

ÖZET

5

Kitozan İçerikli Bioaktif Rezin Siman

Buluş, kitozanın kristal olarak rezin simanların matris yapısına katılması ve bu sayede hem ağız sıvılarına karşı dayanıklı hem de antibakteriyal özellikte olan simanın elde edilmesi ile ilgilidir.

10

15

20

25

İSTEMLER

1. Bioaktif rezin siman olup, özelliği; doğal diş ile üzerine gelen restorasyon arasındaki adezyon (şelasyon) yeteneğini arttırmak, sızıntıyı ve buna bağlı gelişebilecek bakteriyal tutulumu antibakteriyal özelliği ile inaktive etmek, çürük-kırık nedeniyle oluşmuş ve diş preparasyonu sırasında gelişmiş dentin hasarını rejenerasyon yeteneği ile onarmak amacıyla kullanılmak üzere kitozan işermesi ile karakterize olunur.
2. İstem 1'e göre siman olup, özelliği; kitozanın kristal olarak rezin simanların matris yapısına katılması ile karakterize olunur.

TARİFNAME

Kitozan İçerikli Bioaktif Rezin Siman

5 **Buluşun ait olduğu teknik saha**

Buluş, kitozanın kristal olarak rezin simanların matris yapısına katılması ve bu sayede hem ağız sıvılarına karşı dayanıklı hem de antibakteriyal özellikte olan simanın elde edilmesi ile ilgilidir.

Tekniğin bilinen durumu

- 10 İki malzemenin birbirine yapıştırılması (bonding); hem önemli bir işlev ve de ne yazık ki pek çok alanda da tam anlamıyla sonucu başarıya ulaşamamış bir konudur. Diş hekimliği alanında da adeziv işlemler, protetik ve restoratif tedaviler başta olmak üzere pek çok disipline ait işlemlerde hem zorunlu uygulama aşaması olup hem de tedavi başarısında kilit rol oynamaktadır. Farklı dental işlemler için farklı dental malzemeler kullanılmaktadır.
- 15 Bunlardan bir kısmının self-adeziv yani kendinden yapışma özelliği varken bazı restoratif materyalleri prepare edilmiş diş dokusuna ancak siman adı verilen yapıştırıcı veya sıkıştırıcı ajanlar kullanarak tutturulabilmektedir. Örneğin, bir dolgu, kendisi yapışma özelliği göstererek diş dokularına tutunurken bir seramik restorasyonu dişe bir aracı malzeme ile yapıştırmak gerekir.
- 20 Dental restorasyonlar plastikten, metalden ve/veya seramikten üretildikleri için her bir malzemenin yapıştırılmasında da çok farklı malzeme ve tekniklerden yararlanılmıştır. Siman adı verilen bu yapıştırma malzemelerinin önceleri adeziv özelliği bulunmamakta, iki malzemeyi birbirine kendi de bu malzemelere mekanik veya mekano-şimik olarak tutunarak birleştirmektedir (fosfat siman, çinkopolikarboksilat siman). Peşine hem biyolojik olarak
- 25 avantajlı hem de adezyon sağlayan simanlar geliştirilmiş (flor içerikli cam iyonomer siman), ancak bu ürünlerde arzu edilen klinik başarıya ulaşamamıştır. Son yıllarda ise adeziv diş hekimliği ön plana çıkmış, özellikle Bisfenol A glisidil metakrilat (BisGMA), Uretan Di Metakrilat (UDMA), Trietilen Glikol Dimetakrilat (TEDGMA) ve 10-Metakriloksidil dihidrojen fosfat monomerin (MDP) içerikli pek çok rezin siman üretilmiştir. Bu ürünler
- 30 hâlâ birbiri ile yarışmakta ve pazar payını arttırmaya çalışmaktadır.

