T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

YAŞLANDIRMANIN FARKLI KONSANTRASYONLARDA MMP ENZİM İNHİBİTÖRÜ İÇEREN UNİVERSAL BONDİNG AJANLARIN MAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMINA ETKİSİ

Nurhan ÖZOĞLU

UZMANLIK TEZİ

RESTORATIF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Ali Rıza ÇETİN

KONYA-2023

T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

YAŞLANDIRMANIN FARKLI KONSANTRASYONLARDA MMP ENZİM İNHİBİTÖRÜ İÇEREN UNİVERSAL BONDİNG AJANLARIN MAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMINA ETKİSİ

Nurhan ÖZOĞLU

UZMANLIK TEZİ

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Ali Rıza ÇETİN

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 22132003 proje numarasıyla desteklenmiştir.

KONYA-2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında danıştığım her zaman kıymetli zamanını ayıran, değerli bilgi ve tecrübelerini aktaran ve samimiyetini esirgemeyen, öğrencisi olmaktan onur duyduğum değerli danışman hocam Prof. Dr. Ali Rıza ÇETİN'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli hocalarım Prof. Dr. Nimet ÜNLÜ,Prof. Dr. H. Esra ÜLKER, Prof. Dr. Nevin ÇOBANOĞLU, Dr. Öğr. Üy. Fatma SAĞ GÜNGÖR ve Dr. Öğr. Üy. Merve GÜRSES' e,

Tez sürecimin labaratuvar aşamalarında yardım ve desteklerini esirgemeyen arkadaşım sevgili Uzm. Dt. Elif Can ŞİMŞEK BALABAN' a, ve uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığımız ve birbirimize destek olduğumuz, beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzmanlık ve doktora öğrencisi arkadaşlarıma, tüm personelimize,

Hayatımın bu döneminde ve diğer dönemlerinde dostluklarını her zaman hissettiğim Dr. Dt. Yasemin Derya FİDANCIOĞLU ve Merve BATI' ya,

Hayatım boyunca aldığım her kararda bana duydukları güveni hissettiren ve koşulsuz destekleyen, her zaman yanımda olan ve fedakarlıklarını esirgemeyen canım babam merhum Zeki ERKEK' e, canım annem Hatice ERKEK' e, canım ablalarım Nesibe ERKEK ve Fadime DEMİRKOL' a, kardeşlerim Fatih ERKEK ve Harun Bilge ERKEK' e,

Sevgisini, desteğini ve sabrını her zaman hissettiğim yol arkadaşlarım; sevgili eşim Muammer ÖZOĞLU ve varlığıyla kalbimi yumuşacık yapan canım boncuk kızım Nisa Duru ÖZOĞLU' ya

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ ..... **iii**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **vii**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **viii**

GRAFİK LİSTESİ ..... **x**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **xi**

ÖZET ..... **xiii**

SUMMARY ..... **xiv**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Adezyon 3

1.1.1 Mineye adezyon 4

1.1.2 Dentine Adezyon 6

1.2. Dental Adezivler 15

1.2.1. Tarihsel gelişimlerine göre sınıflandırma 16

1.2.2. Solvent tipine göre sınıflandırma 17

1.2.3. Smear tabakasını çıkarma mekanizmasına göre 18

1.2.4. Modern adeziv sınıflaması 18

1.3. Dental adezivlerdeki güncel gelişmeler 23

1.3.1. Self adezivler 23

1.3.2. Remineralize edici maddeler içeren adeziv sistemler 23

1.3.3 Üniversal adeziv sistemler 25

1.4. Adezivlerin kimyasal içeriği 27

1.4.1. Monomerler 27

1.4.2. Çözücüler 30

1.4.3.Polimerizasyon Başlatıcılar 31

1.4.4. İnhibitörler 33

1.4.5. Doldurucular 34
1.5. Adeziv Ara Yüzün Bozulma Mekanizması 34
1.5.1. Rezin bozulması (degradasyonu) 34
1.5.2. Kollajen yapı iskeleti / fibrillerinin bozulması 36
1.6. Hibrit Tabaka Bozulmasını Azaltma Stratejileri 41
1.6.1. Enzimatik aktivitenin inhibisyonu 41
1.6.2. Kolajen Çapraz Bağlayıcı Ajanların Kullanımı 44
1.7. Yaşlandırma Yöntemleri 46
1.7.1. Suda Bekletme ile Yaşlandırma Yöntemi 47
1.7.2. NaOCI Solüsyonunda Bekletme ile Yaşlandırma Yöntemi 47
1.7.3. Mekanik Yükleme ile Yaşlandırma Yöntemi 48
1.7.4. Termal Siklus (Termo-Döngü) ile Yaşlandırma Yöntemi 48
1.7.5. pH Siklus ile Yaşlandırma Yöntemi 49
1.8. Restoratif Materyallerin Sürekliliğinin Değerlendirilmesinde Bağlanma Dayanımı Testleri 49
1.8.1. Makro-Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi (Makro Shear) 50
1.8.2. Mikro-Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi (Mikro shear) 50
1.8.3. Makro-Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi (Makro Tensile) 50
1.8.4. Mikro-Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi (Mikro Tensile) 51
1.8.5. İtme Testleri (Push-out) 51
1.9. Bağlanma Dayanımı Testleri Sırasında Meydana Gelen Kopma Yüzeylerindeki Başarısızlık Tiplerinin Değerlendirilmesi 51
1.10. Amaç ve Hipotez 52
2. GEREÇ ve YÖNTEM 53
2.1. Diş Örneklerin Toplanması ve Hazırlanması 53
2.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması 54
2.3. Adeziv Prosedür 55

2.3.1. Çalışmada Kullanılan Deneysel Adeziv Sistemlerin Hazırlanması 55
2.3.2 Adeziv Sistemlerin Uygulanması 58
2.4. Suda Bekletme Ve Termal Siklus Cihazı İle Örnekleri Yaşlandırma İşlemi 64
2.5. Makaslama bağlanma dayanımı testinin uygulanması 65
2.6. Kırık Tipi Analizi 67
2.7. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Değerlendirmesi 67
3. BULGULAR 70
3.1. Makaslama Bağlanma Dayanımı (SBS) Testi Bulguları 70
3.1.1. Adezivlerin Başlangıç Makaslama Bağlanma Dayanım Bulguları 74
3.1.2. Yaşlandırılmış Adezivlerin Makaslama Bağlanma Dayanım Bulguları 76
3.1.3. Yaşlandırmanın Makaslama Bağlanma Dayanımı Bulgularına Etkisi .. 78
3.2. Kırılma Tipi Bulguları 80
3.3. SEM Görüntüleri Analizi 84
4. TARTIŞMA 90
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 105
6. KAYNAKLAR 107
7. EKLER 128
EK-A: Etik Kurul Kararı 128
8.TURNITIN RAPORU 130
9. ÖZGEÇMİŞ 131

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1.1: Nesillere göre adeziv sistemler (Sofan ve ark 2017)..... 17
Tablo 1.2: Self-etch adezivlerin sınıflandırılması (De Munck ve ark 2005) 21
Tablo 2.1: Çalışma grupları ve diş sayıları 55
Tablo 2.2: Çalışma Gruplarının isimleri 57
Tablo 2.3: Çalışmada kullanılan adezivlerin içerikleri ve uygulanma protokolleri.....
..... 58
Tablo 3.1: Çalışmada kullanılan adezivlerin makaslama bağlanma dayanım verileri (MPa) 72
Tablo 3.2: Çalışmada kullanılan adezivlerin makaslama bağlanma dayanım verileri (MPa) 73
Tablo 3.3: Kontrol ve deney gruplarına ait kırık tipi analizi verileri (Yaşlandırma öncesi)
..... 81
Tablo 3.4: Kontrol ve deney gruplarına ait kırık tipi analizi verileri (Yaşlandırma sonrası)
..... 83

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1: İntertübüler dentin, P: Peritübüler dentin (Summitt 2006) 7

Şekil 1.2: Dentin tübüllerini göstermek için uzunlamasına kesit alınan dentinin taramalı elektron mikrografı. Daha yüksek büyütme, intertübüler kollajende karakteristik kollajen bandını gösterir. Yüzeysel kollajen, diş preparasyonu ile hasar görmüş en yüzeysel kollajen fibrillerini uzaklaştırmak için kollajenaz ile çözülmüştür (Ritter 2017)..... 8

Şekil 1.3: Bir dentin tübülünde (yıldız işareti) odontoblastik süreci gösteren derin dentinin taramalı elektron mikrografı (Ritter 2017) 9

Şekil 1.4: Bir dentin tübülünün girişini tıkayan bir smear tıkacının taramalı elektron mikrografı. ST, Smear tıkacı (Ritter 2017)..... 10

Şekil 1.5: MMP'nin temel yapısı. MMP'ler dört ana alandan oluşur: proteinin salgılanmasını hücre dışına yönlendiren bir sinyal peptidi, enzimi proteolitik olarak bölünene kadar inaktif tutan bir propeptit bölgesi, çinko ve kalsiyum içeren bir katalitik alan. propeptit bölgesinin sisteini, onu inaktif tutmak için bağlanır (sistein değişimi) ve substrat özgüllüğüne ve endojen inhibitörlerle etkileşime aracılık eden hemopeksin benzeri bir alan. MMP-2 ve MMP-9, matriks bağlanması için fibronektin tipi bir alana sahiptir (Betancourt ve ark 2019) 40

