocks using a cutting device. Bond strength testing was performed on ceramic-dentin rods using a universal testing device (Micro Tensile Tester, BISCO). Data were statistically analyzed by ANOVA at a significance level of $p < 0.05$. In the comparison between groups, the group using RelyX Ultimate resin cement showed the highest bond strength (56.12 ± 6.56) after the application of chitosan-containing agent to teeth that had not received radiotherapy; The group using RelyX U200 resin cement with radiotherapy and without disinfectant showed the lowest bond strength value (24.00 ± 4.69). Within the limits of the study, it was determined that radiotherapy application had a negative effect on bond strength, while the use of disinfectant agents had a positive effect on bond strength. It was observed that the interaction of radiotherapy and cement affected microtensile bond strength. While the highest bond strength value was obtained with RelyX Ultimate cement without radiotherapy; The lowest bond strength was obtained with RelyX U200 cement treated with radiotherapy. These results should be supported by clinical studies on patients receiving radiotherapy to the head and neck region.

Keywords: Radiotherapy, Chitosan, Chlorhexidine, Microtensile, Resin cement

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser, günümüzde önemli bir halk sağlığı sorunu olup, dünya çapında görülen ölümlerin yaklaşık %22,8'inden sorumludur (1). Baş ve boyun kanserleri (BBK), her yıl teşhis edilen yarım milyondan fazla vakanın görülme sıklığı ile dünya çapında en sık görülen yedinci kanserdir. BBK erken teşhis edildiği takdirde tedavi edilebilmekte olup tedavisinde kemoterapi, radyoterapi, cerrahi girişimler veya bu tedavi yöntemlerinin kombinasyonu kullanılabilir (2). Radyasyonun ağız dokuları üzerinde oluşturduğu olumsuz etkiler, radyasyon çürükleri ve yapılacak restorasyonun prognozu açısından diş hekimliğinde büyük önem taşır (3, 4).

İyonlaştırıcı radyasyon, kanserli dokuları tedavi ederken sağlıklı dokular üzerinde hasara yol açabilmektedir. Radyoterapi cihazlarında son teknolojik gelişmeler, tedavi sırasında sağlıklı dokuda oluşabilecek toksik etkiyi en aza indirmeyi amaçlar. Son gelişmelere rağmen yüksek oral mukozal hücre dönüşüm hızları, çeşitli ve karmaşık mikroflora ve normal fonksiyon sırasında oral dokularda meydana gelen travmaya bağlı olarak olumsuz etkiler oluşabilir. Bu sebeple, baş boyun radyoterapisinde orofasiyal dokular, tükürük bezleri, tat tomurcukları, müköz membran, kemik, mine ve dentin gibi diş sert dokuları tedaviden olumsuz etkilenebilir (5).

Matriks metalloproteinazlar (MMP); ekstrasellüler matriks ile bazal membran bileşenlerini parçalama yeteneğine sahip olan metale bağımlı endopeptidazlardır. Zin dentin ara yüzeyinde MMP aktivasyonu ile oluşan bozunmaya degradasyon adı verilir. MMP'ler inaktif proenzimler olarak salgılanırlar (6, 7). Radyoterapi, dişte MMP-20 aktif formlarını artırabilir (8). Bu aktivasyon, kolajen fibrillerinde yıkıma neden olup dentin-mine bağlantı dayanımında, gerilme gücünde, aşınma direncinde ve sertliğinde azalmaya neden olabilmektedir (9).

Literatürde radyoterapi sonrası dentin dokusunda meydana gelen hasar neticesinde adeziv bağlanmanın bozulduğu, başarısız restorasyonlarla sonuçlanan bir çok çalışma mevcuttur (10). Bununla birlikte yapılan bazı çalışmalarda, MMP inhibitör etkisine sahip kavite dezenfektanlarının, restorasyon öncesi dentine uygulanmasının hibrit tabakanın stabilitesini korumasına katkı sağladığı ve sonuçta adezyonu arttırdığı bildirilmiştir (11).

Bu amaçla kullanılan dezenfektanlar arasında en sık tercih edilen klorheksidin glukonattır.

Klorheksidin glukonat (CHX), MMP-20 ve sistein katepsinlerin inhibisyonu yoluyla hibrit tabakanın stabilitesini koruyarak adeziv bağlanmayı ve restorasyonun ömrünü arttıran biyouyumlu, antimikrobiyal bir ajandır (12-14). Piyasada %0.12, %0.2, %1 ve %2 şeklinde farklı konsantrasyonları mevcut olup %2 konsantrasyonundaki CHX, düşük toksisite ve geniş bir antibakteriyel etki spektrumu ile en sık kullanılan oral antiseptiktir (15). CHX'nin bağlanma dayanımı üzerine etkisi, kullanılan adeziv sisteme, CHX formuna ve konsantrasyonuna bağlı olarak değişiklik gösterir (16).

Kitosan, yaygınlığı, rejeneratif özelliği, toksik olmayan, antifungal, antioksidan ve antibakteriyel etkileri gibi özellikleri sayesinde Diş Hekimliği uygulamalarında da yerini almıştır (17). Endodontik ve periodontal tedavilerde, cerrahi çekim sonrası kemik rejenerasyonu ve çekim soketinde hemostaz sağladığı yapılan çalışmalarda kaydedilmiştir (18, 19). Ayrıca kitosan; restoratif materyaller, adezivler, kanal dolgu patları, kavite dezenfektanları gibi geleneksel dental materyallerle birlikte kullanıldığında materyallerin etkinliğini arttırabilmektedir (20). Dahası dentin yapısında bulunan kolajenin biyolojik ve mekanik özelliklerini iyileştirerek hibrit tabakanın stabilizasyonuna katkıda bulunduğu görülmüştür (21). Radyoterapi uygulamasıyla aktive olan MMP'lerin neden olduğu kolajen matrisinin bozulmasını azaltabilen kitosanın (22) antimikrobiyal etkinliği de düşünülerek çalışmamızda kitosan içerikli bir kavite dezenfektanı geliştirilmiştir.

Radyoterapi gören hastalarda, yaygın çürüklere bağlı geniş preperasyonlar direkt restorasyon tekniği başarılı olmayabilir. Birden fazla diş yüzey kayıplarında, geniş defekt ve çürüklerde mekanik özellikleri direkt restorasyonlara kıyasla daha iyi olan indirekt restorasyonlar tercih edilmektedir (23). İndirekt restorasyonlar, seramik veya kompozit rezin içeren materyallerden üretilebilir (24). Seramik restorasyonlar mükemmele yakın estetik özellikleri, ağız içi sıvılarından etkilenmemeleri, biyouyumlulukları ve renklenmeye karşı yüksek dirençleri nedeniyle indirekt restorasyonlarda sıklıkla tercih edilmektedir.

Seramik restorasyonların simantasyonunda kullanılan rezin simanlar, dentin kanallarını tıkayarak hassasiyete sebep olmamaları, polimerizasyon büzülmesi ya da çiğneme kuvvetleri sonucu oluşan streslere karşı koyabilmeleri, ince film kalınlığına sahip

olmaları, ağız içi sıvılara toleranslı olmaları, biyouyumlu olmaları, dentine ve restoratif materyallere kimyasal olarak bağlanabilmeleri nedeniyle son yıllarda sıklıkla tercih edilmektedir.

Literatürde radyasyona maruz kalan dişlerde kavite dezenfektanları ve rezin simanların dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Tüm bu bilgiler dahilinde çalışmada, radyaterapi sonrası CHX ve kitosan içerikli kavite dezenfektanının farklı adeziv rezin simanlarla kullanımının dentin bağlanma dayanımı üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

Kanser, DNA'da meydana gelen herhangi bir hasar sonucu hücrelerin kontrolsüz olarak bölünmesi, çoğalması ve birikmesi ile karakterize kompleks bir hastalıktır (25).

2.1.Kanser Epidemiyolojisi

Nüfusun yaşlanması ve artması, kansere yönelik ana risk faktörlerinin yaygınlığı ve dağılımındaki değişikliklere bağlı olarak kanser insidansı ve mortalitesi dünya çapında hızla artmaktadır (26).

Kanser tüm dünyada en çok ölüme yol açan ikinci sağlık sorunu olup, dünya genelinde ölümlerin yaklaşık %22,8'inden sorumludur (1). Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı'nın (IARC) güncellenmiş tahminlerine dayanarak 2022 yılında 20 milyona yakın yeni kanser vakası olduğu ve 9,7 milyon kanser hastasının hayatını kaybettiği bildirilmiştir. İstatistikler yaklaşık beş erkek veya kadından birinin yaşamı boyunca kansere yakalandığını, yaklaşık dokuz erkek ve 12 kadından birinin kanserden öldüğünü göstermektedir (1).

Akciğer kanseri 2.5 milyon yeni vaka ile 2022'de en sık teşhis edilen kanser olup, akciğer kanser vakalarını (%12,4) sırasıyla kadın meme (%11,6), kolorektum (%9,6), prostat (%7,3) ve mide (%4,9) kanserleri izlemiştir. Akciğer kanseri aynı zamanda tahmini 1,8 milyon ölüm (%18,7) ile kanserden ölümlerin de önde gelen nedeni olup; bunu kolorektal (%9,3), karaciğer (%7,8), kadın meme (%6,9) ve mide (%6,8) kanserleri takip etmiştir. Meme kanseri ve akciğer kanseri sırasıyla kadınlarda ve erkeklerde (hem vaka hem de ölüm) en sık görülen kanserlerdir (1).

2.2.Baş Boyun Kanserlerine Genel Bakış

Baş ve boyun kanserleri (BBK); paranazal sinüsler (maksiller, etmoid, sfenoid ve frontal sinüsler), nazal kavite, oral kavite (dudak, dilin ön kısmı, yanak mukozası, ağız tabanı, sert damak ve retromolar üçgen), tükürük bezleri, farinks (nazofarinks, orofarinks, hipofarinks), larinks (supraglottis, glottis, subglottis), dış eti, tiroid bezi ve boyunun üst kısmındaki lenf nodüllerinde görülen maligniteleri içeren kanser grubudur (27-30).

BBK dünya çapında en sık görülen altıncı kanser türü olup; tüm kanserlerin %6 sı ve ölümlerin %1-2 sini oluşturur. Bu grubun %90'ından fazlası skuamöz hücreli karsinom

olup; baskın risk faktörleri arasında tütün kullanımı, alkol kullanımı, insan papilloma virüsü ve Epstein-Barr virüsü dahil onkojenik virüsler yer alır (31).

Erkeklerde baş boyun kanserlerinin gelişme riski kadınlara göre 2-4 kat daha yüksektir (32). Bunun nedeni risk faktörlerine daha fazla maruz kalmak ile ilgili olabilir (33). 50 yaşın altındaki kişilerde hastalık insidansının arttığı görülmüştür (34, 35).

2.3.Baş Boyun Kanserlerinde Tedavi Prensipleri

Kanser tedavisinde, çevre sağlıklı dokular olabildiğince korunarak veya en az hasar oluşturularak kanser hücrelerinin tamamen ortadan kaldırılması amaçlanmaktadır (36). BBK'lı hastalar, mevcut semptomlarının karmaşıklığı ve ciddiyeti göz önüne alındığında, tedavisi zor bir hasta grubunu temsil etmektedir (37).

BBK'lı hastalarda; hastanın yaşına ve genel sağlık durumuna, tümörün evresine, anatomik olarak yerleşim yerine ve cerrahi ulaşılabilirliğine bağlı olarak; Radyoterapi (RT), Cerrahi ve Kemoterapi gibi tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Bu tedaviler uygun endikasyona göre tek başına veya farklı kombinasyonlarla uygulanabilmekte olup her tedavi yönteminin kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır (27, 38, 39).

2.3.1. Cerrahi

BBK'da cerrahi uygulamalar; çoğu zaman küratif tedavi sağlamak için uygulanmaktadır (27). Cerrahi tedavide, primer tümör rezeksiyonu ile birlikte bölgesel lenf nodlarının çıkarılması esastır. Bununla birlikte cerrahi tedavi tümörün anatomik yayılımı ve sağlıklı çevre dokuların korunması isteği nedeniyle genellikle sınırlıdır (40). Bu limitasyonlar nedeni ile ileri evre kanser tedavilerinde tek başına kullanılabileceği gibi bazen de postoperatif radyoterapi veya kemoterapi ile birlikte kullanılabilir (30).

Cerrahi yöntem, primer tümörün patolojik evrelemesini sağlayarak diğer tedavi yöntemlerine rehberlik eder (41). Modern cerrahi tekniklerin kullanılmasıyla; kapsamlı cerrahi rezeksiyona ihtiyaç duyan hastalar için önemli ölçüde iyileştirilmiş fonksiyonel sonuçlar elde etmek genellikle mümkündür (40).

2.3.2. Kemoterapi

Kemoterapi palyatif tedavi amacıyla uygulanmakta olup radyoterapi ile eş zamanlı olarak definitif, adjuvant ya da palyatif olarak da uygulanabilmektedir (27). Kemoterapide farklı grup sitotoksik ilaçlar ve bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. Bu ilaçlar; alkilleyici ajanlar, antibiyotikler, antimetabolitler, hormonlar, topoizomeras inhibitörleri ve bitki alkaloidleridir (42).

Kemoterapi ile BBK'nın tedavisinde lokal kontrolü sağlamak mümkündür. Bu uygulamalar ile hastaların ölüm oranlarında azalma görülmektedir (27, 43).

2.3.3. Radyoterapi

Radyoterapinin kanser tedavisindeki hedefi; sağlıklı dokuya olabildiğince en az zarar gelecek şekilde tanımlanmış tümör hacmine uygun dozda radyasyon dozu vermek, tümörü ortadan kaldırmak veya bu mümkün değilse tümör dokusunu küçültmek palyatif tedavi sağlamaktır. Cerrahi tedaviye ek olarak, kemoterapi ile kombine edilerek veya tek başına uygulanabilir.

Radyoterapi sürecinde onkolog tarafından öncelikle tümörün boyutu ve lokalizasyonu değerlendirildikten sonra, hasta baş ve boyunu kapsayacak şekilde özel bir termoplastik maske ile immobilize edilerek Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülemesi yapılır. Elde edilen BT görüntüsü üzerinde sağlık fizikçisi ve radyasyon onkoloğu radyasyon dozunu, açısını ve kaç fraksiyon olacağını planlar. Bu planlama aşamasından sonra hastaya planlanan fraksiyonda tedavi verilir. RT'nin zamanı kanserin tipine ve tedavinin amacına bağlı olarak küratif ya da palyatif olarak değişebilmektedir.

Radyoterapi tedavisi, BBK hastalarına standartta parçalı şekilde (fraksiyon olarak), günlük 2 Gray (Gy), haftada beş gün toplamda 60-70 Gy olacak şekilde planlanır. Hasta 28 gün ile 35 gün arasında tedavi alır.

Lokal kontrolü geliştirmek ve toksik etkiyi azaltmak için iki farklı fraksiyon şeklinde hiperfraksiyon ve hipofraksiyon olarak farklı yaklaşımlar uygulanabilir. Dozun belirlenmesinde en önemli faktör, komşu normal dokuların radyasyona olan toleransdır. Hiperfraksiyon, daha küçük dozlarda günlük iki ya da üç fraksiyon (1,10-1,25 Gy) uygulanarak tümör hücrelerinin çoğalmasını azaltmayı ve normal hücrelerde toksik etkiyi azaltmayı hedeflerken; hipofraksiyonel uygulama ise ileri evre kanser hastalarında palyatif amaçlı daha az fraksiyon ile daha yüksek doz verilerek uygulanan bir yöntemdir.

Radyoterapide, tümör hücrelerini tedavi ederken aynı zamanda sağlıklı dokuların istenilen düzeyde korunması amacıyla; yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT), volümetrik ayarlı ark radyoterapi (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) ve bu iki tekniğin birlikte kullanılmasıyla elde edilen hibrid radyoterapi (Hybrid Radiotherapy, HR), görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (Image Guided Radiotherapy, IGRT) gibi günümüzde sıklıkla kullanılan yeni tedavi teknikleri geliştirilmiştir (31). Bu yeni geliştirilen teknikler, radyoterapi sırasında sağlıklı dokuda oluşabilecek toksik etkiyi en aza indirmektedir.

BBK tedavisinde hasta cerrahi işlem öncesinde, sırasında ya da sonrasında RT alabilir. Bazı hastalar cerrahi ya da başka bir tedavi olmadan sadece RT alabilirken bazı hastalar cerrahi sonrası RT ve KT'yi sıralı veya eş zamanlı alabilmektedir. Preoperatif RT; cerrahi uygulanamayan tümörlerde tümörü olabildiğince küçülterek cerrahi tedaviye uygun bir zemin hazırlamak amacıyla uygulanır. RT sayesinde çıkarılması gereken doku miktarı küçültülerek, uzak dokulara metastaz azaltılabilir (44, 45). Postoperatif RT; genellikle cerrahi olarak tam çıkarılması öngürülemeyen ya da mikroskopik kalıntı olabileceği düşünüldüğünde uygulanır. RT alan dokunun ameliyatı zordur, yara iyileşmesi oldukça güçtür. Bu nedenle ameliyat sonrası RT, ameliyat öncesi uygulanan RT'ye göre oldukça avantajlıdır (44, 45).

2.3.3.1.Radyoterapi etki mekanizması

Radyoterapi, elektromanyetik dalga (x ışınları, gama ışınları) veya partiküller şeklindeki iyonlaştırıcı radyasyonu kullanmaktadır. Radyasyon, madde veya biyolojik ortamdan geçtiğinde çarpıştığı atom ve molekülleri iyonize (pozitif ve negatif iyonlara ayırarak) ederek biyolojik etkiler (tümör ve normal hücrelerin tahribi) ortaya çıkarır. Bu olaylar sonunda canlı ortamdaki hücrelerin çeşitli organelleri, özellikle kromozom üzerindeki Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) moleküllerinde çift zincir kırılmaları ve sublethal hasar meydana gelerek kromozomlarda kopma, kırılma, gen mutasyonları ve çeşitli hasarlar oluşabilmektedir (46).

Radyasyon hasarı; hücrede doğrudan iyonlaştırıcı ya da hücresel suyun radyolizinden oluşan serbest radikal oluşumu ile dolaylı iyonlaştırıcı etkiye sahip olabilir. Ayrıca radyasyon hücre büyümesi, hücre yaşlanması ve apoptoz için gerekli hücre döngüsü

süreçlerini de etkileyebilmektedir. Radyasyon tedavisinde terapötik mekanizma; normal hücrelerin radyasyona olan toleransı, hücrelerin oksijen gerilimi, hücrenin mitotik döngüdeki konumu ve radyasyon dozu ile ilişkilidir.

2.3.3.2. Radyoterapide kullanılan megavoltaj cihazları

Radyoterapide kullanılan cihazlar enerjileri 1000 Kilovolt (KV)'tan daha büyük olan yüksek enerjili cihazlardır. Megavoltaj cihazlar, radyasyon onkoloğunun dokudaki tümörlere yeterli doz vererek tedavi olmasını sağlayan cihazlardır. En çok kullanılan türler Co-60 ve lineer hızlandırıcı cihazlardır. Ayrıca, RT uygulamalarından önce simülasyon cihazı kullanılarak hedef hacmin bulunduğu tedavi alanının görüntülenebilmesi mümkündür (47).

Simülasyon cihazı

Simülatör, bir tedavi cihazının mekanik, optik ve geometrik özelliklerini üretebilen X-ışını cihazıdır. Simülasyon cihazı, RT planlamasında önemli bir hassasiyet ve kolaylık sağlar (47). Bu cihazın temel fonksiyonu; target volümün saptanması, target volümün ve çevre dokuların ilişkisinin belirlenmesi, tedavi planının ve koruma alanlarının radyografik ve floroskopik olarak görüntülenmesidir (47).

Co-60 Cihazı

1950'li yılının başlarında tanıtılan Co-60 cihazının günümüzde de kullanımı devam etmektedir. Co-60 kaynağı doğal Co-59 elementinin nötronlar ile bombardıman edilmesi sonucu yapay olarak elde edilen bir radyoaktif elementtir. Kaynağı; 2 cm çapında ve 2 cm yüksekliğine sahip silindir şeklinde olup ortalama 1.25 MeV enerjiye sahiptir. Ortalama ömrü ise 5.27 yıldır. Tedavi sırasında, Co-60 kaynak koruyucu bloktan çıkar ve açma-kapama penceresi önüne gelir. Kolimatör ise, pencerenin açılıp, γ -ışınının koruyucu bloktan yayınlanması durumunda, ışın sahasının genişliğini ayarlamaya yarayan kısımdır (47)

Lineer hızlandırıcı (LINAC)

Lineer hızlandırıcılar, (6 MV - 25 MV) yüklü parçacıkları lineer bir tüp içerisinde hızlandırarak yüksek enerji seviyelerine çıkarmak için yüksek frekansta elektromanyetik dalgalar kullanan cihazlardır. Konvansiyonel X-ışını tüplerinden farkı, elektronların 400 KV'den fazla hızlandırılmaları için lineer hızlandırıcı cihazlarında yüksek frekanslı manyetik dalgaların kullanılmasıdır. Böylelikle elektronlar manyetik alandan etkilenecek hızlanıp yüksek kinetik enerji kazanırlar. Bu hızlandırılmış yüksek enerjili elektronlar; direkt tedavide kullanılabilir veya bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili X-ışınları elde edilebilir (48).

Lineer akseleratörler X-ışınları ile toraks, batin, pelvis içindeki derin organ tümörlerinin kanserleri, meme kanserli hastaların göğüs duvarı, BBK'lı hastaların boyun lenf zincirleri, cilt altı doku ve yüzeysel lenf bezlerinden köken alan tümörlerin tedavilerinde başarılı bir şekilde kullanılabilir. Bu cihazlarda fokus-cilt arası mesafe genellikle 100 cm iken; Co-60 cihazlarına göre daha keskin kenarlı, daha büyük boyutlu alan elde edilmesi mümkündür. Ayrıca, cilt koruyucu özellikleri Co-60'a göre daha fazladır (48).

2.4. Baş ve Boyun Radyoterapisinin Oral Yan Etkileri

2.4.1 Oral mukozit

Oral mukozit, radyasyon tedavisi alan BBK'lı hastalarda; oral ve orofaringeal mukoza zarlarının ağırlı inflamasyonu ve ülserasyonu ile karakterize sık gelişen bir komplikasyondur. Bu durum, hastalarda ağrı ve rahatsızlığa neden olarak yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Aynı zamanda konuşma, yutkunma ve yemek yeme yeteneğini de azaltabilir (49, 50).

Kemoterapi ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %40'ında mukozit gelişir; hem kemoterapi hem de radyoterapi ile tedavi edilen BBK hastaları için ise bu oran yaklaşık %90'a yükselir (50). RT'den sonraki ilk üç hafta boyunca neredeyse tüm hastalar, mukozal yüzeylerdeki önemli inflamatuvar hasara bağlı mukozit ile başvurur (51). Bu lezyonlar genellikle birkaç hafta içinde düzelse de, bunların ağırlı olduğu bazı hastalarda kanser tedavilerinin sürdürülmesini yavaşlatan veya engelleyen doz sınırlayıcı bir toksisite haline gelebilir (49).

Oral mukozitin görülme sıklığı ve şiddeti kanser tedavi rejimine bağlıdır. Kemoterapi için ilgili faktörler arasında kullanılan kemoterapi ilacı, dozu ve süresi yer alır. Radyoterapi tedavisi için ilgili faktörler arasında toplam radyasyon dozu, fraksiyonasyon programı, ışınlanan mukoza hacmi ve eşzamanlı kemoterapi kullanımı yer almaktadır (49, 52). Oral mukozit için diğer risk faktörleri arasında düşük vücut kütlesi, uzun süreli nötrofil iyileşmesi ve genç yaş yer alır (53, 54).

2.4.2. Tükürük bezi disfonksiyonu ve ağız kuruluğu (Kserostomi)

Kserostomi, ağzın kuru hissedilmesi olarak tanımlanır ve genellikle azalmış tükürük akışı ile ilişkilendirilir (55). Tükürük bezleri oldukça farklılaşmış ve yavaş çoğalan bir doku olmasına rağmen şaşırtıcı derecede radyasyona duyarlıdır (56). Bu durumdan salgılayıcı tükürük asiner hücreleri üzerindeki plazma zarının bozulması ve apoptoz sorumlu tutulmaktadır (57-64).

Kanser tedavisinde radyoterapideki ilerlemeler, değiştirilmiş tedavi rejimleri ve yeni radyasyon kaynakları yoluyla çevre dokulara verilen hasarı en aza indirmeyi amaçlamıştır. Bu çabalara rağmen, BBK için radyoterapi sonrası tükürük bezleri gibi çevre dokuların hasar görmesi önemli bir sorun olmaya devam etmektedir .

Ağız kuruluğu genellikle radyoterapinin birinci veya ikinci haftasında başlar (65). Bu durum tedavi sonrasında da görülebilir ve genellikle irreversibildir (66).Yapılan çalışmalarda, ağız kuruluğunda parotis bezleri için ortalama 26 Gy'lik (20 Gy ile 40 Gy arası) bir eşik doz değeri belirtilmiştir (67). İrreversible ağız kuruluğu için ise 60 Gy'in üzerinde bir ortalama dozdan bahsedilmektedir (67, 68).

Radyoterapi kaynaklı tükürük bezi disfonksiyonu; hiposalivasyon (tükürük üretiminde ölçülen azalma), kserostomi (ağız kuruluğu hissi), mukozit, beslenme yetersizlikleri, ağız enfeksiyonları, çiğneme güçlüğü ve disfaji (yutma güçlüğü) gibi fonksiyonel değişikliklerle sonuçlanabilir. Bu durumlardan etkilenen hastaların yaşam kalitesi önemli ölçüde azalmaktadır (69, 70).

Baş ve boyun bölgesinde radyoterapi alan hastaların yaklaşık %80'i, ağız kuruluğu ve tükürük bezi hipofonksiyonu sergilediği tahmin edilmektedir (71). Radyoterapi alan BBK hastalarında, radyoterapiden sonraki ilk hafta içerisinde tükürük akışında %50-60'lık bir

kayıpla birlikte akut hiposalivasyon meydana gelir (72). Radyoterapi uygulama dozuna, uygulama yöntemine ve kullanılan tükürük bezi koruyucu tekniklere bağlı olarak kronik kserostomi, radyoterapi alan BBK hastalarının %64-91'ini etkilediği bilinmektedir (71, 73, 74).

Radyoterapi kaynaklı hiposalivasyon için sınırlı tedavi seçenekleri vardır. Rezidüel asiner hücrelerden tükürük salgılanmasını indükleyen muskarinik reseptör agonistleri, pilokarpin ve sevimelin ve yapay tükürük yalnızca geçici semptomlarda rahatlama sağlar ve bu durum uzun vadeli önemli maliyete neden olur (71).

Işınlanmış tükürük bezlerinde işlev bozukluğunu önlemeye veya işlevi iyileştirmeye yönelik tedavi seçeneklerinin olmayışı, altta yatan mekanizmaların sınırlı anlaşılması ve farklı radyoterapi rejimlerine verilen değişken yanıtlar nedeniyle kserostomi önlenmesi zor bir komplikasyondur. Bu nedenle, radyoterapi alan BBK hastalarında tükürük fonksiyonunun yeniden sağlanması veya korunması için yenilikçi yaklaşımların geliştirilmesi esastır (64).

2.4.3. Tat alma bozuklukları

Baş ve boyun radyoterapisi alan hastalarda tat değişiklikleri, tat kaybı veya tat duyusunun azalması sık görülen bir yan etkidir (75). Bu durum iştah azalması, kilo kaybı, yetersiz beslenme ve tüple beslenmeye bağımlılıkla sonuçlanarak yaşam kalitesinin azalmasına yol açabilir (76-78).

Tat kaybı genellikle geçici olup acı ve tuzlu tat duyularında bozukluklar daha sık görülmüştür. Tat alma bozuklukları tedaviden 3 hafta sonra kadar erken bir zamanda ortaya çıkar ve 3 ila 24 ay kadar sürebilir (79).

2.4.4. Trismus

Trismus, RT'ye bağlı olarak görülebilen ciddi komplikasyonlardan biridir. RT tedavisini takiben 3-6 hafta sonra kemik ve yumuşak dokuda görülen nekroz ve çiğneme kaslarında görülen fibrozise bağlı olarak ortaya çıkan ağız açıklığının kısıtlanması olarak tanımlanmaktadır (80).

Baş ve boyun bölgesi radyoterapisinden sonra trismus prevalansı %5-38 arasında gelişmektedir. Trismus yemek yemede ve konuşmada zorluklara, dolaylı olarak ağız hijyeninin bozulmasına, beslenme ve hidrasyon bozukluğuna ve yutma işlevinin bozulması ile birlikte aspirasyona sebep olabilmektedir. Düzenli yapılan ağız germe

egzersizleri ve dinamik ağız apareylerin kullanımı ile trismusun tedavisi günümüzde mümkündür (80-82).

2.4.5. Osteoradyonekroz

Osteoradyonekroz; radyoterapiye bağlı kemik ölümü olarak tanımlanır (83, 84). Radyoterapinin sık görülmeyen ve en korkulan komplikasyonlarından biridir. Dental koruyucu bakım programları ve radyoterapi tekniklerindeki ilerlemeler nedeniyle, osteoradyonekroz insidansı genellikle %5-6'nın altındadır (85).

Mandibula; maxilla ve diğer yüz kemiklerine göre osteoradyonekroz gelişimine daha duyarlıdır; bu durum mandibulanın daha düşük vasküler desteğine (86-90) ve başka olası açıklamaya göre ise çenenin daha sık olarak radyasyon alanı içinde yer alması ve maksillaya göre daha yüksek radyasyon dozları alması olabilir (91).

2.4.6. Radyoterapinin diş sert dokularına etkileri ve radyasyon çürüğü

Radyasyon çürüğü (RC), dişin etkilenen kısmının rengini, saydamlığını ve bütünlüğünü değiştiren ve kök dahil dişlerin tüm yüzeylerini tutabilen yaygın bir çürük türüdür.

Sistematik bir inceleme, radyasyon çürüklerinin ortalama prevalansının %28.1 olduğunu ve hastaların ışınlama sonrası çürük, eksik ve dolgulu dişlerinin (DMFT) ortalama sayısının 9.19 olduğunu bildirmiştir (92).

Radyasyona bağlı diş çürüğü genellikle radyoterapiden 4-6 ay sonra ortaya çıkar (93). Şiddetli RC hastalarında sağlıklı diş yapısı bir yıl içerisinde tamamen kaybolabilir (94-96).

Radyasyon çürüğü, doğrudan radyasyon hasarı, azalan tükürük akışı, değişen tükürük kompozisyonu ve fonksiyonu, azalan pH, azalan tamponlama kapasitesi, oral mikrofloranın karyojenik bakterilere doğru artan viskozite kayması, telafi etmek için karbonhidrattan zengin diyetin artması nedeniyle diş yapısındaki zayıflığın kolektif bir sonucudur. Tükürüğün nitelik ve niceliğindeki değişiklikler, radyasyon sonrası dişlenmenin bozulmasının en makul ve yaygın olarak kabul edilen nedenidir (97-99).

