

Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Dora Zagorac

**UTJECAJ IONIZIRAJUĆEG ZRAČENJA NA SNAGU SVEZE KOMPOZITNIH  
MATERIJALA ZA DENTIN**

Zagreb, 2023.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za endodonciju i restaurativnu stomatologiju Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod mentorskim vodstvom doc. dr. sc. Ane Ivanišević u okviru Sveučilišne potpore i predan je na natječaj za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2022./2023.

# Sadržaj

|      |  |    |
|------|--|----|
| 1.   | UVOD .....   | 1  |
| 1.1. | Karcinom glave i vrata .....                                     | 1  |
| 1.2. | Posljedice ionizirajućeg zračenja u usnoj šupljini .....         | 1  |
| 1.3. | Utjecaj ionizirajućeg zračenja na caklinu i dentin .....         | 2  |
| 1.4. | Utjecaj ionizirajućeg zračenja na adheziju .....                 | 2  |
| 1.5. | Utjecaj ionizirajućeg zračenja na restaurativne materijale ..... | 3  |
| 2.   | CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....                                | 5  |
| 3.   | MATERIJALI I POSTUPCI.....                                       | 6  |
| 3.1. | Prikupljanje uzoraka .....                                       | 6  |
| 3.2. | Priprema uzoraka za istraživanje .....                           | 6  |
| 3.3. | Ispitivanje smične snage sveze .....                             | 9  |
| 3.4. | Statistička analiza .....  | 10 |
| 3.5. | Analiza frakturna .....  | 10 |
| 4.   | REZULTATI.....   | 12 |
| 4.1. | Snaga sveze debeloslojnih kompozitnih materijala za dentin ..... | 12 |
| 4.2. | Analiza vrste frakturna uzoraka.....                             | 16 |
| 5.   | RASPRAVA .....   | 19 |
| 6.   | ZAKLJUČCI.....   | 23 |
| 7.   | ZAHVALE.....   | 24 |
| 8.   | LITERATURA .....   | 25 |
| 9.   | SAŽETAK .....  | 30 |
| 10.  | SUMMARY .....  | 31 |

## **KRATICE**

**ANOVA** – analiza varijance (eng. Analysis of Variance)

**CDS** – caklinsko dentinsko spojište

**DNK** – deoksiribonukleinska kiselina

**GDMA** – glicerol dimetakrilat

**Gy** – Grej

**HAp** - hidroksiapatit

**JI** – jetkajuće-ispirući adhezivni sustav

**KEP** – karijes ekstrakcija plomba

**MDP** - metakril-oksidecil fosfat

**SJ** – samojetkajući adhezivni sustav

**SDR** – eng. Smart dentin replacement

**UDMA** - uretan dimetakrilat

# **1. UVOD**

## **1.1. Karcinom glave i vrata**

Karcinom glave i vrata u svijetu pogađa više od 550 000 ljudi godišnje, što čini 4% incidencije raka u svijetu i uzrokuje 360 000 smrtnih slučajeva godišnje (1,2). Profil pacijenata s karcinomom glave i vrata sve je češći zbog sve veće učestalosti tog karcinoma povezanog s HPV-om i dobre stope njegova izlječenja (3,4,5). Radioterapija je jedna od najučinkovitijih opcija liječenja (6). Međutim, visokoenergetsko zračenje koje je sastavni dio ove vrste terapije uzrokuje nuspojave u okolnim tkivima (7).

## **1.2. Posljedice ionizirajućeg zračenja u usnoj šupljini**

Ionizirajuće zračenje uzrokuje mitotičku smrt stanica formirajući slobodne radikale koji ireverzibilno ometaju replikaciju deoksiribonukleinske kiseline (DNK) (8). Dolazi do poremećaja biokemijskih procesa u stanici, gubitka regulacije staničnog ciklusa i stanične smrti. Osim djelovanja na zločudne stanice, oštećuje se i D NK zdravih stanica koje se prestaju dijeliti i umiru. Najprije budu pogodjena ona tkiva koja imaju visok stupanj mitotičke aktivnosti (2). U području usne šupljine i orofarinks neizbjježan je nastanak komplikacija uslijed radioterapije zbog više čimbenika. Oni uključuju visoku mitotičku aktivnost stanica oralne sluznice, kompleksnu oralnu mikrofloru i traumatizaciju oralne sluznice tijekom svakodnevne funkcije. Gotovo svi pacijenti (90-100%) zračeni u području glave i vrata razviju neku od komplikacija u usnoj šupljini (2). Njihov intenzitet ovisi o lokalizaciji i volumenu ozračenog tkiva, ukupnoj dozi zračenja, veličini i broju frakcija, dobi pacijenta, njegovom općem stanju i dodatnoj primjeni kemoterapije (4). Komplikacije terapijskog zračenja glave i vrata dijele se na akutne i kronične. Akutne komplikacije razvijaju se tijekom rane faze zračenja i završavaju 2-3 tjedna nakon završetka terapije. U akutne komplikacije ubrajaju se oralni mukozitis, gubitak okusa i suhoća usta. Kronične komplikacije počinju se manifestirati nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci ili godina nakon završetka zračenja. U kronične komplikacije zračenja ubrajaju se trizmus, osteoradionekroza i radijacijski karijes (2).

Radijacijski karijes kao jedna od najopasnijih komplikacija radioterapije u usnoj šupljini, ima visoku prevalenciju. Prema sustavnom pregledu iz 2010. srednja prevalencija radijacijskog karijesa bila je 28,1%, a prosječni KEP indeks pacijenata nakon zračenja bio je 9,19 (9). Ova vrsta karijesa brzo se razvija unutar nekoliko mjeseci nakon zračenja. Bolesnici s radijacijskim karijesom mogu u nekim težim slučajevima razviti periapikalni parodontitis ili radijacijski osteomijelitis, s visokim rizikom od destrukcije denticije (10,11). Tipični

radijacijski karijes karakterizira odlamanje cakline i izloženost dentina. Javlja se uglavnom na labijalnim površinama u cervicalnim područjima zubi nakon zračenja (12). Osim cervicalnih područja, mogu biti zahvaćena i fiziološki čista mjesta koja uobičajeno nisu zahvaćena karijesom poput kvržica i incizalnih bridova (13–15). Lezija često započinje frakturom cakline, nakon čega slijedi gubitak cakline i izlaganje podležećeg dentina. Važno je da se radijacijski karijes razlikuje po kliničkom izgledu i obrascima nastanka i progresije od karijesa u nezračenih pacijenata (16). Neizravni učinci radioterapije, uključujući promjene u količini i sastavu sline zajedno s promjenom oralne flore s povećanim brojem acidogenih bakterija, smatraju se glavnim uzrocima radijacijskog karijesa (17,18). Međutim, ti čimbenici ne mogu dobro objasniti karakteristične značajke radijacijskog karijesa, kao što je početni gubitak cervicalne i incizalne cakline. To upućuje na zaključak da su izravni učinci zračenja na tvrda zubna tkiva odgovorni za tipičnu dinamiku razvoja radijacijskog karijesa (19).

### **1.3. Utjecaj ionizirajućeg zračenja na caklinu i dentin**

Pokazalo se da ionizirajuće zračenje u terapijskim dozama utječe na mehanička svojstva tvrdih zubnih tkiva s različitim stupnjevima oštećenja u caklini, dentinu i na CDS-u (19). Također se pokazalo da je područje CDS-a posebno skljono degeneraciji nakon zračenja (19). Izloženost supterapijskoj dozi zračenja od 30 Gy uzrokuje smanjenje mikrotvrdće i modula elastičnosti cakline u blizini CDS-a (19). Međutim, nakon značajno veće kumulativne doze zračenja od 60 Gy, u središtu cakline, središtu dentina i u dentinu uz CDS nisu zabilježene značajne razlike mikrotvrdće i modula elastičnosti (19). Rano uništenje CDS-a i cakline u blizini CDS-a, u kombinaciji sa smanjenim kristalinitetom cakline pod utjecajem zračenja, može biti povezano sa stvaranjem karakterističnog radijacijskog karijesa (19).

Opisane promjene svojstava tvrdih zubnih tkiva i agresivni radijacijski karijes zahtijevaju praćenje, intervenciju i učinkovite restaurativne tretmane (20). Stoga je važno uspostaviti idealan restaurativni protokol jer oralno zdravlje odnosno kvaliteta zubi izravno utječe na kvalitetu života onkoloških bolesnika područja glave i vrata.

### **1.4. Utjecaj ionizirajućeg zračenja na adheziju**

Adhezivne zubne restauracije glavni su tretman za nadoknadu tvrdih zubnih tkiva izgubljenih karijesom i nekarijesnim lezijama. Ahezivna veza između zuba i restauracije pokazuje tijekom vremena neuspjehu u vezanju (21,22). Pojava ovih neuspjeha povećava vjerojatnost nakupljanja oralnog biofilma, pojavu infekcija i gubitka zuba, što može dovesti do katastrofalnih komplikacija za ozračene pacijente poput osteoradionekroze (23). Stoga se

preporuča tretman adhezivnim restauracijama i njihovo održavanje prije, tijekom i nakon radioterapije (20). Za izvođenje dentalne restauracije, sastav i način primjene adhezivnih sustava treba prilagoditi strukturnim karakteristikama cakline i dentina (24). Međutim, prema dostupnoj literaturi ne postoji konsenzus oko najpovoljnijeg trenutka restauracije na ozračenim tvrdim zubnim tkivima za postizanje najstabilnije adhezije, kao ni utječe li zračenje organske i mineralne faze na čvrstoću sveze materijala za tkivo (unutar 24 sata) (24–32).