Şekil 2.1: a) Elmas disk işleminden sonra dentin yüzeyinin açığa çıkarılması b) Dentin yüzeyleri hazırlanmış diş örnekleri..... 54

Şekil 2.2: a) SBU ve % 0,5 MMP enzim inhibitörleri katılarak hazırlanan SBU adeziv sistemler. b) Hazırlanmış dentin kesit yüzeyi üzerine adeziv sistem uygulanması c) Filtek TM Ultimate (3M ESPE, ABD) kompozit rezin 60

Şekil 2.3: LED ışık cihazı VALO Cordless 60

Şekil 2.4: a) NCBU ve % 0,5 MMP enzim inhibitörleri katılarak hazırlanan NCBU adeziv sistemler. b) Hazırlanmış dentin kesit yüzeyi üzerine adeziv sistem uygulanması62

Şekil 2.5: a) ABU ve % 0,5 MMP enzim inhibitörleri katılarak hazırlanan ABU adeziv sistemler. b) Hazırlanmış dentin kesit yüzeyi üzerine adeziv sistem uygulanması c) AELITETM All-Purpose Body (BISCO, ABD) kompozit rezin 63

Şekil 2.6: Kompozit rezin silindir oluşturulmuş diş örneği ve kullanılan teflon aparat64

Şekil 2.7: Etüv cihazı ve numunelerin saklanması..... 65

Şekil 2.8: Termal siklus cihazı (Nova, Konya, Türkiye)..... 65

Şekil 2.9: Makaslama bağlanma testi için kullanılan universal İnstron Test Cihazı (Marestek, Türkiye) 66

Şekil 2.10: a) Bir Örnek üzerindeki makaslama bağlanma testinin uygulanması66

Şekil 2.11: Sem analizi için hazırlanan bir örnek..... 68

Şekil 2.12: Ultrasonik yıkama cihazı 68

Şekil 2.13: Altın kaplama cihazı ve SEM cihazı (Zeiss Evo LS10)..... 69

Şekil 3.1: SBU kontrol grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 85

Şekil 3.2: % 0,5 ÜÇE eklenmiş SBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 85

Şekil 3.3: % 0,5 Riboflavin eklenmiş SBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 85

Şekil 3.4: % 0,5 Hesperidin eklenmiş SBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 86

Şekil 3.5: %0,5 Klorheksidin eklenmiş SBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 86

Şekil 3.6: NCBU KONTROL grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka 86

Şekil 3.7: % 0,5 ÜÇE eklenmiş NCBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 87

Şekil 3.8: % 0,5 Riboflavin eklenmiş NCBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 87

Şekil 3.9: %0,5 Hesperidin eklenmiş NCBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 87

Şekil 3.10: %0,5 klorheksidin eklenmiş NCBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... .88

Şekil 3.11: ABU kontrol grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 88

Şekil 3.12: % 0,5 ÜÇE eklenmiş ABU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 88

Şekil 3.13: %0,5 Riboflavin eklenmiş ABU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... 89

Şekil 3.14: %0,5 Hesperidin eklenmiş ABU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka 89

Şekil 3.15: % 0,5 klorheksidin eklenmiş ABU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka..... .89

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1.1: Mine ve dentin dokularının hacimce yüzde bileşimi 8

Grafik 3.1: Çalışmada kullanılan üniversal adezivlere ait başlangıç kontrol ve deney gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin grafiksel gösterimi (MPa) 75

Grafik 3.2: Çalışmada kullanılan üniversal adezivlere ait yaşlandırma sonrası kontrol ve deney gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin grafiksel gösterimi (MPa)……...77

Grafik 3.3: Çalışmada kullanılan MMP enzim inhibitörlerinin, adezivlerin makaslama bağlanma dayanımı değerlerine olan etkilerinin grafiksel gösterimi……78

Grafik 3.4: Yaşlandırmanın Kontrol Ve Deney Grupları Makaslama Bağlanma Dayanımı Değerleri Üzerine Etkisinin Grafiksel Gösterimi (MPa.)……79

Grafik 3.5: Yaşlandırma öncesi SBS testini takiben her grup için kırılma tiplerinin dağılımı……82

Grafik 3.6: Yaşlandırma sonrası SBS testini takiben her grup için kırılma tiplerinin dağılımı……84

SİMGELER VE KISALTMALAR

µm : Mikrometre
4-AETA : 4-akriloksietiltrimellitik asit anhidrit
4-MET : 4-metakriloksietil trimellitik asit
ABU : All-Bond Universal
Ag : Gümüş
AT : Adeziv Tabaka
BHT : Bütilhidroksitoluen
Bis-GMA : Bisfenol-a-glisidil metakrilat
BPDM : Bifenil dimetakrilat
BPMD : Bifenil dimetakrilat
BPO : Benzoilperoksit
Ca : Kalsiyum
Chx : Klorheksidin
CP : Sistein Proteaz
Cq : Kamferokinon
Cu : Bakır
D3MA : Dekandiol dimetakrilat
dk : Dakika
DMADDM : Dimetil-aminododesil metakrilat
EDC :1-Etil-3-karbodiimid
EDTA :Etilen diamin tetra asetik asit
ELİSA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
F :Flor
HEMA : 2-Hidroksietil metakrilat
HPN : Hesperidin
KAB : Kuarterner Amonyum Bileşikleri
MA : Metakrilik Asit
MDP : Metakriloiloksidesil dihidrojen fosfat
MDPB : 12-Metakriloiloksidodesilpiridinyum bromür
MEHQ : Monometil eter hidrokinon
META : Metakriloksi Etil Trimellitate Anhidrit
mm : Milimetre
mm2 : Milimetre kare
MMA :Metil metakrilat
MMP :Matriks Metalloproteinaz
MPa :Megapaskal
NaF :Sodyum florür
Nb :Niyobyum
NCBU :Nova Compo-B Plus Universal
nm :Nanometre
NPG-GMA **:**Gliserofosforik asit dimetakrilat

NTG-GMA	:N-tolylglisin glisidilmetakrilat
PENTA	**:**Dipentaeritritol pentaakrilat monofosfat
Phenyl-p	:2-(metakriloksietil) fenil hidrojen fosfat
PMDM	:Piromellitik Dimetakrilat
PPD	: 1-Fenil-1,2 propandion
SBU	:Single Bond Universal
SEM	:Taramalı Elektron Mikroskobu
Si	:Silisyum
sn.	:Saniye
SrF2	:Stronsiyum Florür
TBB	:Tri-n-butil boran
TEGDMA	:Trietilen glikol dimetakrilat
TPO	**:**2,4,6-trimetilbenzoil difenilfosfin oksit
UDMA	:Üretan dimetakrilat
Ultraviyole	:UV
ÜÇE	:Üzüm Çekirdeği Ekstresi
Zn	:Çinko

ÖZET

TC.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yaşlandırmanın Farklı Konsantrasyonlarda MMP Enzim İnhibitörü İçeren Universal Bonding Ajanların Makaslama Bağlanma Dayanımına Etkisi

Nurhan ÖZOĞLU Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

UZMANLIK TEZİ / KONYA-2023

Günümüzde estetik ve fiziksel özelliklerinden dolayı kompozit rezinlerin kullanımları artmıştır. Zamanla hidrolitik çözünmeden dolayı adeziv ara yüzeyde bozulmalar meydana gelebilir. Hibrit tabakadaki korunmasız kolajen fibrilleri, ekzojen veya endojen kaynaklı proteazlar tarafından enzimatik zorluklara maruz kalır. Kollajenin stabilitesini korumak ve adeziv arayüzün uzun süreli dayanıklılığını arttırmak için ön koşullandırma ajanları olarak çeşitli matriks metaloproteinaz (MMP) inhibitörleri ve kollajen çapraz bağlayıcılar eklenebilmektedir. Bu tez çalışmamızın amacı termal siklus ve suda bekletme gibi yaşlandırma işlemlerinin, MMP enzim inhibitörü içeren universal adeziv sistemlerinin makaslama bağlanma dayanımları üzerine etkilerini araştırmaktır.

Bu çalışmada 300 adet çürüksüz çekilmiş daimi insan molar dişi kullanıldı. Dişler koronal eksende kesilerek oklüzal bölgede düz dentin yüzeyleri oluşturuldu. Unıversal adeziv ajanların [Single Bond Universal , 3M ESPE, ABD; Nova Compo-B PLUS, IMICRYL, TRY; All Bond Universal, BISCO, ABD] içerisine %0.5 konsantrasyonlarda MMP enzim inhibitörleri (Üzüm Çekirdeği Ekstresi ÜÇE, Riboflavin, Hesperidin ve Klorheksidin) eklenerek deneysel adezivler hazırlandı. Numuneler, kontrol veya deneysel adezivlerle restore edilmek üzere 15 gruba ayrıldı. Adezivler üretici talimatlarına göre hazırlanan dentin yüzeylerine uygulandı ve her bir universal adeziv ile aynı firmalar tarafından üretilen kompozitler kullanılarak dentin yüzeyinde 3 mm çapında silindirik çubuklar oluşturuldu. Numunelerin yarısı 1 gün suda bekletildi, başlangıç makaslama bağlanma dayanım testi Instron cihazında 1 mm/dk hızında uygulandı. Kalan numuneler 1 yıl 37ºC distile suda bekletme ve termal siklus işleminden sonra makaslama bağlanma dayanım testi Instron cihazında 1 mm/dk hızında uygulandı. Elde edilen veriler One Way Anova testi ile karşılaştırıldı (p=0,05).