5 **Buluşun çözümünü amaçladığı teknik problemler**

Yapışma gerektiren tüm alanlar için hâlâ önemli bir araştırma-geliştirme konusu olan adezyon ve adeziv sistemler özellikle tıp, diş hekimliği veya veterinerlik gibi canlı sağlığı ile uğraşan bu nedenle de çalışılacak materyallerden en az biri organik yapıda olan alanlar için çok daha önemli bir problemdir. Zira endüstriyel alanda iki inorganik malzemeyi birbirine başarılı bir şekilde yapıştıran ajan (örneğin siyanoakrilat) canlılarda kullanıldığında ya organik yapının başka bir organik yapıya veya inorganik bir malzemeye yapışmasında başarılı olamamakta veya toksik yani canlılar için zehirli veya biyoyumlu olmayan sonuçlar doğurabilmektedir. Tam da bu noktada restoratif veya protetik diş hekimliğindeki en büyük ve hâlâ üzerinde yoğun çalışılan problemlerden biri de metal, seramik veya kompozit gibi inorganik malzemelerden üretilen dolgu ve kaplamaların dentin veya mine gibi organik kısmı bulunan diş dokusuna nasıl en biyoyumlu ve kuvvetli yapıştırılabileceği sorusudur. Piyasada hâlihazırda aktif olarak kullanılan tüm simanlar, tüm restoratif malzemeler için (örneğin zirkonya) istenilen bağlantı değerlerine ulaşmış sayılamaz. Ayrıca protetik sabit restorasyonlardaki en önemli problemlerden biri; simantasyon aşamasında doğal diş ile restorasyon arasında mikroorganizmaların kalabileceği veya prepare edilmiş doğal diş ile üzerine gelen restorasyon arasındaki mikroaçıklık kaynaklı bakteriyel tutulum olabileceğidir. Bu aralığı dolduran simanın hem ağız sıvılarına karşı dayanıklı hem de antibakteriyal özellikte olması avantaj sağlayacaktır. Ayrıca halihazırda kullanılan mevcut rezin simanların prepare edilmiş diş dokusu üzerine onarıcı etkinliği yoktur veya son derece sınırlıdır.

Kitozan; biyoyumlu, antimikrobiyal aktiviteye sahip, kemik oluşumunu hızlandırıcı aktivite (dolayısıyla dentin rejenerasyonuna da yardımcı olabilecek) gösteren ve pek çok polimere göre adeziv özelliği yüksek bir malzemedir. Bu malzemenin kristal olarak rezin simanların matris yapısına katılması, mevcut ürünlerde görülen başta antibakteriyal etkinlik yetersizliği ve onarım yapamama kısıtlaması olmak üzere yukarıda bahsi geçen üç teknik sorunun da çözülmesine yardımcı olacaktır.

Buluşun açıklaması

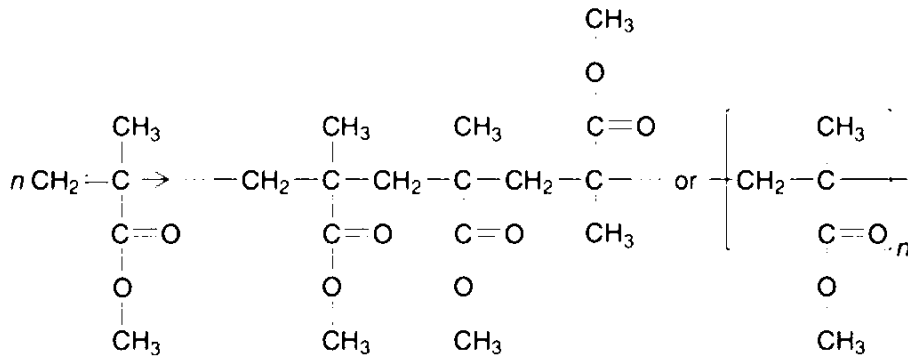
Buluş; prepare edilmiş doğal diş ile üzerine yapıştırılacak olan restorasyonların malzeme özelliği ne olursa olsun aralarındaki bağlantıyı en üst seviyede sağlamak, diş ile restorasyon

5 arasındaki bakteriyal tutulumu veya sızıntıyı inaktive etmek ve prepare edilerek hasar oluşturulmuş dentin dokusunu rejenere etmek amacıyla kitozan ihtiva eden yeni nesil özgün bir rezin siman ile ilgilidir.