Adhezija u dentalnoj medicini odnosi se na infiltraciju i mikromehaničko uklještenje adhezivnog sustava u mikroprostorima dobivenima jetkanjem što u dentinu rezultira stvaranjem hibridnog sloja koji čine polimerizirani adheziv i kolagena vlakna (21,22,33). Stabilnost hibridnog sloja ovisi, između ostalog, o protokolu koji se koristi za pripremu tkiva, kapacitetu infiltracije monomera adhezivnog sustava i konformaciji polimerne mreže (21). Da bi se postigla hibridizacija nužno je provesti demineralizaciju tkiva potrebnu za infiltraciju supstrata monomerima pomoću fosforne kiseline (30–40%), što je slučaj u jetkajuće-ispirućim (JI) sustavima, ili pomoću kiselih monomera uključenih u sustav adheziva kod samojetkajućih (SJ) adhezivnih sustava (33).

U brojnim je studijama istraživan utjecaj ionizirajućeg zračenja na snagu sveze jetkajuće-ispirućih (JI) i samojetkajućih (SJ) adhezivnih sustava (25–32). Rezultati tih studija također su kontradiktorni - neke su studije pokazale da zračenje dentina u terapijskim dozama značajno smanjuje snagu sveze za caklinu i/ili dentin, posebno prije restauracije (25–30), dok prema drugima radioterapija ne utječe značajno na svezu (31,32).

Prema dostupnoj literaturi svega je nekoliko studija o utjecaju radioterapije na snagu sveze univerzalnih adheziva osme generacije, a njihovi rezultati također nisu u suglasju (32,34). Prema Ugurlu i sur. (32) radioterapija smanjuje snagu sveze univerzalnih adheziva, dok prema da Cunha i sur. (34) ona ne utječe na nju. Scotchbond univerzalni adheziv u tom kontekstu nije istraživan, kao ni debeloslojni tekući kompoziti. Stoga je svrha ovog istraživanja bila odrediti utjecaj kumulativne terapijske doze od 60 Gy prije i poslije restauracije na snagu sveze univerzalnog adheziva Scotchbond Universal Adhesive i dva debeloslojna tekuća kompozita.

### **1.5. Utjecaj ionizirajućeg zračenja na restaurativne materijale**

Dosad je provedena meta-analiza usporedbe trajnosti ispuna izrađenih staklenoinomernim cementima i ispuna od kompozitnih smola (24). Sveukupno, kompozitne smole pokazale su više stopu uspjeha u usporedbi sa staklenoinomernim cementima. O utjecaju radioterapije na mehanička svojstva kompozitnih materijala do 2017. ukupno je

provedeno 115 istraživanja. U sustavnom pregledu kriterije je zadovoljilo njih 16, od kojih je pet procjenjivalo učinak radioterapije in vitro na mikrotvrdoću, otpornost na trošenje, dijametalnu vlačnu i savojnu čvrstoću kompozitnih smola, ne pokazujući značajan negativan učinak u većini istraživanja (24).

Sva istraživanja na kompozitnim materijalima provedena su na konvencionalnim kompozitim te prema dostupnoj literaturi nema istraživanja provedenih na debeloslojnim kompozitim.

## **2. CILJ I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA**

Stabilnost adhezivne veze uspostavljene između tvrdih zubnih tkiva i restauracije određuje dugovječnost restaurativnog postupka. Svrha ovog istraživanja bila je procijeniti učinak ionizirajućeg zračenja koje se primjenjuje u radioterapiji onkoloških bolesnika na snagu sveze univarzalnog adheziva osme generacije i debeloslojnih kompozitnih materijala za dentin.

Nadalje, cilj je bio usporediti smičnu snagu sveze za dentin ozračen prije postavljanja restauracije i neposredno nakon postavljanja restauracije s kontrolnom skupinom koja nije izlagana ionizirajućem zračenju.

### **Nulte hipoteze.**

- Zračenje prije i nakon postavljanja restauracije neće utjecati na smičnu snagu sveze.
- Neće biti razlike u smičnoj snazi sveze u usporedbi s neozračenim dentinom.
- Primjena različitih debeloslojnih kompozitnih materijala za restauraciju neće utjecati na smičnu snagu sveze.

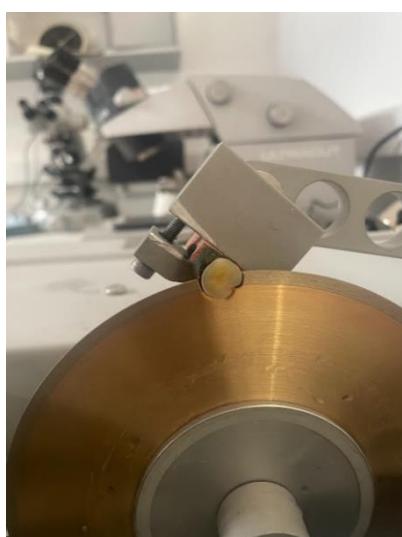
### **3. MATERIJALI I POSTUPCI**

#### **3.1. Prikupljanje uzoraka**

U istraživanju je korišteno 40 ekstrahiranih intaktnih trećih molara prikupljenih tijekom jednog mjeseca na Zavodu za oralnu kirurgiju Klinike za kirurgiju lica, čeljusti i usta Kliničke bolnice Dubrava. Zubi su izvađeni s valjanom indikacijom iz opravdanih, medicinskih razloga kao što je impakcija. Svi zubi prije početka istraživanja dezinficirani su u 1%-tnej otopini kloramina u trajanju od tri dana te su nakon toga čuvani u fiziološkoj otopini do početka eksperimenta. Primjenu ekstrahiranih molara odobrilo je Etičko povjerenstvo Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

#### **3.2. Priprema uzoraka za istraživanje**

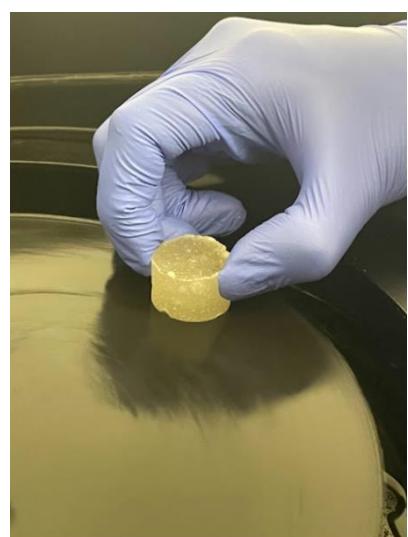
Krune zuba prepiljene su dijamantnom pilom (Isomet, Buehler, Duesseldorf, Njemačka) (Slika 1.) na caklinsko-cementnom spojištu. Potom su se dijamantnom pilom ispilile dentinske pločice debljine 2,2 mm okomito na uzdužnu os zuba, a pločice s dovoljnom količinom dentina ispilile su se još na pola te se sve čuvalo u fiziološkoj otopini do trenutka ulaganja u akrilat. Nakon provjere intaktnosti, dentinske pločice uložile su se u akrilatnu masu (Slika 2.) u kalupima dimenzija prikladnih za montiranje na kidalicu. Uzorci su se potom ispolirali na uređaju za poliranje papirom od silikonskog karbida granulacije 600 (PRESI, Eybenes, Francuska) (Slika 3.) kako bi se na dentinu postiglo ravno područje za adheziju te su se zatim pohranili u destiliranu vodu.



Slika 1. Piljenje krune na  
dijamantnoj pili



Slika 2. Dentinske pločice  
uložene u akrilatnu masu



Slika 3. Poliranje uzoraka

Uzorci su se nasumično podijelili u 6 skupina (n=15) ovisno o vremenu zračenja dentina (prije ili poslije postavljanja kompozitne restauracije) i prema materijalu (SDR Plus Bulk Fill Flowable, LOT2101000559 (Dentsply DeTrey GmbH, Konstanz, Njemačka), Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill, LOT Z00P21 (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenštajn)):

1. Kontrolna skupina bez zračenja + SDR Plus Bulk Fill Flowable (SDR CG),
2. Kontrolna skupina bez zračenja + Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill (TET CG),
3. Zračenje neposredno prije restauracije sa SDR Plus Bulk Fill Flowable (X SDR),
4. Zračenje neposredno prije restauracije s Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill (X TET),
5. Zračenje neposredno nakon restauracije sa SDR Plus Bulk Fill Flowable (SDR X),
6. Zračenje neposredno nakon restauracije s Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill (TET X),

U svim uzorcima koristio se isti samojetkajući adheziv (3M Scotchbond Universal Plus Adhesive (LOT8039902) (3M Deutschland GmbH, Neuss, Njemačka)).