Çalışmaya dahil edilen üniversal adezivlerin yaşlandırma sonrası kontrol grupları arasında en yüksek makaslama bağlanma dayanımı SBU grubunda, en düşük makaslama bağlanma dayanımı ise ABU grubunda gözlendi. Yaşlandırma sonrası tüm gruplar arasında en yüksek makaslama bağlanma dayanımı %0,5 klorheksidin eklenmiş olan SBU deney grubunda, en düşük makaslama bağlanma dayanımı ise %0,5 riboflavin eklenmiş olan ABU deney grubunda gözlendi. Kontrol gruplarına kıyasla, SBU ile ABU gruplarına %0,5 konsantrasyonda Klorheksidin eklenmesinin, NCBU grubuna ise ÜÇE eklenmesinin makaslama bağlanma dayanımı değerlerini sayısal olarak yükselttiği, diğer MMP enzim inhibitörlerinin ise makaslama bağlanma dayanımı değerlerini sayısal olarak düşürdüğü gözlendi. Ancak makaslama bağlanma dayanımı testi sonucunda gözlenen bu değişikliklerin hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yaşlandırma sonrası adeziv gruplarının bağlanma dayanımları ile başlangıç bağlanma dayanımları arasında istatiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Üniversal bonding ajanlar içerisine %0,5 konsantrasyonda MMP enzim inhibitörü eklenerek oluşturulan deney gruplarının makaslama bağlanma dayanımı üzerine yaşlandırma negatif bir etki oluşturmadı. Üniversal adezivler içerisine %0,5 oranında MMP enzim inhibitörü eklenebilir.

Anahtar Kelimeler: MMP enzim inhibitörleri, hibrit tabaka, universal adeziv, adeziv sistemde yaşlandırma

SUMMARY

REPUBLIC OF TURKEY
SELÇUK UNIVERSITY
HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Effect of Aging on Shear Bond Strength of Universal Bonding Agents Containing MMP Enzyme Inhibitor at Different Concentrations

Nurhan ÖZOĞLU Department of Restorative Dentistry

THESIS / KONYA-2023

Today, the use of composite resins has increased due to their aesthetic and physical properties. Over time, degradation of the adhesive interface can occur due to hydrolytic dissolution. Unprotected collagen fibrils in the hybrid layer are exposed to enzymatic challenges by proteases of exogenous or endogenous origin. Various matrix metalloproteinase (MMP) inhibitors and collagen crosslinkers can be added as preconditioning agents to maintain the stability of collagen and increase the long-term durability of the adhesive interface. The aim of this thesis is to investigate the effects of aging processes such as thermal cycling and water soaking on the shear bond strength of universal adhesive systems containing MMP enzyme inhibitors.

In this study, 300 caries-free extracted permanent human molars were used. The teeth were cut in the coronal axis and flat dentin surfaces were created in the occlusal region. Experimental adhesives were prepared by adding MMP enzyme inhibitors (Grape Seed Extract GSE, Riboflavin, Hesperidin and Chlorhexidine) at 0.5% concentrations into universal adhesive agents [Single Bond Universal, 3M ESPE, USA; Nova Compo-B PLUS, IMICRYL, TRY; All Bond Universal, BISCO, USA]. The specimens were divided into 15 groups to be restored with control or experimental adhesives. The adhesives were applied to the prepared dentin surfaces according to the manufacturer's instructions and cylindrical rods with a diameter of 3 mm were formed on the dentin surface using each universal adhesive and composites produced by the same companies. Half of the specimens were soaked in water for 1 day and the initial shear bond strength test was performed on an Instron device at a speed of 1 mm/min. The remaining specimens were soaked in 37ºC distilled water for 1 year and after thermal cycling, the shear bond strength test was performed on an Instron device at a speed of 1 mm/min. The data obtained were compared by One Way Anova test (p=0.05).

Among the control groups of the universal adhesives included in the study after aging, the highest shear bond strength was observed in the SBU group and the lowest shear bond strength was observed in the ABU group. Among all groups after aging, the highest shear bond strength was observed in the SBU experimental group with 0.5% chlorhexidine and the lowest shear bond strength was observed in the ABU experimental group with 0.5% riboflavin. Compared to the control groups, addition of chlorhexidine at 0.5% concentration to the SBU and ABU groups and addition of GSE to the NCBU group numerically increased the shear bond strength values, while other MMP enzyme inhibitors numerically decreased the shear bond strength values. However, none of these changes were found to be statistically significant in the shear bond strength test. No statistically significant difference was observed between the bond strengths of the adhesive groups after aging and the initial bond strengths. Aging did not have a negative effect on the shear bond strength of the experimental groups formed by adding MMP enzyme inhibitor at a concentration of 0.5% in universal bonding agents. MMP enzyme inhibitor can be added to universal adhesives at 0.5% concentration.

Key words: MMP enzyme inhibitors, hybrid layer, universal adhesive, aging in the adhesive system

1. GİRİŞ

Buonocore tarafından 1955 yılında diş dokularının asitle pürüzlendirmesi (acid-etch) tekniğinin tanıtılmasından sonra adeziv diş hekimliği gelişmeye başlamıştır. Kompozit rezinler ise ilk kez 1962 yılında Dr.Ray Bowen tarafından tanıtılmıştır. Günümüzde fiziksel özelliklerinin geliştirilmesinden dolayı kompozit rezinlerin kullanımları ağırlık kazanmıştır (Furuse ve ark 2008).

Dental adeziv sistemler, klinik uygulama basamaklarının sayısına ve adezyon mekanizmasına göre total-etch , self-etch ve cam iyonomer esaslı adezivler olmak üzere üç gruba ayrılır. Primer içerisine asidik monomerler ilave edilen self etch adeziv sistemlerde, asitleme ve primerleme basamakları eş zamanlı olarak yürütülür. Böylece asitleme ve yıkama basamağı kaldırılmış olur. Bu adeziv sistemlerde, asidik primer dentin tabakasına uygulandıktan sonra smear tabakasını çözer. Bunun sonucunda tıpkı total-etch adeziv sistemlerde olduğu gibi smear tabakası ortamdan uzaklaştırılmadan hibrit tabakaya dâhil edilmiş olur. Bu yüzden self-etch adeziv sistemlerde demineralizasyon ve monomer infiltrasyonu eş zamanlı olduğundan hibrit tabakanın desteksiz kollajen miktarı daha azdır (De Munck ve ark 2005). Son zamanlarda geliştirilen universal adeziv sistemler ise hem self-etch hem de total-etch veya dentin üzerine self-etch, mine üzerinde total-etch adeziv yani selektif asitleme yöntemiyle uygulanabilmektedir (Peumans ve ark 2005).

Hibrit tabakasınının oluşumuadeziv komonomerlerinin demineralizasyon derinliği boyunca ilerleyerek polimerize edilmesiyle meydana gelir. İdealde uzun yıllar boyunca sağlam kalması beklenen hibrit tabakasında, zamanla hidrolitik çözünmeden dolayı adeziv ara yüzey bozulmaları gözlenebilir. Demineralize kollajen fibrillere adeziv rezinlerin tam olarak infiltrasyonunu sağlamak zordur. Hibrit tabakadaki korunmasız kolajen fibrilleri, ekzojen veya endojen kaynaklı proteazlar tarafından enzimatik yıkımlara maruz kalır. Kollajenin stabilitesini korumak ve adeziv arayüzün uzun süreli dayanıklılığını arttırmak için ön koşullandırma ajanları olarak çeşitli matriks metaloproteinaz (MMP) inhibitörleri ve kollajen çapraz bağlayıcılar eklenmiştir(Nakabayashi ve ark 1982). Çinko ve kalsiyuma bağlı olarak, kollajen dokusu ve bütün bağ dokusu yapısında bulunan MMP enzimleri, prepro-MMPs olarak sentez edilir, inaktif pro-MMPs (nötral pH'da) olarak salgılanırlar (Nagase 1996). Dişler de dahil olmak üzere kollajen içeren organların oluşumunda rol alırlar (Breschi ve ark 2010).

İnsan ve sığır dentininde bulunan en yaygın formları 2, 8 ve 9 alt tipleri olarak bilinmesine rağmen 20'den fazla MMP türü vardır. İnaktif formlarında, odontoblastlar tarafından üretilir ve aktivasyonları inhibitörler tarafından kontrol edilir (Sabatini 2013). Isı, çürüklerin ilerlemesi ve asidik pH ile aktive olabilirler. Fosforik asit veya düşük pH'lı formülasyonların kullanımı da dahil olmak üzere adeziv sistemlerin kullanılmasına ilişkin teknik prosedürler nedeniyle, literatürde tüm adeziv sistemlerin MMP'leri aktive edebildiği ve sonuç olarak adezyonun klinik ömrü üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (Imazato ve ark 2014). Bu durumda adezyonun klinik ömrünü uzatmak ve bağ dayanıklılığını geliştirmek için bağlayıcı substratın, MMP'lerin aktivitesini inhibe eden ajanlarla ön muamelesi düşünülmüştür (Ekambaram ve ark 2014).