Radyasyon çürüğünün tipik diş çürüklerinden rengi, yeri ve gelişim şekli açısından kahverengi-siyah olması ve karakteristik yaygın doğası nedeniyle ayırt edilmesi kolaydır. Radyasyona bağlı çürük lezyonları daha çok dişlerin servikal, tüberkül ve insizal

bölgelerinde görülür. Dişlerdeki bu bölgeler oklüzal kuvvetlere ve ilgili bükülme kuvvetlerine maruz kalır ve tipik çürük sürecine nispeten daha dirençli oldukları bilinmektedir. Tipik çürüğün aksine, ışınlanmış hastalardaki dişler, minede kırılmayla başlar ve kısmi veya tam mine çürümesine ve açıkta kalan dentinin daha hızlı kaybına kadar ilerleyebilir (100, 101).

Mine ve dentin, dentin-mine birleşimi (DEJ) olarak bilinen bir sınırdaki sıkı bir şekilde birleşir (102). DEJ, uzun bir süre boyunca yoğun çiğneme yüküne ve parafonksiyonel alışkanlıklara maruz kalmasına rağmen mekanik kuvvetlerden çok az etkilenir (103). Bununla birlikte, baş ve boyun bölgesinde radyoterapi alan hastalarda total mine deliminasyonunun olası bir sonucu olarak, mine kırıkları ile başlayan radyasyon sonrası çürük diş lezyonları görülebilmektedir (99). Minenin dentinden tamamen ayrılması, radyoterapiyle ilişkili benzersiz bir tahribat modelidir (104).

Radyasyon kolajen polipeptitlerde litik değişikliklere neden olabileceğinden (105), radyasyonun açıkta kalan dişlerde Matriks metalloproteinaz (MMP) aktivasyonunu uyarması mümkündür (106). MMP'ler, hücre dışı matris bileşenlerinin yeniden şekillenmesinden sorumlu anahtar enzimler olarak kabul edilen, metale bağımlı endopeptidazlardır.

Dentin matriksinde en az beş tip MMP gösterilmiş olup bunlar; Stromelisin-1 (MMP-3), kolajenaz (MMP-8), A ve B jelatinazları (sırasıyla MMP-2 ve MMP-9) ve enamelizindir (MMP-20) (107-109). Jelatinazlar (MMP-2 ve MMP-9), özellikle kolajeni parçalama yeteneğine sahip bir enzim olup dişin oluşumu ve mineralizasyonunda önemli rolleri bulunmaktadır.

Radyoterapinin, dişte MMP-20'nin aktif formlarını arttırdığına dair çalışmalar literatürde mevcuttur (110). Aktive olan MMP'ler radyasyon çürüklerinin başlaması ve ilerlemesindeki en önemli adım olan mine deliminasyonuna yol açmaktadır. MMP-20, dentinin organik matriks bileşenlerini etkileyebilir ve kolajen fibrillerindeki bu değişiklikler, mine-dentin bağlantı dayanımında, gerilme gücünde, aşınma direncinde ve sertliğinde azalmaya neden olabilmektedir (9).

2.5. Diş Anatomisi ve Morfolojisi

2.5.1. Mine dokusu ve adezyondaki Rolü

Mine, özel epitel hücreleri olan ameloblastlar tarafından üretilen hücresiz, sert, avasküler bir dokudur (111). Minenin ana işlevleri dentin ve pulpayı termal şoktan, mekanik stresten, kimyasal korozyondan ve bakteriyel enfeksiyondan korumaktır (112).

Mine dokusu %96 inorganik materyal , %3 su ve %1 organik bileşenden oluşur (113, 114). Temel inorganik bileşeni hidroksiapatit kristalleridir. Genel olarak prizma, prizmayı çevreleyen bir kılıf ve prizmalar arasında yer alan bir interprizmatik alandan oluşmaktadır (97). Mine prizmaları düzenli olarak biriken hidroksiapatit kristalleri ile meydana gelir. Bu prizmalar, mine-dentin birleşiminden dış mine yüzeyine doğru dik bir şekilde uzanırlar (115).

Mine gelişimi tamamlanmadan önce üretilen son mine tabakası “aprizmatik mine tabakası” olarak tanımlanır. Bu tabaka mine için bir bariyer görevi görür ve asit ataklarına karşı oldukça dirençlidir (116).

Mine kalınlığı servikal bölgede daha düşük, çiğneme yüzeylerinde (insizal sırt ve tüberküller) daha kalındır. Retzius çizgileri, olgun minenin histolojik kesitinde görünen ve bantlardan oluşan çizgilerdir.

Minede adezyon, ilk defa Buonocore tarafından ortaya atılmış ve mine yüzeyinin asitle pürüzlendirilmesinin minedeki bağlantıyı arttırdığını bildirmiştir (117).

Mine yüzeyinde asit uygulanması ile tarama elektron mikroskopunda (SEM) üç farklı tip görüntünün oluştuğu rapor edilmiştir (118).

Tip 1 görüntüde, mine prizmalarının kor kısımlarından çözündüğü ve bal peteği şeklinde bir görüntünün oluştuğu,

Tip 2 görüntüde, mine prizmalarının perifer kısımlarından çözündüğü, kor kısımlarının ise sağlam kaldığı kaldırım taşı şeklinde bir görüntünün oluştuğu,

Tip 3 görüntüde ise prizma yapısının hiç görünmediği bildirilmiştir.

Genellikle Tip 1 çözünme, Tip 2 çözünmeye kıyasla daha sık gözlenir. Her iki tip çözünmede de pürüzlü ve tutucu alanların oluştuğu görülmüştür.

Minede adezyon, mine yüzeyinin asitle pürüzlendirilmesi sonrasında düşük viskoziteli bağlayıcı ajanın uygulanması ile oluşan mikromekanik kilitlenme ile gerçekleşir (119). Asitle pürüzlendirilmiş minede; derinliği 5 ila 50 µm arasında değişen pürüzlü yüzeyin oluşması ile bağlanma yüzey alanı, minenin yüzey enerjisi ve dolayısıyla ıslanabilirliğinin arttığı raporlanmıştır (120, 121).

Bağlayıcı ajan, asitle pürüzlendirilmiş yüzeye penetre olarak rezin tagları oluşturur. Resin taglar makro ve mikro olmak üzere iki tipten oluşur. Makro taglar, mine prizmalarını çevreleyen boşlukları doldururken, mikro taglar ise asit uygulanması ile mine prizmalarında oluşan mikro düzeydeki girintilere rezinin infiltrasyonu ile oluşan çubuklardır. Mikro tagların çok sayıda oluşması, daha geniş bağlanma yüzeyinin oluşmasına neden olduğundan dolayı adezyondaki rolü makrotaglara kıyasla daha önemlidir (122).

2.5.2. Dentin dokusu ve adezyondaki Rolü

Dentin; canlı, geçirgen, elastik ve avasküler bir dokudur (123, 124). Fonksiyon sırasında minenin aldığı yüklerin desteklenmesinde ve pulpanın korunmasına katkıda bulunur.

Dentin hacim olarak yaklaşık %55 inorganik yapıdan (ağırlık olarak %70), % 30 organik bileşiklerden (ağırlık olarak %20) ve % 15 sudan (ağırlık olarak %10) oluşan bir dokudur. İnorganik yapıyı hidroksiapatit kristalleri oluştururken organik yapıyı ağırlıklı olarak tip 1 kolajen oluşturur (125).

Dentin tübülleri, koronal dentindeki pulpadan DEJ'e ve kökteki pulpa kanalından sement-dentin birleşimine (CEJ) kadar -S- şeklinde uzanan yapılardır (126). Düşük kolajen lif içeriğine sahip, oldukça mineralize bir doku olan peritübüler dentin tarafından korunurlar. İntertübüler dentin ise tübüller arasında bulunan ve daha fazla miktarda kolajen içeren, daha az mineralize bir dokudur (127).

Dentin tübülleri içerisinde dentin sıvısı (dentin lenfi) ve odontoblastik hücrelerin uzantıları bulunur. Dentin tübüllerinin sayısı yüzeysel dentinde (15.000/mm²) pulpaya yakın dentine göre (65.000/mm²) daha düşüktür.

Dentinde morfolojik yapı mineye göre daha karmaşıktır. Mine daha homojen yapıda olup temel içeriğini hidroksiapatit kristalleri oluştururken, dentin dokusu ise hidroksiapatit kristallerinin yanı sıra kolajen fibriller ve fosforin, osteokalsin, osteopontin, osteonektin gibi molekülleri de içeren ekstrasellüler matriksden oluşur. Ayrıca, dentin tübülleri içerisinde yer alan dentin sıvısı, dentin yüzeyinin nemli ve doğal hidrofilik bir yapıda

olmasına neden olur. Bu durum adezyonu zorlaştıran en büyük etkenlerden biri olarak kabul edilir (119).

Prepare edilmiş diş yüzeyinde, preperasyon kalıntıları, tükürük, kan hücreleri ve mikroorganizmalardan oluşan 1-5 µm derinliğinde ince biyofilm tabakası smear tabakası olarak tanımlanmaktadır (128). Smear tabakası, dentin geçirgenliğini azaltarak pulpayı koruyan doğal bir bariyer görevi görür. Bu sebeple bazı otorler bu tabakanın korunması gerektiğini savunurken, bazı otorler ise bu tabakanın mikroorganizma içerdiği ve rezin monomerlerin dentine penetrasyonunu zorlaştırdığını ileri sürerek bu tabakanın kaldırılması ya da modifiye edilmesi gerektiğini bildirirler (115). Bütün bu değişkenler dentin adezyonunda farklı stratejilerinin gelişmesine neden olmuştur.

Dentine adezyon Nakabayashi tarafından ilk olarak 1982 yılında tanımlanmıştır. Nakabayashi, dentin yüzeyine asit uygulanması ile oluşan demineralize dentin yüzeyine hidrofilik bir rezin materyalin penetrasyonun dentine adezyonu arttıracığını bildirmiştir (111).

Dentin yüzeyinde asit uygulanması, dentinin karmaşık yapısı nedeniyle teknik hassasiyet gerektirir. Ayrıca kullanılacak asidin dentin tübüllerinden dolayı pulpa üzerinde irritan etkisinin olabileceği de bilinmelidir. Bununla birlikte dentin yüzeyine değişik tip ve konsantrasyonlarda asit uygulanması dentine adezyonda önemli bir role sahiptir. Genellikle bu amaçla %37'lik fosforik asit kullanılmaktadır (129).

Dentin yüzeyine asit uygulanması ile dentin tübüllerini tıkayan smear tabakası kaldırılır. Ayrıca dentin yüzeyinde hidroksiapatit kristalleri ve dentin tübüllerinin etrafındaki peritübüler dentinin uzaklaştırılması ile birlikte yüzeyel demineralizasyon sağlanır. Böylelikle dentin tübüllerinin ağzı huni şeklinde açılır ve intertübüler dentinde kolajen lifleri açığa çıkar. Takiben, uygulanan primerin hidrofilik özelliğe sahip monomerleri açığa çıkan kolajen liflerinin arasına girerek kolajen ve hidrofilik monomerden oluşan yaklaşık 0,1-5 µm kalınlığında aside dirençli bir hibrit tabakanın oluşması ile sonuçlanır (130). Ayrıca dentin tübülleri içerisinde hibrit tabaka ile çevrili rezin taglar da oluşmaktadır. Bu rezin tagların tübülleri tıkayarak pulpayı korumada önemli bir rol üstlendiği gösterilmiştir. Sonuç olarak, dentin yüzeyinde adezyon, hibrit tabakası ve rezin tagların oluşumu ile birlikte mikromekanik olarak gerçekleşir. Takiben uygulanan bağlayıcı ajanın polimerize edilmesi ile birlikte hibrit tabakası daha stabil bir yapı oluşturur.

Hibrit tabakanın adezyon yüzeyindeki bütünlüğü ve sürekliliği, kalınlığından daha önemlidir. Hibrit tabakada oluşan herhangi bir boşluğun sızdırmazlığı bozduğu ve adezyon kalitesini düşürdüğü bildirilmiştir (131).

2.6. Kavite dezenfektanları

Diş çürüğü, dişin demineralizasyonu ile karakterize mikrobiyal aracılı bir patoloji olarak tanımlanır. Restoratif tedavilerde amaç, enfekte olmuş mine ve dentini uzaklaştırmak ve alanı uygun bir restoratif materyalle sızdırmaz bir şekilde restore ederek hastaya ideal çiğneme fonksiyonu kazandırmaktır (132, 133).

Kavite hazırlığı sırasında ve restorasyon yerleştirilmeden önce bakterilerin ortadan kaldırılması restoratif işlemin başarısını arttırabilir. Bazı histobakteriyolojik çalışmalar, çürük dokunun mekanik olarak uzaklaştırılmasını takiben çürük lezyonlarının en derin kısmının bakteri içerdiğini göstermiştir (132, 134). Geriye kalan bu bakteriler zamanla çoğalarak hassasiyete, sekonder çürüklere, pulpa irritasyonuna ve nihayetinde diş dokusunun nekrozu ve restoratif materyalin kaybına sebep olabilir (132, 135, 136). Kavite yüzeylerinden bakterilerin uzaklaştırılması bu nedenlerden dolayı büyük önem taşır.

Başarılı bir restoratif tedavi için; bakterilerin uzaklaştırılması ve rezidüel çürük riskini azaltmak için, çürük lezyonunun mekanik olarak uzaklaştırılmasına ek olarak antibakteriyel solüsyonların kullanılması önerilmiştir (132, 135-140). Bu amaçla çeşitli antibakteriyel ajanlar kullanılmıştır.

Kullanılacak adezyon ajanıyla uyumlu dezenfektanın seçimi büyük önem taşır. Çünkü antimikrobiyal etkinin bağlanma etkinliğini bozması halinde olumlu faydalar ortadan kalkacaktır (141).

Adeziv sistemlerdeki son gelişmelere rağmen hibrit tabakanın zamanla bozularak adeziv direncin kaybına neden olduğu ve bunun da restorasyonların ömrünü etkilediği bilinmektedir. Hibrit tabakanın bozulması, polimerlerin ve diğer organik bileşenlerin bozulmasına yol açan, mevcut olan ağız sıvıları ve bakteriler gibi çeşitli faktörlerle ilgilidir. Bu nedenle kavite dezenfeksiyonu restoratif prosedürden önce önemli bir adım haline gelir (142).

2.6.1. Klorheksidin glukonat

Klorheksidin (CHX), oral bakterilere karşı geniş etki spektrumuna sahip yaygın kullanılan antimikrobiyal bir ajandır (143). Bu katyonik bisbiguanid, esas olarak kalıcılığı (144) ve antimikrobiyal özelliği sayesinde benzersiz diş plağı inhibisyonu etkisine sahiptir (145). CHX'nin piyasada %0.12, %0.2, %1 ve %2 şeklinde farklı konsantrasyonları mevcuttur. %2 konsantrasyonundaki CHX, düşük toksisite ve geniş bir antibakteriyel etki spektrumu ile en sık kullanılan oral antiseptiktir (15).

CHX supragingival plak ve diş eti iltihabını kontrol ederek, periodontal hastalıkların profilaksisi ve tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Birçok çalışmayla CHX'in etkinliği açıklanmaya çalışılmıştır. Meiers ve ark. SEM altında yaptıkları çalışmalarında CHX'in gevşek smear debrislerini uzaklaştırarak smear tabakasının görünümünü modifiye ettiğini göstermiştir (141). Bu durum adeziv sistemlerde yer alan asidik monomerlerin dentine penetrasyonunu arttırabilmektedir. Elkassas ve ark. yaptıkları çalışmada pozitif iyonik yüklü CHX'in dentin yüzeyindeki fosfat gruplarına bağlanıp dentinin yüzey enerjisini arttırarak primerlerin dentinin ıslanabilirliğini arttırdığını bildirmiştir (146).

CHX'nin, MMP inhibisyonu üzerine etkisi tanımlanmadan önce yaygın olarak, dentin yüzeyinde adeziv ajan uygulanmasından hemen önce kavite dezenfektanı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Bu uygulama sonrasında CHX'in SEM ile alınan görüntüleri değerlendirilmiş, sonuçta dentin yüzeyine sıkı bir şekilde bağlandığı tespit edilmiştir (147). Hibrit tabaka ideal bir şekilde oluşmadıysa MMP'ler tarafından bozunmaya maruz kalabilir (148). Yapılan in vitro çalışmalarla, CHX'in MMP-20 ve sistein katepsinlerin inhibisyonu yoluyla hibrit tabakanın stabilitesini koruyarak adeziv bağlanmayı ve restorasyonun ömrünü arttırdığı bildirilmiştir (12-14). CHX'nin fosforik asit bileşimine dahil edilmesi veya dahil edilmesine benzer şekilde primer olarak kullanılması ile birlikte dentin bağlanma kuvvetlerinin ve hibrit tabakanın zaman içerisindeki bütünlüğünün korunması sağlanmıştır (149-151).

2.6.2. Kitosan

Kitosan, kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilen; biyoyumlu, hidrofilik, toksik olmayan ve geniş antibakteriyel ve antifungal etki spektrumuna sahip doğal bir biyopolimerdir. Ayrıca kitosan doğadaki tek katyonik polisakkarit olup fonksiyon ve uygulama amacına bağlı olarak farklı kimyasal türevlere dönüştürülebilir. Kitosan ve türevlerinin benzersiz özellikleri dünya çapında ilaç endüstrilerinde ve biyomedikal alanlarda ilgi uyandırmıştır (152).

2.6.2.1. Diş hekimliğinde kitosan

Kitosan, yaygınlığı, rejeneratif özellikleri, kimyasal olarak arıtılmasının kolay olması ve biyoyumluluğu gibi özellikleri sayesinde Diş Hekimliği uygulamalarında da yerini almıştır (17).

Kitosan, candida albicans gibi yaygın mantarlara karşı antifungal bir etki gösterir. Biyoyumlu olması, hidrofilik özelliği ve antifungal etkisi sayesinde akrilik protez kaidesi için ideal bir yapıştırma ajanı olarak kullanılabilir (153).

Kitosan, antibakteriyel ve fizyokimyasal özelliklerinden dolayı endodontik irrigasyon solüsyonu olarak kullanılabilmektedir (18). Kitosanın antibakteriyel aktivitesi S.mutans ve Lactobacillus brevis üzerinde önemli bir inhibitör etki göstermiştir (154). S. mutans proliferasyonunu engelleme konusundaki büyük yeteneği nedeniyle kitosan ağız gargaralarına eklenmiş, kitosanlı gargaraların bakteri tutunmasını ve biyofilm oluşumunu etkili bir şekilde engellediği raporlanmıştır (155). Antimikrobiyal aktivite, analjezik ve antiinflamatuvar etkisi sayesinde kitosan içeren gargara, ticari gargaralara doğal ve etkili bir alternatif olmuştur.

Gargaraya ek olarak kitosan diş macunlarına da dahil edilebilir. Yapılan araştırmalarda, kitosan içeren diş macununun sağladığı oral antibakteriyel aktivitenin; kalın ve olgun biyofilm tabakasına nüfuz etmede etkili olduğu, plak indeksini %70,47 ve bakteri sayısını %85,29 azalttığı gösterilmiştir (156, 157).

Periodontal tedavilerde antimikrobiyal ajanların lokal uygulama sistemlerindeki zorluklardan biri, ilaçları uygulamak için ideal uygun sistemi bulmaktır. %1-4 viskoziteye sahip kitosan bazlı jeller; periodontal ceplere enjekte edilebilir ve aynı zamanda statinler, doksisisiklin gibi aktif ilaçları veya tetrasiklin gibi diğer antibiyotikleri/antiseptikleri hastalık bölgelerine ulaştırmak için ilaç taşıyıcıları olarak da

kullanılarak periodontal hasarı iyileştirebilmektedir (18). Ayrıca kitosanın; rejeneratif endodonti, periodontal dokuların rejenerasyonu, cerrahi çekim sonrası kemik rejenerasyonu ve çekim soketinde hemostaz sağladığı yapılan çalışmalarda kaydedilmiştir (18).

2.6.2.2. Mineye etkisi

Olgun diş minesi damarsız ve hücresiz bir dokudur. Bu nedenle minenin onarımı veya yenilenmesi zordur. Bazı kitosan bazlı restoratif formülasyonlar araştırılmış ve minede zarar görmüş bölgelere organik amelogeninin başarılı bir şekilde verilmesi yoluyla insan minesi rejenerasyonunun sağlanması değerlendirilmiştir. Burada mine kristal yapısını canlandırmak amacıyla amelogenin için taşıyıcı olarak kitosan bazlı bir hidrojel kullanılmıştır (158). Kitosanın kullanımı, mine kristal yönelimini etkilememesinin yanı sıra, antibakteriyel özelliklerine karşılık gelen sekonder çürüklere karşı koruyucu bir ikili etki sağlamıştır (159-161).

2.6.2.3. Dentin ve adezyona etkisi

Kitosan, restorasyonların klinik ve uzun dönem başarısını arttırmak için adeziv ajan olarak kullanılabilir. MMP'lerin neden olduğu hibrit tabakanın bozulmasını engelleyen maddeler arasında kitosan biyopolimeri önemli bir kavite dezenfektanıdır (162).

Diolosa ve ark., metakrilik asitle modifiye edilmiş kitosanı (CH-MA), total etch adeziv sistem ile dentin yüzeyine uygulamıştır. CH-MA, restoratif materyale kovalent olarak bağlanmış olup, demineralize dentin ile de etkileşime girdiği gözlenmiştir. Dahası CH-MA uygulaması dentin bağlanma dayanımını arttırmış, bununla birlikte diş restorasyonlarının termo-mekanik döngü tedavisi sırasında bağlanma dayanımını azaltmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlarla total etch adeziv sisteminin bir bileşeni olarak kullanılacak modifiye kitosanın, diş restorasyonlarının dayanıklılığını etkili bir şekilde artırabileceği ortaya konmuştur (163).

2.6.3. Benzalkonyum klorür

Benzalkonyum klorür (BAC), geniş antimikrobiyal etkiye sahip kuaterner amonyum grubu içeren azotlu bir katyonik ajandır (164). BAC, S.mutans, S.salivarius ve S.aureus

gibi mikroorganizmalara karşı güçlü bir antibakteriyel etkiye sahiptir (165, 166). Ancak bu aktivitenin CHX kadar güçlü olmadığı bildirilmiştir (165).

Tubulicid (Global Dental Products, ABD), etilendiamintetraasetik asit (EDTA) içeren bir kuaterner amonyum bileşiğidir ve piyasada Tubulicid Red, Tubulicid Blue ve Tubulicid Plus şeklinde üç formda bulunur.

BAC, CHX de olduğu gibi rezin restorasyonların dentine olan adeziv bağlatısını koruyabilen etkili bir MMP inhibitörüdür (167). Sharma ve ark. iki in vitro çalışmaya dayanarak kavite dezenfektanı olarak Tubulicid Red kullanıldığında sadece total etch sistemlerinin kullanılmasını önermiştir (139, 168). Bu çalışmanın aksine, Türkün ve arkadaşları Tubulicid Red'in self etch sistemlerin (Clearfil SE Bond ve Prompt L-Pop) sızdırmazlık özelliğini önemli ölçüde etkilemediğini bildirmişlerdir (169).

2.6.4. İyodin

İyot bazlı kavite dezenfektanı, geniş antimikrobiyal etkiye sahip bir ajandır. Bu etki solüsyondaki moleküler iyodinin (I_2) varlığına atfedilmektedir. İyotun, bakteri hücreesindeki proteinlere, nükleotidlere ve yağ asitlerine saldırarak bakteri öldürücü özelliği vardır (170). Plaktaki bakterileri ortaya çıkardığı ve yok ettiği rapor edilmiştir (171, 172). Ayrıca karyojenik bakterilere karşı etkinlikleri çalışmalarla belgelenmiştir (173-175).

Klinik diş hekimliğinde dezenfeksiyon amacıyla; iyotpotasyum iyodür (I_2 -KI), potasyum iyodür/bakır sülfat (I_2 -KI/ $CuSO_4$), iyot açığa çıkaran dezenfeksiyon solüsyonu (I_2 DDS) ve providon-iyot (PVP-I) şeklinde farklı formda iyot solüsyonları kullanılmıştır. Ora-5 (Mchenry Laboratories, ABD) ticari olarak temin edilebilen I_2 -KI/ $CuSO_4$ bazlı bir oral dezenfektandır.

2.6.5. Sodyum hipoklorit

Sodyum hipoklorit (NaOCl), 1920 yıllarında endodontide ilk kez antimikrobiyal bir irrigasyon solüsyonu olarak kullanılmasının ardından restoratif diş tedavisinde de kavite dezenfektanı olarak yaygın şekilde kullanılan etkili bir ajandır (176). NaOCl dentin yüzeyi ile temas ettiğinde sodyuma parçalandıktan sonra oluşan klorür ve oksijen, dentin matriksinde bir oksidasyon sürecine neden olur (177).

NaOCl'nin adezyon üzerindeki etkisine ilişkin tartışmalı sonuçlar rapor edilmiştir. Bazı yazarlar bu işlemin hibrit tabakayı ve dolayısıyla ortaya çıkan bağlanma dayanımını ve

mikrosızıntıyı olumsuz yönde etkilediğini bildirirken (178-180), bazı çalışmalarda ise bağlanma dayanımı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı ileri sürülmüştür (181-183). Ancak NaOCl ön uygulamasının kompozit rezinin bağlanma dayanımı üzerindeki etkisinin kullanılan adeziv sisteme bağlı olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (184, 185). Ercan ve arkadaşları, %2,5 NaOCl ön uygulamasının, self etch adeziv sistemlerinin bağlanma dayanımını olumsuz etkilediğini ortaya koymuş, NaOCl dezenfektanının total etch adeziv sistemleriyle birlikte kullanılması gerektiğini vurgulamıştır (184). Bununla birlikte Correr ve ark. süt dişlerinde 60 saniye süreyle %10 NaOCl uygulamasının kullanılan adeziv sistemden bağımsız olarak bağlanma dayanımını önemli ölçüde etkilemediğini ortaya konmuştur (182).

2.6.6.Lazerler

Lazerler, farklı dalga boylarında ışın yayan cihazlardır. Lazer ışınımı, bakteriler üzerinde termal ve foto-yıkıcı etkilere sahip olup, hücre büyümesinde bozulmaya ve lizise yol açar (186).

Yapılan bir çalışmada; düşük seviyeli bir lazerle antimikrobiyal fotodinamik tedavinin *S.mutans* biyofilmindeki canlı bakteri sayısını önemli ölçüde azalttığı kaydedilmiştir (187). Er:YAG lazerin hem antimikrobiyal bir ajan hem de smear tabakasını ortadan kaldıran etkinliği çalışmalarla belgelenmiştir (188, 189).

2.6.7. Ozon

Ozon (O₃), doğal olarak oksijenin aktifleştirilmiş oksijen atomlarına foto ayrışımıyla üretilen ve daha sonra diğer oksijen molekülleriyle reaksiyona giren soluk, stabil olmayan bir gazdır (190). O₃, güçlü oksitleyici etkisiyle bakterilerin hücre duvarını ve sitoplazmik membranını bozarak ve dolayısıyla mikroorganizmayı yok ederek antimikrobiyal aktivite gösterir (191).

Ozon ilk kez 1920'lerde Dr. Parr tarafından klinik uygulamalarda dezenfektan olarak kullanılmıştır (192). Dental uygulamalarda su, yağ ve gaz halinde üç formda kullanılabilir (193). O₃'ün özellikle *S.Mutans* olmak üzere oral mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkinliği literatürde raporlanmıştır (194-197). Yapılan çalışmalarla etkili antimikrobiyal aktivite için O₃ uygulama süresinin 10 ile 60 saniye arasında olması gerektiği bildirilmiştir (195, 197, 198).

2.7. Rezin Simanlar

Rezin simanlar ilk olarak 1950'li yıllarda üretilmiş olup, yıllar içerisinde yeniden formülasyona ve iyileştirmeye uğramıştır. Estetik seramik restorasyonlara olan talebin artması nedeniyle modern diş hekimliğinde popülerlik kazanmıştır (199).

Rezin simanlar, organik bir matris içine yerleştirilmiş Bis-fenol Glisidil Metakrilat (Bis-GMA), Trietilen Glikol Dimetakrilat (TEGDMA) ve Üretan Dimetakrilat (UDMA) inorganik doldurucularından oluşur (200).

Yüksek basınç ve çekme kuvvetleri, yüksek bağlanma dayanımı, ağız içi sıvılarında düşük çözünürlük ve iyi estetik özellikleri sayesinde geleneksel simanlara göre oldukça avantajlıdır. Bununla birlikte, rezin simanların film kalınlığının fazla olması, pulpal reaksiyona sebep olabilmesi, teknik hassasiyet gerektirmesi ve artık simanın temizlenme güçlüğü gibi dezavantajları bulunmaktadır (199).

Rezin simanlar bağlanma mekanizmalarına göre total etch, self etch ve self adeziv simanlar olmak üzere üçe ayrılırlar.

2.7.1. Total etch rezin simanlar

%30-40 ortofosforik asitin mine ve dentine aynı anda ve farklı sürelerde uygulanarak pürüzlendirildiği iki veya üç basamaklı sistemlerdir.

Mineye asit uygulandığında yaklaşık 5- 50 µm boyutlarında porlar meydana gelir (201). Dentinde ise asitlemeyle, intertübüler dentin 5-8 µm boyutunda demineralize olup dentin tübülleri genişletilir ve kolajen lifleri açığa çıkar (202). Hidrofilik monomerlerden oluşan primer, demineralizasyon ile kolajen lifleri arasında oluşan küçük boşluklara hibrit tabakasını oluşturmak üzere penetre olur ve rezin-dentin interdifüzyon bölgesinin oluşmasına yol açar (203). Primer uygulamasından sonra adeziv rezin uygulanır. Bu simanlar, ışık ile sertleşen (light cure) veya hem kimyasal hem ışıkla sertleşen (dual cure) rezin simanlar olabilir (204).

Hem in-vivo hem in-vitro çalışmalarda üç aşamalı total etch rezin simanların mükemmel bağlanma kuvveti gösterdiği belgelenmiştir. Bu başarının yapılan arayüz analizlerinde mine ile olan optimal bağlanma ve dentin hibridizasyonu ile sağlandığı belirtilmektedir (205, 206). Ancak çoklu aşamaya sahip olmaları ve teknik hassasiyet göstermeleri sebebiyle, ideal şekilde bağlanma kuvveti oluşturmak için; tükürük kontaminasyonunun

engellenmesi ve her aşamanın üretici firmanın belirttiği sürelerde uygulanması gerekmektedir (207).

2.7.2. Self etch rezin simanlar

Fosforik asidin dentinde kullanılmasıyla birlikte, dentinin bağlanma dayanımında azalma ve postoperatif hassasiyet riskinin artması gibi olumsuz etkiler nedeniyle alternatif bir iyileştirme yaklaşımı önerilmiştir.

Self etch adezivler, dentin ve mineyi aynı anda yıkamaya gerek kalmadan aşındıran ve primer uygulayan asidik monomerlerden oluşur. Tek adımlı veya iki adımlı seçenekler mevcuttur. Kendinden asitli (self etch) primer (asidik primer) ve bonding ajanının uygulanması şeklinde iki aşama olabilirken; geleneksel üç aşamanın fonksiyonlarını biraraya getirmek amaçlanarak bir aşama şeklinde de olabilmektedir (203). Self etch rezin simanın uygulanması ile intertübüler dentindeki kolajen lifler açığa çıkar ve rezin monomerleri, çıkarılan minerallerin yerini alarak mikromekanik bir bağlanma yaratır (202).