Buluşun detaylı açıklaması:

10 Polimerler diş hekimliğinde yaygın olarak diş restorasyonları, dolgu malzemeleri, simanlar, ölçüler, geçici restorasyonlar, kök kanal dolgu malzemeleri, protez kaideleri gibi uygulamalar için kullanılır. Dental polimerler; birden fazla kimyasal molekülün bir araya getirilerek direnç, estetik, biyouyumluluk açısından en avantajlı malzemelerin üretilmiş halidir.

15 Diş hekimliğinde en eski ve sıklıkla kullanılan polimer tipi polimetil metakrilatlar olmakla birlikte günümüzde pek çok polimer restoratif amaçla tercih edilmektedir. Bu bağlamda polimer matris içeren dentral kompozit materyaller son derece günceldir.



Metil metakrilat

Poli (metil metakrilat)

20 Bu kapsamda polimer bazlı rezin simanların da diğer simanlara göre önemli fiziksel avantajları vardır. Mevcut polimer rezin simanlar metil metakrilat veya bis-GMA'nın aromatik dimetakrilat tipini baz alır. Bunlar, düşük film kalınlığına ve uygun çalışma ve donma sürelerine izin verecek şekilde ayarlanmış dolgu maddesi dağılımı ve başlatıcı içeriğine sahip düşük viskoziteli kompozit malzemelerdir. Kron-köprülerden, ortodontik apareylere kadar geniş bir uygulama yelpazesine sahiptirler. Düşük mukavemetli seramik ve 25 laboratuvarında hazırlanan indirekt kompozit restorasyonların yapıştırılması için zorunlu malzemelerdir, ancak özellikle ekstra retansiyonun gerekli olduğu durumlarda döküm restorasyonlarla da kullanılabilirler. ISO spesifikasyonu 4049 (2009), rezin simanları

5 sertleştirme tipine göre sınıf 1 (kendi kendine sertleşen), sınıf 2 (ışıkla sertleşen) veya sınıf 3 (dual-hem ışık hem de kendi kendine) olarak sınıflandırır. Organik matris dimetakrilat monomerleri ve oligomerleri içerir. Bis-GMA (bisfenol-A glisidil dimetakrilat, Mw = 512 g/mol), UDMA (üretan dimetakrilat, Mw = 480 g / mol) ve Bis-EMA (etoksillenmiş Bis-GMA, Mw gibi yüksek moleküler ağırlıklı moleküller = 540 g / mol), yüksek bir dönüşüm derecesi elde etmek için genellikle etilen glykol dimetakriillerden (DEGDMA, Mw = 242 g/mol ve TEGDMA, Mw = 286 g/mol) türetilen daha küçük moleküller ile birleştirilir. Dolgu kısmı hacimce % 30 ila % 66 arasında değişebilir ve baryum, stronsiyum veya zirkonya gibi silanlı radyoopak camları ve silika parçacıklarını içerir. Ortalama dolgu boyutu 0,5 µm ila 8,0 µm arasında değişebilir. Mikro dolgulu simanlar da mevcuttur ve ortalama 40 nm dolgu boyutuna sahiptir. Bazı simanlar, başlangıçta bazı tescilli monomerler içerir. Bir örnek, polimerize edilebilir bir fosforik asit ester olan 10-metakriloy-loksidesil dihidrojen fosfat (MDP) ile Bis-GMA'yı birleştirir. Başka bir ürün, sıvı içinde 4-metakriloksietil-trimellitik anhidrit (4-META) ve metilmetakrilat, toz içinde poli (metil metakrilat) ve katalizör olarak tri-n-butylboran (TBB) içerir. Ancak bunlar günümüzde çok sayıda firma tarafından sıklıkla kullanılmaktadır. Dolayısıyla bu buluşta öne sürülen kitozan içeriği yeni olup, bu firmalar tarafından da kullanılmak istenecektir. Işıklı aktive reaksiyonu başlatmak için kamforkinon veya tersiyer aminler bulunur. Kendiliğinden sertleşen aktivatör olan benzoil peroksit, katalizör macununda bulunur.

Ancak bu mevcut siman sistemlerin biyolojik avantajları yeterince mevcut değildir. Yani antibakteriyal özellikleri sınırlı ve rejenerasyon yetenekleri azdır. Üstelik bu iki özelliğin bir arada bulunduğu materyal de yoktur.