Bu ajanlardan bazıları klorheksidin, galardin, hesperidin, kuarterner amonyum bileşikleri, tetrasiklin, bifosfonat, kollajen çapraz bağlayıcı ajanlar, üzüm çekirdeği ekstresi ve 1-Etil-3-(3-dimetilamino-propil) karbodiimid, proantosiyanidinler (PA), çam kabuğu, kızılcık, limon ağacı kabuğu ve fındık ağacı yapraklarında yüksek konsantrasyonlarda bulunan oligomerik flavonoidlerdir (Fine 2000, Frassetto ve ark 2016).

Dentin ve kompozit rezin arasındaki bağlanmanın uzun dönem stabilitesi tam olarak aydınlatılamamıştır (Abdalla ve ark 2007). Restoratif materyaller ağız ortamında sürekli olarak ısı ve pH değişimlerine maruz kalmaktadırlar (Gale ve Darvell 1999, Meriç ve Ruyter 2008)., En sık kullanılan yapay yaşlandırma yöntemlerinden biri olan termal siklus yöntemi, sıcak ve soğuk maddelerin dişlere etki etmesini taklit ederek, restoratif materyal ve diş arasındaki doğrusal termal genleşme katsayısının ilişkisini gösterir (El-Araby ve Talic 2007).

Ağızda uzun süre hizmet veren restorasyonlar elde edememizin başlıca sebepleri; korunmasız kollajenlerin hidrolizi sonrası yetersiz polimerize olan rezin oligomerlerin açığa çıkması, ve kollajenolitik aktiviteye sahip MMP enzimleridir. MMP' lerin ortaya çıkardığı kollejenolitik aktıvitenin önlenmesi ve rezin dentin arayüzünde bağlantının stabitesinin artırılması amacıyla MMP' leri inaktive ederek kolajenlerin direncini arttırmaya yönelik çalışmalar yapılmaktadır (Mazzoni ve ark 2018).

Bu tezde adeziv diş hekimliği, adeziv sistemlerin sınıflaması ve adeziv sistemlerdeki güncel gelişmeler açıklanmıştır. Devamında adezyonun bozulmasına sebep

olan etkenlerden, bozulmayı önleme yöntemlerinden ve laboratuvar ortamında dentin dokusuna bağlantının değerlendirilebilmesi için kullanılan bağlanma dayanımı testleri ve yapay yaşlandırma yöntemlerinden bahsedilmiştir.

1.1. Adezyon

Adezyon kelimesi Latincedeki "*adhaere*" kelimesinden köken almaktadır ve yüzeylerin birleşmesi ve yapışması olarak tanımlanmaktadır (Ritter 2017). Çeşitli mekanik ve fiziksel işlemler ve moleküller arası kuvvetler tarafından benzer veya farklı malzemeler arasındaki çekimi oluşturur.

Adeziv; bağlanmayı oluşturan maddeye, adherent ise bağlanan yani adezivin uygulandığı maddeye denir (Duke 1993). Bir bağlantının yük taşıma kapasitesine ise adezyon gücü denir. Adezyon mekanizması dört farklı şekilde tanımlanmıştır (Kinloch, 1987):

1- Mekanik Adezyon: Adezivin, adherent üzerindeki düzensizliklere mekanik olarak kenetlenmesidir. Mekanik adezyonun oluşabilmesi için yüzeylerin belli işlemlerden geçmesi (mekanik ya da kimyasal) ve böylece yüzey pürüzlülüklerinin oluşturulması gerekmektedir.

2- Adsorpsiyon Adezyonu: Adherent ve adeziv arasında yüzeylerdeki atom ve moleküller arasında kurulan kimyasal bağlardır. Kimyasal adsorpsiyonda birincil bağlar iyonik, kovalent veya metalik arayüzey bağlarıdır. İkincil bağlar Van der Waals ve hidrojen bağlarıdır. Birincil ve ikincil bağlar; bağların gücünü ifade etmektedir. Bu tür adezyon için yüzeylerin birbirine yeteri kadar yakın olması ve moleküler temas gerekmektedir.

3- Difüzyon Adezyonu: Polimer zincirlerinin arayüzü boyunca veya polimerin adeziv ve substrat makromoleküllerinin karşılıklı olarak difüzyonundan (interdifüzyon) meydana gelen kenetlenmelerdir. Zincir bölümler veya makromoleküllerin karşılıklı çözünürlüğe ve yeterli hareketliliğe sahip olması gerekmektedir.

4- Elektrostatik Adezyon: Adherent ve adeziv farklı elektrostatik yüzey yapısına sahip ise yüzeyde çift tabakalı elektriksel yük oluşması ve yüzeylerin birbirine yaklaşmasıyla oluşan adezyondur.

Diş hekimliğinde, rezin esaslı malzemelerin diş yapısına adeziv bağlantısı aşağıdaki gibi dört olası mekanizmanın sonucudur:(Söderholm 1991)

1. Mekanik Adezyon: Rezin penetrasyonu sonrası diş yüzeyinde rezin tag oluşumu

2.Adsorpsiyon Adezyonu: Dentin veya minenin inorganik bileşenine (hidroksiapatit) veya organik bileşenlerine (esas olarak tip I kolajen) kimyasal bağlanma

3.Difüzyon Adezyonu: Rezin monomerlerinin mekanik veya kimyasal olarak bağlanabileceği maddelerin dentin veya mine yüzeylerinde çökelmesi

4. Önceki üç mekanizmanın bir kombinasyonu.

İyi bir adezyon için, yüzey temiz olmalıdır ve adeziv ile substrat (mine veya dentin) arasında yakın temas bulunmalıdır. Adherent (mine ve/veya dentin) yüzeyini adezivin etkili bir şekilde ıslatabilmesi için, yapışma yüzeyinin yüzey gerilim değeri, adezivin yüzey gerilim değerine eşit veya daha fazla olmalıdır.

1.1.1 Mineye adezyon

Bileşim olarak, mine ağırlıkça yaklaşık %96 inorganik hidroksiapatit kristallerinden [$Ca^{10}(PO_4)_6$ $(OH)^2$] oluşur, matriksin geri kalanını su (%4) ve proteinler (kollajenler) (%1) oluşturur (Habelitz ve ark 2001). Minenin yapısal formu, tekrarlayan bir modelde organize olan hidroksiapatitlerden oluşan daha yüksek dereceli bir yapı ile karakterize edilir (Renzo ve ark 1994). Pürüzlü yüzeylerde rezin taglerin mikromekanik olarak tutulması, mine üzerindeki en iyi bağlanma mekanizması olmaya devam ederken (Buonocore 1955, Van Meerbeek ve ark 2003), hidroksiapatite kimyasal bağlanma, kalsiyum iyonları veya fosfat veya hidroksil grupları ile şelasyon reaksiyonu yoluyla da gerçekleştirilebilir (Gwinnett ve Matsui 1967). Mine dokusu dentinden daha fazla sayıda inorganik madde içermesi ve yüzey enerjisinin daha fazla olması, daha az su içermesinden dolayı adezivlerin bağlanmasına dentinden daha elverişlidir (Moll ve ark 2002).

Minenin asitle muamelesi, mine kristallerini seçici olarak çözer ve mikromekanik adezyon için gerekli olan yüzey enerjisi artırılması ile yüzeyde mikro pürüzlülük oluşturur (Vaidyanathan ve Vaidyanathan 2009). Mine üzerinde farklı konsantrasyonlarda maleik asit, sitrik asit, fosforik asit ve nitrik asit gibi çeşitli pürüzlendirme ajanları denenmiştir. Bu asitler içerisinde en sık tercih edilen fosforik

asittir. Fosforik asit operatör tarafından tanımlanabilen mat bir görünüm elde etmek için mineyi etkili bir şekilde demineralize edebilir, böylelikle minede daha iyi bir adezyon sağlayabilir (Barkmeier ve Erickson 1994). Araştırmalar sonrası %30-40'lık fosforik asit uygulanması mine yüzeyinde daha retantif sonuçlar verildiği gösterilmiş, %40'ın altındaki konsantrasyonlarda uygulanması ise daha az kalsiyum çözebilmesi sonucunda daha zayıf bağlantı oluşturulduğu görülmüştür (Silverstone 1974, Månson-Rahemtulla ve ark 1984). Mine yüzeyinde oluşturulan topografya incelendiğinde, primerler ve adeziv maddelerdeki monomerlerin nüfuz edebileceği gözenekli altyapı oluştuğu gözlenir. Bu gözenekli yapıya rezin infiltrasyonu ve polimerizasyonuyla mine-restorasyon arayüzünde uzantılar (rezin tagler) oluşturulabilir, böylelikle mikromekanik kenetlenme ve bağ kuvvetinin çoğu sağlanır. Kompozit ve adeziv rezinlerin asitlenmiş mineye in vitro kesme bağ kuvvetinin, test yöntemine ve kullanılan yaklaşık 5 yıllık klinik hizmete karşılık gelen yaşlanma (ısı döngüsü) koşullarına bağlı olarak, 17,7 MPa ila 49,2 MPa arasında değiştiği bildirilmiştir (Pashley ve Tay 2001, Usumez ve Aykent 2003). Fosforik asit ile dağlamanın ardından mine yüzeyine uygulanan adeziv ajanların bağlanma dayanıklılığının genel olarak prizmalar ve kristaller arasına penetre olan rezin monomerler sayesinde olabildiği öne sürülmüştür (Shinchi ve ark 2000).