2.7.3. Self adeziv rezin simanlar

Aşındırma prosedürleri, primer ve bond gibi aşamaları gerektirmeden diş dokularına bağlanabilen self adeziv olarak adlandırılan dual cure rezin simanlardır. Tek adımlı uygulamaların sağladığı kolaylık nedeniyle klinik uygulamalarda yerini almıştır. Bu rezinler, karıştırıldıktan sonra sert dokuları demineralize etme kapasitesine sahip rezin içerisine yerleştirilmiş fosforik asit içerir.

Başlangıçtaki pH seviyesi düşük olmasına rağmen ($\text{pH} < 2,0$), mine ve dentinin yalnızca yüzeysel demineralizasyonu sağlanır (202). Fosfat grupları, alkali dolgu maddeleri ve mine ve dentindeki hidroksiapatit arasındaki reaksiyon, rezinin asitliğini nötralize eder ve pH seviyesinde 7,0' a kadar bir artışa neden olur (202). Mikromekanik bağlanmanın aksine kimyasal bağlanma, yeni geliştirilen rezinlerin ana bağlanma mekanizmasıdır. Rezinlerdeki asit grupları, hidroksiapatitin kalsiyum iyonlarını şelatlayarak kimyasal bağlanmayı destekler (202, 208).

Self adeziv rezin simanların rezin ile modifiye edilmiş cam iyonomer siman (RMCIS) ve cam iyonomer siman (CIS) ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, daha az postoperatif hassasiyet oluşturduğu ortaya konmuştur (209). Bununla birlikte, total etch simanlarla

karşılaştırıldığında ise hem mine hem de dentine daha düşük adezyonla bağlanma kuvveti sergiler (210).

İki yıllık bir takip çalışmasında, self adeziv ve total etch rezin simanlar için benzer klinik sonuçlar bulunurken (211), beş yıllık prospektif klinik bir çalışmada, total etch rezin simanların daha iyi marjinal bütünlüğe ve adaptasyona sahip olduğu ortaya konmuştur (212).

2.8. Dental Seramikler

Yunanca “keramikos” sözcüğünden köken alan seramik, çinliler tarafından M.Ö.50’li yıllarda kullanılmış, Portekizli denizciler tarafından 16. yüzyılda Avrupa’ya getirilmiştir. Diş hekimliğinde ise seramik, protetik tedavide ilk olarak Fransız eczacı Duchateau tarafından 1774 yılında kullanılmıştır. İlk dental seramik patentini, Fransız diş hekimi Chamont, Duchateau ile birlikte 1789 yılında almıştır (213, 214).

Dental seramikler, doğal diş yapılarını taklit edebilmeleri, mükemmel mekanik ve kimyasal özellikleri nedeniyle diş hekimliği uygulamalarında giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır (215).

Metalik olmayan inorganik materyal olarak sınıflandırılan seramiğin yapısında camlar, nitritler, silikatlar ve metal oksitler yer almaktadır (216). Birbirleri içinde çözünmeyen elementlerin düşük ısıda eriyerek şekillendiği seramik materyali ise porselen olarak adlandırılmaktadır (217). Diş hekimliği pratiğinde porselenler, dental seramikler olarak da bilinmektedir.

2.8.1. Dental seramiklerin yapısı

Dental seramikler, yüksek sıcaklıklarda sinterlenerek oluşturulan metalik olmayan inorganik materyaller olarak tanımlanır.

Seramik mikroyapısı cam matriks fazı, kristal faz veya her ikisinin karışımı olabilir. Geleneksel dental seramikler kuartz, feldspar ve kaolin içeren ortak bileşenlerden oluşur (218, 219). Bu bileşenlere ek olarak cam modifiye edici materyaller, akışkanlar, renk pigmentleri, opaklaştırıcı maddeler, ara oksitler de yapısına dahil edilebilmektedir (220).

Feldspar

Feldspar, seramiğin yapısında en az %60 civarında bulunan ve ana yapısını oluşturan madde olarak bilinmektedir. Seramiğe doğal translüenslik verir ve oluşturulan

morfolojik özelliklerin korunmasında yardımcı olur. Aynı zamanda bu madde kuartz ve kaolini destekler ve bağlayıcı özelliğe sahiptir (221).

Kuartz (Silika)

Seramik içerisinde %10-30 civarında bulunarak doldurucu görevini üstlenir. Seramiğin yapısında bulunan diğer maddelere göre erime sıcaklığı daha yüksek olup, bu değer yaklaşık 1700°C civarındadır. Bu yüksek erime sıcaklığı nedeniyle, porselenin fırınlanması sırasında oluşabilecek büzölmeleri önleyerek seramiğin dayanıklılığının artmasında etkili olmaktadır (222).

Kaolin

Kaolin, dehidrate alüminyum silikat olarak bilinmektedir. Seramiğin yapısına opaklık vermesi nedeniyle %1-5 gibi düşük oranda ilave edilmektedir. Yapışkan bir özelliği vardır. Bu özellik bağlayıcı görevi görüp yapıdaki diğer bileşenleri bir arada tutmaya yardımcı olur. Aynı zamanda pişirilmemiş porselenin işlenebilme özelliğinin artmasında etkili olmaktadır (223, 224).

2.8.2. Dental seramiklerin sınıflandırılması

John McLean'ın 1960 yılının ortalarında alüminyum porseleni piyasada yer aldıktan sonra; estetik, dayanıklılık ve üretim yöntemlerindeki gelişmeler sonucunda klinisyenlerin kullanabileceği birçok dental seramik materyal ortaya çıkmıştır (225).

Mevcut materyal çokluğu, belirli bir endikasyon için dental seramik seçiminde karmaşık bir durum oluşturmuştur. Bununla birlikte bileşime, klinik endikasyonlara, pişirme sıcaklıklarına, mikro yapıya, yarı saydamlığa, aşındırma kabiliyetine, kırılma direncine ve antagonist aşınmaya odaklanan farklı sınıflandırma sistemleri önerilmiştir (225). Ancak tüm bu sınıflandırmalar belirsiz ve kesin olmayan sınıflandırmalardır ve yeni restoratif materyallerin dahil edilmesine izin vermezler (226-229).

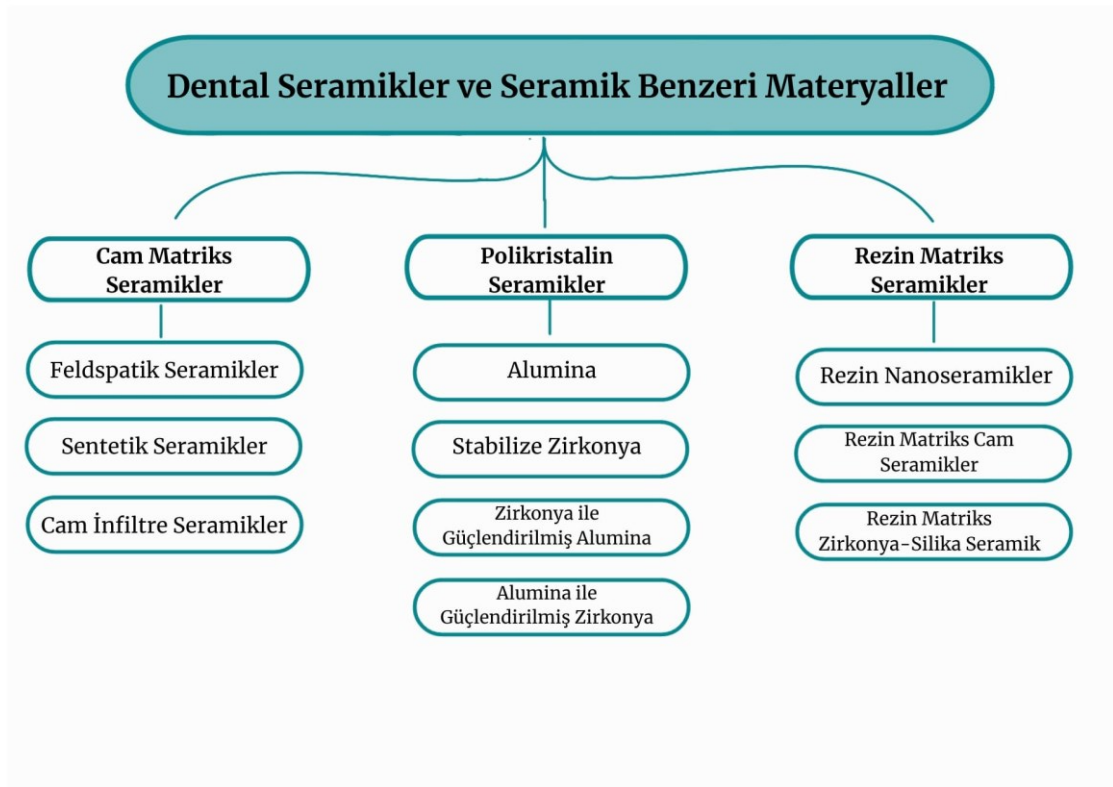
İdeal bir sınıflandırma sistemi materyalin nerede kullanılacağı (anterior veya posterior), ne tür restorasyon için (kısmi veya tam, kısa veya uzun restorasyon) ve nasıl yapılandırılacağı hakkında klinik açıdan anlamlı bilgiler sağlamalıdır.

Gracis ve arkadaşlarının 2015 yılında dental seramikler ve seramik benzeri materyallerin yapısal içeriklerine göre hazırlamış oldukları sınıflandırma günümüzde kullanılan en güncel sınıflandırmadır. Bu güncel sınıflandırma materyallerin kimyasal içeriği, mekanik

dayanıklılığı, adeziv simantasyonu gibi özellikleri açısından bilgi veren ve hekimin materyal seçimini kolaylaştıran bir sınıflamadır (225). Yeni bir materyal grubu olan rezin matriks içerikli seramikler, seramik benzeri özelliklere sahip olduğundan Amerikan Dişhekimleri Birliği (ADA) tarafından “seramik” olarak tanımlanmış olup (230) bu sınıflandırmada yerini almıştır (225).

Dental seramikler ve seramik benzeri materyaller üç ana gruba ayrılmaktadır. Bu alt gruplar kimyasal içeriklerine göre tanımlanmış olup yeni eklenen materyaller mevcut kategorilere yerleştirilebilmektedir (225).

1. Cam-matriks seramikler; cam fazı içeren metalik olmayan inorganik seramik materyallerdir.
2. Polikristalin seramikler; herhangi bir cam fazı içermeyen metalik olmayan inorganik seramik materyallerdir.
3. Rezin matriks seramikler; polimer matriks içerisinde ağırlıklı olarak camlar, porselenler, seramikler ve cam seramikler gibi dayanıklı inorganik içeriğe sahip materyaller olarak tanımlanır.



Şekil 2.1: Dental seramikler ve seramik benzeri materyallerin sınıflandırılması

2.8.2.1. Cam Matriks Seramikler

2.8.2.1.A Feldspatik seramikler

Geleneksel feldspatik seramik grubu, kil/kaolin (hidratlı alüminosilikat), kuvars (silika) ve doğal olarak oluşan feldspat (potasyum ve sodyum alüminosilikatların bir karışımı) olmak üzere temel olarak üç bileşenden oluşur. Lössit kristalleri (kristalin faz), potasyum feldspar tarafından meydana gelir. Bu kristaller, miktarına bağlı olarak, restorasyonun gücünü artırır ve porseleni metal alt yapıları için daha uygun hale getirir (220, 231, 232).

Bu seramiklerin, inley/onley restorasyonlarda, anterior ve posterior tek kronlarda ve veneer restorasyonlarında kullanımı uygundur (233).

2.8.2.1.B Sentetik seramikler

Tüketimin artmasıyla birlikte ham maddelerin doğal kaynaklarına ve çeşitliliklerine olan bağımlılığı azaltmak için, seramik endüstrisi sentetik materyalleri kullanmaya başlamıştır. Bileşenleri üreticiler arasında farklılık gösterse de çoğunlukla silikon dioksit (SiO_2), potasyum oksit (K_2O), sodyum oksit (Na_2O) ve alüminyum oksit (Al_2O_3) içerir (225).

Lössit bazlı seramikler

Cam matriks içerisine yaklaşık 10-20 μm boyutlarında lösit kristalleri ilave edilerek üretilirler. Lössit, materyalin dayanıklılığını artırır ve gerilme kuvvetini azaltarak materyal yapısında meydana gelebilecek mikroçatlakları önler (234).

Lössit ile güçlendirilmiş cam seramikler ile farklı translüsensitede oldukça estetik restorasyonlar üretilir. Yapılan çalışmalar bu materyalin uzun dönemde başarılı olduğunu göstermiştir (235, 236).

Lityum disilikat ve türevi seramikler

Cam seramiğin hacimce yaklaşık %70 ini kaplayan lityum disilikat kristalleri (3-6 μm) tarafından cam seramiğin birinci kristal fazı oluşturulur. Lityum ortofosfat (Li_3PO_4) kristalleri ise hacim olarak daha az yer kaplar ve ikinci fazı oluşturur. Bu kristaller bir araya gelerek materyalin dayanıklılığını artıran bir ağ yapısı meydana getirirler (237).

Lityum disilikat ile güçlendirilmiş seramikler 360-400 MPa arasında bir bükülme direncine sahip olup, cam seramiklere göre yaklaşık üç kat daha iyi bükülme dayanımı sonucu vermektedir (238). Bunlara, IPS e.max CAD ve IPS e.max Press (Ivoclar

Vivadent AG, Lihtenştayn) örnek olarak verilebilir (225). IPS e-max CAD bu grubun en iyi bilinen bloklarındandır. 2006 yılında diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan bu ürünün dayanıklılığı ve estetik özellikleri oldukça başarılıdır (235).

2.8.2.1.C Cam infiltre seramikler

Alümina

In-CeramAlumina, ilk olarak 1989 yılında “slip casting” tekniği ile üretilen cam infiltre seramik materyaldir. Yoğun şekilde bulunan Alümina, refrakter bir kalıba sinterlenerek gözenekli bir iskelet oluşturur. Bu gözenekleri doldurmak ve materyalin dayanıklılığını arttırmak için lantan camı ile infiltrasyon gerçekleştirilir.

Yüksek opasiteye sahiptir bu nedenle estetik bir restorasyon sonucu için veneerlenmesi gerekmektedir (225, 232).

Alümina-Magnezyum

In-Ceram Spinell sistemi, ilk olarak 1994 yılında opak alt yapılı In-Ceram Alumina sistemine alternatif olarak geliştirilip piyasaya sürülmüştür. Üretim aşamaları In-Ceram Alumina ile benzer olup farklı olarak magnezia ve alumina karışımı içerisine cam infiltre edilmiştir. Translüsenslik özelliği In-Ceram Aluminaya göre iki kat fazla olduğundan anterior estetik bölgede kullanımı endikedir (239, 240).

Alümina-Zirkonya

In-Ceram Zirkonya, seramiği güçlendirmek için alümina yapıya kısmen stabilize edilmiş zirkonyum oksit eklenmesi ile In-Ceram Alümina'nın bir modifikasyonu olarak bilinmektedir. Özellikle lityum disilikat ve zirkonyanın artan popülaritesi nedeniyle bu sınıftaki malzemelerin kullanımı azalmaktadır.

Yüksek opasite ve bükülme dayanımı özelliklerine sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı endikasyonları posterior tek kron ve köprü restorasyonlarıdır (225).

2.8.2.2. Polikristalin seramikler

Polikristal grupta sınıflandırılan seramikler, dayanıklılığı sağlayan ve oluşan çatlağın ilerlemesini engelleyen düzgün ve yoğun olarak birleşmiş ince taneli kristal yapıdan oluşur (225). Bu seramikler camsı komponentler içermez. Bu durum seramiğin hidroflorik asitle pürüzlendirilmesini zorlaştırır. Yüksek sıcaklıkta ve daha uzun süreli asit uygulaması ile yeterli pürüzlendirme sağlanabilmektedir (241).

Bu seramiklerin opasiteleri yüksek olduğundan genellikle alt yapı materyali olarak kullanıldığında venerleme yapılması önerilmektedir (219).

Alumina, stabilize zirkonya, zirkonya ile güçlendirilmiş alümina ve alümina ile güçlendirilmiş zirkonya bu grup içerisinde yer almaktadır.

2.8.2.2.A. Alumina

Bu materyal yüksek saflıkta (%99.5) alüminyum oksitten oluşmaktadır. Nobel Biocare tarafından ilk olarak 1990 yılında yüksek yoğunlukta polikristalin içeren Procera AllCeram tanıtılmıştır.

Yüksek bükülme dayanımı (600 Mpa) ve çok yüksek sertliğe (17 ila 20 GPa) sahiptir (242).

2.8.2.2.B. Stabilize zirkonya

Zirkonya düzenli dizilen 0,4 µm boyutundaki kristallerden oluşur ve camsı faz içermez. Bu nedenle yüksek dayanım ve sertlik özelliklerine sahiptir. Saf zirkonya monoklinik (oda sıcaklığı-1170°C) tetragonal (1170°C- 2370°C) ve kübik (2370°C-2680°C) olmak üzere üç allotropik formda bulunur (243, 244). Tetragonalden monoklinik forma olan dönüşümde büyük (%4) bir hacim artışı eşlik eder. Bu hacim artışı seramikte oluşan çatlağı kapatabilir ve materyalin kırılma dayanımında büyük artışlara yol açabilir. Pratikte bu dönüşüm sertleşmesinin kullanılması için, saf zirkonya içerisine yitrium, magnezyum, kalsiyum ve seryum gibi metal oksitlerin ilave edilmesiyle kübik veya tetragonal fazların oda sıcaklığında stabilitesinin sağlanması gerekir (245).

Zirkonya seramikleri mikro yapılarına göre tamamen stabilize edilmiş zirkonya (FSZ), kısmen stabilize edilmiş zirkonya (PSZ) ve tetragonal zirkonya polikristalleri (TZP) olarak sınıflandırılmıştır (246).

Yitriyum oksitin zirkonyanın yapısına eklenerek oda sıcaklığında tetragonal fazda bulunan yitriyum ile stabilize edilmiş polikristalin zirkonya (Y-TZP) üretilir (246). Dental zirkonyalar TZP tipinde olup en yaygın olanı ise Y-TZP'dir. Zirkonyanın bu formu işleme ve sinterlemeden sonra en yüksek mukavemete ve kırılma dayanıklılığına sahiptir.

Mine ve dentinde birçok renk değişimini taklit etmek için üretilen polikromatik seramik blokların ve disklerin (Katana Zirconia ML, Kuraray, Japonya) kullanımına artan bir yönelim vardır. Ayrıca bu malzemeler artan yarı saydamlıkla üretilmektedir (Lava Plus; Cercon ht; NexxZr T; Zenostar Full Contour Zirconia; ve Zirlux FC2) (225).

2.8.2.2.C. Zirkonya ile güçlendirilmiş alümina ve Alümina ile güçlendirilmiş zirkonya

Zirkonya genel olarak tetragonal fazda kısmen stabildir ve alümina orta derecede bir dayanıklılık göstermektedir. Bundan dolayı üretici firmalar alümina ile güçlendirilmiş zirkonya (ATZ) ve zirkonya ile güçlendirilmiş alümina (ZTA) bloklarını geliştirmiştir (247, 248).

Üretici firmalar tarafından zirkonya veya alüminanın yüzdesi isteğe göre uyarlanabilir. Ancak sınıflandırma yapabilmek amacıyla ZTA'nın ağırlıkça %50'den fazla alümina içermesi gerektiğini, ATZ'nin ise %50'den fazla zirkonya içermesi gerektiğini bildirmişlerdir (225). Bu materyaller Y-TZP ile karşılaştırıldığında daha yüksek dayanıklılık ve kırılma direnci göstermişlerdir (249, 250).

2.8.2.3. Rezin matriks seramikler

Seramik materyallerin karşıt dişlerde aşınmalara sebep olması ve restorasyonu için minimum 1.5 - 2.0 mm'lik yer ihtiyacı gibi dezavantajları vardır. Bu dezavantajlar üreticileri yeni materyal geliştirmeye yönlendirmiş ve hibrit materyaller üretilmiştir.

Hibrit materyallerinin inorganik kısmı seramik dolduruculardan organik kısım ise kompozit rezin matriksten oluşmaktadır. Böylelikle seramik ve kompozitlerin olumlu özellikleri bir araya getirilerek üretilen rezin matriks seramikler piyasaya sürülmüştür (251, 252).

Geleneksel seramik tanımına göre organik matriks varlığı bu grubu önceden mevcut olan seramik sınıflandırmalarının dışında tutar. Ancak 2012 ADA Diş Prosedürleri ve Adlandırma Kodu'nun porselen/seramik tanımına göre; "Porselenler, camlar, seramikler ve cam seramikler dahil olmak üzere ağırlıklı olarak yüksek ısıya dayanıklı inorganik

bileşenler içeren, preslenmiş, fırınlanmış, parlatılmış veya frezelenmiş materyaller'' olarak bildirilmiştir. Bu nedenle rezin matriks seramikler ağırlık olarak %50 den fazla ısıya dayanıklı inorganik bileşen içerdiğinden sınıflandırmaya dahil edilmiştir (225).

Rezin matriks seramikler inorganik içeriklerine göre 3 gruba ayrılır (225).

2.8.2.3.A. Rezin nanoseraamikler

Rezin nanoseraamikler, rezin matrikse gömülü ağırlıkça yaklaşık %70-80 oranında ve 0.6 -1 µm boyutunda nanoseraamik partikülleri içeren yüksek sertliğe sahip materyallerdir. Yüksek oranda bulunan nanopartiküller materyalin kırılma ve aşınmaya karşı gösterdiği dirençte etkilidir (253).

Lava ultimate (3M ESPE, ABD) ilk hibrit materyal olarak 2012 yılında piyasada tanıtılmıştır. Yüksek oranda desimantasyon ile karşılaşılması sonucunda firma 12 Haziran 2015'te üretici firmanın kalite standartlarına uymadığı için Lava Ultimate'ın kron endikasyonunu kaldırmıştır. Vener, inley, onley restorasyonlarında endikedir (254). CAD-CAM (Computer Aided Design/Computer Aided Manufacturing) ile kullanımı uygun bir materyaldir.

Cerasmart, GC firması tarafından 2014 yılında piyasaya sürülen (GC, Japonya) bir kompozit rezin nano seramiktir. Bu materyalin restorasyonları oldukça iyi kenar uyumu ve rezin matriks seramikler arasında yüksek bükülme dayanımına sahiptir (255).

Rezin nanoseraamik materyaller, restorasyonların uzun dönem başarısında etkili dentine yakın elastik modülüne sahiptir. Karşıt dişlerde meydana gelen aşınmalar cam seramiklere oranla daha azdır. Bu materyal ideal renk stabilitesine ve oldukça yüksek bükülme dayanımına sahiptir. İkinci kez fırınlama ihtiyacı yoktur (254).

2.8.2.3.B. Rezin infiltre seramikler

Vita Enamic (VITA Zahnfabrik, Almanya), 2013 yılında üretici firma tarafından CAD-CAM sistemleri ile kullanılmak üzere 'hibrit seramik' olarak tanıtılmıştır. Bu materyalin inorganik fazını ağırlıkça %86 alüminyum oksitle güçlendirilmiş feldspatik seramik ağ oluştururken organik fazını ise ağırlıkça %14 oranında UDMA ve TEGDMA'dan oluşan polimer ağ oluşturmaktadır.

Seramiğin polimer içerisine penetre olarak oluşturduğu ağlar, doğal dişlerdeki prizma bantlarını taklit eder (225, 256). Yapıda bulunan seramikler plastik deformasyona ve

aşınmaya karşı olan dirençten sorumludur. Polimerler ise yapıda oluşan gerilmeleri çeşitli yönlerle dağıtarak çatlağın ilerlemesini engeller (24).

Bu materyal ile ince restorasyonlarda bile güvenilir frezleme yapılabilirdiğinden okluzal mesafenin yetersiz olduğu durumlarda 0,2 - 0,5 mm kalınlığında restorasyonların üretimi mümkündür. Polisajlanması oldukça kolaydır (257).

Bu materyalin 60 sn boyunca %5 konsantrasyonunda hidroflorik asit ile pürüzlendirildikten sonra silan uygulanıp adeziv rezin simanlarla simante edilmesi önerilmektedir (258).

2.8.2.3.C. Rezin matriks zirkonya - silika seramik

Rezin infiltre zirkonya seramikler Bis-GMA, TEGDMA ve patentli üçlü aktivatör sistem tarafından oluşan polimer matriks içerisine zirkonya-silika seramik partiküllerinin infiltre olmasıyla oluşan bir materyaldir.

Paradigm MZ100 (3M ESPE, ABD) ve Shofu Block HC (Shofu, Japonya) bu gruba örnek materyallerdendir (258).

Rezin matriks içeriğinden dolayı karşıt dişlerde daha az aşınmaya neden olur ve okluzal kuvvetleri daha iyi absorbe eder. Minimal diş preparasyonu ile restorasyonların yapılması mümkündür (259).

2.9. CAD-CAM Sistemleri

Bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve bilgisayar destekli üretim (CAM), son yıllarda diş hekimliği uygulamalarının popüler bir parçası haline gelmiştir (260). CAD-CAM tanımı, bilgisayar destekli tasarım ve bilgisayar destekli üretim anlamına gelen ve üretilmesi planlanan ürünün bilgisayar ekranında üç boyutlu olarak tasarlandığı, daha çok makine teknolojisinde kullanılan bir terimdir (261). Diş hekimliğinde CAD-CAM teknolojisi ile birlikte dişte restorasyonu planlanan ve şekillendirilmesi oldukça zor yüksek performanslı materyallerin üretilmesine olanak sağlanmıştır (262). CAD-CAM sistemi, direkt ağız içerisinden veya model üzerinden ölçü almayı sağlayan üç boyutlu bir ağız içi tarayıcıdan, restorasyonun tasarımını yapan bilgisayar ünitesinden ve restorasyonun üretildiği frezleme cihazından oluşan bir sistemdir (263).

CAD-CAM sistemlerinin avantajları aşağıda belirtilmiştir:

1. Geleneksel ölçü yöntemlerinin dezavantajlarından uzaklaşarak hasta konforunu arttırmak
2. Planlanan restorasyonu dişin doğal anatomisine ve fonksiyonuna uygun bir tasarım şeklinde yapmak
3. Restorasyonu aynı seans üretebilmek
4. Restorasyon kalitesini artırmak (mekanik direnç, kenar uyumu, yüzey kalitesi)
5. Daha estetik bir restorasyon sağlamaktır (264).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2023/407 no'lu kararın onayı ile başlandı. Çalışmamızda Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan örneklerle kitosan ve klorheksidin içerikli kavite dezenfektanları uygulandı, iki farklı rezin siman ile simante edildi ve sonrasında termal siklusu takiben dentin bağlanma dayanımı değerlendirildi. Bu in vitro tez çalışmasında, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Ana Bilim Dalı Kliniği'ne başvuran hastaların çekilmiş çürüksüz yirmi yaş dişleri kullanıldı. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda dişlere radyasyon uygulaması yapıldı. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda kitosan içerikli kavite dezenfektanı hazırlandı. Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda Stereomikroskop incelemesi ve mikrotensil bağlanma dayanım testi gerçekleştirildi. Gaziantep Üniversitesi Uluğ Bey Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (ULUTEM) Scanning Electron Mikroscope (SEM) analizi yapıldı.

Çalışmada kullanılan materyaller tablo 3.1. de gösterilmiştir

MALZEMENİN ADI	ÜRETİCİ FİRMA
IPS e.max CAD A2, LT	Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn
RelyX U200	3M ESPE, ABD
RelyX Ultimate	3M ESPE, ABD
Elmas bıçak	Buehler, ABD
LED ışık cihazı	Valo Led, Ultradent, ABD
Isomet 1000 PRECISION SAW	Buehler, ABD
Tomoterapi Radixact (Radyasyon cihazı)	Accuray, ABD
Termal yaşlandırma cihazı	SD Mechatronik Thermocycler, Almanya
Bisco mikrotensil test cihazı	Compact gauge 200N, Birleşik krallık
Stereomikroskop	SZX-ILLB100, Japonya
Altın kaplama cihazı	Quorum SC7620 Sputter Coater, Birleşik krallık
SEM	Sigma 300 alan emisyonlu taramalı Elektron mikroskop, Almanya
600, 800 ve 1000 grit silisyum karbür kağıtları	3M ESPE, ABD

Tablo 3.1: Çalışmada Kullanılan Materyaller

Çalışma protokolü aşağıdaki şekildedir.



Şekil 3.1: Çalışma protokolü

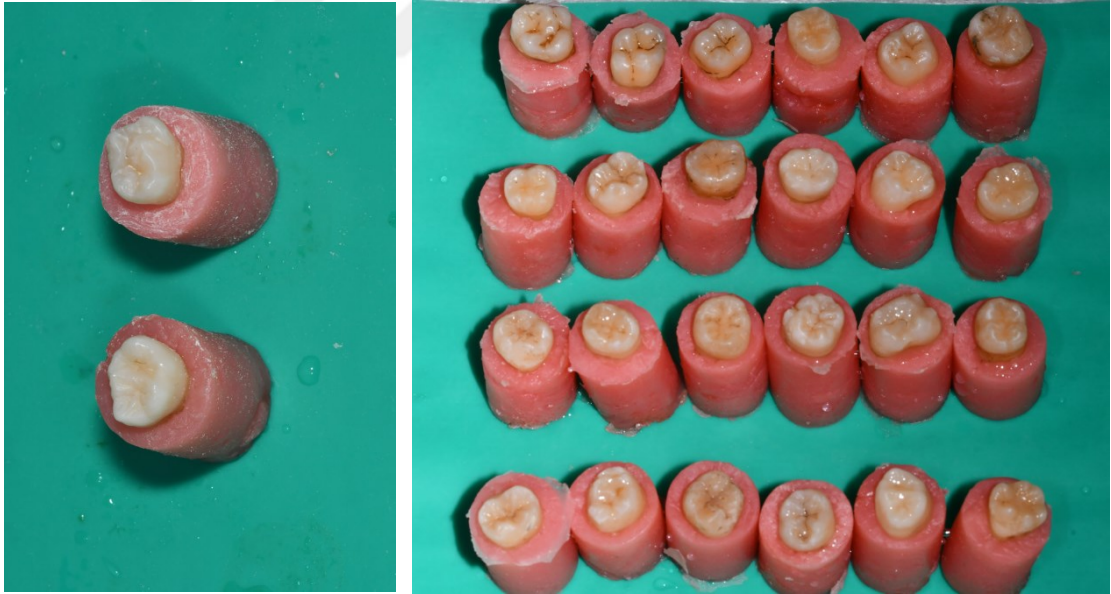
3.1. Çalışmada Kullanılacak Dişlerin Toplanması ve Hazırlanması

Bu in vitro çalışma için ortodontik tedavi, sürnümerer diş, pozisyonel çapraşıklık, gömülü diş ve periodontal problemler nedeniyle çekim endikasyonlu 24 adet çürüksüz 3. molar dişler çalışmaya dahil edildi.

Çekilen dişler üzerinde yer alan debris ve yumuşak doku artıkları periodontal küret ve polisaj fırçası yardımıyla uzaklaştırıldı.