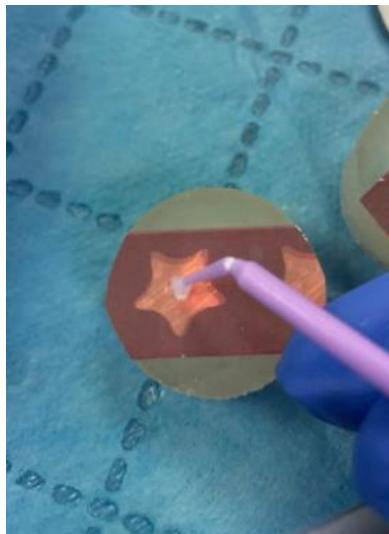
Uzorci iz skupina 3, 4, 5 i 6 izlagali su se ionizirajućem zračenju doze 2 Gy dnevno tijekom 5 dana u tjednu kroz 7 tjedana s prekidima za vikend. Izvedeno je ukupno 35 frakcija prema protokolu radioterapijskog liječenja karcinoma glave i vrata. Zračenje je izvedeno na Odjelu za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pomoću linearog akceleratora Siemens Primus (Siemens Healthineers AG, Erlangen, Njemačka) (Slika 4.). Uzorci su cijelo vrijeme bili pohranjeni u destiliranoj vodi.



Slika 4. Uzorci u destiliranoj vodi postavljeni za zračenje na linearnom akceleratoru

Potom se na sve dentinske izbruske prema uputi proizvođača aplicirao samojetkajući adheziv (3M Scotchbond Universal Plus Adhesive) na površinu  $1^2\pi$  ( $3.14 \text{ mm}^2$ ) koristeći samoljepljivu traku s rupicom odgovarajuće površine. Aplicirao se utrljavanjem tijekom 20

sekundi (Slika 5.), zatim se 5 sekundi sušio zrakom iz pustera kako bi otapalo ishlapiro te se polimerizirao 10 sekundi Bluephase Style LED lampom (Ivoclar Vivadent, Schaan, Lihtenštajn). Nakon toga je apliciran SDR Plus Bulk Fill Flowable ili Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill pomoću teflonskih kalupa namještenih u stezaljku (Slika 6.) u debljini 2 mm u jednom sloju te je sve polimerizirano 20 sekundi Bluephase LED lampom (Slika 7.).



Slika 5. Aplikacija  
adheziva

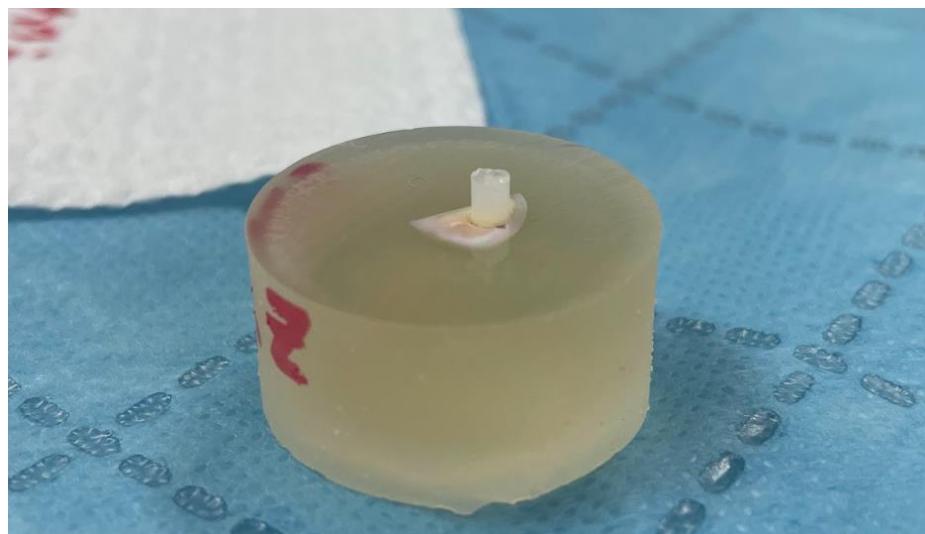


Slika 6. Uzorak s  
teflonskim kalupom u  
stezaljci



Slika 7. Polimerizacija  
debeloslojnog kompozita  
LED lampom

Nakon vađenja iz kalupa, dobiveni su jednaki stupići s debeloslojnim kompozitnim materijalom (Slika 8.). Uzorci su se ponovo vratili u destiliranu vodu.

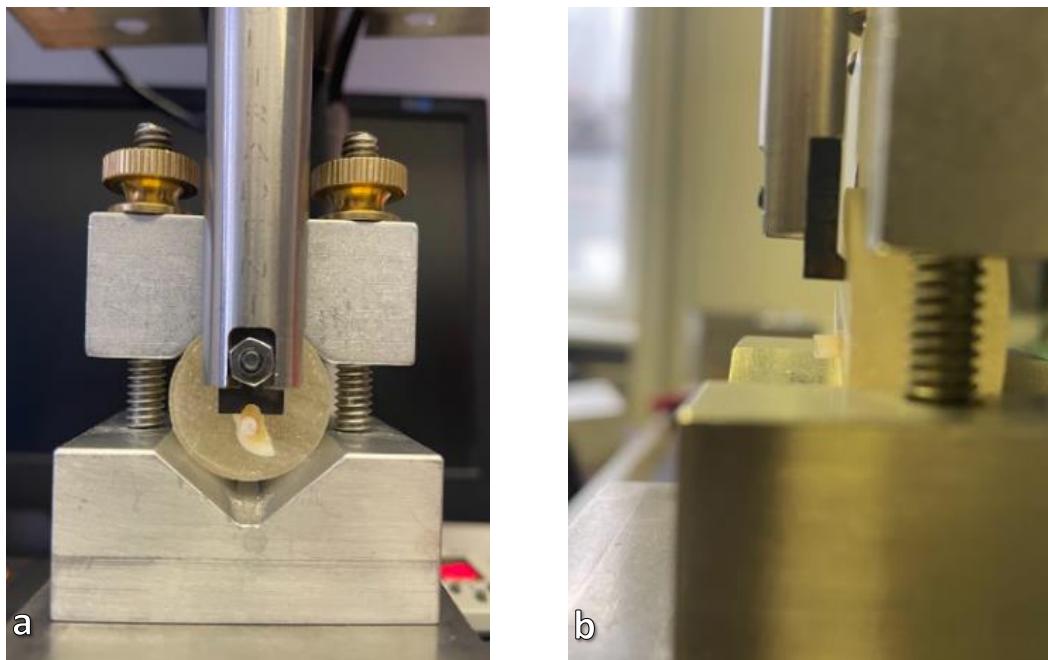


Slika 8. Stupići od debeleslojnog kompozitnog materijala na uzorku adhezivno vezani  
za dentin

Uzorci iz skupina 5 i 6 izložili su se istom protokolu zračenja kao i ranije uzorci iz skupina 3 i 4.

### 3.3. Ispitivanje smične snage sveze

Nakon zračenja 5. i 6. skupine ispitana je smična snaga sveze kompozita za dentin prema ISO standardu 29022 pomoću kidalice UltraTester (Ultradent Products, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Vrh kidalice oblikovan je tako da odgovara kompozitnim stupićima na uzorcima (Slika 9. a i b). Primijenjena je konstantna brzina 1 mm/min do trenutka odvajanja kompozita od dentina (Slika 10.).



Slika 9. Uzorci postavljeni u kidalicu: a) gledano sprijeda, b) gledano bočno



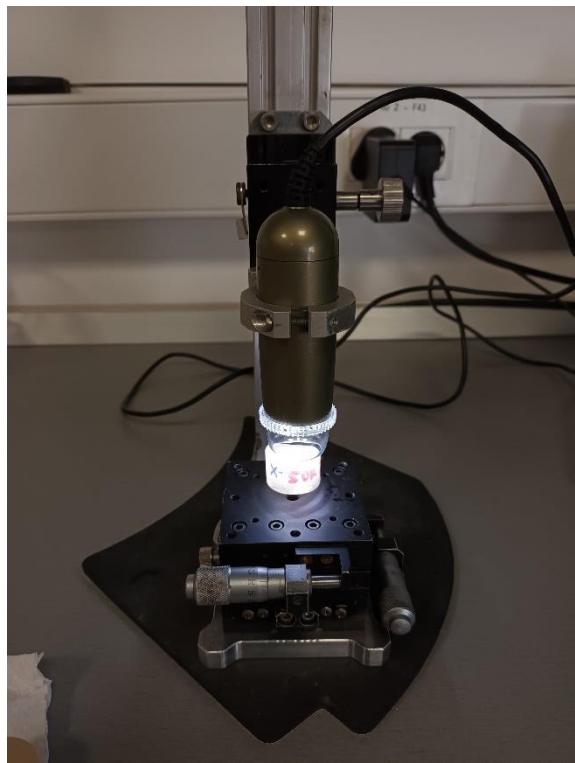
Slika 10. Trenutak odvajanja kompozita od dentina

### 3.4. Statistička analiza

Dobiveni rezultati analizirani su korištenjem dvosmjernog ANOVA testa te Tukey HSD post hoc testa za procjenu statističke značajnosti dobivenih rezultata. Statistička analiza provedena je pomoću programa SPSS 23.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Razina statističke značajnosti bila je 5% ( $p<0,05$ ).