Self-etching tekniği ile mine yüzeylerini demineralize etmek için asidik bir monomer kullanılır. Bu asidik monomerler hem diş yüzeyini demineralize eder, hem de diş yüzeyine infiltre olabilirler. Self-etch adezivlerin agresifliği pH değerine bağlıdır .Daha düşük pH değerlerine sahip self-etching primerler mine yüzeyini total etch sistemlere benzer şekilde asitleyebilir. Öte yandan, daha yüksek pH ya sahip zayıf asitli sistemler daha az demineralizasyon modeli sağlayabilir (PERDIGÅO ve Geraldeli 2003). Self-etch primerlerin mineyi asitleme potansiyeline sahip olduğu gösterilse de, self etch primer ile oluşan mine morfolojisi fosforik asit uygulamasının sebep olduğu retantif morfolojiye göre oldukça yüzeyeldir. Self-etch primerler ile oluşturulan adezyon dayanıklılığı; rezin taglarından daha çok minedeki kristallerin arasında ve kristallerin içinde oluşan hibridizasyon sayesindedir (Shinchi ve ark 2000). Hem sağlam hem de prepare edilmiş mine üzerinde total etch sistemleriyle, self-etching sistemlerine kıyasla daha yüksek bağ gücü değerleri elde edilebilir (Fukuda ve ark 2003, Miguez ve ark 2003).

Diğer taraftan, Yoshida ve arkadaşları öne sürdükleri adezyon-dekalsifikasyon teorisine göre; karboksilik asit, fosfat ve MDP (10-methacryloyloxydecyl dihydrogen

phosphate) esaslı monomerler gibi fonksiyonel monomerler hidroksiapatitteki kalsiyumlar ile kimyasal bağlanma potansiyeline sahiptir (Yoshida ve ark 2004). Ancak bağlanma stabilitesi monomerler arasındaki etkileşimin moduna bağlı olup, monomer asiditesi ile ters orantılıdır. MDP monomeri yüzeyel demineralizasyon ve daha stabil bir tuz kompleksi oluşturur (Milia ve ark 2012).

Mine dokusuna cam iyonomer adezivlerin bağlantısı, mikromekanik bağlanmanın yanı sıra, rezin ve mine apatiti arasındaki kimyasal etkileşim, minenin polialkenoik asitlerle işlenmesi yoluyla da gerçekleşebilir. Bu, polialkenoik asidin karboksil grupları ile hidroksiapatitin kalsiyumu arasında iyonik bağ oluşumu yoluyla gerçekleşir (Fukuda ve ark 2003). Böylece, polialkenoik asitten türetilen karboksil gruplarının apatit içindeki kalsiyum ile şelatlanması aşağıdaki şekilde elde edilebilir:

Polialkenoik asit $R–COO^{-}H^{3}O+$ hidroksiapatit$(OH) \rightarrow Ca^{+2}+ PO^{3}_{4}{}^{-}$

Polialkenoik asitlerin kullanımı mine yüzeyini temizler ve pürüzlendirir, ancak elde edilen bağ kuvvetinin uzun süreli dayanıklılığı hala ideal değildir (Fukuda ve ark 2003, Inoue ve ark 2004).

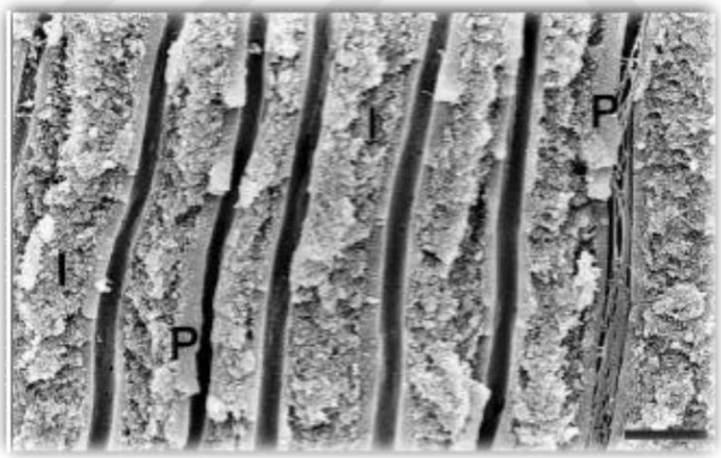
1.1.2 Dentine Adezyon

a) Dentinin Yapısal Özellikleri

Dentin, diş yapısının en büyük bölümünü kapsayan ve neredeyse dişin tüm uzunluğu boyunca uzanan, odontoblast hücreleri tarafından oluşturulan, ektomezenşimal kökenli bir bağ dokudur. Odontoblastlar, stoplazmik uzantıları dentin tübülleri içinde, gövdeleri ise pulpada olan hücrelerdir (Scott ve Symons 1974). Bu durum dentin ile pulpayı bir bütün olarak düşündürür ve odontoblast uzantılarının dentin içinde yer alması dentini uyaranlara karşı canlı bir doku olmasını sağlar (Roberson ve ark 2006). Predentindeki organizasyondan sonra hidroksipatit kristalit oluşumuyla mineralizasyon gerçekleşir (Butler 1995). Dentin dokusunun ağırlıkça yaklaşık % 75'i inorganik, % 20'si organik, % 5'i su ve diğer materyallerdir. Kalsiyum fosfat ve kalsiyum hidroksit bileşiminden oluşan kalsiyum hidroksiapatit kristalleri inorganik yapıyı oluşturur (Manisalı 1982, Townbridge ve ark 2002). Dentinin organik yapısını asıl olarak kollajenler meydana getirir. Kollajen fibriller, birbirlerini çaprazlayan demetler halinde, dentin kanallarına dik veya geniş açıyla yüzeye paralel olarak seyreder. Organik yapının

kalan kısmını, mukosakkaritler, glikoproteinler, lipitler, proteoglikanlar ve odontoblastlar tarafından dentinin oluşumunda sentezlenen non-kollajenöz proteinler oluşturur (Manisalı 1982, Linde ve Goldberg 1993).Dentinogenez ve mineralizasyon, ekstraselüler enzimatik kontrolle gerçekleşen kompleks aşamalardır. MMP ailesi de dahil olmak üzere bazı proteinazlar bu aşamalarda önemli rollere sahiptir (Tjäderhane ve ark 2001).

Dentin, mineye oranla daha az mineralize bir dokudur ve hafif plastik özellik gösterir. Koronal bölgede mineyi destekler ve streslere karşı direnç sağlar (Nakabayashi ve Pashley , Swift ve ark 1995, Marshall Jr ve ark 1997). Dentin, önemli oranda su ve başta tip I kollajen olmak üzere organik materyaller içerir (Veis 1993). Ayrıca, pulpadan mine- dentin birleşimine uzanan yoğun bir tübül ağı içerir. **Peritübüler dentin** adı verilen bir hipermineralize dentin manşeti, bu tübülleri sarar. Daha az mineralize olmuş **intertübüler dentin** ise karakteristik olarak kollajen bandına sahip kollajen lifleri içerir. Dentin dokusunun esas gövde kısmını oluşturan intertübüler dentin hibrit tabakası oluşumunda rol oynayan kısımdır. Dentinde, yüzeyden derine doğru inildikçe dentin içerisindeki kollajen miktarı azalır. Bunun sonucunda derin dentin yüzeyel dentine göre daha az kollajen içerir (Van Meerbeek ve ark 1996).

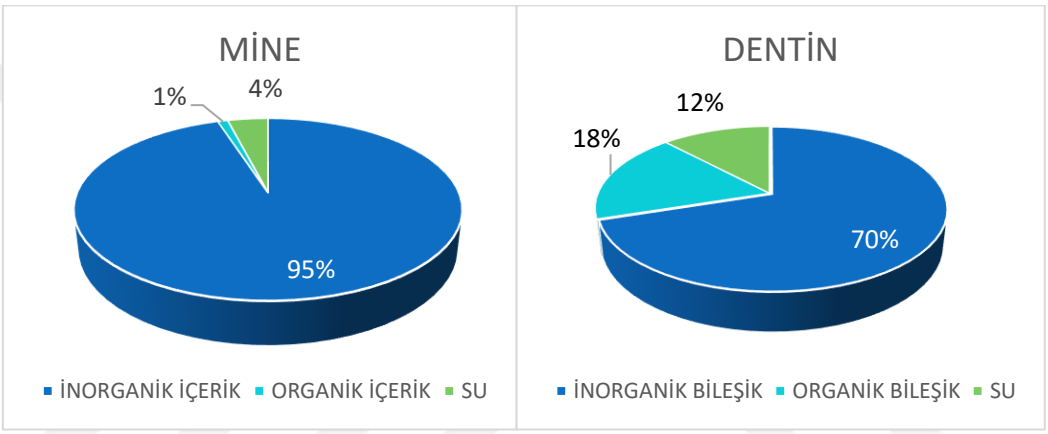


Şekil 1.1: I: intertübüler dentin, P: Peritübüler dentin (Summitt 2006).