Bu dişler distile su (ph:7) içeren kaplarda %100 nemli bir ortamda 37 °C’de muhafaza edilerek çalışmanın başlayacağı zamana kadar distile su hergün yenilendi.

Çekilmiş dişler, mine-sement birleşimi bloğun dışında kalacak ve oklüzal yüzey yer düzlemine paralel olacak şekilde otopolimerizan soğuk akriliğe (İmicrylSC , Türkiye) yerleştirildi (Resim 3.1).



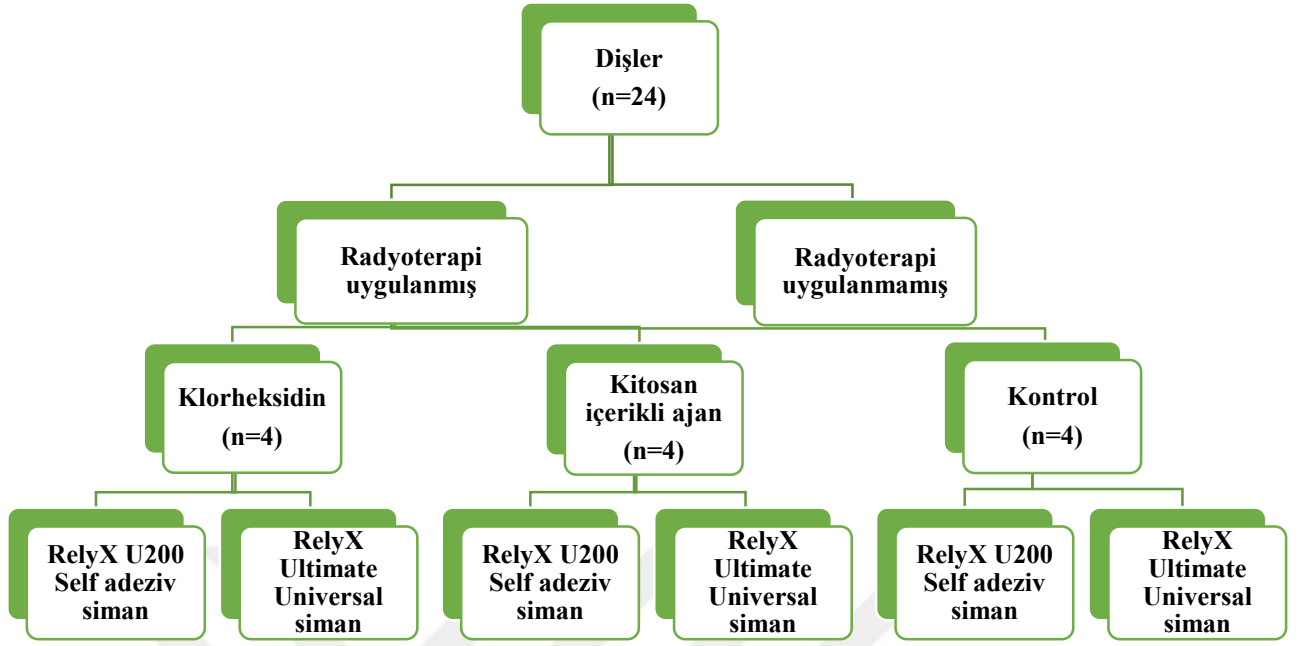
Resim 3.1: Akrilik bloklara gömülmüş dişler

3.2. Dişlerin gruplandırılması

Dişler, radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan olarak rastgele 2 ana gruba (n=72), dezenfektan uygulaması içinde rastgele 3 alt gruba (n=24) ayrıldı. Çalışma farklı iki adeziv sistem uygulaması ile birlikte Şekil 3.1’de gösterildiği gibi 12 alt grup (n=12) olarak yürütüldü.

Çalışma gruplarının isimlendirmesi aşağıda belirtildiği gibidir:

- CHX+RUL: Klorheksidin+RelyX Ultimate
- CHX+RU200: Klorheksidin+RelyX U200
- CH+RUL: Kitosan içerikli dezenfektan ajan+ RelyX Ultimate
- CH+RU200: Kitosan içerikli dezenfektan ajan+ RelyX U200
- C+RUL: Kontrol grubu+ RelyX Ultimate
- C+RU200: Kontrol grubu+ RelyX U200
- R+CHX+RUL: Radyoterapi+Klorheksidin+ RelyX Ultimate
- R+CHX+RU200: Radyoterapi+Klorheksidin+ RelyX U200
- R+CH+RUL: Radyoterapi+Kitosan içerikli dezenfektan ajan+ RelyX Ultimate
- R+CH+RU200: Radyoterapi+Kitosan içerikli dezenfektan ajan+ RelyX U200
- R+C+RUL: Radyoterapi+Kontrol grubu+ RelyX Ultimate
- R+C+RU200: Radyoterapi+Kontrol grubu+ RelyX U200



Şekil 3.2: Çalışma Grupları

3.3. Çalışma Gruplarına Radyasyon Uygulanması

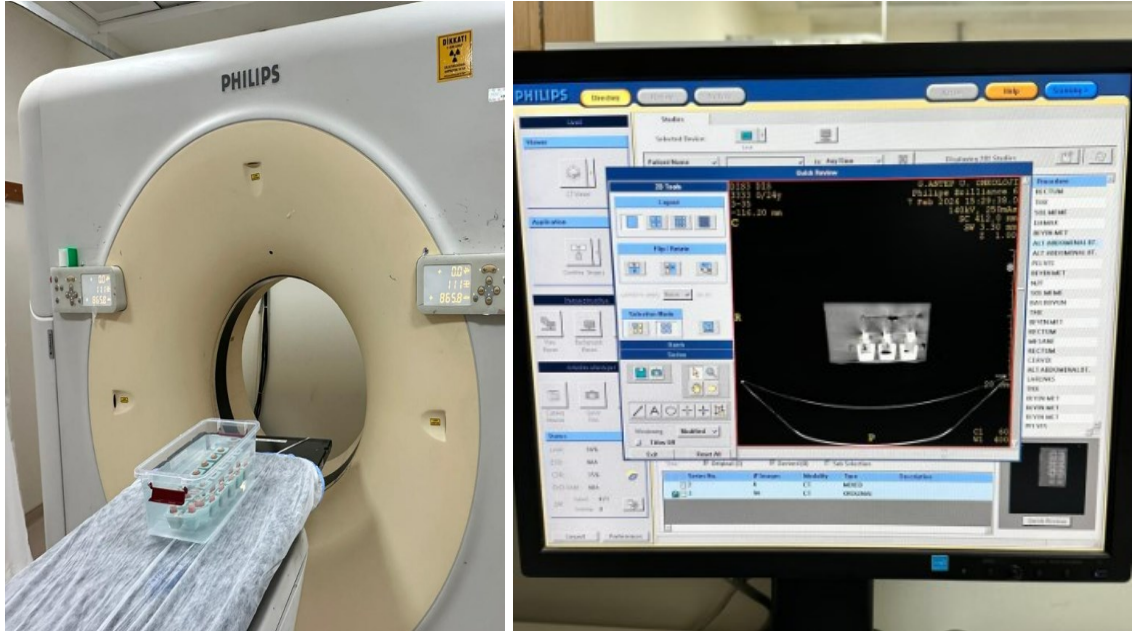
Çekilmiş dişlere radyasyon uygulaması Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda Tomoterapi (Radixact, Accurary, ALMANYA) cihazında radyasyon onkoloğu gözetiminde teknisyen tarafından yapıldı.

Akrilik içerisine yerleştirilen 12 adet diş, radyasyon uygulamasında istenilen dozun homojen şekilde verilebilmesi için dikdörtgen şeklinde bir kutuya yerleştirildi (Resim 3.2).



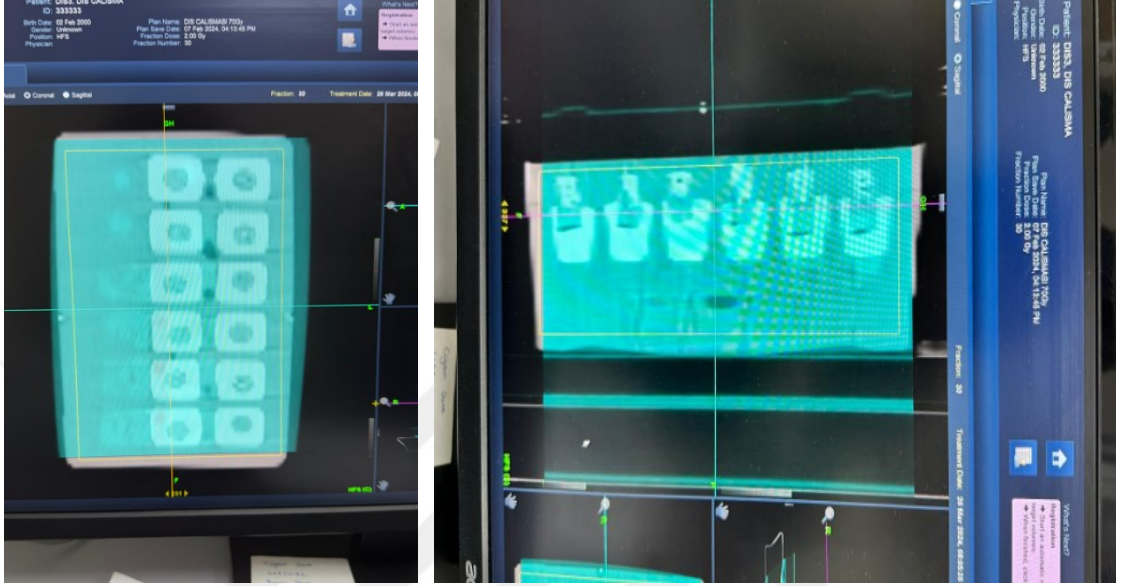
Resim 3.2: Radyasyon uygulaması için dişlerin hazırlanması

Dişlere uygulanması istenen radyasyon dozunun belirlenmesi için X-ray bilgisayarlı tomografi (BT) cihazında 3 boyutlu görüntüler oluşturuldu (Resim 3.3).



Resim 3.3: X-ray bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme

Daha sonra bu görüntüler Tedavi Planlama Sistemi (TPS) bilgisayarlarına aktarıldı. TPS (Precision, Accuray, ABD), elde edilen 3 boyutlu görüntüleri kullanarak simülasyon ortamında istenilen radyasyon dozunun uygulanması için ışınlama yapan cihazın parametrelerini ve doz ayarlamasını sağladı (Resim 3.4).



Resim 3.4: TPS’de doz ayarlanması

TPS’nde su ortamında bulunan dişlere baş boyun bölgesinde radyoterapi alan hastaların dozu esas alınarak toplam doz 70 Gy olacak şekilde 7 hafta boyunca haftada 5 gün, 6MV enerjili X-ışını ile günlük 2 Gy toplam 35 Fraksiyon olacak şekilde planlama yapıldı. Dişlere radyasyon uygulaması hergün aynı saatte olacak şekilde tomoterapi cihazında hastane ortamında gerçekleştirildi (Resim3.5). Dişler distile su içerisinde muhafaza edildi ve günlük olarak değiştirildi.

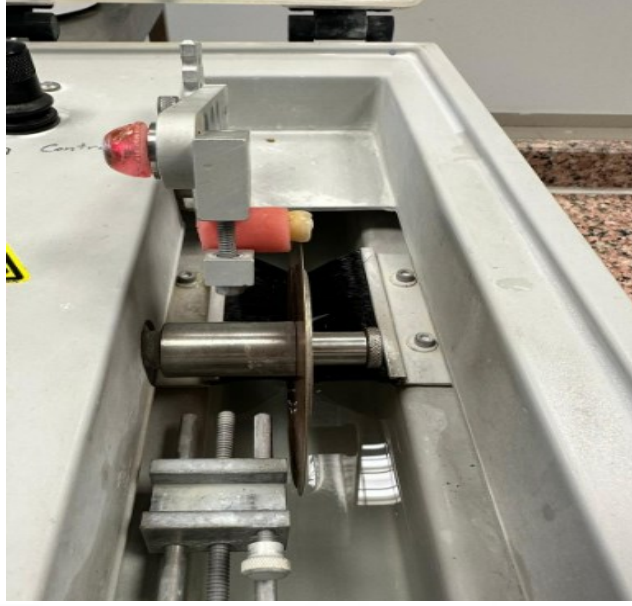


Resim 3.5: Tomoterapi cihazında radyasyon uygulanması

3.4. Örneklerin Hazırlanması

3.4.1. Dişlerin Okluzal Yüzeyindeki Dentin Dokusunun Açığa Çıkarılması

Çekilmiş dişlerin okluzal mine dokusunda, elmas seperatör (Isomet1000, Buehler, ABD) yardımıyla su soğutması altında yaklaşık 2 mm kalınlığında bir kesim yapılarak dentin dokusu açığa çıkarıldı (Resim 3.6).



Resim 3.6: Dentin dokusunun açığa çıkarılması

Açığa çıkan dentin yüzeyinde standart bir smear tabakası oluşturmak için için polisaj makinasında (LaboPol-5, Danimarka) sırasıyla 600, 800, 1000 grit silisyum karbür abraziv kâğıtlar (3M ESPE, ABD) ile zımparalandı (Resim 3.7).



Resim 3.7: Örneklerin zımparalanması için kullanılan polisaj makinesi

3.4.2. Seramik Bloklarının Hazırlanması

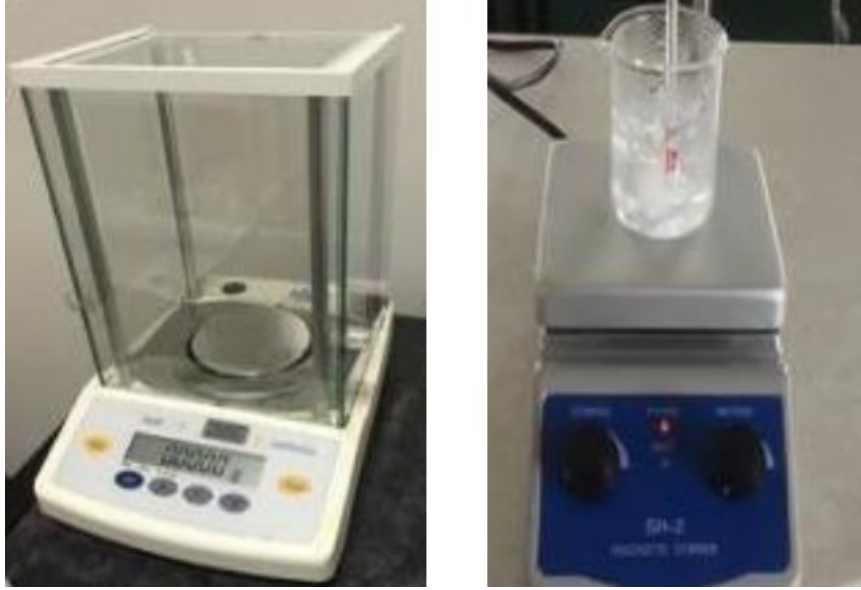
Çalışmamızda, 14x12x18 mm boyutlarında IPS e.max CAD örnekleri, 2 mm kalınlıkta olacak şekilde hassas kesim cihazıyla (Isomet 1000, Buehler, ABD) hazırlandı. Örnekler, kullanılan elmas kesme diskinin (Buehler, ABD) kalınlığı (0,3 mm) da hesaplanarak 2,3 mm olarak, su soğutması altında düşük hızda kesildi. Her grup için 4 adet olmak üzere toplam 24 adet seramik kesit elde edildi (Resim 3.8).



Resim 3.8: Seramik blokların hazırlanması

3.5. Kitosan İçerikli Kavite Dezenfektanının Hazırlanması

Kitosan içerikli dezenfektan ajanı Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda hazırlandı. 100 ml % 1'lik asetik asit içerisinde 0.2 gr kitosan (Sigma Aldrich Chemical, ABD) hassas terazide (Sartorius, TE 214 S) tartılarak ilave edildi (Resim 3.9). Elde edilen çözelti manyetik karıştırıcıda karıştırılarak çözünme sağlandı ve kavite dezenfektanı hazırlandı (265, 266).



Resim 3.9: Kitosan içerikli dezenfektanın hazırlanması

3.6. Dentin Yüzeylerine Dezenfektan Uygulanması ve Simantasyon işlemleri

Çalışmamızda seramik bloğun dişe simantasyonu için RelyX U200 (3M ESPE, ABD) ve RelyX Ultimate (3M ESPE, ABD) olmak üzere 2 farklı adeziv rezin siman kullanıldı.

Her iki rezin siman uygulamasında öncelikle seramik örnekler ultrasonik temizleyiciyle temizlendikten sonra hava ile kurutulup Hidroflorik asit uygulaması için hazır hale getirildi. Hazırlanmış seramik yüzeylerine üretici firmanın talimatlarına göre %5'lik Hidroflorik asit (IPS Ceramic Etching Gel, Ivoclar Vivadent, Lihtenştayn) tek kullanımlık pamuk fırçalar ile 20 saniye boyunca uygulandı. Ardından ilgili kullanma talimatı doğrultusunda RelyX Seramik Primer (3M ESPE, ABD) tek kullanımlık fırçalarla uygulanıp 5 saniye bekledikten sonra hava ile kurutuldu.

RelyX U200 için deney gruplarındaki dentin yüzeyi açığa çıkarılan dişlere %2 CHX içeren Cavity Cleanser (Bisco, ABD) (Resim 3.10) ve elde ettiğimiz % 0.2 kitosan içerikli kavite dezenfektanı (Resim 3.11) bir pamuk yardımıyla 60 sn kadar uygulandıktan sonra hafifçe hava ile uzaklaştırıldı ve dentin yüzeyleri adeziv rezin siman uygulaması için hazır hale getirildi.



Resim 3.10: % 2 CHX



Resim 3.11: %0.2 Kitosan içerikli ajan

Diş yüzeyine ve seramik yüzeye siman (Resim 3.12) enjekte edildikten sonra seramik diş yüzeyine orta derecede parmak basıncı ile yerleştirildi. 2 saniye ışıqla polimerizasyon sağlandıktan sonra siman artıkları temizlendi ve tüm yüzeylerden 20 saniye ışıqla uygulanarak polimerizasyon işlemi tamamlandı.



Resim 3.12: 3M ESPE RelyX U200 Siman

RelyX Ultimate Clicker rezin siman uygulanmasında öncelikle asitlenen porselen yüzeyine Single Bond Universal adeziv (3M ESPE, ABD) uygulandı. Bu sırada diş yüzeyi Scotchbond fosforik asit (3M ESPE, ABD) ile 15 saniye boyunca asitle pürüzlendirildikten sonra yıkanıp kurutuldu. Takiben pürüzlendirilen deney grubundaki dentin yüzeylerine %2 CHX içeren Cavity Cleanser ve % 0.2 kitosan içerikli kavite dezenfektanı bir pamuk yardımıyla 60 sn kadar bekletildikten sonra hafifçe hava ile uzaklaştırıldı ve dentin yüzeyleri adeziv rezin siman uygulaması için hazır hale getirildi. Single Bond Universal adeziv 20 sn boyunca uygulandı. Rely X Ultimate Clicker Siman (Resim 3.13) diş yüzeyine ve seramik yüzeye siman enjekte edildikten sonra seramik diş yüzeyine orta derecede parmak basıncı ile yerleştirildi. 2 saniye ışıqla polimerizasyon sağlandıktan sonra siman artıkları temizlendi ve tüm yüzeylerden 20 saniye ışıqla uygulanarak polimerizasyon işlemi tamamlandı.



Resim 3.13: 3M ESPE RelyX Ultimate Clicker

Her iki rezin siman, 395–480 nm ışıqla yoğunluğunda, LED (Valo Led, Ultradent, ABD) (Resim 3.14) ışıqla cihazı ile polimerize edildi (Resim 3.15)



Resim 3.14: Valo Led ışık cihazı

Resim 3.15: Polimerizasyon işlemi

3.7. Termal Siklus Uygulanması

CAD-CAM bloğu ile simante edilen dişler 24 saat 37°C distile suda bekletildi. Örnekler 5°C ve 55°C lerde 30 saniyelik bekleme ve iki sıcaklık derecesi arasında 10 saniyelik aktarma süresine sahip termal yaşlandırma cihazına (SD Mechatronik Thermocycler, Almanya) yerleştirildi (Resim 3.16). Örnekler için toplamda 10.000 siklus uygulandı.



Resim 3.16: Termal Siklus Uygulaması

3.8. Mikrokesit Alınması

CAD-CAM bloğuyla restore edilen dişler, Isomet 1000 hassas kesim cihazına (Isomet 1000, Buehler, ABD) dişin uzun aksına paralel olacak şekilde yerleştirildi. Daha sonra kesim cihazına takılan elmas disk yardımıyla restore edilen dişlerin bukkal yüzeyinden başlayan 1.5 mm genişlikte seri kesitler alındı (Resim 3.17). Takiben, aynı diş 90° çevrilip bu sefer mezial yüzeyinden başlayan 1.5 mm genişlikte seri kesitler alındı. Kesitlerin derinliği mine-sement birleşim sınırına kadar uzatıldı. Dişler servikal çizgi boyunca dişin uzun aksına dik olacak şekilde kesilerek mikro çubuklar elde edildi. Her diş için sadece merkez bölgelerinden alınan dentin örnekleri kullanıldı. Hasar görmüş ve mikrotensil cihazına uygun olmayan örnekler çalışmaya dahil edilmedi. Her grup için 1.5x1.5 mm² lik 12 adet mikro çubuklar elde edildi (n=12).



Resim 3.17: Kesme cihazıyla seramik-dentin çubuklarının oluşturulması

3.9. Mikrotensil Bağlanma Dayanıklılık Testi

Elde edilen mikro çubuklar (n=144) mikrotensil cihazının test bloğuna iki ucundan siyanoakrilat yapıştırıcı ile sabitlendi. Tüm örneklerde bağlanma bölgesi kopana kadar 1mm/dk'lık mikroyerilim testi uygulandı. Ortaya çıkan değerler Newton cinsinden kaydedilip sonrasında $MPa = \text{Kuvvet (Newton)} / \text{Alan (mm}^2\text{)}$ formülü kullanılarak MPa'ya dönüştürüldü.



Resim 3.18: Mikrotensil test cihazı

3.10. Kopma Yüzeylerinin Stereomikroskopla İncelenmesi

Tüm gruplardaki dentin-seramik mikro çubuklarında meydana gelen kopma yüzeyleri stereomikroskop’da (Leica MZ 12,5, Almanya) x 25 büyütmede incelendi (Resim 3.19).



Resim 3.19: Stereomikroskop

Örneklerdeki başarısızlık tipleri adeziv kopma (kopma adeziv ara yüzeyde olmuşsa), koheziv kopma (kopma diş dokusunun veya restorasyonun içinde olmuşsa) ve karma kopma (adeziv ve koheziv kopma birlikte olmuşsa) olarak belirlendi.

3.11. SEM Analizi

Her grupta örneklerden rastgele 1 adet dentin-seramik mikro çubuğu seçilerek toplamda 12 adet örnek incelendi (Resim 3.20).

Örneklerin görüntü netliğini artırmak amacıyla görüntü alma işleminden önce altın kaplama cihazında (Bal-Tec, SCD 050 Sputter Coater, Lihtenştayn) altın-palladyum ile kaplandı. Daha sonra SEM (ZEİSS, Almanya)'e yerleştirilerek bağlanma yüzeyleri $\times 500$ $\times 1000$ 'lik büyütmede incelendi.



Resim 3.20: SEM

3.12. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmadan elde edilen verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile test edildi, tüm değişkenler normal dağılıma sahipti bu sebeple karşılaştırmada ANOVA ve post-hoc LSD testleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma değerleri verildi. Verilerin istatistiksel

analizleri IBM SPSS 22.0 paket programı kullanılarak değerlendirildi ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4.BULGULAR

4.1. Mikrotensil Bağlanma Dayanım Değerleri

Çalışmamızda; radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişlerde farklı kavite dezenfektanı uygulamaları sonrası iki farklı rezin siman kullanılarak bağlanma dayanım değerlerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Radyoterapi uygulanan gruptaki dişlerde en yüksek bağlanma dayanım değeri R+CH+RUL grubunda ($35,58 \pm 7,26$), en düşük bağlanma dayanım değeri ise R+C+RU200 grubunda ($24,00 \pm 4,69$) gözlemlendi.

Radyoterapi uygulanmayan gruptaki dişlerde en yüksek bağlanma dayanım değeri CH+RUL grubunda ($56,12 \pm 6,56$), en düşük bağlanma dayanım değeri ise C+RU200 grubunda ($38,80 \pm 10,93$) tespit edildi.

Tüm gruplar arası karşılaştırmada CH+RUL grubu ($56,12 \pm 6,56$) en yüksek bağlanma dayanım değerini gösterirken, R+C+RU200 grubu ($24,00 \pm 4,69$) en düşük bağlanma dayanım değerini gösterdi.

Radyoterapi uygulamasının tüm gruplarda bağlanma dayanım değerlerini düşürdüğü bulundu.

Radyoterapi uygulanmayan grupta kitosan dezenfektanının RelyX Ultimate simanla birlikte kullanımının bağlanma dayanımını arttırdığı, CHX dezenfektanı kullanımının ise bağlanma dayanımını arttırdığı ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi.

Radyoterapi uygulanan grupta kavite dezenfektanı uygulamasının dezenfektan uygulanmayan kontrol grubuyla karşılaştırılmasında bağlanma dayanımını arttırdığı ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu.

Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan bütün dişlerde gruplar arası karşılaştırmada, RelyX Ultimate ve RelyX U200 rezin simanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenirken, RelyX Ultimate rezin simanının bağlanma dayanım değerleri anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan bütün dişlerin mikrotensil bağlanma dayanım değerlerinin aritmetik ortalamaları ve standart sapma değerleri Tablo 4.1' de gösterildi.

Tablo 4.1: Grup örnek sayıları (N) ve mikrotensil bağlanma dayanım değerlerinin (MPa) aritmetik ortalamaları ve standart sapma (SS) değerleri

	N	RADYOTERAPİ (-) ORT± SS (MPa)	RADYOTERAPİ (+) ORT± SS (MPa)
CH+RUL	12	56,12 ± 6,56	35,58 ± 7,26
CH+RU200	12	40,69 ± 9,08	25,45 ± 5,51
CHX+RUL	12	52,75 ± 8,23	33,21 ± 9,64
CHX+RU200	12	39,30 ± 5,45	26,05 ± 5,04
C+RUL	12	48,38 ± 9,31	30,34 ± 6,37
C+RU200	12	38,80 ± 10,93	24,00 ± 4,69

4.2. Mikrotensil Bağlanma Dayanım Testi Bulgularının Karşılaştırılması

4.2.1. Radyoterapi uygulanan dişlerin bağlanma dayanım değerlerinin grup içi karşılaştırılması

CHX uygulaması, dezenfektan uygulanmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; R+CHX+RUL grubu ile R+C+RUL ve R+CHX+RU200 grubu ile R+C+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

Kitosan içerikli kavite dezenfektanı uygulaması, dezenfektan uygulanmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; R+CH+RUL grubu ile ve R+C+RUL ve R+CH+RU200 grubu ile ve R+C+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

CHX içerikli kavite dezenfektanı uygulanan dişlerde, R+CHX+RUL bağlanma dayanım değerleri ile R+CHX+RU200 bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak

anlamalı fark olduğu gözlenirken, R+CHX+RUL grubunun değeri anlamalı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

Kitosan içerikli kavite dezenfektanı uygulanan dişlerde grup içi karşılaştırmada, R+CH+RUL ve R+CH+RU200 değeri arasında istatistiksel olarak anlamalı fark gözlenirken, R+CH+RUL grubunun bağlanma dayanım değeri anlamalı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

Dezenfektan uygulanan gruplar arasındaki karşılaştırmada, RelyX Ultimate ve RelyX U200 rezin simanları arasında istatistiksel olarak anlamalı farklılık bulunurken, RelyX Ultimate rezin simanının bağlanma dayanım değeri anlamalı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

R+CH+RUL ve R+CHX+RUL gruplarının bağlanma dayanım değeri arasında istatistiksel olarak anlamalı bir farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

R+CH+RU200 ve R+CHX+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değeri arasında istatistiksel olarak anlamalı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$).

R+CHX+RUL ve R+CH+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değeri arasında istatistiksel olarak anlamalı farklılık görülürken, R+CHX+RUL grubu değeri anlamalı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$).

R+CH+RUL ve R+CHX+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değeri arasında istatistiksel olarak anlamalı farklılık vardı ve R+CH+RUL grubunun değeri anlamalı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

R+CHX+RUL ve R+C+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değeri arasında istatistiksel olarak anlamalı farklılık bulunurken, R+CHX+RUL grubu değeri anlamalı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

R+CH+RUL ile R+C+RU200 grubu karşılaştırıldığında bağlanma dayanım değeri arasında istatistiksel olarak anlamalı bir farklılık görülürken, R+CH+RUL grup değeri anlamalı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

Radyoterapi uygulaması sonrası grup içi bağlanma dayanım değerlerinin ortalama farklarının karşılaştırılması Tablo 4.2' de verilmiştir.

Tablo 4.2: Radyoterapi uygulaması sonrası grup içi bağlanma değerlerinin ortalama farklarının (p değeri) karşılaştırılması

	R+CHX+RUL	R+CHX+RU200	R+CH+RUL	R+CH+RU200	R+C+RUL
R+CHX+RU200	0,023				
R+CH+RUL	0,447	0,003			
R+CH+RU200	0,014	0,847	0,001		
R+C+RUL	0,356	0,170	0,094	0,118	
R+C+ RU200	0,004	0,508	0,000	0,639	0,043

4.2.2. Radyoterapi uygulanmayan dişlerin bağlanma dayanım değerlerinin grup içi karşılaştırılması

CHX uygulaması, dezenfektan uygulanmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; CHX+RUL grubu ile C+RUL ve CHX+RU200 grubu ile C+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$).

Kitosan içerikli kavite dezenfektanı uygulaması, dezenfektan uygulanmayan kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; CH+RUL ve C+RUL grupları arasında anlamlı farklılık gözlenirken ($p < 0.05$), CH+RU200 ve C+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p > 0.05$).

CHX içerikli kavite dezenfektanı uygulanan dişlerde; CHX+RUL ve CHX+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlenirken, CHX+RUL grubunun değerleri anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

Kitosan içerikli kavite dezenfektanı uygulanan dişlerde grup içi karşılaştırma yapıldığında CH+RUL ve CH+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi. CH+RUL grubu değerleri anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.05$).

Dezenfektan uygulanan gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, RelyX Ultimate ve RelyX U200 rezin simanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. RelyX Ultimate rezin simanının bağlanma dayanım değerleri anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

CHX+RUL ve CH+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, CHX+RUL grubu değerleri anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

CH+RUL ve CHX+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı, CH+RUL grup değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

CHX+RUL ve C+RU200 gruplarının bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. CHX+RUL grubu değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

CH+RU200 ile C+RUL karşılaştırmasında bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. C+RUL grubu değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

CH+RUL grubu C+RU200 grubu ile karşılaştırıldığında bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. CH+RUL grubu değerleri anlamlı derecede yüksek tespit edildi ($p < 0.05$).

Radyoterapi uygulanmayan tüm grupların mikrotensil bağlanma dayanım değerlerinin ortalama farklarının karşılaştırılması Tablo 4.3' de verilmiştir.