### 3.5. Analiza fraktura

Kako bi se mogle analizirati vrste frakturnih uzoraka, nakon ispitivanja u kidalici svi frakturirani uzorci promatrani su pod digitalnim mikroskopom Dino-Lite AM4113T s optičkim povećanjem 10-70x i 200x i rezolucijom od 1,3 megapiksela (Dino-Lite products, Almere, Nizozemska) (Slika 11.).



Slika 11. Uzorak postavljen pod svjetlosni mikroskop

## 4. REZULTATI

### 4.1. Snaga sveze debeloslojnih kompozitnih materijala za dentin

U ovom istraživanju na rezultate smične snage sveze (izražene u MPa) provela se dvosmjerna ANOVA na nezavisnim uzorcima zbog postojanja dvije nezavisne varijable: različitih uvjeta zračenja (bez zračenja, zračenja prije restauracije i zračenja nakon restauracije) i različitih materijala koji su korišteni prilikom restauracije (SDR Plus Bulk Fill Flowable, Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill).

Normalnost raspodjele ispitana je Kolmogorov-Smirnov testom. Homogenost varijanci ispitana je Levenovim testom. U ovom istraživanju korišten je i Tukeyjev test, još zvan i Tukey HSD (*Honestly Significant Difference*) test kao nadopuna ANOVA-i, kako bi se utvrdilo koje se skupine međusobno značajno razlikuju i na koji način.

Tablica 1. Prikaz deskriptivnih podataka smične snage sveze za skupine s različitim vremenima ionizirajućeg zračenja dentina (kontrolna skupina=1, zračenje prije restauracije=2, zračenje nakon restauracije=3) na različitim materijalima za restauraciju (SDR Plus Bulk Fill Flowable=SDR, Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill=TET).

| Materijal | Zračenje | <i>M</i> | <i>SD</i> | <i>N</i> |
|-----------|----------|----------|-----------|----------|
| SDR       | 1        | 29,607   | 5,3494    | 15       |
|           | 2        | 20,893   | 9,9031    | 15       |
|           | 3        | 18,247   | 8,0667    | 15       |
|           | Ukupno   | 22,916   | 9,2251    | 45       |
| TET       | 1        | 23,553   | 6,3709    | 15       |
|           | 2        | 23,293   | 5,1090    | 14       |
|           | 3        | 16,693   | 8,2235    | 15       |
|           | Ukupno   | 21,132   | 7,3186    | 44       |
| Ukupno    | 1        | 26,580   | 6,5487    | 30       |
|           | 2        | 22,052   | 7,9148    | 29       |
|           | 3        | 17,470   | 8,0427    | 30       |
|           | Ukupno   | 22,034   | 8,3384    | 89       |

\*M - aritmetička sredina, SD - standardna devijacija, N - veličina uzorka

U Tablici 1 vidljivo je kako je kod obje vrste materijala N podjednak za sve skupine, čime se zadovoljava preduvjet za provedbu dvosmjerne ANOVA-e na nezavisnim uzorcima.

Kada promatramo skupine sa SDR Plus Bulk Fill Flowable ispunom, prosječne vrijednosti smične snage sveze su najviše u kontrolnoj skupini ( $M=29,607$ ), a najniže u skupini zračenja nakon restauracije ( $M=18,247$ ), što implicira na postojanje određenog djelovanja zračenja na smičnu snagu sveze za dentin (Tablica 1).

Kada gledamo skupine s Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill ispunom, vrijednosti smične snage sveze za dentin su najviše u kontrolnoj skupini ( $M=23,553$ ), a najniže u skupini zračenja nakon restauracije ( $M=16,693$ ), što također implicira na postojanje određenog djelovanja zračenja na smičnu snagu sveze za dentin koje će se provjeriti provedbom dvosmjerne ANOVA-e na nezavisnim uzorcima. Vidljivo je također kako podatci uvelike variraju oko pripadajućih aritmetičkih sredina, zbog čega je bilo potrebno provjeriti homogenost varijanci.

Tablica 2a. Prikaz rezultata Kolmogorov-Smirnov testa normaliteta raspodjele zavisne varijable u skupinama s različitim vremenima ionizirajućeg zračenja dentina (kontrolna skupina=1, zračenje prije restauracije=2, zračenje nakon restauracije=3) (N=89).

| Kolmogorov-Smirnov |          |           |    |       |
|--------------------|----------|-----------|----|-------|
|                    | Zračenje | Statistik | df | p     |
| Smična snaga       | 1        | 0,125     | 30 | 0,200 |
|                    | 2        | 0,065     | 29 | 0,200 |
|                    | 3        | 0,127     | 30 | 0,200 |

Prema rezultatima Kolmogorov-Smirnov testa ne postoji odstupanje od normalne raspodjele za niti jednu od skupina ( $p>0,05$  čime je zadovoljena prepostavka za provedbu dvosmjerne ANOVA-e na nezavisnim uzorcima (Tablica 2a).

Tablica 2b. Prikaz Kolmogorov-smirnov testa normaliteta raspodjele zavisne varijable u skupinama sa SDR ispunom s različitim vremenima ionizirajućeg zračenja i u skupinama s Tetric ispunom s različitim vremenima ionizirajućeg zračenja (SDR Plus Bulk Fill Flowable=SDR, Tetric EvoFlow Bulk Fill =TET) (N=89).

| Kolmogorov-Smirnov |           |           |    |       |
|--------------------|-----------|-----------|----|-------|
|                    | Materijal | Statistik | df | p     |
| Smična snaga       | SDR       | 0,103     | 45 | 0,200 |
|                    | TET       | 0,069     | 44 | 0,200 |

Prema rezultatima Kolmogorov-Smirnov testa, ne postoji odstupanje od normalne raspodjele za niti jednu od skupina ( $p>0,05$ ), čime je zadovoljena pretpostavka za provedbu dvosmjerne ANOVA-e na nezavisnim uzorcima (Tablica 2b).

Tablica 3. Prikaz rezultata Levenovog testa homogenosti varijanci.

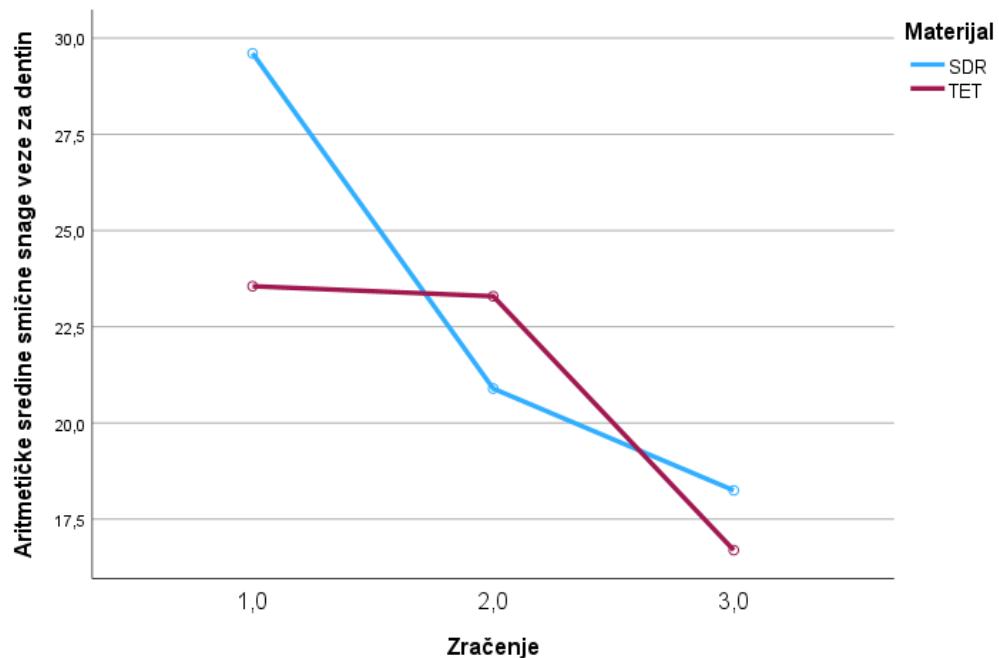
|                    | Levenov statistik | df1 | df2 | p     |
|--------------------|-------------------|-----|-----|-------|
| Smična snaga sveze | 2,234             | 5   | 83  | 0,058 |

U Tablici 3 prikazani su rezultati Levenovog testa homogenosti varijanci koji pokazuju da su varijance homogene ( $p>0,05$ ), što zadovoljava pretpostavku za provedbu dvosmjerne ANOVA-e na nezavisnim uzorcima.