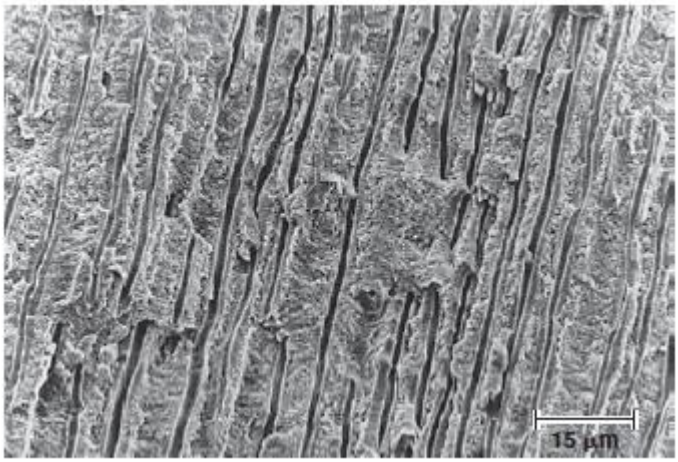
Dentin, içerisinde labirent gibi uzanan sıvı dolu tübüllerden oluşan, özünde hidrofilik bir dokudur. Sıvı hareketi, pulpadan mine-dentin bileşim bölgesine doğru, hafif fakat sabit bir pulpal basınç ile olur (Brannstrom ve ark 1968). Pulpal basıncın büyüklüğü 25 ila 30 mm Hg veya 34 ila 40 cm H_2O'dur (Van Hassel 1971, Terkla ve ark 1987). Dentin tübülleri, odontoblastlardan gelen hücresel uzantıları çevreler ve pulpa ile

doğrudan iletişim halindedir (şekil 1.2) Tübül lümeninin içinde, tübülün fonksiyonel yarıçapını önemli ölçüde azaltan **lamina limitans** gibi diğer lifli organik yapılar da mevcuttur.

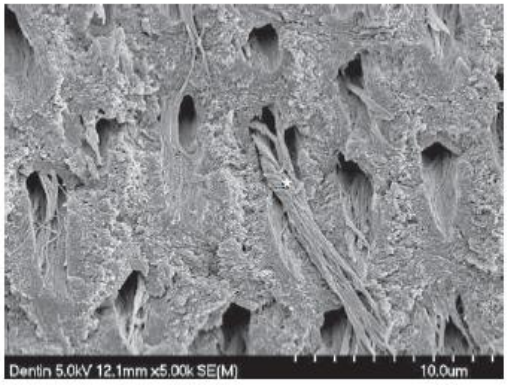
Dentin tübüllerinin işgal ettiği nispi alan, pulpadan uzaklaştıkça azalır. Tübüllerin sayısı, pulpanın yakınında yaklaşık 45.000/mm^2 iken, mine-dentin bileşim bölgesi yakınında yaklaşık 20.000/mm^2'ye düşer (Garberoglio ve Brännström 1976). Tübüller, mine-dentin bileşim bölgesi yakınında toplam yüzeyin yalnızca %1'ini kaplarken, pulpaya yakın yüzeyin %22'sini kaplarlar (Pashley 1989). Ortalama tübül çapı, periferde 0,63 µm iken, pulpa yakınında 2,37 µm dir (Marchetti ve ark 1992).



Grafik 1.1: Mine ve dentin dokularının hacimce yüzde bileşimi.



Şekil 1.2: Dentin tübüllerini göstermek için uzunlamasına kesit alınan dentinin taramalı elektron mikrografı. Daha yüksek büyütme, intertübüler kollajende karakteristik kollajen bandını gösterir. Yüzeysel kollajen, diş preparasyonu ile hasar görmüş en yüzeysel kollajen fibrillerini uzaklaştırmak için kollajenaz ile çözülmüştür (Ritter 2017)



Şekil 1.3: Bir dentin tübülünde (yıldız işareti) odontoblastik süreci gösteren derin dentinin taramalı elektron mikrografı (Ritter 2017)

b) Dentine Adezyonu Etkileyen Faktörler

Dentin adezyonunda rol oynayan esas etkenler; dentin içeriği (tübüllerin çapı, yoğunluğu, intertübüler ve peritübüler dentin oranı), dentin yapısı ve kalınlığı (demineralize,sklerotik), smear tabakası ve yaştır. Bu etkenler dentin geçirgenliğinde bölgesel farklılıklar oluşturur (Dayangaç 2000). Dentin dokusu kişiden kişiye, dişten dişe hatta dişin bölgesine ve derinliğine göre farklılık gösteren, mineye kıyasla daha kompleks bir dokudur. Derin dentin, yüzeyel dentinden daha az mineralizedir ve daha fazla su içerir (Latta ve Barkmeier 1998). Pulpaya yaklaştıkça tübül sayısı artar. Derin dentinde bağlanma kuvvetleri genellikle yüzeyel dentinden daha azdır. (Suzuki ve Finger 1988, Rosales-Leal ve ark 2001, Sattabanasuk ve ark 2004).

Minede olduğu gibi, dentin ile adeziv sistemler arasındaki asıl bağlanma asitlenmiş dentin içerisine rezin infiltrasyonu sonucu mikromekanik olarak gerçekleşir. Bu bağlanmada kimyasal reaksiyonlar da rol alır (Lopes ve ark 2006).

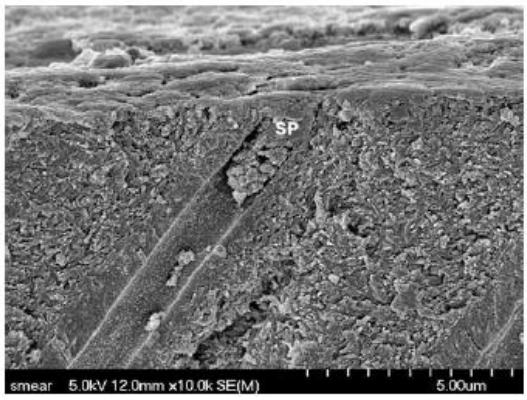
c) Dentin Adezyonunun Bileşenleri

Dentine adezyonun anlaşılabilmesi için bahsedilmesi gereken bazı terimler vardır.Bunlar; smear tabakası, conditioner, primer, adeziv rezin, rezin uzantıları (rezin tag), nemli bağlanma (wet bonding), hibrit tabaka dır.

Smear tabakası

Yapısında inorganik dentin parçaları, odontoblast uzantıları, kollajen artıkları, tükürük, bakteri ve kan hücreleri içeren; kesici el aletlerinin kullanımı sonrası dişin yüzeyinde oluşan, debris tabakası, smear tabakası olarak adlandırılır (Swift ve ark 1995, Tantbirojn 1998).

Diş yapısı bir frez veya başka bir aletle hazırlandığında, artık organik ve inorganik bileşenler yüzeyde bir "smear tabakası" oluşturur ve dentin geçirgenliğini in vitro olarak yaklaşık %90 oranında azaltır (Pashley ve ark 1978). Kısmen kullanılan kesici aletin tipine bağlı olarak, smear tabakası tipik olarak sadece 0,5-5,0 µm kalınlığındadır, ancak dentin tübüllerini tıkar. Smear tabakasının bileşimi temel olarak hidroksiapatit ve değiştirilmiş denatüre kollajendir. Bu değiştirilmiş kollajen, hazırlama prosedürünün yarattığı sürtünme ve ısı nedeniyle jelatinleşmiş bir kıvamda olabilir (Eick ve ark 1991). Smear tabakası bir difüzyon bariyeri olarak görev yapar ve dentin geçirgenliğini % 86 oranında azaltır (B Summitt 2006). Böylece ağız sıvılarının ve bakterilerin pulpaya geçişini, dentin sıvısının da kaviteye akışını engeller (Yaluğ 1999). Smear tabakası bu bariyer göreviyle adeziv rezinin dentin tabakasına ulaşmasını da engellemektedir (Swift 2002). Bu nedenle smear tabakasını kaldırılmak veya modifiye etmek gerekmektedir.



Şekil 1.4: Bir dentin tübülünün girişini tıkayan bir smear tıkacının taramalı elektron mikrografı. ST, Smear tıkacı (Ritter 2017)

Yüzey Düzenleyiciler (Conditioner)

Adeziv sistemlerin mekanik bağlanmaları için dentin yüzeyini uygun hale getiren yüzey düzenleyiciler, dentinin yüzey özelliklerini kimyasal, mekanik ve ısısal olarak değiştirebilir. Isısal yöntem için lazerler, kimyasal yöntem için asit ve kalsiyum şelatörleri, mekanik yöntem için ise mikroabrazyon tekniği kullanılır (Dayangaç 2011).