Tablo 4.3: Radyoterapi uygulanmayan grupların grup içi bağlanma değerlerinin ortalama farklarının (p değeri) karşılaştırılması

	CHX+RUL	CHX+RU200	CH+RUL	CH+RU200	C+RUL
CHX+RU200	0,000				
CH+RUL	0,279	0,000			
CH+RU200	0,000	0,657	0,000		
C+RUL	0,162	0,004	0,014	0,014	
C+RU200	0,000	0,872	0,000	0,545	0,002

4.2.3. Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişlerin bağlanma dayanım değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

R+CHX+RUL grubu ile CHX+RUL ve R+CHX+RU200 grubu ile CHX+RU200 grupları karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenirken, radyoterapi uygulanan dişlerin bağlanma dayanım değerleri anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.05$).

CHX+RUL grubu, R+C+RU200 ve R+CH+RU200 grupları ile karşılaştırıldığında; bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı. CHX+RUL grubu değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

CHX+RU200 grubu R+C+RUL ve R+C+RU200 grupları ile karşılaştırıldığında; bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. CHX+RU200 grubu değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

CH+RUL grubu ile R+C+RU200, R+C+RUL, R+CHX+RUL, R+CHX+RU200 ve R+CH+RU200 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, CH+RUL grubu değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

CH+RU200 grubu ile R+CHX+RU200, R+CHX+RUL, R+CH+RU200, R+C+RUL, R+C+RU200 grupları karşılaştırıldığında bağlanma dayanım değerleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. CH+RU200 grubu değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğu tespit edildi ($p < 0.05$).

R+CH+RUL grubu ile C+RU200, CH+RU200, CHX+RU200 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

R+C+RUL ile C+RUL grupları ve R+C+RU200 ile C+RU200 grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunurken, radyoterapisiz grup anlamlı derecede daha yüksek değerler gösterdi ($p < 0.05$).

C+RUL ile R+C+RU200 grubunun bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. C+RUL grubu değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p < 0.05$).

Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişlerin gruplar arası bağlanma dayanım testi bulguları karşılaştırılması Tablo 4.4' de verilmiştir.

Tablo 4.4: Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişlerin gruplar arası bağlanma dayanım testi bulguları ortalama farklarının (p değeri) karşılaştırılması

	CHX+RUL	CHX+RU200	CH+RUL	CH+RU200	C+RUL	C+RU200
R+CHX+RUL	0,000	0,052	0,000	0,017	0,000	0,074
R+CHX+RU200	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
R+CH+ RUL	0,000	0,232	0,000	0,102	0,000	0,301
R+CH+ RU200	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
R+C+ RUL	0,000	0,005	0,000	0,001	0,000	0,007
R+C+ RU200	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

4.3. Mikrotensil Bağlanma Dayanım Testi Sonrasında Elde Edilen Kopma Yüzeylerinin Stereomikroskopta İncelenmesi ve Kopma Tiplerinin Sayıları ve Yüzdeleri

Bağlanma dayanım testi sonrasında oluşan kopma yüzeyleri stereomikroskop (x25) altında incelenerek adeziv, koheziv ve karma olarak sınıflandırıldı. Kopma yüzeyleri incelendiğinde ise; tüm gruplarda örneklerin %34'ünde adeziv, %28'inde karma, %38'inde koheziv kopma tipi tespit edildi.

Radyoterapi uygulanmayan grupta %24 oranıyla en az adeziv tipi başarısızlık görülürken, %40'ında karma, %36'sında koheziv kopma tipi gözlemlendi.

Radyoterapi uygulanan grupta %45 oranıyla en fazla adeziv tipi başarısızlık görülürken, %15'inde karma, %40'ında koheziv kopma tipi tespit edildi.

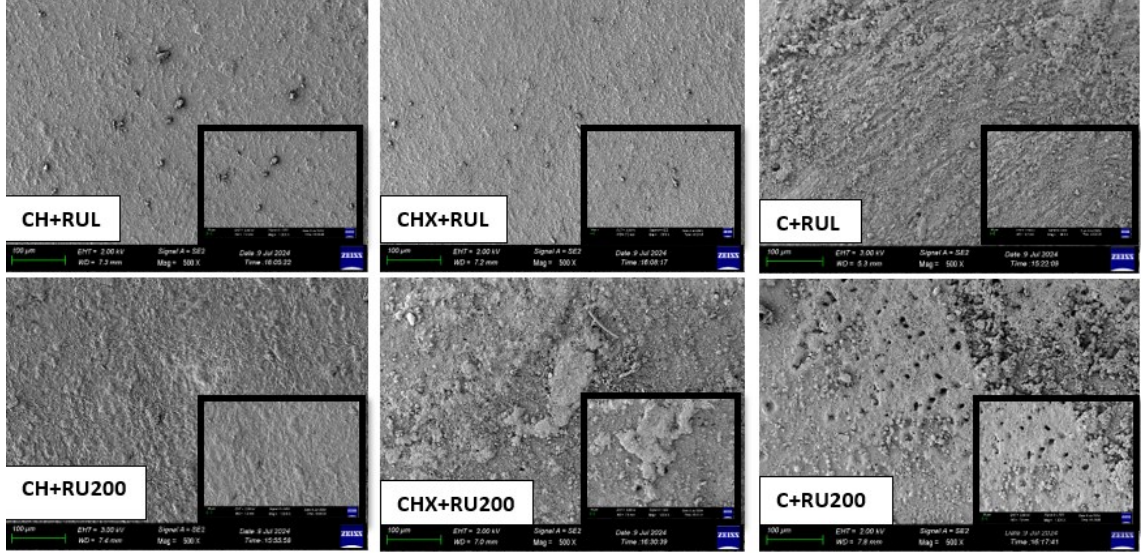
Mikrotensil bağlanma dayanım testi sonrasında elde edilen kopma tiplerinin rakamsal ve yüzdelik dağılımı Tablo 4.5' de gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Mikrotensil bağlanma dayanım testi sonrasında elde edilen kopma tiplerinin rakamsal ve yüzdelik dağılımı

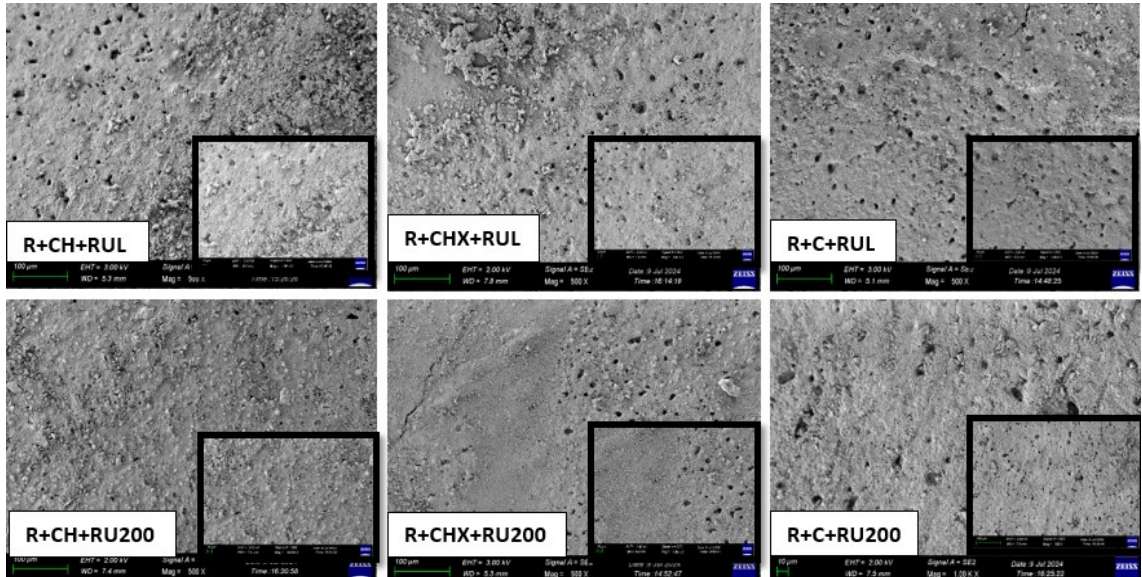
GRUPLAR	Adeziv	Karma	Koheziv
CHX+RUL	2 (%17)	4 (%33)	6 (%50)
CHX+RU200	4 (%33)	5 (%42)	3 (%25)
CH+RUL	2 (%17)	6 (%50)	4 (%33)
CH+RU200	3 (%25)	6 (%50)	3 (%25)
C+RUL	3 (%25)	5 (%42)	4 (%33)
C+RU200	3 (%25)	3 (%25)	6 (%50)
R+CHX+RUL	4 (%33)	2 (%17)	6 (%50)
R+CHX+RU200	5 (%42)	3 (%25)	4 (%33)
R+CH+RUL	4 (%33)	2 (%17)	6 (%50)
R+CH+RU200	6 (%50)	1 (%8)	5 (%42)
R+C+RUL	6 (%50)	2 (%17)	4 (%33)
R+C+RU200	7 (%58)	1 (%8)	4 (%33)

4.4. SEM Bulguları

4.4.1. Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan gruplarda dentin-siman kopma arayüzünün SEM ile görüntülenmesine ilişkin bulgular



Resim 4.1: Radyoterapi uygulanmayan örneklerin dentin-rezin arayüzünün SEM görüntüsü (x500 x1000)



Resim 4.2: Radyoterapi uygulanan örneklerin dentin-rezin arayüzünün SEM görüntüsü (x500 x1000)

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Kanser, 21. yüzyılda önemli bir toplumsal ve halk sağlığı sorunu olup, dünya çapında görülen ölümlerin %22,8'inden sorumludur (1). Baş ve boyun kanserleri, her yıl teşhis edilen yarım milyondan fazla vakanın görülme sıklığı ile dünya çapında en sık görülen yedinci kanserdir.

Baş ve boyun kanserleri erken teşhis edildiği takdirde tedavi edilebilmekte olup tedavisinde sıklıkla radyoterapi uygulanmaktadır (2). RT erken evre tümörlerde tek tedavi olarak ileri evrelerde cerrahi veya eş zamanlı kemoterapi ile kombinasyon halinde kullanılabilir. Radyasyonun ağız dokuları üzerinde oluşturduğu olumsuz etkiler, radyasyon çürükleri ve yapılacak restorasyonun prognozu açısından diş hekimliğinde büyük önem taşır (3, 4).

Radyoterapide, elektromanyetik dalga veya partiküler şeklindeki iyonlaştırıcı radyasyon kullanılmaktadır. Radyasyon, madde veya biyolojik ortamdan geçtiğinde çarpıştığı atom ve molekülleri iyonlarına ayırarak tümör ve sağlıklı hücrelerin tahribi ile birlikte biyolojik etkiler meydana getirir. Bu etkiler sonucunda ortamdaki canlı hücrelerin kromozom üzerindeki DNA moleküllerinde zincir kırılmaları ve sublethal hasarla birlikte kromozomlarda çeşitli gen mutasyonları ve bozulmalar meydana gelebilmektedir (46).

İyonlaştırıcı radyasyon kanserli dokuları tedavi ederken sağlıklı dokular üzerinde hasara yol açar. Kayın ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, RT'nin kanserli hücrelerle birlikte sağlıklı hücrelere, özellikle de hızla bölünen hücrelere aynı mekanizmayla zarar verdiği ve olumsuz etkilere neden olduğu bildirilmiştir (267). Bu nedenle sağlıklı dokuların istenilen düzeyde korunması amacıyla; yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT), volümetrik ayarlı ark radyoterapi (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT), bu iki tekniğin birlikte kullanılmasıyla elde edilen hibrid radyoterapi (Hybrid Radiotherapy, HR) ve görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (Image Guided Radiotherapy, IGRT) gibi günümüzde sıklıkla kullanılan yeni tedavi teknikleri geliştirilmiştir (31). Bu yeni geliştirilen teknikler, radyoterapi sırasında sağlıklı dokuda oluşabilecek toksik etkiyi en aza indirmektedir.

Radyoterapideki son gelişmelere rağmen dokular üzerinde olumsuz etkiler oluşabilmektedir. Bu olumsuz etkiler yüksek oral mukozal hücre dönüşüm hızlarına, çeşitli ve karmaşık mikrofloraya ve normal fonksiyon sırasında oral dokularda meydana gelen travmaya bağlı olarak gelişebilir. Baş boyun radyoterapisinde, ağız yapıları olumsuz etkilerden yaygın olarak zarar gören bir bölgedir (5).

Radyasyonun ağız yapıları üzerindeki istenmeyen etkileri; doğrudan veya dolaylı olarak hiposalivasyon, yoğun karbonhidrat içerikli beslenme ve oral hijyen yetersizliğine bağlı gelişebilir. Bu etkiler arasında mukozit, ağız kuruluğu, tat kaybı, diş çürükleri, enfeksiyon, trismus ve osteoradyonekroz yer almaktadır (5). Fattore ve ark.'nın yaptığı çalışmada, RT sonrası en erken olumsuz etkilerden birinin anormal çürük gelişimi olduğu bildirilmiştir (268). Radyasyon çürüğü olarak bilinen hızlı ve yaygın gelişen bu çürükler baş boyun bölgesinde radyoterapi alan hastalarda sık gelişen bir yan etkidir (269). Bu çürükler sıklıkla dişlerin servikal ve kesici kenarlarında meydana gelir ve tedavi edilmezse hızla pulpayı da içine alacak şekilde ilerleyebilir (268). Diş hekimleri, aktif kanser tedavisi öncesinde, sırasında ve sonrasında kapsamlı ağız bakımı yoluyla bu durumun engellenmesinde önemli bir rol oynar.

Radyoterapi, mine ve dentin gibi diş sert dokuları üzerinde yapısal ve morfolojik değişikliklere neden olabilir. Bu değişiklikler dentin-mine birleşiminin bozulması, intratübüler ve intertübüler kolajen fibrillerin yıkımı ile hibrit tabakanın bozulması ve buna bağlı bağlanma dayanımının azalmasıdır (270). Yaptığımız çalışmada, RT uygulamasının dentin dokusunda meydana getirdiği değişimlerin CAD-CAM bloğunun dentine bağlanma dayanımına olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Radyoterapide başarı, kanserli doku ve çevresindeki sağlıklı dokuların başta radyasyona olan duyarlılığı olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Başarılı bir tedavi, kanserli dokuların yüksek dozda iyonlaştırıcı radyasyon almasını, sağlıklı çevre dokuların korunarak olabildiğince en az düzeyde ışınlanmasını gerektirir. Dokuların ışınlamaya tepkisi; radyasyon dozu, doz hızı, oksijen gibi çeşitli parametrelere bağlıdır (271). BBK hastalarının tedavi amaçlı standart radyoterapi protokolünde lokal kontrolü geliştirmek ve toksisite etkisini azaltmak amacıyla toplam 60-70 Gy arasında radyasyon dozu verilmektedir. Doku hasarı açısından değerlendirildiğinde belirli bir doza yüksek hızda (5 Gy/dk) maruz kalma, aynı doza (2 Gy/dk) düşük hızda maruz kalmaya göre daha fazla zararlı etkiye sahip olduğundan protokolün düşük hızda verilmesi tercih edilmektedir.

Toplam X-ışını dozunun çok sayıda küçük dozlara bölünmesi daha fazla tümör yıkımına sebep olur dahası sağlıklı dokuların hücrel onarımına izin verir (272-274). Bütün bu bilgilere dayanarak çalışmamızda toplam doz 70 Gy olarak belirlenmiş olup, fraksiyon başı günlük 2 Gy doz haftada beş gün yedi hafta boyunca uygulanmıştır.

Baş ve boyun bölgesinde uygulanan radyoterapide, tükürük bezleri başlıca etkilenen oral çevre dokulardandır. Bu etkilenmeye bağlı olarak kserostomi sık gelişen bir komplikasyondur (275). Literatürde RT uygulanan in vitro çalışmalarda Kielbassa ve ark.'ı (276) ışınlama esnasında dişleri ıslak tutmuşken, Abdalla ve ark.'ı (277) vakum altında kuru bir şekilde dişlerin ışınlanmasını gerçekleştirmiştir. Vakum altında ışınlamanın tükürük bezlerinin etkilenmesiyle oluşan kserostomi ortamını daha iyi taklit ettiği savunulmuştur. Tedavi esnasında ve sonrasında hastalarda şiddetli kserostomi görülse de ağız içerisinde dişler tamamen kuru halde değildir. Ayrıca dişlerin vakum altında ışınlanması diş sert dokularında geri dönüşümsüz yapısal değişikliklere sebep olabilir (275). Tüm bu bilgiler dahilinde çalışmamızda, dişler ışınlama esnasında plastik bir kap içerisinde ıslak tutulmuş, çevre yumuşak dokuları taklit edebilmesi için serum fizyolojik kullanılmıştır.

Radyoterapinin zararlı etkilerinin CAD-CAM bloğu ve rezin siman materyallerinin bağlanma dayanımı üzerine etkisini değerlendirmek ve bu hasta gruplarında kullanılabilecek en uygun kavite dezenfektanlarının belirlenmesi amacıyla bir gruba radyoterapi uygulaması yapılmış diğer gruba kontrol grubu olarak radyoterapi uygulanmamıştır.

Restorasyonun diş dokusuna adezyonunu değerlendirmek için yapılan in vitro çalışmalarda standardizasyonun sağlanabilmesi amacıyla çekilmiş dişlerin çürüksüz ve restorasyonsuz olması gerekmektedir (278). Bununla birlikte çekilmiş insan dişlerinin temin edilmesindeki zorluk nedeniyle insan biyolojisine yakın farklı canlıların dişleri de kullanılabilir. International Organization for Standardization (ISO) test standartlarına göre diş dokusuna olan adeziv bağlantıyı değerlendirmek için insan daimi premolar ve molar dişleri veya 5 yaşından küçük olmak şartıyla sığır alt kesici dişlerinin kullanılabileceği bildirilmiştir (279). Lopes ve ark. yaptığı çalışmada, insan dişinin dentin dokusunun sığır dişinin dentinine göre daha fazla ve daha dar çaplı dentin tübüllerine sahip olduğunu bildirmiştir (280). İnsan ve sığır dişleri arasındaki bu yapısal farklılıklar nedeniyle in vitro çalışmalarda insan dişleri daha çok tercih edilmektedir

(281). Çalışmamızda ağız içi dokularını daha iyi taklit etmek ve yapısal farklılıkları elimine etmek amacıyla çekilmiş çürüksüz üçüncü büyük azı insan dişleri kullanılmıştır. Dişlerin 6 aydan daha fazla süre saklanması sonucunda dişlerde protein dejenerasyonu görülebileceğinden, 6 aydan uzun süre beklemiş dişler çalışmamızda kullanılmamıştır.

İn vitro çalışmalarda kullanılan dişlerin saklanma koşulları önemlidir. Wood ve ark. kuru ortamda saklanan dişlerin dehidratasyona uğradığını, mine-dentin bağlantısında gerilimin arttığını ve buna bağlı olarak mine kırıklarının oluşabileceğini bildirmiştir (110). Bu olumsuz etkileri önleyebilmek için dişler çalışmada kullanılacakları zamana kadar çeşitli solüsyonlarda saklanmaktadır. Radyoterapinin diş sert dokuları üzerindeki etkisinin araştırıldığı in vitro çalışmaların çoğunda dişlerin saklanması için % 0.9 salin solüsyonu kullanılmış olup (282-285) ringer solüsyonu (286, 287) ve % 2'lik timol solüsyonu (288) daha az çalışmada tercih edilmiştir. ISO in vitro çalışmalarda kullanılan dişlerin saklanma koşullarının önemli olduğunu, içerisinde bekletildiği kimyasal solüsyonların dişin sert dokularında değişikliklere neden olabileceğini, bu nedenle bağlanma dayanım testi yapılacak dişlerin distile suda saklanması gerektiğini bildirmiştir (279). Bu çalışmada da radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişler distile suda saklanmış olup su günde bir kez değiştirilmiştir.

İdeal bir adeziv bağlanmanın sağlanabilmesi için dentinin özelliklerini iyi bilmek gerekir. Adezyonun sağlanacağı dentin bölgesi ve dentin derinliğinin bağlantı dayanımındaki yeri oldukça önemlidir (289). Derin dentinde bulunan tübül sayısı ve genişliklerinin yüzeyel dentinden daha fazla olduğu yapılan çalışmalarla bildirilmiştir (290). Bu nedenle bağlanma dayanım değerlerinin yüzeyel dentinde derin dentinden daha yüksek olduğu görülmüştür (291). Dentinde görülen bu yapısal farklılıklardan dolayı klinikteki kesim derinlikleri de göz önünde bulundurularak, çalışmamızda elmas seperatör yardımıyla su soğutması altında oklüzal seviyeden itibaren yaklaşık 2 mm kalınlığında bir kesim yapılmış olup, bağlantı yüzeyleri tüm dişlerde yüzeyel dentinde sağlanarak uygun kesim derinliği elde edilmiştir.

ISO, bağlanma dayanımının değerlendirildiği in vitro çalışmalarda dentin yüzeylerinin 1000 grit silikon karbit zımpara ile bitirilmesi gerektiğini bildirmiştir (292). Çalışmamızda smear tabakasının standardizasyonu sağlamak ve daha homojen bir yüzey elde etmek amacıyla dentin yüzeyleri tek bir operatör tarafından sırayla olacak şekilde 600, 800, 1000 grit silisyum karbür abraziv kâğıtlar ile zımparalanmıştır.

İn vitro çalışmalarda, ağız içi sıcaklık değişimlerini taklit edebilmek amacıyla yapay yaşlandırma yöntemleri kullanılmaktadır (293). Termal döngü işlemi, ağız ortamındaki sıcaklık değişimlerini en iyi taklit edebilen ve bu nedenle çok sık kullanılan yapay yaşlandırma yöntemidir (294). Çalışmamızda, klinik ağız ortamında görülen termal değişiklikleri taklit etmek amacıyla yapay yaşlandırma yöntemi olarak suda bekletme ve termal döngü işlemleri uygulanmıştır. ISO, bağlanma dayanımının değerlendirildiği in vitro çalışmalarda, örneklerin simantasyon sonrası 24 saat süreyle 37 °C'lik su içerisinde bekletilmesi gerektiğini bildirmiştir. Çalışmamızda simantasyon sonrasında örnekler 37 °C'lik suda 24 saat boyunca bekletilmiştir. ISO TR 11405 (1994); 5-55° C arasındaki banyolarda, ≥ 20 sn aktarma süresi ve 500 siklusun yeterli olduğunu ifade etmektedir. Literatürde suda bekletme süreleri ve termal siklus sayıları ile ilgili henüz ortak bir karar mevcut değildir. Morresi ve ark. yaptığı literatür taramasında, sadece derece aralığının ISO standartlarında belirtildiği gibi kabul gördüğünü, siklus süresi ve sayısının bir standardizasyonu olmadığını ve deney parametrelerine bilimsel bir açıklama getirilmediğini bildirmiştir (295). Gale ve Darvell'in yaptıkları çalışmada 10.000 termal döngü sayısının yaklaşık olarak 1 yıllık in vivo fonksiyonuna eşdeğer olduğunu tespit etmişlerdir (296). Tez çalışmamızda, her bir banyo tankında 30 saniyelik bekleme süresine sahip 5 ± 2 °C - 55 ± 2 °C sıcaklıkları, aktarma zamanı 25 saniye olarak belirlenmiş olup, 24 adet dişe 1 yıla denk gelecek şekilde 10.000 termal siklus ile yaşlandırma uygulanmıştır.

İn vitro çalışmalarda, dental materyallerin diş sert dokularına bağlanma gücü, makaslama ve çekme testleri ile ölçülür. İtme-kayma (shear) deneyi ile makas kuvvetlerine karşı bağlanma dayanımı ölçülürken, çekme-koparma (tensile) deneyi ile çekme kuvvetlerine karşı bağlanma dayanımı test edilir (297). Geleneksel makaslama bağlantı testlerinde, daha çok dentinde koheziv kopmalar olmakta ve buna bağlı olarak kullanılan dental materyallerin dentine olan bağlanma dayanımının doğru gerçek değeri elde edilememektedir. Van Meerbeek ve ark.nın yaptığı çalışmada, dental materyallerin dentine olan bağlanma dayanımını değerlendirmesinde mikrotensil bağlantı testinin, geleneksel makaslama bağlantı testlerine göre daha gerçekçi sonuçlar gösterdiğini ve bu nedenle de yapılan deneylerin yaklaşık %60'ında mikrotensil bağlantı testinin kullanıldığı bildirilmiştir (298). Mikrotensil testinin dentin-adeziv rezin bağlanma yüzeyindeki stres dağılımının homojen olması, tek diştan birden fazla numune elde edilebilmesi, dişin spesifik bölgelerinden bağlanma dayanımının ölçülebilmesi gibi

avantajları bulunur (299). Çalışmamızda, dentine farklı rezin simanlarla simante edilen seramik blokların dentin bağlanma dayanım deneyi için mikrotensil bağlanma testi kullanılmıştır. Bu mikrotensil test, literatürdeki çalışmalarla uyumlu, ISO tarafından belirlenen hız değerlerine uyularak, Instron cihazında 1mm/dk hız ile gerçekleştirilmiştir (300, 301).

Dentinin organik yapısını oluşturan kolajen; nötr çinko ve kalsiyuma bağımlı enzimlerden oluşan MMP'leri içerir (6). Radyoterapinin dentin üzerindeki başlıca etkileri kolajen fibrillerde meydana getirdiği değişikliklerdir. Radyoterapi özellikle MMP-20'nin aktif formlarını arttırabilir (8). MMP-20'nin aktivasyonu ile dentin-mine birleşimi bozulur ve radyasyon çürüklerinin başlaması ve ilerlemesinde ilk önemli adım olan mine delaminasyonu meydana gelir. Dentinin kolajen yapısındaki değişiklikler, mine-dentin bağlantı stabilitesinde, gerilme gücünde ve aşınma direncinde azalmaya neden olur (8, 9). Aynı zamanda radyoterapi uygulaması sonrası kullanılan total-etch ve self-etch adeziv sistemler dentin MMP'lerini aktive edebilir (302). Dentin yüzeyine bağlanma prosedürleri sırasında MMP'lerin salınımı ve aktivasyonu, hibrit tabakada yer alan kolajen liflerinin degradasyonuna yol açar. Bu durum hibrit tabakanın stabilitesinin bozulmasına ve bağlanma dayanımının azalmasına neden olur. Bu nedenle baş boyun radyoterapisi alan hastalarda adeziv prosedürlerden önce MMP inhibitör etkinliği olan dezenfektan kullanımı gündeme gelmiştir.

CHX, düşük toksisitesi, hücre dışı polisakkarit gibi negatif yüzeylere afinitesi ve geniş etki spektrumuna sahip antimikrobiyal bir ajan olması nedeniyle klinikte çok sık tercih edilen bir kavite dezenfektanıdır. CHX'nin piyasada %0.12, %0.2, %1 ve %2 şeklinde farklı konsantrasyonları mevcut olup düşük konsantrasyonlarda bile dentin MMP'lerinin aktivasyonunu inhibe ettiği bilinmektedir (15). CHX 'in konsantrasyonuna göre etkisi değişmekte olup düşük konsantrasyonlarda bakteriyostatik yüksek konsantrasyonlarda ise bakterisidik etkilidir. Hibrit tabaka ideal bir şekilde oluşmadıysa MMP'ler tarafından bozunmaya maruz kalabilir. Yapılan in vitro çalışmalarla, CHX'in MMP-20 ve sistein katepsinlerin inhibisyonu yoluyla hibrit tabakanın stabilitesini koruyarak adeziv bağlanmayı ve restorasyonun ömrünü arttırdığı bildirilmiştir (12-14).

Kitosan kitinin deasetilasyonu sonucu elde edilen; biyouyumlu, hidrofilik, biyoaktivite, muko-yapışkanlık, toksik olmayan ve geniş antibakteriyel ve antifungal etki spektrumuna sahip doğal bir biyopolimerdir. Ayrıca kitosan doğadaki tek katyonik polisakkarit olup

fonksiyon ve uygulama amacına bağılı olarak farklı kimyasal türevlere dönüştürülebilir (152). Kitosan, protein matrisi içerisinde yer alan mikrofibriller ve nanofibriller ile ağ oluşturma yeteneğine sahip doğal bir biyopolimerdir. Aynı zamanda kolajen fibrilleri ile çapraz bağlar oluşturabilen serbest hidroksil ve amino gruplarına sahip biyomimetik bir polimer olan kitosan, kolajen ağının stabilitesinin korunmasında olumlu bir etki sağlar (303, 304). Aynı zamanda kitosan, MMP'lerin neden olduğu kolajen matrisinin bozulmasını önleyebilen ajanlardandır. Bu nedenle restoratif diş hekimliğinde rezin dentin bağlanma gücünü arttırmak için kullanılabilir. Diş hekimliğinde kitosan; kemik dokusu onarımı, periodontal iyileşme, mine remineralizasyonu ve çekim soketinde hemostazı sağlamak için de kullanılmaktadır (305).

Çalışmamızda radyoterapi sonrası dentin dokusunda meydana gelen değişimlerin bağlanma dayanımına olan etkisini değerlendirmek amacıyla kavite dezenfektanı olarak MMP'lerin neden olduğu kolajen matrisinin bozulmasını azaltabilen % 0.2 kitosan içerikli dezenfektan ajan ile MMP inhibitör etkisine sahip olduğu bilinen geniş spektrumlu %2 CHX kullanılmıştır.

Kitosanın MMP inhibisyonu, antibakteriyel etkinliği, dentinin kimyasal bileşimi ve kolajen üzerindeki etkisinin değerlendirildiği in vitro çalışmalarda %0.2'lik konsantrasyonları kullanılmıştır (306-309). Literatürdeki çalışmalara uyumlu olacak şekilde radyoterapi sonrası bağlanma dayanımını değerlendirdiğimiz çalışmamızda da %0.2 kitosan içerikli solüsyon hazırlanmıştır.

Bir çok in vitro çalışmada dentin matriksindeki MMP'leri inhibe ederek hibrit tabakanın uzun süre stabilizasyonu sağlamak amacıyla dentine %2 CHX 60 sn boyunca uygulanmıştır (295,296). Çalışmamızda da CHX'nin kullanılacağı deney grubundaki dişlere adeziv simantasyon öncesi %2 CHX 60 sn boyunca uygulanmıştır. Standardizasyonu sağlamak amacıyla kitosan içerikli dezenfektan ajan da 60 sn süreyle uygulanmıştır.

CAD-CAM teknolojisi, yüksek estetik ve fonksiyonel beklentileri karşılaması ile birlikte diş hekimliği uygulamalarının popüler bir parçası haline gelmiştir. Bu sistemler ile estetik ve fiziksel dayanımı yüksek restorasyonlar üretilebilmekte olup hem diş hekimleri hem de laboratuvarlar için ideal bir seçenek olarak değerlendirilmektedir (233). Günümüz diş hekimliğinde CAD-CAM seramik bloklar dişlerin indirekt restorasyonlarında sıklıkla tercih edilir. CAD-CAM bloklar feldspatik seramikler, lösit bazlı cam seramikler, lityum

disilikatla güçlendirilmiş cam seramikler, cam infiltre seramikler, polikristalin seramikler ve rezin matriks seramikler gibi birçok seramik grubunu içerisinde barındırır.