Tablica 4. Prikaz rezultata dvosmjerne ANOVA-e na nezavisnim uzorcima.

|                               | Suma kvadrata | df | Kvadrirana suma | F      | p     |
|-------------------------------|---------------|----|-----------------|--------|-------|
| Materijal                     | 66,988        | 1  | 66,988          | 1,225  | 0,272 |
| Zračenje                      | 1244,972      | 2  | 622,486         | 11,383 | <,001 |
| Materijal * Zračenje          | 263,841       | 2  | 131,920         | 2,412  | 0,096 |
| Pogreška                      | 4538,972      | 83 | 54,686          |        |       |
| Ukupno                        | 49326,580     | 89 |                 |        |       |
| Ispravljena ukupna vrijednost | 6118,479      | 88 |                 |        |       |

Prema dobivenim rezultatima prikazanima u Tablici 4 ( $F=1,225$  uz  $df_1=1$ ,  $df_2=83$  i  $p>0,05$ ), zaključujemo kako smična snaga sveze nije statistički značajno različita kod skupina s različitim restaurativnim materijalima, neovisno o djelovanju faktora vremena zračenja. Temeljem dobivenih rezultata ( $F=622,486$  uz  $df_1=1$  i  $df_2=83$  te  $p<0,05$ ) također zaključujemo kako se skupine izložene različitom vremenu zračenja statistički značajno razlikuju prema smičnoj snazi sveze, neovisno o djelovanju faktora materijala. Na kraju, rezultati ( $F=131,920$  uz  $df_1=2$ ,  $df_2=83$  i  $p>0,05$ ) pokazuju da ne postoji interakcijski efekt faktora materijala i vremena zračenja, što je vidljivo i na Slici 12.



Slika 12. Prikaz glavnih efekata faktora materijala korištenog za restauraciju (SDR Plus Bulk Fill Flowable=SDR, Ivoclar Tetric EvoFlow Bulk Fill=TET) i vremena zračenja dentina (kontrolna skupina=1, zračenje prije restauracije=2, zračenje nakon restauracije=3) na smičnu snagu veze za dentin (N=89).

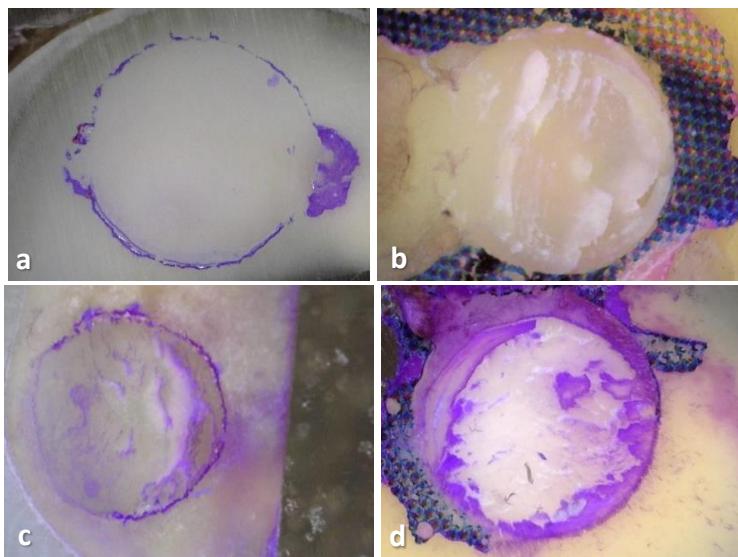
Tablica 5. Prikaz rezultata Tukey HSD testa.

| (I) Zračenje | (J) Zračenje | Srednja razlika<br>(I-J) | Standardna<br>pogreška | p      | 95% Confidence Interval |                |
|--------------|--------------|--------------------------|------------------------|--------|-------------------------|----------------|
|              |              |                          |                        |        | Donja granica           | Gornja granica |
| 1            | 2            | 4,528                    | 1,9258                 | 0,054  | -0,068                  | 9,124          |
|              | 3            | 9,110*                   | 1,9094                 | <,001  | 4,553                   | 13,667         |
| 2            | 1            | -4,528                   | 1,9258                 | 0,054  | -9,124                  | 0,068          |
|              | 3            | 4,582                    | 1,9258                 | 0,051  | -0,014                  | 9,178          |
| 3            | 1            | -9,110*                  | 1,9094                 | <0,001 | -13,667                 | -4,553         |
|              | 2            | -4,582                   | 1,9258                 | 0,051  | -9,178                  | 0,014          |

Rezultati prikazani u Tablici 5 potvrđuju rezultate ANOVA-e, te pokazuju između kojih točno skupina postoje razlike. Iz rezultata je vidljivo da se kontrolna skupina (1) značajno razlikuje od skupine izložene zračenju nakon restauracije (3) s obzirom na smičnu snagu sveze za dentin, na način da su prosječne vrijednosti smične snage sveze za dentin više za kontrolnu skupinu nego za skupinu izloženu zračenju nakon restauracije (3). Nadalje, kontrolna se skupina ne razlikuje statistički značajno od skupine izložene zračenju prije restauracije (2) te ne postoje statistički značajne razlike u aritmetičkim sredinama smične snage sveze za dentin između skupine 2 i skupine 3.

#### 4.2. Analiza vrste frakturna uzoraka

Promatranjem površine frakturiranih uzoraka pod svjetlosnim mikroskopom, određena je vrsta frakture za svaki pojedini uzorak. Vrste frakturne bile su: adhezivna (frakturna samo u adhezivnom sloju), mješovito adhezivna i kohezivna u dentinu (osim u adhezivnom sloju, frakturna i u dentinu), mješovito adhezivna i kohezivna u materijalu (osim u adhezivnom sloju, frakturna i u kompozitnom materijalu) te mješovito kohezivna u dentinu i materijalu (kohezivna frakturna i u dentinu i u kompozitnom materijalu) (Slika 13).

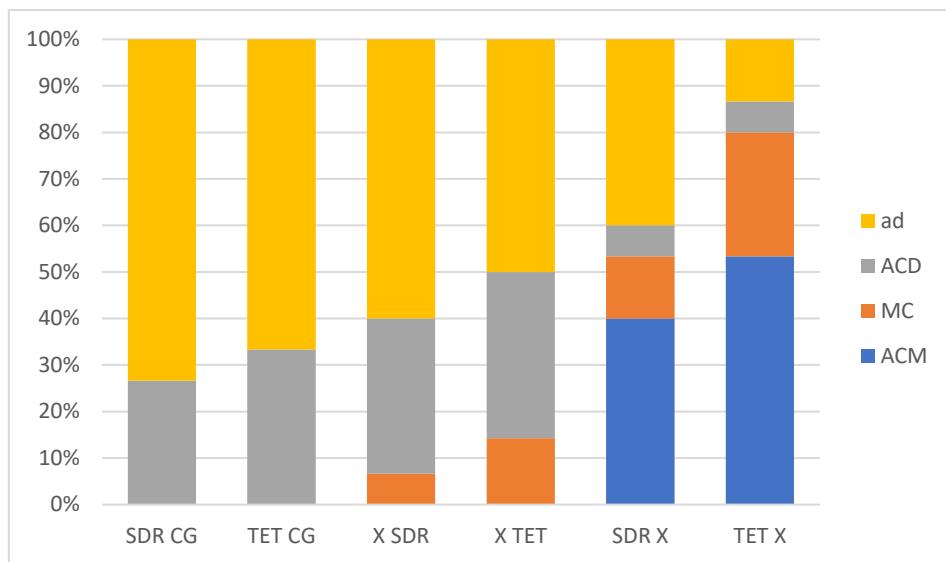


Slika 13. Prikaz vrsta frakture: a) adhezivna, b) mješovito adhezivna i kohezivna u dentinu, c) mješovito adhezivna i kohezivna u materijalu, d) mješovito kohezivna

Tablica 6. Prikaz rezultata analize vrste frakture (mješovito adhezivna i kohezivna u materijalu=ACM, mješovito adhezivna i kohezivna u dentinu=ACD, adhezivna=ad, mješovito kohezivna u dentinu i materijalu=MC) po skupinama

|            | <b>SDR CG</b> | <b>TET CG</b> | <b>X SDR</b> | <b>X TET</b> | <b>SDR X</b> | <b>TET X</b> |
|------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>ad</b>  | 11 (73%)      | 10 (67%)      | 9 (60%)      | 7 (50%)      | 6 (40%)      | 2 (13%)      |
| <b>ACD</b> | 4 (27%)       | 5 (33%)       | 5 (33%)      | 5 (36%)      | 1 (7%)       | 1 (7%)       |
| <b>MC</b>  | 0 (0%)        | 0 (0%)        | 1 (7%)       | 2 (14%)      | 2 (13%)      | 4 (27%)      |
| <b>ACM</b> | 0 (0%)        | 0 (0%)        | 0 (0%)       | 0 (0%)       | 6 (40%)      | 8 (53%)      |

Prikaz rezultata analize vrste frakture vidljiv je u Tablici 6. brojčano i u postotku za svaku skupinu. Kontrolne skupine frakturirale su pretežito adhezivno te u dentinu. Skupine zračene prije restauracije, frakturirale su pretežito adhezivno, kohezivno u dentinu i naposlijetku kohezivno i u materijalu i u dentinu. Skupine zračene nakon restauracije imale su najveći udio mješovito adhezivnih frakturnih raspodjeljivača i kohezivnih u materijalu, zatim čisto adhezivnih frakturnih raspodjeljivača, zatim mješovito kohezivnih i u materijalu i u dentinu te najmanji broj frakturnih raspodjeljivača u dentinu. Grafički prikaz raspodjeljivača vrste frakture vidljiv je na Slici 14.