Asit ile pürüzlendirme tekniği en çok tercih edilen teknik olup, asit uygulaması ile smear tabakası ve smear tıkaçları tamamen kaldırılabilir veya modifiye edilir. Hipermineralize yapıdaki peritübüler dentin demineralize olur, tübül ağızları huni şeklinde açılır ve dentin geçirgenliği artar (Erickson 1992, Schwartz ve ark 1996, Dayangaç 2011). Minerallerin çözünmesi sonucunda kollajen fibriller açığa çıkar ve intertübüler dentin mikropöröz bir yapı kazanır ve böylece rezin penetrasyonu kolaylaşır (Schwartz ve ark 1996, Dayangaç 2011). Asitle pürüzlendirme sonrası demineralize dentin derinliği; asidin türü ve konsantrasyonuna, uygulanma süresine, viskozitesine ve uygulanan yüzeyin pulpaya yakınlığına göre değişir (Bertolotti 1992, Erickson 1992, Pashley ve ark 1992, Dayangaç 2000, Dayangaç 2011). Dentin yüzey düzenleyici olarak geleneksel fosforik asite (% 32-40) (Swift ve ark 1995, Dayangaç 2000) alternatif olarak; piruvik asit (% 10), sitrik asit (% 10), oksalik asit (% 1,5-3,5), sialik asit, benzoik asit, poliakrilik asit (% 20), nitrik asit (% 2,5), maleik asit (% 2,5-10) (Gwinnett 1992, Dayangaç 2000, Landuyt ve ark 2005, Yilmaz ve ark 2005), alüminyum okzalat, ferrik klorit ve bir kalsiyum şelatörü olan etilen diamin tetra asetik asit (EDTA) de kullanılabilmektedir (Van Meerbeek ve ark 1998, Carpena Lopes ve ark 2002). Mine yüzeyinde en iyi sonuçların, % 37 ‘ lik fosforik asit uygulanmasıyla elde edildiği bildirilmiştir (Gardner ve Hobson 2001). Asit solüsyonlarının rezin bağlanma dayanıklılığını arttırmalarına karşın bazı olumsuz etkileri de görülebilir. Dentin geçirgenliğindeki artması sonucu olarak mikroorganizma ürünlerinin pulpaya geçişi ve pulpa irritasyonlarına neden olabilir. Pulpa irritasyonlarının oluşmasında asidin konsantrasyonu, türü, etki süresi, dentin kalınlığı, hastanın yaşı, rezinin uygulanma şekli etkilidir. Kalsiyum ve fosfat iyonlarının çökmesi demineralize matriksin pörözitesini azaltır, kollajenin denaturasyon eğilimini arttırır.

Diğer bir sorun ise demineralizasyon derinliği ile rezin penetrasyonu arasında bir farklılığın oluşmasıdır. Bu farklılık rezinin bağlanma dayanıklılığını önemli ölçüde azaltır. Dentinin 15 saniyeden fazla asitlenmesi, dentinin aşırı dekalsifiye olup, uygulanan adeziv rezinin bu dekalsifiye olmuş dentin derinliğine kadar girememesine ve bağlanma gücünün düşük olmasına neden olmaktadır. Adeziv rezinin bu dekalsifiye olmuş dentin dokusunu tamamen dolduramamasına bağlı post-operatif ağrılar görülebilmektedir. Asitlemeden sonra yıkama ve kurutma işlemine dikkat edilmelidir. Yıkamanın en az asit uygulama süresinin yarısı kadar olması ve asit artıklarının kalmamasına dikkat etmek gerekir. Yıkama işleminden sonra kurutma işleminin hafif havayla yapılması gerekmektedir. Şiddetli hava uygulanırsa; kollajen fibriller büzüleceğinden adeziv rezinin

kollajen fibrilleri arasına girmesi zorlaşacak, bağlanma gücü düşecektir. Aşırı nemli bırakılırsa da adeziv rezinin bağlanması zorlaşmaktadır. Kurutma işleminden sonra işlem bitinceye kadar kavite kesinlikle tükürük, kan, nemle temas etmemelidir. Temas ettiyse tekrar çok kısa süreli asit (1-2 sn) uygulanmalıdır (Williams ve ark 1990).

Primer

Hidroksiapatit kristallerinin arasında bulunan kollajen ağ, asit uygulamasının ardından mineralize yapının çözünmesiyle büzülür ve birbirine yaklaşır. Bu nedenle de adeziv rezinin kollajen fibriller arasına infiltrasyonu zorlaşır. Ayrıca asitleme sonrası dentinin yüzey enerjisi düşer ve ıslanabilirliği azalır. Dentinin yüzey enerjisini artırmak için primer adı verilen ajanlar kullanılır. Primerler su, aseton veya etanol gibi çözücülerde çözünmüş monomerlerden oluşan ve adezyonu güçlendiren maddelerdir. İçerisinde; hidroksietil metakrilat (HEMA), piromellitik dimetakrilat (PMDM), dipenta eritrol pentaakrilat monofosfat (PENTA), bifenil dimetakrilat (BPDM), N-tolylglisin glisidilmetakrilat (NTG-GMA) ve 4-metakriloksi etil trimellitate anhidrit (META) gibi düşük viskoziteli monomerler bulunabilir (Erickson 1992, Hewlett 1994, Van Meerbeek ve ark 1996).

Aseton bazlı primerler çok uçucu oldukları için uygulama süreleri kısa olmalıdır. Dokudaki su ile yer değiştirme ve kuvvetli kurutucu özelliği vardır. Dentin yüzeyinin neminden en fazla etkilenen çözücü olan **aseton bazlı primer** kullanılırken nemli bağlanma **(wet bonding)** zorunludur (Tay ve ark 1996). Etanol bazlı primerler aseton bazlı primerler kadar kolay buharlaşmazlar. Penetrasyon kapasitesi oldukça iyidir ve kollajeni ıslatarak uygun yüzey enerjisini sağlarlar. Su bazlı primerler de iyi penetrasyon özelliğine sahiptir ancak hassas uygulama protokolü gerektirirler. Yavaş buharlaşırlar, uzaklaştırılması zordur ve kalan su nedeniyle polimerizasyonu olumsuz etkilerler. **Su veya etanol bazlı** primerler kullanıldığında hafif havayla kurutma ve kuru bağlanma **(dry bonding)** tekniğinin daha etkili olduğu bildirilmiştir (Van Meerbeek ve ark 1998).

Causton ve arkadaşları (Causton ve Johnson 1982) primerlerin, hidrofilik ve hidrofobik olmak üzere iki fonksiyonel gruptan oluştuklarını, bipolar olduklarını belirtmiştir. Hidrofobik fonksiyonel grup (metakrilat grubu) bonding ajanı ile hidrofilik fonksiyonel grup (amino grubu, fosfat grubu, karboksil grubu veya 4-META grubu) ise dentinin kollajen lifleriyle bağlantı sağlar. Yani primerler hidrofilik dentin ile hidrofobik rezini birbirine uyumlu hale getirir (Causton ve Johnson 1982).

Adeziv Rezin

Dentin rezin bağlantısını oluşturacak adeziv rezin, primer uygulanmış ve yüzey yapısı değiştirilmiş olan dentin yüzeyine uygulanır. Adeziv rezinler BIS-GMA ve ürethan dimetakrilat (UDMA) gibi hidrofobik monomerlerden, trietilen glikol dimetakrilat (TEG-DMA) gibi viskozite düzenleyicilerden ve HEMA gibi ıslanabilirliği arttıran hidrofilik monomerlerden oluşur ve solvent içermez (Hewlett 1994, Van Meerbeek ve ark 1996). Adeziv rezinin demineralize dentin içine girebilme yeteneği, dentine olan bağlanmanın kalitesini belirler. Adeziv rezinin görevi rezin taglarını oluşturmak ve hibrit tabakayı stabilize etmektir (Erickson 1992, Swift ve ark 1995, Walshaw ve McComb 1996).

Adeziv rezinin yüzeyi iyi ıslatabilmesi için iyi bir primer seçimi ve bu primerin doğru uygulanması gereklidir. Primer uygulamasından sonra oluşan hibrit tabaka adeziv rezinle birlikte polimerize olur (Nakabayashi ve ark 1982, Swift 2002, Van Meerbeek ve ark 2005, Dayangaç 2011). Dolayısıyla adeziv rezinin hibrit tabaka polimerizasyonunu sağlayabilecek kalınlıkta olması önemlidir. Polimerizasyon sonrası adeziv tabaka yüzeyinde oksijen inhibisyon tabakası adı verilen 2-6 μm kalınlığında yapışkan bir tabaka oluşur ve bu tabaka kompozit rezinin adeziv rezine bağlanmasını sağlar (Zaimoglu ve Protezler 2004).

Rezin Uzantıları (Rezin Tag)

Adeziv rezinin açık dentin tübülleri içerisine yaptığı uzantılara rezin tagları (rezin uzantıları) denir. Tübüler rezin taglarının boyun kısmı, dentin tübüllerinin ağzını 5-10 μm kadar kapatır ve dentin-pulpa sınırını olası sızıntılara karşı korur. Böylelikle rezin dentin bağlantısını güçlendirir(Schwartz ve ark 1996). Adezivlerin demineralize dentin derinliğine kadar ulaşamaması ve rezin taglarının dentin tübüllerine tam olarak adapte olamaması, hibrit tabakanın alt kısımlarında kollajenlerin çevresinde nanoboşluklar oluşmasına sebep olur. Bu boşluklar bağlanma dayanıklılığını olumsuz etkiler. Adezivlerin tam adaptasyonuyla 10 μm uzunluğunda rezin taglarının oluşumu gerçekleşebilir ve 22-35 MPa değerinde klinik olarak kabul edilebilir rezin bağlanma dayanıklılığı elde edilebilir (Dayangaç 2011).

Nemli Bağlanma (Wet Bonding)

Asit uygulama işleminden sonra dentin yüzeyine sıvı çıkışı gözlemlenir ve bu sıvı adezyonu olumsuz etkiler. Bunun nedeni hidrofilik dentine hidrofobik rezinin

bağlanamamasıdır. Aşırı nem (~20 µl), yüzeyde ve hemen altında bulunan yapının suyla kaplanmasına sebep olur ve monomerlerin suyla yer değiştirmesini engelleyerek adezyonu zayıflatır (Heymann ve Bayne 1993, Nakabayashi 1998, ZORBA ve ark 2004). Asit uygulanan dentinin havayla fazla kurutulması ise kollajenler arasındaki suyun buharlaşarak boşlukların daralmasına ve fibrillerin büzülmesine neden olur. Bu da rezin infiltrasyonunu engelleyerek bağlanmayı bozar. İyi bir adezyon için dentin yüzeyi ne kuru ne de fazla nemli olmalıdır. Yeterli neme (~4 µl) sahip dentinde istenilen bağlanma dayanıklılığına ulaşılır (Roberson ve ark 2006).