Lityum disilikatla güçlendirilmiş cam seramikler 360-400 MPa arasında bir bükülme direncine sahip olup, diğer cam seramiklere kıyasla yaklaşık üç kat daha iyi bükülme dayanımına sahiptirler. 2006 yılında diş hekimliğinde kullanılmaya başlanan bu ürünün dayanıklılığı ve estetik özellikleri oldukça başarılıdır (235). Lityum disilikatla güçlendirilmiş cam seramiklerin bu avantajlarından dolayı mevcut çalışmamızda güncel bir materyal olan IPS e.max CAD (Ivoclar Vivadent AG, Lihtenştayn) seramik bloklar kullanılmıştır.

Rezin simanlar, indirekt restorasyonların simantasyonunda sıklıkla kullanılan simanlardandır. Yüksek basınç ve çekme kuvvetleri, yüksek bağlanma dayanımı, ağız içi sıvılarında düşük çözünürlük ve iyi estetik özellikleri sayesinde geleneksel simanlara kıyasla oldukça avantajlıdır (199). İndirekt restorasyonların uzun vadeli başarısı önemli ölçüde dişlere yapıştırılmada kullanılan simana bağlı olduğundan indirekt restorasyonların simantasyonunda rezin siman seçimi büyük önem arz eder. Çalışmamızda total etch modunda kullanılmak üzere RelyX ultimate universal siman ve self adeziv sisteme sahip RelyX U200 rezin simanlar tercih edilmiştir.

Bağlanma dayanım bulgularının değerlendirilmesi

Radyoterapi uygulamalarının; diş sert dokularında meydana getirdiği değişiklikler ve yapılacak restorasyonların prognoza etkisi ile ilgili literatürde birçok çalışma mevcuttur. Baş boyun bölgesine uygulanan radyoterapi sonrası oluşan radyasyon çürükleri ve buna bağlı restorasyon ihtiyacının artmasıyla restoratif materyallerin diş sert dokularına bağlanma dayanımı üzerine bir çok çalışma yapılmıştır (273, 310). Birçok araştırmacı radyoterapi uygulamasının dişlerin kimyasal, fiziksel ve histolojik yapılarında olumsuz etkilere yol açtığını (283, 288) ve bu durumun yapılacak restorasyonun başarısını negatif yönde etkileyeceğini bildirmiştir (283, 287). Bazı araştırmacılar ise aksine diş sert dokularında olumsuz etki yaratmadığını (311, 312) ve bağlanma dayanımını etkilemediğini ileri sürmüşlerdir (286, 313). İn vitro çalışmalarda; kullanılan metodolojiler, radyasyon dozu ve saklama ortamı farklı sonuçlara neden olabilecek değişkenler olarak kabul edilebilir.

de Siqueira Mellara ve ark. yaptıkları çalışmada diş sert dokularında meydana gelen bozulmaların radyasyon dozu ile ilişkili olduğunu, 30 Gy'den yüksek dozlarda mine ve

dentinin morfolojik yapısında bozulmaların başladığını tespit etmişlerdir (314). Muñoz ve ark. yaptıkları çalışmada farklı radyasyon dozlarının (20, 40, 70 Gy) dentin yüzeyinde mikrosertlik değerlerini ve farklı adeziv sistemlerle bağlanma dayanım testlerini kendi aralarında ve radyasyon dozu uygulanmayan kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Her grupta kontrol grubuna göre mikrosertlik ve 40 Gy'den sonra bağlanma dayanım değerlerinde önemli bir düşüş gözlenmiştir (315). Soares ve ark. yaptıkları çalışmada 60 Gy radyoterapi uygulamasının dişlerin yapısında bulunan organik bileşenleri ve tübül yapılarını etkilemesi nedeniyle mine ve dentinin bağlanma dayanım değerlerini önemli ölçüde azalttığını bildirdiler (288). Rodrigues ve ark. 72 Gy radyoterapi uygulanan dişlerin, dentinin biyomekanik ve kimyasal özelliklerini, total-etch adeziv sistem olan Scotchbond kullanarak dentine bağlanma dayanımını değerlendirdiği çalışmada, RT'nin dentin yapısında mineral kaybı ve düzensizliklere sebep olduğunu ve bağlanma dayanım değerlerini önemli ölçüde azalttığını bildirmiştir (316). Öte yandan Kielbassa ve ark.'nın yaptığı çalışmada 60 Gy radyoterapi uygulanmış ve radyoterapi uygulanmamış grupların mikrosertlik değerlerini karşılaştırmış, demineralize mine mikrosertliğinde hiçbir farklılık olmadığını tespit etmiştir. Bu çalışmada literatürdeki diğer çalışmaların aksine, minenin mikrosertliğinin radyasyondan etkilenmediğini, radyasyonun diş dokusu üzerindeki etkisinin fiziksel değişikliklerden ziyade kimyasal olduğu bildirilmiştir (286). Bu çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda radyoterapi uygulamasının diş sert dokuları ve bağlanma dayanımı üzerine etkisi uygulanan radyasyon dozuna göre değişiklik gösterdiği öne sürülmüştür.

Mevcut çalışmamızda radyoterapi uygulamasından sonra diş dokusu analizi yapılmamakla birlikte bütün radyoterapi uygulanan gruplarda bağlanma dayanım değerlerinin düşük olması nedeniyle dentin yapısında olumsuz bir yönde değişim olduğu ve bu durum neticesinde bağlanma dayanım değerlerinin negatif yönde etkilendiği söylenebilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular literatürde yer alan aynı radyasyon dozu uygulanan çalışmalar ile uyumludur (8, 270, 316, 317).

Literatürde mevcut olan çalışmalarda rezin-dentin bağlantısının 6-12 ayda yaklaşık % 30-40 oranında azaldığı bildirilmiştir (318, 319). Ayrıca, dentinin radyoterapiye maruz kalması ve bağlayıcı sistemlerde yer alan zayıf asitler MMP'lerin aktivasyonuna neden olabilir (318). S.R. Cunha ve ark. radyoterapi uygulamasının dentinde yer alan endojen enzimatik aktivite üzerindeki etkilerini araştırdığı bir çalışmada MMP-9 proformlarının ve aktif formlarının daha güçlü olarak gözlemlendiğini tespit etmiştir (317). Aynı zamanda

birçok araştırmacı, hibrit tabakası bütünlüğünün zamana bağlı bozunmasından ve adeziv restorasyonların ömrünün azalmasından endojen kolajenolitik enzimler, MMP ve sistein katepsinlerin sorumlu olduğunu, restorasyonun ömrünü uzatabilmenin bu enzimlerin inaktif hale getirilmesi ile mümkün olabileceğini vurgulamıştır (13, 14).

Mevcut birçok çalışmada, bu amaçla %0,2 ve %2 konsantrasyonlarında CHX kullanılmış, sonucunda CHX'in MMP aktivitesini inhibe ettiği ve hibrit tabakanın hızlı bozulmasını önleyerek bağlanma dayanım değerlerini arttırdığı tespit edilmiştir (320, 321). Yapılan bir çalışmada; %2 CHX uygulamasının altı aylık klinik takibinde hibrit tabakanın bütünlüğünü önemli ölçüde koruduğunu ve iyileştirdiğini bildirilmiştir (322). C.J. Soares ve ark. yaptığı çalışmada radyoterapi uygulanmış dişlerde %0.12 CHX'li ağız gargarası kullanımının dentinin mekanik özelliklerindeki hasarı kısmen önlediğini ileri sürmüştür (323). Yine Abdalla ve ark. radyoterapi uygulamasının mine ve dentin mikrosertliğinde azalmaya neden olduğunu, %0.12 CHX kullanımının bu azalmayı önleyebileceğini ortaya koymuştur (277). Bunun aksine F. Lopes ve ark. radyoterapi uygulanan dentinde kimyasal bileşim ve kolajen yapıyı değerlendirdiği çalışmada, CHX kullanımının hibrit tabakayı koruyarak kolajen yapıyı stabilize edebilse de, bozulan üçlü kolajen sarmalının bütünlüğünü iyileştiremediğini bildirmiştir (308).

Literatürde dentin bağlanma dayanımına ait çalışmalar incelendiğinde CHX uygulamasının kompozit rezin ve adezivler üzerine etkisiyle ilgili birçok çalışma yer almasına rağmen CAD-CAM blokların rezin simanlarla yapıştırıldığı ve CHX kullanımının bağlanma dayanımı üzerine etkisinin incelendiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Türkün ve ark. Tubulicid Red (BAC) ve Consepsis (%2 CHX) uygulamasının Variolink 2 ve Resilute rezin simanları kullanarak dentine bağlanma dayanımına etkisini inceledikleri çalışmalarında, CHX'in bağlanmayı arttırdığını ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (324).

Hiarishi ve ark. %2'lik CHX'nin dentin yüzeyine uygulanmasından sonra 3 farklı rezin siman (Rely X ARC, Panavia F, Rely X Unicem) ile simante ettikleri kompozit bloğun 24 saat sonraki dentine bağlanma dayanımını inceledikleri çalışmada, CHX uygulamasının total etch ve self adeziv rezin simanların dentine bağlanma dayanımına olumsuz etkisi olmadığını tespit etmişlerdir (136).

Soares ve arkadaşları, %0,12 ve %2'lik CHX uygulanan dentine RelyX ARC dual cure rezin simanla yapıştırdıkları Filtek Z250 indirekt kompozit restorasyonun 24 saat sonunda dentine bağlanma dayanımını incelemiş ve CHX'in bağlanma dayanımını etkilemediğini bildirmişlerdir (325).

Zheng ve ark. farklı MMP inhibitörlerinin iki farklı adeziv sistemle 9 aylık yaşlandırmadan sonra bağlanma dayanımına etkisini inceledikleri çalışmada, %2 CHX'in self etch adeziv sistemlerde bağlanmayı etkilemediğini, total etch sistemde bağlantıyı arttırdığını bildirmiştir (326).

Muhammed Hassan ve ark. iki farklı adeziv sistem ve kompozit kullanarak yaptıkları çalışmada %2 CHX, EDTA ve NaOCl' nin dentin bağlanma dayanımı üzerine etkisini incelemiş, sonucunda bütün kavite dezenfektanlarının bağlanma dayanım değerlerini arttırdığını bulmuşlardır (327).

Davalloo ve ark., %2 CHX'in total etch adeziv sistemin 24 saat ve 6 ay sonra dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisini incelediği çalışmada, CHX'in bağlanma dayanımını arttırdığını ancak istatistiksel olarak etkilemediğini bulmuşlardır (328).

Sabatini yaptığı çalışmada, %2 CHX ve CHX içeren universal bir adezivin total etch ve self etch modunda uygulandığında bağlanma dayanımına etkisinin olmadığını bildirmiştir (329).

Chaharom ve ark. %2 CHX'in self etch adezivlerle kullanıldığı çalışmada dentine bağlanma dayanımını araştırmış, CHX kullanımının bağlanmayı istatistiksel olarak etkilemediğini bulmuştur (330).

Çalışmamızda radyoterapi uygulanmış ve uygulanmamış dişlerde CHX uygulamasının adeziv rezin simanlardan bağımsız, bağlanma dayanım değerlerini arttırdığı fakat bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, yukarıda belirtilen çoğu çalışma ile uyumludur.

Çalışmamızın aksine literatürde; klorheksidinin dentine bağlanmayı olumsuz yönde etkilediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur.

Hipólito ve ark. %0,2 ve %2'lik CHX uygulamasından sonra rezin kompoziti 2 farklı self adeziv rezin siman (RelyX U100 ve Multilink Sprint) ile simante ettikleri çalışmada 24 saat sonra mikrotensil bağlanma dayanımını değerlendirmiş, sonucunda CHX

kullanımının kontrol grubuna göre bağlanma dayanım değerlerini düşürdüğünü tespit etmişlerdir (331).

Alıcı ve Hubbezoğlu, farklı kavite dezenfektanlarının 2 farklı adeziv sistemle kompozit restorasyonun dentine bağlanma dayanımına etkisini değerlendirdiği çalışmada CHX'in hem self etch hem total etch adeziv kullanıldığında bağlantı dayanımını düşürdüğünü bildirmiştir (332).

Gürkan ve ark., CHX'in total etch adeziv sistemde asitten önce ve sonra kullanıldığında dentine bağlanma dayanımına etkisini incelediği çalışmada, CHX'in her iki kullanımında da bağlanma dayanımını düşürdüğünü göstermiştir (333).

Kitosan, MMP'lerin neden olduğu kolajen matrisinin bozulmasını azaltabilen doğal bir biyopolimerdir (334). Daood ve ark. yaptıkları çalışmada dentin yüzeyinde total-etch adeziv sistem kullanarak riboflavin ve kitosanla modifikasyonu ile birlikte demineralize dentin kolajen matrisini ve dentin-rezin bağlantısının morfolojik ve kimyasal değişimlerini araştırmış, adeziv sistemlere riboflavin ve kitosan eklenmesinin, MMP'lerin hidrolitik ve kolajenolitik yıkımına karşı demineralize dentin dokusunu koruduklarını bildirmişlerdir (307).

Literatürde dentine bağlanma dayanımına ait çalışmalar incelendiğinde kitosan uygulamasının kompozit rezin ve adezivler üzerine etkisiyle ilgili çalışmalar bulunmasına rağmen CAD-CAM blokların rezin simanlarla yapıştırıldığı ve kitosan kullanımının bağlanma dayanımı üzerine etkisinin incelendiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

Saker ve ark. %0,2 kitosan, %17 EDTA ve %25 poliakrilik asit dezenfektanları uygulanan dentine 2 farklı self adeziv simanlarla (RelyX Unicem veya Clearfil SA) simante edilen e.max CAD seramik disklerin 6.000 termal siklus döngüsü sonrası dentine bağlanma dayanımını değerlendirdiği çalışmalarında tüm dezenfektanların bağlanma dayanım değerlerini arttırdığını tespit etmişlerdir (335).

F.Lopes ve ark. radyoterapi uygulanan dentinin kimyasal bileşimi ve farklı solüsyonların kolajen fibrilleri üzerindeki etkisini değerlendirdiği çalışmada radyoterapinin kolajen yapıyı değiştirdiğini ve %0.2 kitosan uygulamasının dentin kolajen direncini arttırdığını bildirmişlerdir (308).

Elsaka ve ark. kitosan içerikli self-etch primerin antibakteriyel etkisini ve dentine bağlanma dayanımı üzerine etkisini araştırdığı çalışmada kitosan içerikli self-etch

primerin *Enterococcus faecalis*'e karşı güçlü antibakteriyel etkisinin olduğunu ve bağlanma dayanımını arttırdığını tespit etmiştir (336).

Kong ve ark. kitosanın suda çözünür türevleri olan karboksimetil-kitin ve karboksimetil-kitosan'ın MMP-2 ve MMP-9 inhibisyonu üzerine etkinliklerini araştırdığı çalışmada, MMP inhibisyonunda olumlu sonuçlar olduğunu tespit etmişlerdir (309).

Zidan ve ark. yaptığı çalışmada kitosan uygulaması sonrası total-etch adeziv sistem kullanılmasının MMP aktivitesi ve rezin-dentin bağlanma dayanımı üzerine etkisini değerlendirmiş, asitle pürüzlendirilmiş dentine adeziv uygulamasından önce 60 sn kitosan uygulamasının bağlanma dayanım değerlerini arttırdığını ve MMP'ler tarafından kolajen bozulmasının göstergesi olan hidroksiprolin salınımının azaldığını bildirmişlerdir (337).

E. Baena ve ark. %0.1 kitosan içerikli ajanın total-etch ve universal self-etch adeziv sistem kullanarak dentinin mekanik dayanıklılığı ve enzimatik aktivite üzerine etkisini araştırdığı çalışmada, %0.1 kitosan ajan uygulanması ile MMP aktivitelerinde azalma gözlendiğini, rezin-dentin bağlanma dayanım değerlerinin arttığını tespit etmişlerdir (337).

M A Ibrahim ve ark. yaptıkları çalışmada geleneksel cam iyonomer simanın likitine kitosan ekleyerek antibakteriyel aktivitesini ve dentine bağlanma dayanımına etkisini araştırdığı çalışmada, kitosanın geleneksel cam iyonomer simanın S. mutans'a karşı antibakteriyel özelliklerini iyileştirdiğini ve dentin yüzeyine bağlantısını olumsuz etkilemediğini bildirmişlerdir (304).

Paschoini ve ark. dentine %2,5 kitosan içerikli ajan uygulaması sonrası total-etch sistem Adper Single Bond ve self-etch adeziv sistem Clearfil SE Bond kullanılarak rezin-dentin bağlanma dayanımını değerlendirdikleri çalışmada; kitosan uygulamasının bağlanma dayanımını koruduğunu ve adeziv sistemler arasında dentin adezyonunda anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir (338).

Çalışmamızda radyoterapi uygulanmış ve uygulanmamış dişlerde kitosan içerikli ajan uygulamasının bağlanma dayanım değerlerini arttırdığı tespit edilmiştir. Ancak bu artış sadece radyoterapi uygulanmamış dişlerde kitosan ajanının RelyX Ultimate siman ile kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar literatürü destekler niteliktedir.

Literatürde radyasyona maruz kalan dişlerde kavite dezenfektanları ve rezin simanların bağlanma dayanımı üzerine etkisi ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bulut ve Evlioğlu yaptıkları çalışmada; %0,2 ve %2'lik CHX uygulaması sonrası 3 farklı rezin siman (Variolink N, Panavia F2.0, Rely X U200) ile simante edilen IPS e.max Press seramik restorasyonların dentin bağlanma dayanımına etkisini incelemiş; sonucunda CHX uygulamasının dentine bağlanma dayanım değerlerini istatistiksel olarak etkilemediğini bildirilmiştir. Çalışmada kullanılan simanlar değerlendirildiğinde ise total etch sistem olan Variolink N'in en yüksek bağlanma dayanımına sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda, CHX kullanımının total etch, self etch ya da self adesiv simanlar ile dentine simante edilen seramik restorasyonların bağlanma dayanımına olumsuz bir etkisi olmadığı görülmüştür (339). Shafiei ve ark. yapmış olduğu çalışmada CHX uygulamasından sonra indirekt kompozit restorasyonun farklı rezin simanlarla (Variolink II, Panavia F 2.0, Rely X Unicem) simantasyonu sonrası 24 saat ve 1 sene sonra dentin bağlanma dayanımını değerlendirmiş, sonucunda en yüksek bağlanmanın total etch adesiv sisteme sahip Variolink II' de, en düşük değerin ise self adeziv sisteme sahip Rely X Unicem'de olduğunu tespit etmişlerdir. 24 saat sonrasında CHX'nin bağlanma direncine anlamlı etkisi olmadığını fakat 1 senenin sonunda bağlanma dayanım değerlerini anlamlı derecede etkilediğini belirtmişlerdir (340). Çalışmamızda kullandığımız total etch ve self adeziv 2 farklı rezin siman sisteminin dentin bağlanma dayanım değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; dentin yüzeyine %2 CHX uygulamasının her iki simanda da bağlanma dayanımını arttırdığını ancak bu artışın anlamlı olmadığı ortaya konmuştur. CHX kullanımının her iki rezin siman kullanılan grupta da olumsuz etkisinin olmadığı görülmüştür. Çalışmada kullanılan simanlar değerlendirildiğinde ise tüm gruplarda total etch modunda kullanılan RelyX Ultimate simanın self adeziv siman olan RelyX U200'a göre daha yüksek bağlanma dayanım değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamız bu çalışmalarla uyumludur.

Eskitaşçıoğlu ve Yıldız'ın yaptıkları çalışmada; 40 ve 70 Gy dozunda radyoterapi uygulamasıyla dentin yüzeyine self adeziv ve total etch rezin simanlarla feldpsatik seramiğin simantasyonu sonrası dentin bağlanma dayanımını değerlendirmiş; en yüksek bağlanma dayanım değerinin radyoterapi uygulanmayan total etch rezin siman grubunda olduğunu, en düşük bağlanma dayanım değerinin ise 70 Gy radyoterapi uygulanan self adeziv rezin simanda olduğu görülmüştür. Çalışmamızda Eskitaşçıoğlu ve Yıldız'ın yaptıkları çalışmaya paralel olarak; radyoterapi uygulanmış ve uygulanmamış dişlere

total etch ve self adeziv sistemle simante edilen seramik restorasyonda en yüksek bağlanma dayanım değeri radyoterapi uygulanmayan ve total etch modunda kullanılan RelyX Ultimate grubunda gözlenirken, en düşük bağlanma değeri ise 70 Gy radyoterapi uygulanan self adeziv RelyX U200 siman grubunda gözlenmiştir.

Rani ve ark. RelyX Ultimate ve RelyX U200 rezin simanları ile seramik diskleri simante ederek dentin bağlanma dayanımını inceledikleri çalışmalarında; RelyX Ultimate simanının daha yüksek bağlanma dayanımına sahip olduğunu tespit etmişlerdir (341). Çalışmamızda kullanılan simanların gruplar arası karşılaştırmasında total etch modunda kullanılan RelyX Ultimate simanın self adeziv siman olan RelyX U200'a göre daha yüksek bağlanma dayanım değerine sahip olduğu ortaya konmuştur. Çalışmamız bu çalışma ile uyumludur.

Gürsel Sürmelioglu ve ark., radyoterapi sonrası kitosan ve %2 CHX uygulanan dentine self adeziv sistem kullanılarak yapılan kompozit restorasyonların bağlanma dayanımını değerlendirdikleri çalışmada; en yüksek bağlanma dayanım değerlerini radyoterapi uygulanmayan ve kitosan uygulanan grupta tespit etmiş; en düşük bağlanma dayanım değerlerini ise radyoterapi uygulanan ve dezenfektan kullanılmayan grupta bulmuştur (11). Kitosan içerikli dezenfektan ajan ile adeziv rezin siman kullanımının bağlanma dayanımı üzerine etkisini değerlendirdiğimiz çalışmada, radyoterapi uygulanmamış dişlere kitosan dezenfektanı uygulamasının bağlanma dayanım değerlerini arttırdığını aynı zamanda kullanılan adeziv rezin simanın bu artışı etkilediği tespit edilmiştir. Radyoterapi uygulanmamış dişlerde ise kitosan ajanı kullanımının bağlanma değerlerini arttırdığı ancak bu artışın anlamlı olmadığı görülmüştür. Çalışmamız, bu çalışma ile uyumludur.

Bağlanma dayanımının değerlendirildiği çalışmalarda kopma tipi analizi oldukça önemli bir parametredir. İncelenen kopma tipleri kullanılan seramik materyalinin ve adeziv rezin siman sisteminin klinik performansı ile ilgili bilgi vermektedir. Koheziv tip kopma, seramik ve adeziv rezin siman arasındaki bağlanmanın, adeziv rezin simanın veya seramiğin kendi içindeki bağlantıdan daha güçlü olduğunu gösterir (342). Atsu ve ark., bağlanma kuvvetine göre kopma tiplerini inceledikleri araştırmalarında, düşük bağlanma dayanımı gösteren gruplarda adeziv tip kopmanın daha çok görüldüğünü, daha yüksek bağlanma dayanımı görülen gruplarda ise koheziv ve miks tip kopmaların çoğunlukta olduğunu ortaya koymuştur (343). Çalışmamızda da bu bilgilerle uyumlu şekilde adeziv

kırılma yüzdesinin en fazla (%58) olduğu grup en düşük bağlanma dayanım değerlerinin elde edildiği radyoterapi uygulanmış, dezenfektan uygulanmayan ve RelyX U200 simanı kullanılan grup olurken, adeziv kırılma yüzdesinin en az (%17) olduğu grup ise en yüksek bağlanma dayanımına sahip radyoterapi uygulanmamış, kitosan içerikli ajan uygulanan ve RelyX Ultimate siman kullanılan grup olmuştur.

Çalışmamız neticesinde radyoterapi uygulamasının dentin bağlanma dayanım değerlerini negatif yönde etkilediği bulunmuştur. Kitosan içerikli ajan ve CHX uygulamasının bağlanma dayanımını pozitif yönde etkilediği ve RelyX Ultimate'in total etch modunda kullanımının self adeziv siman olan RelyX U200'e göre daha bağlanma değerleri açısından üstün olduğu ortaya konmuştur. Ancak, çalışmamız bir takım sınırlamalara sahiptir. Ağız boşluğunda yer alan dişlerin klinik uygulanan tedavi dozundan daha küçük bir doz aldığı kabul edilmektedir. Bundan dolayı, klinik uygulanan doza bağlı etki tartışılırken, dişleri çevreleyen dokunun radyasyonu zayıflatma etkisi göz önünde bulundurulmalıdır. Bunu simüle etmek için birtakım materyaller kullanılsa da kişisel farklılıklar ve oral çevre dokularının harabiyetinde etkisine dair kesin bir kanıya varmamız mümkün değildir. Bu nedenle geniş çaplı çalışma gruplarında ve koopere hastalar üzerinde çalışmalar yapılması gerekmektedir. Dahası, radyasyona bağlı diş ve oral çevre dokularında meydana gelen hasarı ve radyasyona bağlı oluşan bu değişikliklerin dokular arasındaki etkileşiminin negatif yansımaları daha iyi anlamak için in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır. Bir diğer sınırlama, CHX ve kitosan içerikli dezenfektan ajan uygulamasının in vitro şartlarda değerlendirilmiş olmasıdır. Belirtilen etkinliği doğrulamak için daha fazla in vitro ve in vivo çalışmalara ihtiyaç vardır.

Son yıllarda Baş ve Boyun kanserlerinin artan prevalansı ve tedavilerinin yeni olasılıkları nedeniyle radyoterapinin dental sert dokular ve oral çevre dokuları üzerindeki etkileri ile ilgili problemler artmaktadır. Bu nedenle radyasyonun diş sert dokularında oluşturduğu biyolojik, kimyasal ve mekanik reaksiyonları ayrı ayrı araştırılmalı, elde edilen sonuçlar baş boyun bölgesinden radyoterapi alan hastalar ile yapılacak klinik çalışmalar ile desteklenmelidir.

Bu in vitro çalışmanın sınırlamaları dâhilinde elde edilen sonuçlar aşağıda sıralanmıştır:

- Radyoterapi uygulaması dentin bağlanma dayanım değerlerini negatif yönde etkilemiştir.

- Kitosan içerikli ajan ve CHX kavite dezenfektanları dentin bağlanma dayanımına pozitif yönde etki sağlamıştır
- Radyoterapi uygulaması dişlerin bağlanma dayanım değerlerini olumsuz yönde etkilerken, dezenfektan etkili ajan kullanımı bağlanma dayanım değerlerini olumlu yönde etkilemiştir.
- Tüm gruplarda, total etch modunda kullanılan RelyX Ultimate siman, self adeziv siman olan RelyX U200'den daha yüksek bağlanma dayanımı göstermiştir.
- Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişlerde CHX ya da kitosan içerikli ajan uygulaması, iki adeziv rezin siman sisteminde de bağlanma dayanım değerlerini arttırmıştır.
- Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişlere CHX ve kitosan içerikli ajan uygulaması sonrası en yüksek bağlanma dayanım değerleri total etch modunda kullanılan RelyX Ultimate siman'da tespit edilmiştir.
- Radyoterapi uygulanan ve uygulanmayan dişlere CHX ve kitosan içerikli ajan uygulaması sonucu elde edilen bağlanma dayanım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiş olup kitosan içerikli ajan uygulamasının daha yüksek bağlanma dayanım değerleri gösterdiği gözlenmiştir.
- Bütün gruplar arasında, en yüksek bağlanma dayanım değerleri radyoterapi uygulanmamış dişlere kitosan içerikli ajan uygulamasını takiben total etch modunda kullanılan RelyX Ultimate siman kullanılan grupta, en düşük bağlanma dayanım değerleri ise radyoterapi uygulanmış, dezenfektan uygulanmamış ve RelyX U200'ün kullanıldığı grupta tespit edilmiştir.

6.KAYNAKÇA

1. ME JF, Siegel RL, Isabelle Soerjomataram M, Ahmedin Jemal D. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 2024.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray FJCacjfc. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 2021;71(3):209-249.
3. Kawashita Y, Soutome S, Umeda M, Saito TJDSR. Oral management strategies for radiotherapy of head and neck cancer. 2020;56(1):62-67.
4. Larionova EV, Diachkova EY, Morozova EA, Davtyan AA, Tarasenko SVJB. Laser-assisted tooth extraction in patients with impaired hemostasis. 2021;11(2):47.
5. Naidu MUR, Ramana GV, Rani PU, Suman A, Roy PJN. Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis-complicating the treatment of cancer. 2004;6(5):423-431.
6. Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi SJJodr. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. 2006;85(1):22-32.
7. Tjaderhane L, (Editör). The expression of matrix metalloproteinases (MMPs) in human odontoblasts. Proceedings of the international conference on dentin/pulp complex 2001; 2002: Quintessence Publishing Co., Ltd.
8. Ugurlu MJJoAS, Technology. Bonding efficacy of a resin-modified glass ionomer with universal adhesives to dentin after radiotherapy. 2020;34(21):2375-2386.
9. Geoffroy M, Tochon-Danguy HJJJoRB, Related Studies in Physics C, Medicine. Long-lived radicals in irradiated apatites of biological interest: an esr study of apatite samples treated with $^{13}\text{CO}_2$. 1985;48(4):621-633.
10. Arid J, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, de Carvalho FK, da Silva LAB, de Siqueira Mellara T, da Silva RAB, Faraoni JJ, de Queiroz AMJSCiC. Radiotherapy impairs adhesive bonding in permanent teeth. 2020;28:239-247.
11. Surmelioglu DG, Borsoken AG, Kervancioglu G, Hilaloglu NEYJTJoliDC. Effect of the cavity disinfectant containing chitosan on dentin bonding strength after radiotherapy. 2022;16(10):1602-1606.
12. Saffarpour A, Valizadeh S, Amini A, Kharazifard MJ, Rohaninasab MJC, Research ED. Effect of matrix metalloproteinase inhibitors on microtensile bond strength of dental composite restorations to dentin in use of an etch-and-rinse adhesive system. 2020;6(6):686-692.
13. Dionysopoulos D, Gerasimidou O, Papadopoulos CJJoas, technology. Current modifications of dental adhesive systems for composite resin restorations: a review in literature. 2022;36(5):453-468.
14. de Moraes IQS, do Nascimento TG, da Silva AT, de Lira LMSS, Parolia A, de Moraes Porto ICCJRd, endodontics. Inhibition of matrix metalloproteinases: a troubleshooting for dentin adhesion. 2020;45(3).