Slika 14. Prikaz raspodjele vrste frakturna (mješovito adhezivna i kohezivna u materijalu=ACM, mješovito adhezivna i kohezivna u dentinu=ACD, adhezivna=ad, mješovito kohezivna u dentinu i materijalu=MC) po skupinama

## 5. RASPRAVA

Liječenje karcinoma glave i vrata zahtijeva multidisciplinarni pristup u kojem radioterapija predstavlja glavni terapijski postupak ili postoperativnu adjuvantnu terapiju (35). Ionizirajuće zračenje koje se koristi u liječenju karcinoma glave i vrata dovodi do brojnih neželjenih posljedica, uključujući i promjene u strukturi tvrdih zubnih tkiva koje mogu utjecati na svezu restaurativnog materijala i tkiva te pridonijeti, uz ostale čimbenike, razvoju radijacijskog karijesa (36).

Rezultati ove studije pokazali su da zračenje utječe na snagu sveze univerzalnog adheziva i debeloslojnog restaurativnog materijala za koronarni dentin. Snaga sveze bila je značajno manja kada su se uzorci zračili neposredno nakon restauracije čime je nulta hipoteza odbačena. Ipak, u slučaju zračenja dentina neposredno nakon restauracije u odnosu na uzorke zračene neposredno prije restauracije, smanjenje snage sveze nije bilo statistički značajno. Nulta hipoteza je stoga potvrđena.

Smanjenje snage sveze u slučaju zračenja prije restauracije može se objasniti promijenjenom strukturom i sastavom dentina. Doista, monogobrojne studije pokazale su morfološke promjene u caklini i dentinu te promjene u organskoj i anorganskoj komponenti tvrdih zubnih tkiva nakon ionizirajućeg zračenja u terapijskim dozama (26). Ionizirajuće zračenje dovodi do radiolize vode. Ovaj proces događa se u nekoliko koraka, a rezultira stvaranjem nestabilnih vrsta – slobodnih radikala poput vodikovog atoma  $H\cdot$ , hidrokslinih radikala  $OH\cdot$  koji prelaze u molekularne produkte ( $H_2$  i  $H_2O_2$ ) (26,37,38). Slobodni radikali uzimaju elektrone (sebe reduciraju, a tkivo oksidira) u prvom redu iz organskih komponenti pa se može očekivati naglašeniji učinak ionizirajućeg zračenja u dentinu, nego u caklini zbog većeg udjela organskih komponenti i vode u dentinu (39). Nadalje, može se pretpostaviti da negativni učinak ionizirajućeg zračenja na kolagena vlakna onemogućava formiranje stabilnog hibridnog sloja i kompromitira adheziju na dentinu (26,40). Osim toga, ionizirajuće zračenje utječe i na anorgansku komponentu tvrdih zubnih tkiva mijenjajući kristalinitet hidroksilapatita i poroznost tkiva što također može utjecati na adheziju (26,40). Kristalinitet je stupanj strukturnog reda solida te određuje fizikalna i mehanička svojstva (tvrdoca, gustoća, prozirnost i difuzija). U tom je smislu moguće da smanjeni kristalinitet i porozitet dentina pridonosi kemijskoj interakciji adheziva i zračenog dentina što može relativno ojačati svezu. Poznato je da su metakrilatni monomeri (UDMA i GDMA) kod samojetkajućih i univerzalnih adheziva djelomično zamijenjeni kiselim monomerima, poput metakril-oksidecil fosfata (MDP) u

Scotchbond universal adhezivu, a ti monomeri mogu stvarati kemijsku vezu s kalcijem u kristalima hidroksiapatita (HAp) na djelomično ogoljelim kolagenim vlaknima zbog kiselog pH samojetkajućeg ili univerzalnog adheziva (koji se po sastavu, barem kad su u pitanju kiseli monomeri, malo razlikuje od samojetkajućih adheziva) (41,42). Dakle, sastav adheziva (kiseli monomer) i povećana poroznost tkiva mogu objasniti zašto snaga sveze kod uzoraka zračenih prije restauracije nije bila statistički značajno manja nego u kontrolnih uzoraka.

Analiza frakturna također podupire pretpostavku da promijenjeni sastav i smanjena mehanička svojstva unutar zračenog dentina smanjuju snagu sveze. Iako su i u skupini zračenoj prije restauracije dominantne adhezivne frakture, ipak su prisutne i mješovite frakture – adhezivne i kohezivne u zračenom dentinu. Taj je nalaz u skladu s prethodnom studijom s univerzalnim adhezivima Ugurlu i sur (34) koji su također pokazali da prevalencija kohezivnih dentinskih frakturna raste kod zračenih uzoraka. S druge strane, kod kontrolnih uzoraka, frakture su dominantno adhezivne.

Rezultat značajno slabije snage sveze kod uzoraka zračenih nakon resturacije kod oba ispitivana materijala nije u skladu s rezultatima brojnih ranijih studija koje su pokazale da je značajnije smanjenje snage sveze uočeno kada je dentin zračen prije restauracije. Naši su rezultati u skladu s rezultatima Arid i sur. (40) koji su također pokazali da je snaga sveze najlošija kod zračenja neposredno nakon restauracije. Ovaj rezultat može se objasniti hidrolitičkom razgradnjom hibridnog sloja (postojanje adhezivnih frakturna) i hidrolitičkom razgradnjom polimerne matrice unutar kompozitnog materijala (dominantan broj kohezivnih frakturna u materijalu).

Iako je stupanj konverzije univerzalnog Scotchbond adheziva prema literaturi visokih 85% (43), univerzalni adheziv s nanopunilima (prema deklaraciji, Scotchbond sadži čestice punila/Fillers) ima relativno veću resorpciju vode, nego nepunjeni adhezivi (44). To može dovesti do degradacije hibridnog sloja, posebno u okolnostima izloženosti ionizirajućem zračenju zbog već spomenute radiolize vode. Iako punila u sastavu adheziva smanjuju polimerizacijsko skupljanje i povećavaju snagu (42), u kontekstu restauracija kod onkoloških bolesnika i povećane resorpcije vode, punila u adhezivu ne moraju nužno biti prednost. Dva su mehanizma općenito prisutna kod degradacije hibridnog sloja, degradacija kolagenih vlakana i hidrolitička razgradnja same polimerne matrice (45). Činjenica je da univerzalni adhezivi kao i svi jednokomponentni adhezivi moraju sadržavati i hidrofilne monomere poput HEMA-a zbog hidrofilnosti dentinskog supstrata kako bi se omogućilo vlaženje. Doista, HEMA je u sastavu Scotchbond univerzalnog adheziva, a poznato je da metakrilatni adhezivi koji sadrže hidrofilne

skupine (poput hidroksilnih, fosfatnih i esterskih) skloniji resorpciji vode i hidrolitičkoj razgradnji hibridnog sloja (46), osim toga i otapalo je mješavina etanola i vode (43). Raspadanje organske matrice eksponira kolagena vlakna koja su onda podložna proteolitičkoj razgradnji, a u našem slučaju i negativnim učincima ionizirajućeg zračenja. Nalaz adhezivnih frakturna kod uzoraka zračenih nakon restauracije, u skladu je s pretpostavkama o hidrolitičkoj razgradnji hibridnog sloja dodatno potenciranom utjecajem ionizirajućeg zračenja.

Osim razgradnje hibridnog sloja, objašnjenje za najlošije rezultate kod zračenja nakon restauracije možemo objasniti i utjecajem ionizirajućeg zračenja na hidrolitičku razgradnju polimerne matrice unutar materijala. Količina resorbirane vode i razgradnja materijala određena je: stupnjem konverzije, dimetakrilatnim sastavom, udjelom čestica punila i silanizacijom tih čestica (47). Poznato je da su svjetlosno polimerizirajući kompozitni materijali nakon polimerizacije konvertirani svega 55-75% (48). To znači da preko 25% veza monomera ne sudjeluje u formiranju organske matrice. Monomeri u kompozitnim smolama imaju dvije valencije od kojih jedna nije iskorištena ili se pak radi o zaostalim monomerima u materijalu. Anseth i sur. (49) procijenili su da 6,25% monomera nije uključeno u polimernu matricu, kada je kompozitna smola konvertirana 75%. Polimerizacija je stoga zaustavljena nakon dosezanja tzv. vitrifikacije (kritične viskoznosti kada je mobilnost monomera ograničena) (48). Nadalje, BisGMA u sastavu Tetric EvoFlow Bulk Fill materijala, kao i TEGDMA u sastavu SDR-a hidrofilni su monomeri koji mogu pridonijeti resorpciji vode i hidrolitičkoj razgradnji (BisEMA i UDMA hidrofobniji su) (48). Osim toga, svi metakrilatni polimeri sadrže esterske veze koje su podložne hidrolitičkoj razgradnji te se događa proces suprotan polimerizaciji i smanjuje se stupanj konverzije (47,48). Također, tekući debeloslojni kompozitni materijali korišteni u ovom istraživanju imaju manji udio čestica punila od visokoviskoznih kompozitnih materijala što pridonosi resorpciji vode (47,50).