Kitozan; biyoaktif olup antimikrobiyal, bakteriyostatik, bakterisit ve fungostatik özellikli, yara tedavilerinden kemik onarımına kadar son yıllarda kullanımı hızla artan, biyouyumlu ve diğer materyallere göre daha ucuz, doğal bir materyaldir. Kitosan doğal lineer amino polisakkarit olup kitinin N-deasetilasyonu ile elde edilen bir makromoleküldür. Bu katyonik kopolimer, serbest amino grupları içeren tekrarlayan D-glukozamin ünitelerinden oluşur.

Kitozan; toksik olmayan, jel, film, süngerimsi yapılar, nano/mikropartiküler yapılar, çözelti, pasta, granül, tablet gibi formlarda hazırlanabilmektedir ve bu nedenle farklı materyallerle kombinasyon imkânı artmaktadır. Bu buluş, kitozanın bu özelliği nedeniyle belli bir

5 akışkanlık özelliğine sahip olması gereken rezin simanın üretiminde rahatlıkla kullanılabilir. Kitozan ve türevlerinin bu bağlamda bu buluşla ilgili öne çıkan biyolojik özelliklerinden biri ve en önemlisi sahip oldukları antimikrobiyal aktivitedir. Kitozanın antibakteriyel (Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı etkili), antifungal ve antiviral aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Son yıllarda yapılan

10 çalışmalarda kitozanın bakteriler üzerindeki inhibitör etkisinin daha çok bakteriyostatik olduğu da tespit edilmiştir. Kitozanın bu buluşla ilgili bir diğer önemli biyolojik etkisi ise osteoblastik özelliğinin diş dokusunun rejenerasyonuna katkı sağlayacak ve dolgu restorasyonlardaki en önemli problemlerden biri olan kavite ile üzerine gelen restorasyon arasındaki bakteriyel tutulumu veya sızıntıyı inaktive edecek olmasıdır. Böylelikle

15 adezyonun yanısıra bu iki özellik de ilk defa bir rezin siman üzerinde barındırılmış olacaktır. Bu buluş sayesinde protetik sabit restorasyonlardaki en önemli problemlerden biri olan prepare edilmiş doğal diş ile üzerine gelen restorasyon arasındaki bakteriyel tutulumu veya sızıntıyı inaktive edecektir. Ayrıca osteoblastik özelliği diş dokusunun rejenerasyonuna katkı sağlayacaktır. Kitozanın katyonik oluşu nedeniyle mekanik işlemlerle demineralize

20 olmuş diş yüzeyine kolayca yapışabilmesi yani şelasyonu beklenmektedir. Mine ve dentin gibi yeniden yapılabilmeleri için yapısında aktive olacak hücre bulunmayan bu yapılarda rejenerasyon sağlayabilecek kitozanın resin materyal ile birlikte kullanımı yüzeyin uzun süreli olarak yeniden çürük oluşmadan sağlıklı kalmasını sağlayabilecektir.

Kitozan katkısı, fiziksel olarak avantajlı bu sistemlere biyolojik avantaj da sağlayacaktır. Bu

25 buluş, şu anda üretimde olan tüm rezin siman tiplerinin içeriklerine katmak isteyecekleri bir yenilik olacaktır. Çünkü kitozanın ham materyal olarak resin materyali ile birleştirilmesinin yanısıra, mikro ya da nanopartiküler formda hazırlanarak yüzey özellikleri ve partikül büyüklüğü açısından kontrol edilebilir boyutta hazırlanması başka bir materyal ile homojen olarak karıştırılmasını sağlayabilecektir.

30 Ayrıca bu nano yapıların oluşturulması sırasında kendi antibakteriyel etkisinin yanısıra başka antibakteriyel ya da antibiyotiklerin resin materyal içine yüklenmesi mümkün olabilir ve diş-rezin ara yüzeyinde yeniden çürük oluşumunu etkin şekilde durdurmak mümkün olabilecektir. Kitozanın hem antibakteriyel hem osteoblastik rejenerasyon hem de adeziv

5 özellikleri, dental rezin siman kavramını tamamen değiştirecek ve bu ürünle yapıştırılan restorasyonların daha uzun süre ile ağızda sağkalımını sağlayacaktır.

10

15

20

25