15. Scaffa PMC, Vidal CdM, Barros N, Gesteira TF, Carmona AK, Breschi L, Pashley DH, Tjäderhane L, Tersariol ILdS, Nascimento FDJJodr. Chlorhexidine inhibits the activity of dental cysteine cathepsins. 2012;91(4):420-425.
16. Bin-Shuwaish M, AlHussaini A, AlHudaithy L, AlDukhiel S, AlJamhan A, Alrahlah AJBOH. Effects of different antibacterial disinfectants on microleakage of bulk-fill composite bonded to different tooth structures. 2021;21:1-9.
17. Wieckiewicz M, W Boening K, Grychowska N, Paradowska-Stolarz AJMrimc. Clinical application of chitosan in dental specialties. 2017;17(5):401-409.
18. Zhang C, Hui D, Du C, Sun H, Peng W, Pu X, Li Z, Sun J, Zhou CJljobm. Preparation and application of chitosan biomaterials in dentistry. 2021;167:1198-1210.
19. Suzuki S, Masuda Y, Morisaki H, Yamada Y, Kuwata H, Miyazaki TJOHH. The study of chitosan-citrate solution as a root canal irrigant: A preliminary report. 2014;2(142):2332-0702.1000142.
20. Park BK, Kim M-MJljoms. Applications of chitin and its derivatives in biological medicine. 2010;11(12):5152-5164.
21. Shrestha A, Friedman S, Kishen AJJodr. Photodynamically crosslinked and chitosan-incorporated dentin collagen. 2011;90(11):1346-1351.
22. Liu R-R, Fang M, Zhang L, Tang C-F, Dou Q, Chen J-HJljoos. Anti-proteolytic capacity and bonding durability of proanthocyanidin-biomodified demineralized dentin matrix. 2014;6(3):168-174.
23. Hopp CD, Land MFJC, cosmetic, dentistry i. Considerations for ceramic inlays in posterior teeth: a review. 2013:21-32.
24. Coldea A, Swain MV, Thiel NJDM. Mechanical properties of polymer-infiltrated-ceramic-network materials. 2013;29(4):419-426.
25. Baykara OJBSD. Kanser Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar. 2016;5(3):154-165.
26. Mody MD, Rocco JW, Yom SS, Haddad RI, Saba NFJTL. Head and neck cancer. 2021;398(10318):2289-2299.
27. Serel S. Baş boyun kanserli hastalarda radyoterapinin yutma fonksiyonuna etkisinin incelenmesi. 2011, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
28. Shariff AK, Patil SR, Shukla PS, Sontakke AV, Hendre AS, Gudur AKJlJocb. Effect of oral antioxidant supplementation on lipid peroxidation during radiotherapy in head and neck malignancies. 2009;24:307-311.
29. Aktan M. Baş boyun radyoterapisine bağlı tükürük bezi hasarının önlenmesinde Çinko sülfat ve Amifostinin karşılaştırılması: Randomize prospektif bir çalışma.
30. Doyuran M. Baş Boyun Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (IMAT) Tekniklerinin Karşılaştırılması. 2012, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
31. Alfouzan AFJSmj. Radiation therapy in head and neck cancer. 2021;42(3):247.
32. Johnson DE, Burtneß B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JRJNrDp. Head and neck squamous cell carcinoma. 2020;6(1):92.
33. Sethi S, O'Neil M, Jensen E, Smart G, Poirier BJJoOP, Medicine. Toxicity with proton therapy for oral and/or oropharyngeal cancers: A scoping review. 2023.
34. Müller S, Pan Y, Li R, Chi ACJH, pathology n. Changing trends in oral squamous cell carcinoma with particular reference to young patients: 1971–2006. The Emory University experience. 2008;2:60-66.
35. Ng JH, Iyer NG, Tan MH, Edgren GJH, neck. Changing epidemiology of oral squamous cell carcinoma of the tongue: a global study. 2017;39(2):297-304.
36. Alterio D, Gugliandolo SG, Augugliaro M, Marvaso G, Gandini S, Bellerba F, Russell-Edu SW, De Simone I, Cinquini M, Starzyńska AJOD. IMRT versus 2D/3D conformal RT in oropharyngeal cancer: A review of the literature and meta-analysis. 2021;27(7):1644-1653.

37. Grewal AS, Jones J, Lin AJIJoROBP. Palliative radiation therapy for head and neck cancers. 2019;105(2):254-266.
38. Baharvand M, Jafari S, Mortazavi HJJoc, JCDR dr. Herbs in oral mucositis. 2017;11(3):ZE05.
39. Yildirim Ö. Radyoterapi yapılan larenks kanserli hastalarda prognostik faktörlerin retrospektif B değerlendirilmesi.
40. Argiris A, Karamouzis MV, Raben D, Ferris RLJTL. Head and neck cancer. 2008;371(9625):1695-1709.
41. Greenberg JS, El Naggar AK, Mo V, Roberts D, Myers JNJCIJotACS. Disparity in pathologic and clinical lymph node staging in oral tongue carcinoma: Implications for therapeutic decision making. 2003;98(3):508-515.
42. Çelik Dursun P. Radyoterapinin farklı dozlarının keser dişlerin kuronal kırık ve restorasyon direnci üzerine etkisi.
43. Demir ŞG. Baş boyun kanserlerinde kilo kaybına bağlı tümör hacminin ve riskli organların doz dağılımlarının adaptif radyoterapi tekniği ile incelenmesi. 2015.
44. Llacer-Moscardo C, Terlizzi M, Bonvalot S, Le Loarer F, Carrère S, Tetrau R, D'ascoli A, Lerouge D, Le Péchoux C, Thariat JJCR. Pre-or postoperative radiotherapy for soft tissue sarcomas. 2020;24(6-7):501-512.
45. Yaprak G, Şeşogulları ÖO, Çevik HB, Gümüştaş SA, Demirhan RJSCoE. Prognostic Factors in Soft Tissue Sarcoma Patients Treated with Pre-or Postoperative Radiotherapy. 2018;29(2).
46. Özenci SY. Baş ve boyun bölgesine radyoterapi alan hastaların çekim yapılan dişlerinden almış olduğu radyasyon dozunun değerlendirilmesi.
47. Fitzek MM, Thornton AF, Rabinov JD, Lev MH, Pardo FS, Munzenrider JE, Okunieff P, Bussi re M, Braun I, Hochberg FHJJon. Accelerated fractionated proton/photon irradiation to 90 cobalt gray equivalent for glioblastoma multiforme: results of a phase II prospective trial. 1999;91(2):251-260.
48. KELEŞ S, YILMAZ Y. RADYOTERAPİNİN FARKLI DOZLARININ SÜT DİŞLERİNİN MİNERAL İÇERİĞİNE VE POLİASİT MODİ İYE REZİN KOMPOZİTİN BA LANMA G C  ÜZERİNE ETKİSİ.
49. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, Bekele BN, Raber-Durlacher J, Donnelly JP, Rubenstein EBJCIJotACS. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. 2004;100(S9):1995-2025.
50. Pulito C, Cristaudo A, Porta CL, Zapperi S, Blandino G, Morrone A, Strano SJJoe, research cc. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy. 2020;39:1-15.
51. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza TJFio. Radiation-induced oral mucositis. 2017;7:89.
52. Raber-Durlacher J, Weijl N, Abu Saris M, De Koning B, Zwinderman A, Osanto SJScic. Oral mucositis in patients treated with chemotherapy for solid tumors: a retrospective analysis of 150 cases. 2000;8:366-371.
53. Rapoport AP, Miller Watelet LF, Linder T, Eberly S, Raubertas RF, Lipp J, Duerst R, Abboud CN, Constone L, Andrews JJJoCO. Analysis of factors that correlate with mucositis in recipients of autologous and allogeneic stem-cell transplants. 1999;17(8):2446-2446.
54. Barasch A, Peterson DEJOO. Risk factors for ulcerative oral mucositis in cancer patients: unanswered questions. 2003;39(2):91-100.
55. Akka  İ, Topta  O, Fatih  JAOT. A ız kurulu u. 2014;31(1):54-60.
56. Grundmann O, Mitchell G, Limesand KJodr. Sensitivity of salivary glands to radiation: from animal models to therapies. 2009;88(10):894-903.
57. Konings AW, Coppes RP, Vissink AJIJoROBP. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. 2005;62(4):1187-1194.

58. Arany S, Benoit DS, Dewhurst S, Ovitt CEJMT. Nanoparticle-mediated gene silencing confers radioprotection to salivary glands in vivo. 2013;21(6):1182-1194.
59. Avila JL, Grundmann O, Burd R, Limesand KHJJoROBP. Radiation-induced salivary gland dysfunction results from p53-dependent apoptosis. 2009;73(2):523-529.
60. Limesand KH, Said S, Anderson SMJPo. Suppression of radiation-induced salivary gland dysfunction by IGF-1. 2009;4(3):e4663.
61. Limesand KH, Schwertfeger KL, Anderson SMJM, biology c. MDM2 is required for suppression of apoptosis by activated Akt1 in salivary acinar cells. 2006;26(23):8840-8856.
62. Stramandinoli-Zanicotti RT, Sassi LM, Schussel JL, Torres MF, Funchal M, Smaniotto GH, Dissenha JL, Carvalho ALJlaoo. Effect of fractionated radiotherapy on the parotid gland: an experimental study in Brazilian minipigs. 2013;17(02):163-167.
63. Coppes R, Meter A, Latumalea S, Roffel A, Kampinga HJBjoc. Defects in muscarinic receptor-coupled signal transduction in isolated parotid gland cells after in vivo irradiation: evidence for a non-DNA target of radiation. 2005;92(3):539-546.
64. Jensen SB, Vissink A, Limesand KH, Reyland MEJJM. Salivary gland hypofunction and xerostomia in head and neck radiation patients. 2019;2019(53):lgz016.
65. Harrison JS, Dale RA, Haveman CW, Redding SWJGd. Oral complications in radiation therapy. 2003;51(6):552-560; quiz 561.
66. BüyükköPRü D, Baş DSJHDHFD. boyun radyoterapisinin tükürük akış hızı ve Ph sına olan etkisinin incelenmesi. 2008;32:71-78.
67. Napeñas JJ, Brennan MT, Fox PCJO. Diagnosis and treatment of xerostomia (dry mouth). 2009;97:76-83.
68. Cheng S, Wu V, Kwong D, Ying MJTBjor. Assessment of post-radiotherapy salivary glands. 2011;84(1001):393-402.
69. Atkinson JC, Grisius M, Massey WJDC. Salivary hypofunction and xerostomia: diagnosis and treatment. 2005;49(2):309-326.
70. Khaw A, Logan R, Keefe D, Bartold MJOd. Radiation-induced oral mucositis and periodontitis—proposal for an inter-relationship. 2014;20(3):e7-e18.
71. Jensen S, Pedersen A, Vissink A, Andersen E, Brown C, Davies A, Dutilh J, Fulton J, Jankovic L, Lopes NJScic. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. 2010;18:1039-1060.
72. Dirix P, Nuyts S, Van den Bogaert WJCIIJotACS. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. 2006;107(11):2525-2534.
73. Wijers OB, Levendag PC, Braaksma MM, Boonzaaijer M, Visch LL, Schmitz PIJH, neck. Patients with head and neck cancer cured by radiation therapy: A survey of the dry mouth syndrome in long-term survivors. 2002;24(8):737-747.
74. Li Y, Taylor JM, Ten Haken RK, Eisbruch AJIJoROBP. The impact of dose on parotid salivary recovery in head and neck cancer patients treated with radiation therapy. 2007;67(3):660-669.
75. Mathlin J, Courtier N, Hopkinson JJR. Taste changes during radiotherapy for head and neck cancer. 2023;29(4):746-751.
76. Bressan V, Bagnasco A, Aleo G, Catania G, Zanini MP, Timmins F, Sasso LJSCiC. The life experience of nutrition impact symptoms during treatment for head and neck cancer patients: a systematic review and meta-synthesis. 2017;25:1699-1712.
77. Larsson M, Hedelin B, Athlin EJCN. Needing a hand to hold: lived experiences during the trajectory of care for patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. 2007;30(4):324-334.
78. Shi H-B, Masuda M, Umezaki T, Kuratomi Y, Kumamoto Y, Yamamoto T, Komiyama SJANL. Irradiation impairment of umami taste in patients with head and neck cancer. 2004;31(4):401-406.

79. Kiss N, Symons K, Hewitt J, Davis H, Ting C, Lee A, Boltong A, Tucker RM, Tan S-YJotAoN, Dietetics. Taste function in adults undergoing cancer radiotherapy or chemotherapy, and implications for nutrition management: a systematic review. 2021;121(2):278-304.
80. Li H, Yao Q, Huang X, Zhuo X, Lin J, Tang YJEAoO, Head, Diseases N. Therapeutic effect of pregabalin on radiotherapy-induced trismus in nasopharyngeal carcinoma patients. 2019;136(4):251-255.
81. YALÇIN ED. Radyoterapi ve kemoterapi öncesi ve sonrası dental yaklaşımlar. 2019.
82. ÖNCÜL AMT, FIRTINA Z, GÜNER SD, YAZICIOĞLU D, KİŞNİŞÇİ RJEaDS. Radyoterapiye bağlı gelişen trismusun koronoidotomi ile tedavisi: bir olgu sunumu. 2009;36(2):103-107.
83. Liu T, Dong D, Zhao X, Ou X-M, Yi J-L, Guan J, Zhang Y, Xiao-Fei L, Xie C-M, Luo D-HJBm. Radiomic signatures reveal multiscale intratumor heterogeneity associated with tissue tolerance and survival in re-irradiated nasopharyngeal carcinoma: a multicenter study. 2023;21(1):464.
84. Vissink A, Jansma J, Spijkervet F, Burlage F, Coppes RJCRiOB, Medicine. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. 2003;14(3):199-212.
85. Topkan E, Kucuk A, Somay E, Yilmaz B, Pehlivan B, Selek UJJoCM. Review of Osteoradionecrosis of the Jaw: Radiotherapy Modality, Technique, and Dose as Risk Factors. 2023;12(8):3025.
86. Beaumont S, Bhatia N, McDowell L, Fua T, McCullough M, Celentano A, Yap TJBJoO, Surgery M. Timing of dental extractions in patients undergoing radiotherapy and the incidence of osteoradionecrosis: a systematic review and meta-analysis. 2021;59(5):511-523.
87. Lajolo C, Gioco G, Rupe C, Troiano G, Cordaro M, Lucchese A, Paludetti G, Giuliani MJOD. Tooth extraction before radiotherapy is a risk factor for developing osteoradionecrosis of the jaws: A systematic review. 2021;27(7):1595-1605.
88. Beech N, Porceddu S, Batstone MDJOs, oral medicine, oral pathology, radiology o. Preradiotherapy dental extractions and health-related quality of life. 2016;122(6):672-679.
89. Wahl MJJJoROBP. Osteoradionecrosis prevention myths. 2006;64(3):661-669.
90. Beumer J, Harrison R, Sanders B, Kurrsch MJH, surgery n. Osteoradionecrosis: predisposing factors and outcomes of therapy. 1984;6(4):819-827.
91. Jawad H, Hodson NA, Nixon PJBdj. A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 2. 2015;218(2):69-74.
92. Hong CH, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT, Dental Disease Section OCSG, Multi-national Association of Supportive Care in Cancer /International Society of Oral Oncology %J Supportive care in cancer. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. 2010;18:1007-1021.
93. Douchy L, Gauthier R, Abouelleil-Sayed H, Colon P, Grosogeat B, Bosco JJDM. The effect of therapeutic radiation on dental enamel and dentin: A systematic review. 2022;38(7):e181-e201.
94. Karmiol M, Walsh RFJTJotADA. Dental caries after radiotherapy of the oral regions. 1975;91(4):838-845.
95. Silva A, Alves F, Antunes A, Goes M, Lopes MJCr. Patterns of demineralization and dentin reactions in radiation-related caries. 2009;43(1):43-49.
96. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel HJTlo. Radiation-related damage to dentition. 2006;7(4):326-335.
97. Brown LR, Dreizen S, Handler S, Johnston DAJJodr. Effect of radiation-induced xerostomia on human oral microflora. 1975;54(4):740-750.

98. Dreizen S, Brown LR, Daly TE, Drane JBJJodr. Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients. 1977;56(2):99-104.
99. Jansma J, Vissink A, Jongebloed W, Retief D, Johannes's-Gravenmade EJAJoD. Natural and induced radiation caries: A SEM study. 1993;6(3):130-136.
100. Jongebloed W, Gravenmade E, Retief DJAJD. Radiation caries. A review and SEM study. 1988;1(4):139-146.
101. Association ADACoSAJTJotAD. Professionally applied topical fluoride: Evidence-based clinical recommendations. 2006;137(8):1151-1159.
102. McGuire JD, Walker MP, Dusevich V, Wang Y, Gorski JPJCtr. Enamel organic matrix: potential structural role in enamel and relationship to residual basement membrane constituents at the dentin enamel junction. 2014;55(sup1):33-37.
103. Paine ML, White SN, Luo W, Fong H, Sarikaya M, Snead MLJMb. Regulated gene expression dictates enamel structure and tooth function. 2001;20(5-6):273-292.
104. Gomes-Silva W, Ribeiro ACP, de Castro Junior G, Salvajoli JV, Palmier NR, Lopes MA, Rocha MM, de Goes MF, Brandão TB, Santos-Silva ARJOs, oral medicine, oral pathology, radiology o. Head and neck radiotherapy does not increase gelatinase (metalloproteinase-2 and-9) expression or activity in teeth irradiated in vivo. 2017;124(2):175-182.
105. Strup-Perrot C, Vozenin-Brotons M-C, Vandamme M, Benderitter M, Mathe DJSjog. Expression and activation of MMP-2,-3,-9,-14 are induced in rat colon after abdominal X-irradiation. 2006;41(1):60-70.
106. McGuire J, Gorski J, Dusevich V, Wang Y, Walker MJJodr. Type IV collagen is a novel DEJ biomarker that is reduced by radiotherapy. 2014;93(10):1028-1034.
107. Rundhaug JEJJoc, medicine m. Matrix metalloproteinases and angiogenesis. 2005;9(2):267-285.
108. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo TJOd. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. 2004;10(6):311-318.
109. DeHoff PH, Anusavice KJ, Wang ZJDM. Three-dimensional finite element analysis of the shear bond test. 1995;11(2):126-131.
110. Soares C, Moura C, Soares P, Naves LJMs, technology, application, Mendez-Vilas eA, Diaz J. Scanning electric microscopy used to analyze the effect of gamma irradiation on enamel and dentin. 2010:372-378.
111. Zaugg L, Neves V, Liu Y, Sharpe PJCOHR. Tooth Repair and Regeneration. 2018;5(4):295-303.
112. Nathanael AJ, Oyane A, Nakamura M, Mahanti M, Koga K, Shitomi K, Miyaji HJAB. Rapid and area-specific coating of fluoride-incorporated apatite layers by a laser-assisted biomimetic process for tooth surface functionalization. 2018;79:148-157.
113. Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine MLJPr. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. 2017;97(3):939-993.
114. Xu C, Yao X, Walker MP, Wang YJCTi. Chemical/molecular structure of the dentin-enamel junction is dependent on the intratooth location. 2009;84:221-228.
115. Çelik A, Bingül A, Bala O. Diş hekimliğinde adezyon ve bu amaçla kullanılan materyallerin gelişimi. 2022.
116. Bedran-Russo A, Leme-Kraus AA, Vidal CM, Teixeira ECJDC. An overview of dental adhesive systems and the dynamic tooth-adhesive interface. 2017;61(4):713-731.
117. Mandri MN, Aguirre Grabre de Prieto A, Zamudio MEJO. Adhesives systems in restorative dentistry. 2015;17(26):50-56.
118. Shinohara MS, Oliveira MTd, Hipólito VD, Giannini M, Goes MFdJJoAOS. SEM analysis of the acid-etched enamel patterns promoted by acidic monomers and phosphoric acids. 2006;14:427-435.

119. Cardoso M, de Almeida Neves A, Mine A, Coutinho E, Van Landuyt K, De Munck J, Van Meerbeek BJAdJ. Current aspects on bonding effectiveness and stability in adhesive dentistry. 2011;56:31-44.
120. Hannig M, Reinhardt K, Bott BJOd. Self-etching primer vs phosphoric acid: an alternative concept for composite-to-enamel bonding. 1999;24:172-180.
121. Sungurtekin E, Mehmet B, Öztaş NJGÜDHF. Mine pürüzlendirme yöntemleri. 2009;26(3):189-194.
122. Garg N, Garg A. Textbook of operative dentistry. Boydell & Brewer Ltd, 2010.
123. Ten Cate AJAoOB. Alkaline phosphatase activity and the formation of human circumpulpal dentine. 1966;11(2):267-IN221.
124. Dai X-F, Ten Cate A, Limeback HJAoob. The extent and distribution of intratubular collagen fibrils in human dentine. 1991;36(10):775-778.
125. Mazzoni A, Pashley DH, Tay FR, Gobbi P, Orsini G, Ruggeri Jr A, Carrilho M, Tjäderhane L, Di Lenarda R, Breschi LJJOBMRPAAOJoTSfB, The Japanese Society for Biomaterials,, Biomaterials TASf, Biomaterials tKSf. Immunohistochemical identification of MMP-2 and MMP-9 in human dentin: correlative FEI-SEM/TEM analysis. 2009;88(3):697-703.
126. Perdigão JJDM. Dentin bonding—Variables related to the clinical situation and the substrate treatment. 2010;26(2):e24-e37.
127. Perdigão J, Lambrechts P, Van Meerbeek B, Tomé ÂR, Vanherle G, Lopes ABJDM. Morphological field emission-SEM study of the effect of six phosphoric acid etching agents on human dentin. 1996;12(4):262-271.
128. Oliveira SS, Pugach MK, Hilton JF, Watanabe LG, Marshall SJ, Marshall Jr GWJDM. The influence of the dentin smear layer on adhesion: a self-etching primer vs. a total-etch system. 2003;19(8):758-767.
129. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay M, Seseogullari-Dirihan R, Agee K, Key W, Scheffel D, Breschi L, Mazzoni A, Tjäderhane L, Nishitani YJJodr. Effect of phosphoric acid on the degradation of human dentin matrix. 2013;92(1):87-91.
130. Reis A, Pellizzaro A, Dal-Bianco K, Gomes O, Patzlaff R, Loguercio ADJOD. Impact of adhesive application to wet and dry dentin on long-term resin-dentin bond strengths. 2007;32(4):380-387.
131. Bhagwat S, Heredia A, Mandke LJIMRPS. The smear layer revisited. 2016;3(1):54-65.
132. Dalkilic EE, Arisu HD, Kivanc BH, Uctasli MB, Omurlu HJLims. Effect of different disinfectant methods on the initial microtensile bond strength of a self-etch adhesive to dentin. 2012;27:819-825.
133. Hauser-Gerspach I, Pfäffli-Savtchenko V, Dähnhardt JE, Meyer J, Lussi AJCoi. Comparison of the immediate effects of gaseous ozone and chlorhexidine gel on bacteria in cavitated carious lesions in children in vivo. 2009;13:287-291.
134. Say EC, Koray F, Tarim B, Soyman M, Gülmez TJQI. In vitro effect of cavity disinfectants on the bond strength of dentin bonding systems. 2004;35(1).
135. Campos EAd, Correr GM, Leonardi DP, Pizzatto E, Morais ECJBor. Influence of chlorhexidine concentration on microtensile bond strength of contemporary adhesive systems. 2009;23:340-345.
136. Hiraishi N, Yiu C, King N, Tay FJJod. Effect of 2% chlorhexidine on dentin microtensile bond strengths and nanoleakage of luting cements. 2009;37(6):440-448.
137. Arslan S, Yazici A, Gorucu J, Ertan A, Pala K, Üstün Y, Antonson S, Antonson DJJoCDP. Effects of different cavity disinfectants on shear bond strength of a silorane-based resin composite. 2011;12(4).
138. Arslan S, Yazici AR, Görücü J, Pala K, Antonson DE, Antonson SA, Silici SJLims. Comparison of the effects of Er, Cr: YSGG laser and different cavity disinfection agents on microleakage of current adhesives. 2012;27:805-811.
139. Sharma V, Rampal P, Kumar SJCCd. Shear bond strength of composite resin to dentin after application of cavity disinfectants—SEM study. 2011;2(3):155-159.

140. Siso HS, Kustarci A, Göktolga EGJod. Microleakage in resin composite restorations after antimicrobial pre-treatments: effect of KTP laser, chlorhexidine gluconate and Clearfil Protect Bond. 2009;34(3):321-327.
141. Elkassas DW, Fawzi EM, El Zohairy AJEjod. The effect of cavity disinfectants on the micro-shear bond strength of dentin adhesives. 2014;8(02):184-190.
142. Coelho A, Amaro I, Rascão B, Marcelino I, Paula A, Saraiva J, Spagnuolo G, Marques Ferreira M, Miguel Marto C, Carrilho EJJJoMS. Effect of cavity disinfectants on dentin bond strength and clinical success of composite restorations—a systematic review of in vitro, in situ and clinical studies. 2020;22(1):353.
143. Stanley A, Wilson M, Newman HJJocp. The in vitro effects of chlorhexidine on subgingival plaque bacteria. 1989;16(4):259-264.
144. Carrilho MR, Carvalho RM, Sousa EN, Nicolau J, Breschi L, Mazzoni A, Tjäderhane L, Tay FR, Agee K, Pashley DHJDM. Substantivity of chlorhexidine to human dentin. 2010;26(8):779-785.
145. Cosyn J, Wyn I, De Rouck T, Sabzevar MMJJop. Long-term clinical effects of a chlorhexidine varnish implemented treatment strategy for chronic periodontitis. 2006;77(3):406-415.
146. Meiers J, Kresin JJOd. Cavity disinfectants and dentin bonding. 1996;21:153-159.
147. Perdigao J, Denehy G, Swift Jr EJAjod. Effects of chlorhexidine on dentin surfaces and shear bond strengths. 1994;7(2):81-84.
148. Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, Tjäderhane L, Toledano M, Pashley EL, Tay FRJB. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. 2006;27(25):4470-4476.
149. Ricci HA, Sanabe ME, de Souza Costa CA, Pashley DH, Hebling JJEjoos. Chlorhexidine increases the longevity of in vivo resin–dentin bonds. 2010;118(4):411-416.
150. Hebling J, Pashley DH, Tjäderhane L, Tay FRJJodr. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. 2005;84(8):741-746.
151. Carrilho M, Carvalho RMd, De Goes M, Di Hipolito V, Geraldini S, Tay FR, Pashley DH, Tjäderhane LJJodr. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. 2007;86(1):90-94.
152. Fakhri E, Eslami H, Maroufi P, Pakdel F, Taghizadeh S, Ganbarov K, Yousefi M, Tanomand A, Yousefi B, Mahmoudi SJljobm. Chitosan biomaterials application in dentistry. 2020;162:956-974.
153. Namangkalakul W, Benjavongkulchai S, Pochana T, Promchai A, Satitviboon W, Howattanapanich S, Phuprasong R, Ungvijanpunya N, Supakanjanakanti D, Chaitrakoonthong TJTjopd. Activity of chitosan antifungal denture adhesive against common *Candida* species and *Candida albicans* adherence on denture base acrylic resin. 2020;123(1):181. e181-181. e187.
154. Chen C-Y, Chung Y-CJJoAOS. Antibacterial effect of water-soluble chitosan on representative dental pathogens *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli brevis*. 2012;20:620-627.
155. Costa E, Silva S, Madureira A, Cardelle-Cobas A, Tavarina F, Pintado MJCP. A comprehensive study into the impact of a chitosan mouthwash upon oral microorganism's biofilm formation in vitro. 2014;101:1081-1086.
156. Mohire NC, Yadav AVJJJoDR. Chitosan-based polyherbal toothpaste: As novel oral hygiene product. 2010;21(3):380-384.
157. Verkaik MJ, Busscher HJ, Jager D, Slomp AM, Abbas F, van der Mei HCJJod. Efficacy of natural antimicrobials in toothpaste formulations against oral biofilms in vitro. 2011;39(3):218-224.
158. Ruan Q, Siddiqah N, Li X, Nutt S, Moradian-Oldak JJCtr. Amelogenin–chitosan matrix for human enamel regrowth: effects of viscosity and supersaturation degree. 2014;55(sup1):150-154.