Uz prisutnost vode u materijalu, ionizirajuće zračenje dovodi do stvaranja vodikovog peroksida i slobodnog radikala vodika (atoma vodika) unutar samog ispuna i oslabljuje ga. Nalaz mješovitih frakturna (adhezivnih i kohezivnih u materijalu), u skladu su s objašnjenjima da ionizirajuće zračenje potencira razgradnju hibridnog sloja, ali i esterskih veza unutar polimerne matrice kompozitnog materijala.

Ograničenja provedenog *in vitro* istraživanja uključuju ne uzimanje u obzir utjecaja kvantuma salivacije i promijenjena sastava oralne flore nakon zračenja na ishode mjerena. Unutar ograničenja istraživanja, rezultati pokazuju da ionizirajuće zračenje u terapijskim

dozama značajno smanjuje snagu sveze adheziva osme generacije i debeloslojnih tekućih restaurativnih materijala za koronarni dentin. Snaga sveze bila je najslabija kod zračenja neposredno nakon restauracije za oba materijala, dok kod zračenja prije restauracije, smanjenje snage sveze nije bilo statistički značajno. Iz rezultata je razvidno da je neophodno kontinuirano praćenje dentalnog statusa onkoloških pacijenata čija terapija uključuje zračenje područja glave i vrata u smislu dijagnostike dentalnih oboljenja i procjene kvalitete restauracija, neovisno o vremenu njihova postavljanja.

## **6. ZAKLJUČCI**

Na temelju rezultata ovog istraživanja može se zaključiti:

1. Zračenje prije i nakon postavljanja restauracije utjecalo je smanjenjem smične snage sveze.
2. U skupini zračenoj neposredno nakon postavljanja restauracije, snaga sveze bila je statistički značajno manja nego u kontrolnoj skupini.
3. Primjena različitih debeloslojnih kompozitnih materijala za restauraciju nije utjecala na smičnu snagu sveze.

## **7. ZAHVALE**

Želim zahvaliti dragoj mentorici doc. dr. sc. Ani Ivanišević, dr. med. dent. na prenesenom znanju, strpljivosti, susretljivosti i dostupnosti tijekom izrade ovog rada te na svim savjetima kojima me vodila kroz cijelo istraživanje. Posebno sam zahvalna na povjerenju i izdvojenom vremenu. Zahvaljujem se na pomoći izv. prof. dr. sc. Evi Klarić Sever, dr. med. dent., Timoru Grego, dipl. ing. fizike te dr. sc. Hrvoju Skenderoviću. Veliko hvala kolegici Mihaeli Vrebac na svim savjetima, pomoći i podršci od samog početka. Hvala Lari Petrović i Moniki Pejić na statističkoj obradi rezultata.

## 8. LITERATURA

1. Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015. *JAMA Oncol.* 2017 Apr;13(4):524.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424.
3. Deschler DG, Richmon JD, Khariwala SS, Ferris RL, Wang MB. The “New” Head and Neck Cancer Patient—Young, Nonsmoker, Nondrinker, and HPV Positive: Evaluation. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery.* 2014 Sep;151(3):375–80.
4. Nekhlyudov L, Lacchetti C, Siu LL. Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement Summary. *J Oncol Pract.* 2018 Mar;14(3):167–71.
5. Nguyen NTA, Ringash J. Head and Neck Cancer Survivorship Care: A Review of the Current Guidelines and Remaining Unmet Needs. *Curr Treat Options Oncol.* 2018 Aug 9;19(8):44.
6. Budach V, Tinhofer I. Novel prognostic clinical factors and biomarkers for outcome prediction in head and neck cancer: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2019 Jun;20(6):e313–26.
7. Moding EJ, Kastan MB, Kirsch DG. Strategies for optimizing the response of cancer and normal tissues to radiation. *Nat Rev Drug Discov.* 2013 Jul 1;12(7):526–42.
8. Perić M, Perković I, Brailo V. Zračenje glave i vrata i komplikacije u usnoj šupljini. *Sonda.* 2012;13(23):99–103.
9. Hong CHL, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Supportive Care in Cancer.* 2010 Aug 7;18(8):1007–21.
10. McMillan AS, Pow EHN, Leung WK, Wong MCM, Kwong DLW. Oral health-related quality of life in southern Chinese following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Oral Rehabil.* 2004 Jun;31(6):600–8.

11. Niewald M, Fleckenstein J, Mang K, Holtmann H, Spitzer WJ, Rübe C. Dental status, dental rehabilitation procedures, demographic and oncological data as potential risk factors for infected osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy for oral neoplasms: a retrospective evaluation. *Radiation Oncology*. 2013 Dec 2;8(1):227.
12. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Lückel H. Radiation-related damage to dentition. *Lancet Oncol*. 2006 Apr;7(4):326–35.
13. Silva ARS, Alves FA, Antunes A, Goes MF, Lopes MA. Patterns of Demineralization and Dentin Reactions in Radiation-Related Caries. *Caries Res*. 2009;43(1):43–9.
14. Gonçalves LMN, Palma-Dibb RG, Paula-Silva FWG, Oliveira HF de, Nelson-Filho P, Silva LAB da, et al. Radiation therapy alters microhardness and microstructure of enamel and dentin of permanent human teeth. *J Dent*. 2014 Aug;42(8):986–92.
15. Silva ARS, Alves FA, Berger SB, Giannini M, Goes MF, Lopes MA. Radiation-related caries and early restoration failure in head and neck cancer patients. A polarized light microscopy and scanning electron microscopy study. *Supportive Care in Cancer*. 2010 Jan 17;18(1):83–7.
16. Walker MP, Wichman B, Cheng AL, Coster J, Williams KB. Impact of radiotherapy dose on dentition breakdown in head and neck cancer patients. *Pract Radiat Oncol*. 2011 Jul;1(3):142–8.
17. Grundmann O, Mitchell GC, Limesand KH. Sensitivity of Salivary Glands to Radiation: from Animal Models to Therapies. *J Dent Res*. 2009 Oct 25;88(10):894–903.
18. Schweyen R, Hey J, Fränzel W, Vordermark D, Hildebrandt G, Kuhnt T. Radiogene Karies: Ätiologie und Möglichkeiten der Prävention. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2012 Jan 23;188(1):21–8.
19. Lu H, Zhao Q, Guo J, Zeng B, Yu X, Yu D, et al. Direct radiation-induced effects on dental hard tissue. *Radiation Oncology*. 2019 Dec 11;14(1):5.
20. González-Arriagada WA, Santos-Silva AR, Carvalho de Andrade MA, Elias R de A, Lopes MA. Criterios de Evaluación Odontológica Pre-Radioterapia y Necesidad de Tratamiento de las Enfermedades Orales Post-Radioterapia en Cabeza y Cuello. *International journal of odontostomatology*. 2010 Dec;4(3):255–66.

21. Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, De Stefano Dorigo E. Dental adhesion review: Aging and stability of the bonded interface. *Dental Materials*. 2008 Jan;24(1):90–101.
22. Bedran-Russo A, Leme-Kraus AA, Vidal CMP, Teixeira EC. An Overview of Dental Adhesive Systems and the Dynamic Tooth–Adhesive Interface. *Dent Clin North Am*. 2017 Oct;61(4):713–31.
23. Niewald M, Mang K, Barbie O, Fleckenstein J, Holtmann H, Spitzer WJ, et al. Dental status, dental treatment procedures and radiotherapy as risk factors for infected osteoradionecrosis (IORN) in patients with oral cancer – a comparison of two 10 years' observation periods. *Springerplus*. 2014 Dec 23;3(1):263.
24. Madrid Troconis CC, Santos-Silva AR, Brandão TB, Lopes MA, de Goes MF. Impact of head and neck radiotherapy on the mechanical behavior of composite resins and adhesive systems: A systematic review. *Dent Mater*. 2017 Nov;33(11):1229–43.
25. Naves LZ, Novais VR, Armstrong SR, Correr-Sobrinho L, Soares CJ. Effect of gamma radiation on bonding to human enamel and dentin. *Supportive Care in Cancer*. 2012 Nov 14;20(11):2873–8.
26. Rodrigues RB, Soares CJ, Junior PCS, Lara VC, Arana-Chavez VE, Novais VR. Influence of radiotherapy on the dentin properties and bond strength. *Clin Oral Investig*. 2018 Mar;22(2):875–83.
27. Bulucu B, Yesilyurt C, Cakir S, Meydan AD. Influence of radiation on bond strength. *J Adhes Dent*. 2006 Aug;8(4):217–21.
28. Freitas Soares E, Zago Naves L, Bertolazzo Correr A, Costa AR, Consani S, Soares CJ, et al. Effect of radiotherapy, adhesive systems and doxycycline on the bond strength of the dentin-composite interface. *Am J Dent*. 2016 Dec;29(6):352–6.
29. Yadav S, Yadav H. Ionizing irradiation affects the microtensile resin dentin bond strength under simulated clinical conditions. *J Conserv Dent*. 2013 Mar;16(2):148–51.
30. Biscaro SL, Moraes RR, Correr AB, Almeida SM, Bóscolo FN, Soares CJ, et al. Effect of X-ray radiation dose on the bond strength of different adhesive systems to dentin. *J Adhes Dent*. 2009 Oct;11(5):355–60.

31. Gernhardt CR, Kielbassa AM, Hahn P, Schaller HG. Tensile bond strengths of four different dentin adhesives on irradiated and non-irradiated human dentin in vitro. *J Oral Rehabil.* 2001 Sep;28(9):814–20.
32. da Cunha SR de B, Ramos PAMM, Haddad CMK, da Silva JLF, Fregnani ER, Aranha ACC. Effects of Different Radiation Doses on the Bond Strengths of Two Different Adhesive Systems to Enamel and Dentin. *J Adhes Dent.* 2016;18(2):151–6.
33. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dental Materials.* 2011 Jan;27(1):1–16.
34. Ugurlu M. Effect of the double application of universal adhesives on the dentine bond strength after radiotherapy. *Aust Dent J.* 2020 Sep;65(3):181–8.
35. Alfouzan AF. Radiation therapy in head and neck cancer. *Saudi Med J.* 2021 Mar;42(3):247–54.
36. Muñoz MA, Garín-Correa C, González-Arriagada W, Quintela Davila X, Häberle P, Bedran-Russo A, et al. The adverse effects of radiotherapy on the structure of dental hard tissues and longevity of dental restoration. *Int J Radiat Biol.* 2020 Jul 2;96(7):910–8.
37. Le Caër S. Water Radiolysis: Influence of Oxide Surfaces on H<sub>2</sub> Production under Ionizing Radiation. *Water (Basel).* 2011 Feb 28;3(1):235–53.
38. Ray-Chaudhuri A, Shah K, Porter RJ. The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. *Br Dent J.* 2013 Apr;214(8):387–93.
39. Pioch T, Golfels D, Staehle HJ. An experimental study of the stability of irradiated teeth in the region of the dentinoenamel junction. *Endod Dent Traumatol.* 1992 Dec;8(6):241–4.
40. Arid J, Palma-Dibb RG, de Oliveira HF, Nelson-Filho P, de Carvalho FK, da Silva LAB, et al. Radiotherapy impairs adhesive bonding in permanent teeth. *Support Care Cancer.* 2020 Jan;28(1):239–47.
41. Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt KL. State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater.* 2011 Jan;27(1):17–28.
42. Cadenaro M, Maravic T, Comba A, Mazzoni A, Fanfoni L, Hilton T, et al. The role of polymerization in adhesive dentistry. *Dent Mater.* 2019 Jan;35(1):e1–22.

43. Breschi L. Scotchbond Universal Technical Product Profile. 2013.
44. Araújo-Neto VG, Moreira MM, Naupari-Villasante R, De Paula DM, Medeiros S, Loguercio AD, et al. Nanofiller Particles and Bonding Durability, Water Sorption, and Solubility of Universal Adhesives. *Oper Dent*. 2021 Nov 1;46(6):690–7.
45. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. In vitro degradation of resin–dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. *Biomaterials*. 2003 Sep;24(21):3795–803.
46. Ferracane JL. Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dental Materials*. 2006 Mar;22(3):211–22.
47. Alshali RZ, Salim NA, Satterthwaite JD, Silikas N. Long-term sorption and solubility of bulk-fill and conventional resin-composites in water and artificial saliva. *J Dent*. 2015 Dec;43(12):1511–8.
48. Schricker SR. Composite resin polymerization and relevant parameters. In: Orthodontic Applications of Biomaterials. Elsevier; 2017. p. 153–70.
49. Anseth KS, Goodner MD, Reil MA, Kannurpatti AR, Newman SM, Bowman CN. The Influence of Comonomer Composition on Dimethacrylate Resin Properties for Dental Composites. *J Dent Res*. 1996 Aug 8;75(8):1607–12.
50. Mortier E, Gerdolle DA, Jacquot B, Panighi MM. Importance of water sorption and solubility studies for couple bonding agent–resin-based filling material. *Oper Dent*. 2004;29(6):669–76.

## **9. SAŽETAK**

**Dora Zagorac**

### **UTJECAJ IONIZIRAJUĆEG ZRAČENJA NA SNAGU SVEZE KOMPOZITNIH MATERIJALA ZA DENTIN**

**Svrha:** Svrha ovog istraživanja bila je procijeniti učinak ionizirajućeg zračenja koje se primjenjuje u radioterapiji onkoloških bolesnika na snagu sveze dentina i debeloslojnih kompozitnih materijala.

**Materijali i postupci:** Uzorci dentinskih izbrusaka ( $N=90$ ) uloženi su u akrilat, ispolirani te nasumično podijeljeni u 6 skupina ( $n=15$ ) prema izloženosti zračenju i prema restaurativnom materijalu: 1) kontrolna skupina SDR (SDR Plus Bulk Fill Flowable); 2) kontrolna skupina TET (Tetric EvoFlow Bulk Fill); 3) zračenje + SDR; 4) zračenje + TET; 5) SDR + zračenje; 6) TET + zračenje. Kod svih uzoraka korišten je univerzalni adheziv osme generacije (Scotchbond Universal Plus Adhesive). Uzorci skupina 3-6 izloženi su kumulativnoj dozi zračenja od 70 Gy, 2 Gy dnevno tijekom 7 tjedana. Snaga sveze u MPa izmjerena je pomoću kidalice UltraTester. Rezultati su analizirani dvosmjernom analizom varijance (ANOVA) i Tukey HSD post hoc testom na razini značajnosti 5% ( $p<0,05$ ).

**Rezultati:** Zračenje prije i nakon postavljanja restauracije rezultiralo je smanjenjem smične snage sveze. Snaga sveze bila je statistički značajno manja u skupinama zračenim neposredno nakon postavljanja restauracije ( $p<0,05$ ). Nije bilo značajne razlike među materijalima ( $p>0,05$ ). U kontrolnim skupinama prevladavale su adhezivne frakture, dok je u zračenim uzorcima bio veći udio kohezivnih fraktura. Kohezivne frakture u dentinu bile su češće kod zračenja prije restauracije, dok je udio kohezivnih fraktura u materijalu bio veći kod zračenja nakon restauracije.

**Zaključak:** Radioterapija utječe na snagu sveze restaurativnih materijala za dentin, a zračenje neposredno nakon restauracije zubi rezultira najnižom snagom sveze neovisno o korištenom debeloslojnem tekućem materijalu.

**Ključne riječi:** neoplazme glave i vrata, radioterapija, dentalni materijali, dentinska sveza, dentin

## **10.SUMMARY**

Dora Zagorac

### **EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON THE SHEAR BOND STRENGTH OF COMPOSITE MATERIALS TO DENTIN**

**Aim:** The purpose of this research was to evaluate the effect of ionizing radiation applied in radiotherapy of oncology patients on the shear bond strength of bulk-fill composite materials to dentin.

**Materials and methods:** Samples of dentin discs (N=90) were put in acrylate, polished and randomly divided into 6 groups (n=15) according to radiation exposure and according to restorative material: 1) control group SDR (SDR Plus Bulk Fill Flowable); 2) control group TET (Tetric EvoFlow Bulk Fill); 3) radiation + SDR; 4) radiation + TET; 5) SDR + radiation; 6) TET + radiation. The eighth-generation universal adhesive (Scotchbond Universal Plus Adhesives) was used in all samples. Groups 3-6 were exposed to a cumulative radiation dose of 70 Gy, 2 Gy per day for 7 weeks. The bond strength in MPa was determined using the UltraTester tearing machine. The results were analyzed by two-way variance analysis (ANOVA) and Tukey HSD post hoc test at the significance level of 5% ( $p<0.05$ ).

**Results:** Radiation before and after restoration resulted in a decrease of the shear bond strength. The bond strength was statistically significantly lower in the groups irradiated immediately after the restoration ( $p<0.05$ ). The difference between the materials was not statistically different ( $p>0.05$ ). In the control groups, adhesive failure modes prevailed, while in the irradiated samples there was a higher proportion of cohesive fractures. Cohesive fractures in dentin were more common in radiation before restoration, while the proportion of cohesive fractures in the material was higher in radiation after restoration.

**Conclusions:** Radiotherapy affects the bond strength of restorative materials to dentin, and radiation immediately after the restoration results in the lowest bond strength, irrespectively of the used bulk fill composite material.

**Keywords:** head and neck neoplasms, radiotherapy, dental materials, dental bonding, dentin