159. Hayashi Y, Ohara N, Ganno T, Yamaguchi K, Ishizaki T, Nakamura T, Sato MJAoob. Chewing chitosan-containing gum effectively inhibits the growth of cariogenic bacteria. 2007;52(3):290-294.
160. Samprasit W, Kaomongkolgit R, Sukma M, Rojanarata T, Ngawhirunpat T, Opanasopit PJCp. Mucoadhesive electrospun chitosan-based nanofibre mats for dental caries prevention. 2015;117:933-940.
161. Choi B-K, Kim K-Y, Yoo Y-J, Oh S-J, Choi J-H, Kim C-YJJoaa. In vitro antimicrobial activity of a chitooligosaccharide mixture against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Streptococcus mutans*. 2001;18(6):553-557.
162. Baena E, Cunha SR, Maravić T, Comba A, Paganelli F, Alessandri-Bonetti G, Ceballos L, Tay FR, Breschi L, Mazzoni AJMd. Effect of chitosan as a cross-linker on matrix metalloproteinase activity and bond stability with different adhesive systems. 2020;18(5):263.
163. Diolosà M, Donati I, Turco G, Cadenaro M, Di Lenarda R, Breschi L, Paoletti SJB. Use of methacrylate-modified chitosan to increase the durability of dentine bonding systems. 2014;15(12):4606-4613.
164. Sabatini C, Pashley DHJEjoos. Aging of adhesive interfaces treated with benzalkonium chloride and benzalkonium methacrylate. 2015;123(2):102-107.
165. Turkun M, Ozata F, Uzer E, Ates MJGd. Antimicrobial substantivity of cavity disinfectants. 2005;53(3):182-186.
166. Güneş Ş, Bahsi E, İnce B, Çolak H, Dalli M, Yavuz İ, Sahbaz C, Cangül SJOS, Engineering. Comparative evaluation of the effects of ozone, diode laser, and traditional cavity disinfectants on microleakage. 2014;36(2):206-211.
167. Bin-Shuwaish MSJJCDP. Effects and effectiveness of cavity disinfectants in operative dentistry: a literature review. 2016;17(10):867-879.
168. Sharma V, Nainan MT, Shivanna VJJocd. The effect of cavity disinfectants on the sealing ability of dentin bonding system: An: in vitro: study. 2009;12(3):109-113.
169. Türkün M, Türkün Ç, Kalender AJQi. Effect of cavity disinfectants on the sealing ability of nonrinsing dentin-bonding resins. 2004;35(6).
170. Haapasalo M, Endal U, Zandi H, Coil JMJEt. Eradication of endodontic infection by instrumentation and irrigation solutions. 2005;10(1):77-102.
171. Silva NRFAd, Calamia CS, Coelho PG, Carrilho MRdO, Carvalho RMd, Caufield P, Thompson VPJJoas. Effect of 2% iodine disinfecting solution on bond strength to dentin. 2006;14:399-404.
172. Caufield P, Gibbons RJJodr. Suppression of *Streptococcus mutans* in the mouths of humans by a dental prophylaxis and topically-applied iodine. 1979;58(4):1317-1326.
173. Simratvir M, Singh N, Chopra S, Thomas AJJoCPD. Efficacy of 10% povidone iodine in children affected with early childhood caries: an in vivo study. 2010;34(3):233-238.
174. Berkowitz RJ, Koo H, McDermott MP, Whelehan MT, Ragusa P, Kopycka-Kedzierawski DT, Karp JM, Billings RJJophd. Adjunctive chemotherapeutic suppression of mutans streptococci in the setting of severe early childhood caries: an exploratory study. 2009;69(3):163-167.
175. Xu X, Li JY, Zhou XD, Xie Q, Zhan L, Featherstone JDJQi. Randomized controlled clinical trial on the evaluation of bacteriostatic and cariostatic effects of a novel povidone-iodine/fluoride foam in children with high caries risk. 2009;40(3).
176. Spencer H, Ike V, Brennan PJBdj. the use of sodium hypochlorite in endodontics—potential complications and their management. 2007;202(9):555-559.
177. Tulunoglu O, Ayhan H, Olmez A, Bodur HJTJocpd. The effect of cavity disinfectants on microleakage in dentin bonding systems. 1998;22(4):299-305.
178. Reddy MSC, Mahesh M, Bhandary S, Pramod J, Shetty AJTJoCDP. Evaluation of effect of different cavity disinfectants on shear bond strength of composite resin to dentin

- using two-step self-etch and one-step self-etch bonding systems: a comparative in vitro study. 2013;14(2):275.
179. Osorio R, Ceballos L, Tay F, Cabrerizo-Vilchez MA, Toledano MJJoBMRAOJoTSfB, The Japanese Society for Biomaterials,, Biomaterials TASf, Biomaterials tKSf. Effect of sodium hypochlorite on dentin bonding with a polyalkenoic acid-containing adhesive system. 2002;60(2):316-324.
 180. Sanae Shinohara M, Bedran-de-Castro AKB, Amaral CM, Pimenta LAFJJoAD. The effect of sodium hypochlorite on microleakage of composite resin restorations using three adhesive systems. 2004;6(2).
 181. Potter JV, Zhu CF, McAlister T, Jones JDJGd. Effects of pretreating preparations with sodium hypochlorite on bonding composite resin restorations. 2013;61(7):e23-25.
 182. Correr GM, Puppini-Rontani RM, Correr-Sobrinho L, Sinhoreti MAC, Consani SJJoAD. Effect of sodium hypochlorite on dentin bonding in primary teeth. 2004;6(4).
 183. Saboia VdPA, Almeida PC, Ritter AV, Swift Jr EJ, Pimenta LAFJJoD. 2-year clinical evaluation of sodium hypochlorite treatment in the restoration of non-carious cervical lesions: a pilot study. 2006;31(5):530-535.
 184. Ercan E, Erdemir A, Zorba YO, Eldeniz AU, Dalli M, Ince B, Kalaycioglu BJJoAD. Effect of different cavity disinfectants on shear bond strength of composite resin to dentin. 2009;11(5).
 185. Fawzy AS, Amer MA, El-Askary FSJJoAD. Sodium hypochlorite as dentin pretreatment for etch-and-rinse single-bottle and two-step self-etching adhesives: atomic force microscope and tensile bond strength evaluation. 2008;10(2).
 186. Mohan PU, Uloopi K, Vinay C, Rao RCJCcd. In vivo comparison of cavity disinfection efficacy with APF gel, Propolis, Diode Laser, and 2% chlorhexidine in primary teeth. 2016;7(1):45-50.
 187. de Sousa Farias S, Nemezio M, Corona SAM, Aires CP, Borsatto MCJLims. Effects of low-level laser therapy combined with toluidine blue on polysaccharides and biofilm of *Streptococcus mutans*. 2016;31:1011-1016.
 188. Takeda F, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto KJIEJ. A comparative study of the removal of smear layer by three endodontic irrigants and two types of laser. 1999;32(1):32-39.
 189. Takeda FH, Harashima T, Kimura Y, Matsumoto KJJoe. Efficacy of Er: YAG laser irradiation in removing debris and smear layer on root canal walls. 1998;24(8):548-551.
 190. Naik SV, Rajeshwari K, Kohli S, Zohabhasan S, Bhatia SJTodj. Suppl-1, M7: Ozone-A Biological Therapy in Dentistry-Reality or Myth????? 2016;10:196.
 191. Kapdan A, Öztaş NJJoDS. Effects of chlorhexidine and gaseous ozone on microleakage and on the bond strength of dentin bonding agents with compomer restoration on primary teeth. 2015;10(1):46-54.
 192. Bocci VAJAomr. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. 2006;37(4):425-435.
 193. Saini RJJons, biology,, medicine. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. 2011;2(2):151.
 194. Baysan A, Whiley R, Lynch EJCcr. Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. 2000;34(6):498-501.
 195. Baysan A, Lynch EJAjod. Effect of ozone on the oral microbiota and clinical severity of primary root caries. 2004;17(1):56-60.
 196. Castillo A, Galindo-Moreno P, Avila G, Valderrama M, Liébana J, Baca PJQI. In vitro reduction of *mutans streptococci* by means of ozone gas application. 2008;39(10).
 197. Fagrell TG, Dietz W, Lingström P, Steiniger F, Norén JGJSDJ. Effect of ozone treatment on different cariogenic microorganisms in vitro. 2008;32(3):139-147.

198. Atabek D, Oztas NJEjod. Effectiveness of ozone with or without the additional use of remineralizing solution on non-cavitated fissure carious lesions in permanent molars. 2011;5(04):393-399.
199. Hill EEJDCoNA. Dental cements for definitive luting: a review and practical clinical considerations. 2007;51(3):643-658.
200. Blatz MB, Sadan A, Kern MJTJopd. Resin-ceramic bonding: a review of the literature. 2003;89(3):268-274.
201. ULUDAMAR A, AYGÜN Ş, ÖZKAN YKJAÜDHFD. TAM SERAMİK RESTORASYONLARIN SİMANTASYONU. 2011;2011(2):150-162.
202. Perdigão JJJDSR. Current perspectives on dental adhesion:(1) Dentin adhesion—not there yet. 2020;56(1):190-207.
203. Alshabib A, AIDosary K, Algamaiah HJTSDJ. A Comprehensive Review of Resin Cements: Bonding Mechanisms and Polymerization Reactions. 2023.
204. Ferracane JL, Stansbury J, Burke FJTJJoor. Self-adhesive resin cements—chemistry, properties and clinical considerations. 2011;38(4):295-314.
205. Simon JF, Darnell LAJCoCEiD. Considerations for proper selection of dental cements. 2012;33(1).
206. Carville R, Quinn FJJotIDA. The selection of adhesive systems for resin-based luting agents. 2008;54(5).
207. Burgess JO, Ghuman T, Cakir D, Swift J, Edward J %J Journal of esthetic, dentistry r. Self-adhesive resin cements. 2010;22(6):412-419.
208. Fukuda R, Yoshida Y, Nakayama Y, Okazaki M, Inoue S, Sano H, Suzuki K, Shintani H, Van Meerbeek BJB. Bonding efficacy of polyalkenoic acids to hydroxyapatite, enamel and dentin. 2003;24(11):1861-1867.
209. Shetty RM, Bhat S, Mehta D, Srivatsa G, Shetty YBJJCDP. Comparative analysis of postcementation hypersensitivity with glass ionomer cement and a resin cement: an in vivo study. 2012;13(3):327-331.
210. Miotti L, Follak A, Montagner A, Pozzobon R, Da Silveira B, Susin AJOd. Is conventional resin cement adhesive performance to dentin better than self-adhesive? A systematic review and meta-analysis of laboratory studies. 2020;45(5):484-495.
211. Taschner M, Krämer N, Lohbauer U, Pelka M, Breschi L, Petschelt A, Frankenberger RJDM. Leucite-reinforced glass ceramic inlays luted with self-adhesive resin cement: a 2-year in vivo study. 2012;28(5):535-540.
212. Eltoukhy RI, Elkaffas AA, Ali AI, Mahmoud SHJJoD. Indirect resin composite inlays cemented with a self-adhesive, self-etch or a conventional resin cement luting agent: A 5 years prospective clinical evaluation. 2021;112:103740.
213. Efeoğlu AJIAO. Diş hekimliği tarihi. 1992.
214. Alkumru H, Hullah W, Marquis P, Wilson HJBdj. Factors affecting the fit of porcelain jacket crowns. 1988;164(2):39-43.
215. Moshaverinia AJDC. Review of the modern dental ceramic restorative materials for esthetic dentistry in the minimally invasive age. 2020;64(4):621-631.
216. Kingery WD, Bowen HK, Uhlmann DR. Introduction to ceramics. John wiley & sons, 1976.
217. Prosthodontics Ao. The glossary of prosthodontic terms. Mosby, 1999.
218. Babu PJ, Alla RK, Alluri VR, Datla SR, Konakanchi AJAJMET. Dental ceramics: Part I—An overview of composition, structure and properties. 2015;3(1):13-18.
219. Kelly JR, Benetti PJAdj. Ceramic materials in dentistry: historical evolution and current practice. 2011;56:84-96.
220. Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR. Phillips' science of dental materials. Elsevier Health Sciences, 2012.
221. Akin EJIsUnBEvFM, İstanbul. Diş Hekimliğinde Porselen. 1983.

222. Zaimoğlu A, Can G, Ersoy E, Aksu LJAB, Ankara. Diş hekimliğinde maddeler bilgisi. 1993;515.
223. Yavuzylmaz H, Turhan B, Bavbek B, Kurt EJGÜDHF. Tam porselen sistemleri II. 2005;22(1):49-60.
224. Zaimoglu A, Can G, Ersoy E, Aksu LJAÜA, Turkey. Dis hekimliginde maddeler bilgisi. 1993.
225. Gracis S, Thompson VP, Ferencz JL, Silva NR, Bonfante EAJJop. A new classification system for all-ceramic and ceramic-like restorative materials. 2015;28(3).
226. McLaren EA, Cao PTJID. Ceramics in dentistry—part I: classes of materials. 2009;5(9):94-103.
227. Shenoy A, Shenoy NJJoCD, Endodontics. Dental ceramics: An update. 2010;13(4):195-203.
228. McLaren E, Giordano RJCCED. Ceramics overview: classification by microstructure and processing methods. 2010;31:682-684.
229. Martin MPJCoCEiD. Material and clinical considerations for full-coverage indirect restorations. 2012.
230. org/en/publications/cdt ADAJUhwa. CDT: Code on dental procedures and nomenclature. 2015.
231. O'Brien WJ. Dental materials and their selection. Quintessence Chicago, 2002.
232. Jm PJMp. Craig's restorative dental materials. 2006:51-96.
233. Li RWK, Chow TW, Matinlinna JPJJopr. Ceramic dental biomaterials and CAD/CAM technology: state of the art. 2014;58(4):208-216.
234. Griggs JAJDCoNA. Recent advances in materials for all-ceramic restorations. 2007;51(3):713-727.
235. Guess PC, Schultheis S, Wolkewitz M, Zhang Y, Strub JRJTJopd. Influence of preparation design and ceramic thicknesses on fracture resistance and failure modes of premolar partial coverage restorations. 2013;110(4):264-273.
236. Ng J, Ruse D, Wyatt CJTJopd. A comparison of the marginal fit of crowns fabricated with digital and conventional methods. 2014;112(3):555-560.
237. Raghavan RN, Lakshmanan AJI, Rijeka: Croatia. Ceramics in dentistry, sintering of ceramics-new emerging techniques. 2012:204-223.
238. Krämer N, Frankenberger RJDM. Clinical performance of bonded leucite-reinforced glass ceramic inlays and onlays after eight years. 2005;21(3):262-271.
239. Heffernan MJ. Relative translucency of six all-ceramic systems. 2000, University of Iowa.
240. Mj HJJPD. Relative translucency of six all-ceramic systems. Part II: Core and veneer materials. 2002;88:10-15.
241. Sriamporn T, Thamrongananskul N, Busabok C, Poolthong S, Uo M, Tagami JJDMj. Dental zirconia can be etched by hydrofluoric acid. 2014;33(1):79-85.
242. Guess PC, Schultheis S, Bonfante EA, Coelho PG, Ferencz JL, Silva NRJDC. All-ceramic systems: laboratory and clinical performance. 2011;55(2):333-352.
243. Swain M, Rose L. Toughening of ceramics. Fracture 84. Elsevier, 1984: s.473-494.
244. Garvie RC, Hannink R, Pascoe R. Ceramic steel? Sintering Key Papers. Springer, 1990: s.253-257.
245. Piconi C, Maccauro GJB. Zirconia as a ceramic biomaterial. 1999;20(1):1-25.
246. Chevalier J, Gremillard L, Virkar AV, Clarke DRJJotacs. The tetragonal-monoclinic transformation in zirconia: lessons learned and future trends. 2009;92(9):1901-1920.
247. Chevalier J, Grandjean S, Kuntz M, Pezzotti GJB. On the kinetics and impact of tetragonal to monoclinic transformation in an alumina/zirconia composite for arthroplasty applications. 2009;30(29):5279-5282.

248. Roualdes O, Duclos M-E, Gutknecht D, Frappart L, Chevalier J, Hartmann DJJB. In vitro and in vivo evaluation of an alumina–zirconia composite for arthroplasty applications. 2010;31(8):2043-2054.
249. Tanaka K, Tamura J, Kawanabe K, Nawa M, Oka M, Uchida M, Kokubo T, Nakamura TJJobmr. Ce-TZP/Al₂O₃ nanocomposite as a bearing material in total joint replacement. 2002;63(3):262-270.
250. Ban SJJDSR. Reliability and properties of core materials for all-ceramic dental restorations. 2008;44(1):3-21.
251. Dirxen C, Blunck U, Preissner SJTodj. Clinical performance of a new biomimetic double network material. 2013;7:118.
252. Ryou H, Amin N, Ross A, Eidelman N, Wang D, Romberg E, Arola DJJoMSMiM. Contributions of microstructure and chemical composition to the mechanical properties of dentin. 2011;22:1127-1135.
253. DOĞAN M. Farklı kalınlıklardaki hibrit CAD/CAM materyallerinin ve kullanılan ışık modunun rezin simanların mikrosertliği ve renk stabilitesi üzerine etkisi/The effect of hybrid CAD/CAM materials in different thicknesses and the light mode used on the microhardness and color stability of resin cements. 2023.
254. Shetty R, Shenoy K, Dandekeri S, Suhaim K, Ragher M, Francis JJIJRSR. Resin-matrix ceramics: an overview. 2015;6(11):7414-7417.
255. Lauvahutanon S, Takahashi H, Shiozawa M, Iwasaki N, Asakawa Y, Oki M, Finger WJ, Arksornnukit MJDMj. Mechanical properties of composite resin blocks for CAD/CAM. 2014;33(5):705-710.
256. El Zhawi H, Kaizer MR, Chughtai A, Moraes RR, Zhang YJDM. Polymer infiltrated ceramic network structures for resistance to fatigue fracture and wear. 2016;32(11):1352-1361.
257. Swain M, Coldea A, Bilkhair A, Guess PJDM. Interpenetrating network ceramic-resin composite dental restorative materials. 2016;32(1):34-42.
258. AKKESE DİB, AKKESE DRJSBAvD-. REZİN MATRİKS CAD-CAM SERAMİKLER.71.
259. Höland W, Schweiger M, Frank M, Rheinberger VJJoBMRAOJoTsFb, The Japanese Society for Biomaterials,, Biomaterials TASf, Biomaterials tKSf. A comparison of the microstructure and properties of the IPS Empress® 2 and the IPS Empress® glass-ceramics. 2000;53(4):297-303.
260. Pilecco RO, Dalla-Nora F, Guillard LF, Pereira GKR, de Andrade GS, de Melo RM, Valandro LF, Rippe MPJJotmbobm. In-lab simulation of CAD/CAM milling of lithium disilicate glass-ceramic specimens: effect on the fatigue behavior of the bonded ceramic. 2021;121:104604.
261. Tinschert J, Natt G, Hassenpflug S, Spiekermann HJljocd. Status of current CAD/CAM technology in dental medicine. 2004;7(1):25-45.
262. Jedynakiewicz N, Martin NJCocoid. CEREC: science, research, and clinical application. 2001;22(6 Suppl):7-13.
263. Sannino G, Germano F, Arcuri L, Bigelli E, Arcuri C, Barlattani AJO, implantology. Cerec CAD/CAM chairside system. 2014;7(3):57.
264. Christensen GJJTJotADA. Computerized restorative dentistry: state of the art. 2001;132(9):1301-1303.
265. Silva PV, Guedes DFC, Pécora JD, Cruz-Filho AMdJBdj. Time-dependent effects of chitosan on dentin structures. 2012;23:357-361.
266. Silva P, Guedes DFC, Nakadi FV, Pécora JD, Cruz-Filho AMdJlej. Chitosan: a new solution for removal of smear layer after root canal instrumentation. 2013;46(4):332-338.
267. Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone MJAdj. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. 2014;59(1):20-28.

268. Fattore L, ROSENSTEIN HE, FINE LJSCiD. Dental rehabilitation of the patient with severe caries after radiation therapy. 1986;6(6):258-261.
269. Aguiar GP, Jham BC, Magalhães CS, Sensi LG, Freire ARJJCDP. A review of the biological and clinical aspects of radiation caries. 2009;10(4):83-89.
270. Ugurlu MJAdj. Effect of the double application of universal adhesives on the dentine bond strength after radiotherapy. 2020;65(3):181-188.
271. Fares HMJADJ. Shear Bond Strength of resin composite materials to dentin: the effect of the direction of application of the adhesive system: A comparison between maxillary and mandibular teeth. 2023;5(1):52-58.
272. de Pauli Paglioni M, Palmier NR, Prado-Ribeiro AC, Fregnani ER, Gavião MBD, Brandão TB, Lopes MA, Ribeiro APD, Migliorati CA, Santos-Silva ARJSCiC. The impact of radiation caries in the quality of life of head and neck cancer patients. 2020;28:2977-2984.
273. Dos Santos TT, Mattos VS, Molena KF, de Paula-Silva FWG, de Oliveira HF, Faraoni JJ, Nelson-Filho P, de Castro Neto JC, Palma-Dibb RG, de Queiroz AMJR, Biophysics E. The effects of re-irradiation on the chemical and morphological properties of permanent teeth. 2024;63(2):283-295.
274. Schreiner RF, Chappell RP, Glaros AG, Eick JDJDM. Microtensile testing of dentin adhesives. 1998;14(3):194-201.
275. Chambers MS, Rosenthal DI, Weber RSJH, Sciences NJft, Head Sot, Neck. Radiation-induced xerostomia. 2007;29(1):58-63.
276. Kielbassa A, Schendera A, Schulte-Mönting JJCR. Microradiographic and microscopic studies on in situ induced initial caries in irradiated and nonirradiated dental enamel. 2000;34(1):41-47.
277. Abdalla R, Niazy MA, Jamil WE, Hazzaa HA, Elbatouti AAJR, biophysics e. The role of fluoride and chlorhexidine in preserving hardness and mineralization of enamel and cementum after gamma irradiation. 2017;56:187-192.
278. Retief DJAjd. Standardizing laboratory adhesion tests. 1991;4(5):231-236.
279. Geneva S. Dental materials—testing of adhesion to tooth structure.[Google Scholar]. 2003.
280. Lopes MB, Sinhoreti MA, Gonini Júnior A, Consani S, McCabe JFJBdj. Comparative study of tubular diameter and quantity for human and bovine dentin at different depths. 2009;20:279-283.
281. Nakabayashi NJTqohd. Hybridization of dental hard tissues. 1998.
282. Bekes K, Francke U, Schaller H-G, Kuhnt T, Gerlach R, Vordermark D, Gernhardt CRJOO. The influence of different irradiation doses and desensitizer application on demineralization of human dentin. 2009;45(9):e80-e84.
283. Kielbassa AM, Beetz I, Schendera A, Hellwig EJEjoos. Irradiation effects on microhardness of fluoridated and non-fluoridated bovine dentin. 1997;105(5P1):444-447.
284. Al-Nawas B, Grötz K, Rose E, Duschner H, Kann P, Wagner WJCoi. Using ultrasound transmission velocity to analyse the mechanical properties of teeth after in vitro, in situ, and in vivo irradiation. 2000;4:168-172.
285. Rodrigues LKA, Cury JA, dos Santos MNJJoos. The effect of gamma radiation on enamel hardness and its resistance to demineralization in vitro. 2004;46(4):215-220.
286. Kielbassa A, Wrbas K-T, Schulte-Mönting J, Hellwig EJAoob. Correlation of transversal microradiography and microhardness on in situ-induced demineralization in irradiated and nonirradiated human dental enamel. 1999;44(3):243-251.
287. Kielbassa AJEJoOS. In situ induced demineralization in irradiated and non-irradiated human dentin. 2000;108(3):214-221.
288. Soares C, Castro C, Neiva N, Soares P, Santos-Filho P, Naves L, Pereira PJJodr. Effect of gamma irradiation on ultimate tensile strength of enamel and dentin. 2010;89(2):159-164.

289. Yesilyurt C, Bulucu BJCDP. Bond strength of total-etch and self-etch dentin adhesive systems on peripheral and central dentinal tissue: a microtensile bond strength test. 2006;7(2):26-36.
290. Prati C, Pashley DH, Montanari GJDM. Hydrostatic intrapulpal pressure and bond strength of bonding systems. 1991;7(1):54-58.
291. Pegado REF, do Amaral FLB, Flório FM, Basting RTJEdod. Effect of different bonding strategies on adhesion to deep and superficial permanent dentin. 2010;4(02):110-117.
292. Lee JJ, Nettey-Marbell A, Cook Jr A, Pimenta LA, Leonard R, Ritter AVJTJotADA. Using extracted teeth for research: the effect of storage medium and sterilization on dentin bond strengths. 2007;138(12):1599-1603.
293. Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi HJJodr. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. 2000;79(6):1385-1391.
294. Peumans M, Hikita K, De Munck J, Van Landuyt K, Poitevin A, Lambrechts P, Van Meerbeek BJOd. Bond durability of composite luting agents to ceramic when exposed to long-term thermocycling. 2007;32(4):372-379.
295. Morresi AL, D'Amario M, Capogreco M, Gatto R, Marzo G, D'Arcangelo C, Monaco AJJotmbobm. Thermal cycling for restorative materials: does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review. 2014;29:295-308.
296. Gale M, Darvell BJOd. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. 1999;27(2):89-99.
297. Iso TJDMGotoatts. 11405. 1994:1-14.
298. Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A, De Munck JJDM. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. 2010;26(2):e100-e121.
299. Chieffi N, Chersoni S, Papacchini F, Vano M, Goracci C, Davidson CL, Tay FR, Ferrari MJAJod. Effect of the seating pressure on the adhesive bonding of indirect restorations. 2006;19(6):333-336.
300. Okuda M, Nikaido T, Maruoka R, Foxton RM, Tagami JJJoE, Dentistry R. Microtensile bond strengths to cavity floor dentin in indirect composite restorations using resin coating. 2007;19(1):38-46.
301. Duarte RM, de Goes MF, Montes MAJRJJod. Effect of time on tensile bond strength of resin cement bonded to dentine and low-viscosity composite. 2006;34(1):52-61.
302. Tay FR, Pashley DH, Loushine RJ, Weller RN, Monticelli F, Osorio RJJoe. Self-etching adhesives increase collagenolytic activity in radicular dentin. 2006;32(9):862-868.
303. Daood U, Omar H, Tsoi J, Fawzy AJJoA, Adhesives. Long-term bond strength to dentine of a chitosan-riboflavin modified two-step etch-and-rinse adhesives. 2018;85:263-273.
304. Ibrahim MA, Neo J, Esguerra RJ, Fawzy ASJJoba. Characterization of antibacterial and adhesion properties of chitosan-modified glass ionomer cement. 2015;30(4):409-419.
305. Gu L, Cai X, Guo J, Pashley D, Breschi L, Xu H, Wang X, Tay F, Niu LJodr. Chitosan-based extrafibrillar demineralization for dentin bonding. 2019;98(2):186-193.
306. Pivatto K, Pedro FLM, Guedes OA, Silva AFd, Piva E, Pereira TM, Rosa WLdOd, Borges AHJBdj. Cytotoxicity of chelating agents used in endodontics and their influence on MMPs of cell membranes. 2020;31:32-36.
307. Daood U, Iqbal K, Nitisusanta LI, Fawzy ASJJJoBMRPA. Effect of chitosan/riboflavin modification on resin/dentin interface: spectroscopic and microscopic investigations. 2013;101(7):1846-1856.
308. Lopes F, Sousa-Neto M, Akkus A, Silva R, de Queiroz A, de Oliveira H, Roperto RJMO, Patología Oral y Cirugía Bucal. Effect of different solutions in reversing the damage caused by radiotherapy in dentin structure. 2020;25(4):e488.
309. Kong C-S, Kim J-A, Ahn B, Byun H-G, Kim S-KJPB. Carboxymethylations of chitosan and chitin inhibit MMP expression and ROS scavenging in human fibrosarcoma cells. 2010;45(2):179-186.

310. Naves LZ, Novais VR, Armstrong SR, Correr-Sobrinho L, Soares CJJSCiC. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. 2012;20:2873-2878.
311. Gonçalves LMN, Palma-Dibb RG, Paula-Silva FWG, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, da Silva LAB, de Queiroz AMJJod. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. 2014;42(8):986-992.
312. Jansma J, Buskes J, Vissink A, Mehta D, 's-Gravenmade EJC. The effect of X-ray irradiation on the demineralization of bovine dental enamel: a constant composition study. 1988;22(4):199-203.
313. Duruk G, Acar B, Temelli ÖJBOH. Effect of different doses of radiation on morphological, mechanical and chemical properties of primary and permanent teeth—an in vitro study. 2020;20:1-10.
314. de Siqueira Mellara T, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Garcia Paula-Silva FW, Nelson-Filho P, da Silva RAB, da Silva LAB, de Queiroz AMJRO. The effect of radiation therapy on the mechanical and morphological properties of the enamel and dentin of deciduous teeth—an in vitro study. 2014;9:1-7.
315. Munoz MA, Garin-Correa C, Gonzalez-Arriagada W, Quintela Davila X, Häberle P, Bedran-Russo A, Luque-Martinez IJljob. The adverse effects of radiotherapy on the structure of dental hard tissues and longevity of dental restoration. 2020;96(7):910-918.
316. Rodrigues RB, Soares CJ, Junior PCS, Lara VC, Arana-Chavez VE, Novais VRJCoI. Influence of radiotherapy on the dentin properties and bond strength. 2018;22:875-883.
317. Cunha SR, Maravic T, Comba A, Ramos PA, Tay FR, Pashley DH, Fregnani ER, Aranha AC, Mazzoni A, Breschi LJJod. In vivo and in vitro radiotherapy increased dentin enzymatic activity. 2020;100:103429.
318. Montagner A, Sarkis-Onofre R, Pereira-Cenci T, Cenci MJJodr. MMP inhibitors on dentin stability: a systematic review and meta-analysis. 2014;93(8):733-743.
319. Pashley DH, Tay FR, Imazato SJCCED. How to increase the durability of resin-dentin bonds. 2011;32(7).
320. Manfro ARG, Reis A, Loguercio AD, Imparato JCP, Raggio DPJPd. Effect of different concentrations of chlorhexidine on bond strength of primary dentin. 2012;34(2):11E-15E.
321. Breschi L, Cammelli F, Visintini E, Mazzoni A, Vita F, Carrilho M, Cadenaro M, Foulger S, Tay FR, Pashley DJTjoad. Influence of chlorhexidine concentration on the durability of etch-and-rinse dentin bonds: a 12-month in vitro study. 2009;11(3):191.
322. Mjör IA, Moorhead JE, Dahl JEJldj. Reasons for replacement of restorations in permanent teeth in general dental practice. 2000;50(6):361-366.
323. Soares C, Neiva N, Soares P, Dechichi P, Novais V, Naves L, Marques MJJodr. Effects of chlorhexidine and fluoride on irradiated enamel and dentin. 2011;90(5):659-664.
324. Turkun M, Cal E, Toman M, Toksavul SJOD-UOW-. Effects of dentin disinfectants on the shear bond strength of all-ceramics to dentin. 2005;30(4):453.
325. Soares CJ, Pereira CA, Pereira JC, Santana FR, Prado CJOd. Effect of chlorhexidine application on microtensile bond strength to dentin. 2008;33(2):183-188.
326. Zheng P, Zaruba M, Attin T, Wiegand AJOd. Effect of different matrix metalloproteinase inhibitors on microtensile bond strength of an etch-and-rinse and a self-etching adhesive to dentin. 2015;40(1):80-86.
327. Mohammed Hassan A, Ali Goda A, Baroudi KJJod. The effect of different disinfecting agents on bond strength of resin composites. 2014;2014(1):231235.
328. Davaloo R, Tavangar SM, Ebrahimi H, Darabi F, Mahmoudi SJJoD. In vitro comparative evaluation of newly produced desensitizer, chlorhexidine and Gluma on bond strength and bond longevity of composite to dentin. 2020;21(2):111.

329. Sabatini CJOd. Effect of a chlorhexidine-containing adhesive on dentin bond strength stability. 2013;38(6):609-617.
330. Chaharom MEE, Ajami AA, Kimyai S, Abbasi AJAjob. Effect of chlorhexidine on the shear bond strength of self-etch adhesives to dentin. 2011;10(49):10054-10057.
331. Di Hipólito V, Rodrigues FP, Piveta FB, da Cunha Azevedo L, Alonso RCB, Silikas N, Carvalho RM, De Goes MF, D'Alpino PHPJDm. Effectiveness of self-adhesive luting cements in bonding to chlorhexidine-treated dentin. 2012;28(5):495-501.
332. Hubbezoğlu İ, Alici OJCDJ. The efficacy of four cavity disinfectant solutions and two different types of laser on the micro-shear bond strength of dentin adhesives. 2018;21(1):9-17.
333. Gürgen S, Bolay Ş, Kiremitci AJJoor. Effect of disinfectant application methods on the bond strength of composite to dentin. 1999;26(10):836-840.
334. Pal K, Bharti D, Sarkar P, Anis A, Kim D, Chałas R, Maksymiuk P, Stachurski P, Jarzębski MJJoMS. Selected applications of chitosan composites. 2021;22(20):10968.
335. Saker S, Alnazzawi A, Özcan MJO. Adhesive strength of self-adhesive resins to lithium disilicate ceramic and dentin: effect of dentin chelating agents. 2016;104:53-59.
336. Elsaka S, Elnaghy AJJobr. Effect of addition of chitosan to self-etching primer: antibacterial activity and push-out bond strength to radicular dentin. 2012;26(4):288-294.
337. Zidan AJEDJ. Effect of chitosan on resin-dentin interface durability: A 2 year in-vitro study. 2019;65(3-July (Fixed Prosthodontics, Dental Materials, Conservative Dentistry & Endodontics)):2955-2965.
338. Paschoini VL, Ziotti IR, Neri CR, Corona SAM, Souza-Gabriel AEJJoAOS. Chitosan improves the durability of resin-dentin interface with etch-and-rinse or self-etch adhesive systems. 2021;29:e20210356.
339. EVLİOĞLU DG, BULUT NB. KLORHEKSİDİN GLUKONAT İÇEREN ANTİBAKTERİYEL AJANLARIN TAM SERAMİKLERİN DENTİNE BAĞLANTISINA ETKİSİNİN İNCELENMESİ.
340. Shafiei F, Memarpour MJJopr. Effect of chlorhexidine application on long-term shear bond strength of resin cements to dentin. 2010;54(4):153-158.
341. Kansal R, Rani S, Kumar M, Kumar S, Issar GJCcd. Comparative evaluation of shear bond strength of newer resin cement (RelyX ultimate and RelyX U200) to lithium disilicate and zirconia ceramics as influenced by thermocycling. 2018;9(4):601-606.
342. Cekic-Nagas I, Ergun G, Egilmez F, Vallittu PK, Lassila LVJJJopr. Micro-shear bond strength of different resin cements to ceramic/glass-polymer CAD-CAM block materials. 2016;60(4):265-273.
343. Atsu SS, Kilicarslan MA, Kucukesmen HC, Aka PSJTJopd. Effect of zirconium-oxide ceramic surface treatments on the bond strength to adhesive resin. 2006;95(6):430-436.