Bu nem sorununa çözüm olabilmesi için Kanca tarafından nemli bağlanma (wet bonding) terimi ortaya atılmıştır (Kanca III 1992). Nemli bağlanmada yüzeydeki fazla su, pamuk pelet, tek kullanımlık fırça, kağıt kon veya aplikatör ile alınabilir (De Goes ve ark 1997). Aşırı kurutulmuş dentin ise nemli bir pamuk pelet veya nemlendirici ajanlar ile tekrar nemlendirilmelidir (re-wetting)(Dayangaç 2011). Nemli bağlanma için gerekli olan nem miktarı, hekimin uygulama yöntemine, adeziv içindeki çözücüye (aseton, etanol, su), dentin derinliği ve yapısına göre değişkenlik gösterir.

Hibrit Tabaka

Asit uygulaması ile dentin yüzeyinin demineralizasyonunu takiben kollajen fibril ağı açığa çıkar. Düşük viskoziteli monomerler bu bölgeye penetre olarak eriyen hidroksiapatit kristallerinin bıraktığı nano-boşlukları doldurur ve kollajenlerin etrafını sararlar. Polimerizasyonun sağlanması ile adeziv rezin mikro mekanik olarak dentin kollajeni ile bağlanır. Oluşan rezinle güçlendirilmiş, aside dirençli bu alana 'hibrit tabaka', oluşum sürecine ise 'hibridizasyon' denir (Nakabayashi 1998) (Schwartz ve ark 1996, Endodonti 2000). Hibrit tabaka diş dokusunun özellikle organik kısmı ve adeziv rezinin karışımından oluşmuş bir yapıdır (Nakabayashi ve ark 1982, Nakabayashi 1998). Hibrit tabaka, kompozit rezin ile dentin arasında orta dereceli bir elastisite modülüne sahiptir ve bu sayede stresleri azaltarak bağlantının korunmasını sağlar (Van Meerbeek ve ark 1993, Moszner ve ark 2005). Ayrıca marjinal uyuma ve restorasyonun retansiyonuna katkı sağlar. Hibrit tabakanın ve rezin uzantılarının kalınlık ve morfoloji açısından farklı olması; uygulanan dentin bölgesine, materyale ve demineralize dentin derinliğine bağlıdır (Prati ve ark 1999). Self-etch sistemlerde 1µm'den daha az kalınlıkta olabilen bu tabaka, total-etch sistemlerde ise 5µm'ya kadar ulaşabilmektedir. Hibrit tabakasının yapısı organiktir ve asitlere karşı dirençlidir (Dönmez ve Özer 2007).Ayrıca

bu tabakanın sertliği normal dentine göre daha azdır fakat daha dayanıklıdır. Ancak fiziksel özelliklerinin demineralize dentinden daha iyi olduğu, mineralize dentinden ise daha kötü olduğu düşünülmektedir (Dönmez ve Özer 2007).

1.2. Dental Adezivler

Dental adezivler, farklı restoratif materyallerin dişin sert dokularına (mine, dentin ve sement) tutunmasını sağlayan materyallerdir. Dental adezivler üç ana bileşenden oluşur: asit, primer ve bonding rezin (ya da adeziv rezin olarak adlandırılır). Asit (Fosforik asit (H3PO4)); smear tabakasını modifiye eden veya tamamen ortadan kaldıran, mine ve dentini demineralize eden ve onu bir sonraki bağlanma adımına hazırlayan asidik moleküllerden oluşur. Dentin yüzeyi genellikle çok hidrofiliktir, ancak hem hidrofilik hem de hidrofobik özelliklere sahip moleküller içeren primer uygulandıktan sonra daha hidrofobik hale gelir ve bunun sonucunda bonding rezinini alabilir hale gelir (Hilton ve ark 2013). Bağlayıcı (bonding) rezin daha sonra astarlanmış dentine sızar ve onunla bütünleşir ve sertleştiğinde hem dentinin hem de bağlayıcı rezinin bileşenlerinden oluşan bir bölge oluşturur ve buna hibrit tabaka denir (Hilton ve ark 2013). Hidrofilik ve hidrofobik adezivler, monomerlerinin ve çözücülerinin içerik kimyasına göre farklılık gösterir. Adezivler; alkol, asit, hidroksil ve amino grupları içeren monomerler içerirler ve diş yapısındaki kollajen ve hidroksiapatit ile, ağırlıklı olarak hidrokarbonlardan oluşan moleküllere göre daha güçlü kimyasal etkileşimler oluşturma yeteneğine sahiptirler. Dental adeziv ve diş substratı arasındaki bağ kuvveti temel olarak iki ana faktöre bağlıdır:

(1) substrat demineralizasyonu ve

(2) monomerlerin demineralize katmana penetrasyonu (Pashley ve ark 2011, Van Meerbeek ve ark 2011).

İdeal bir adeziv sistemi aşağıdaki özellikleri içermelidir (Phillips ve Ryge 1961).

- Mine ve dentine aynı şekilde bağlanma özelliği olmalı
- Dentinin bağlanma gücünü uzun süre koruyabilme özelliği olmalı
- Biyouyumlu olmalı
- Mikrosızıntı ve marjinal renklenmeyi önlemeli
- Daha az teknik hassasiyetle kullanımı kolay olmalı

Dental adeziv sistemler için birkaç farklı sınıflandırma vardır. Tarihsel gelişimlerine (Jenerasyon), smear tabakasını çıkarma mekanizmasına, solvent tipine ve klinik adım sayısına göre sınıflandırılabilirler. Günümüzde en yaygın olarak kullanılan sınıflandırma, klinik uygulama basamaklarının sayısına dayanmaktadır (Van Meerbeek ve ark 2003).

1.2.1. Tarihsel gelişimlerine göre sınıflandırma

Adeziv sistemler tarihsel gelişimlerine göre 7 jenerasyon olarak sınıflandırılmıştır (Sofan ve ark 2017):

1.jenerasyon adeziv sistemler

2.jenerasyon adeziv sistemler

3.jenerasyon adeziv sistemler

4.jenerasyon adeziv sistemler(üç basamaklı total-etch adezivler)

5.jenerasyon adeziv sistemler(iki basamaklı total etch adezivler)

6.jenerasyon adeziv sistemler(iki basamaklı self etch adezivler)

7.jenerasyon adeziv sistemler(tek basamaklı self etch adezivler)

Tablo 1.1: Nesillere göre adeziv sistemler (Sofan ve ark 2017)

	Çıkış Tarihi	**Adezyon Stratejisi**	**Basamaklar**	**Makaslama Bağlanma Dayanımı (MPa)**
1.Jenerasyon	1950 ler	-	2 aşamalı(asitle/bonding)	1-3MPa (Kugel ve Ferrari 2000).
2.Jenerasyon	1980 lerin başı	-	bonding	4-6Mpa (Broome ve ark 1985)
3 Jenerasyon	1980 lerin sonu	-	2aşamalı (asitle/bonding)	12-15 MPa
4 Jenerasyon	1990 ların başı	Etch&Rinse (Total Etch)	3aşamalı (asit/primer/bonding)	25 MPa
5 Jenerasyon	1990 ların sonu	Etch&Rinse (Total Etch)	2aşamalı (asit/primer+bonding)	25 MPa
6 Jenerasyon	2000 lerin başı	Self Etch (İki aşamalı)	2aşamalı (asit+primer/bonding)	20 MPa
7 Jenerasyon	2000 li yıllar	Self Etch (All İn One)	1aşamalı (asit+primer+bonding) tek şişe	25-30 MPa

1.2.2. Solvent tipine göre sınıflandırma

Adezivler ayrıca solvent tipi ve konsantrasyonuna göre de sınıflandırılabilir. Bu çözücüler, %8 ila %49 arasında değişen konsantrasyonlarda etanol, aseton veya su bazlı olabilir. Etanol ve aseton birçok etch-and-rinse sisteminde bulunan uçucu solventlerdir; adezivin viskozitesini azaltır ve ıslanmayı ve moleküler hareketliliği artırır. Self-etch adezivler genellikle solvent olarak etanol ve asetonla aynı etkileri sağlayan ve mine/dentin demineralizasyonu için zayıf asitlerin ayrılmasına izin veren su içerir (Van Meerbeek ve ark 1998). Monomerin kollajen lif ağına nüfuz etmesi, solventlerin buharlaşması ve kollajen ağından ve dentin yüzeyinden suyu uzaklaştırmasıyla sağlanır (Jacobsen ve Söderholm 1995, Eick ve ark 1997).

1.2.3. Smear tabakasını çıkarma mekanizmasına göre

- Smear tabakasının üzerine uygulanan (1. ve 2. Jenerasyon)
- Smear tabakasını modifiye eden (3. jenerasyon)
- Smear tabakasını ortadan kaldıran (4. ve 5. jenerasyon)
- Smear tabakasını çözen (6. ve 7. jenerasyon)

1.2.4. Modern adeziv sınıflaması

Modern dental adeziv sistemlerinin adezyon mekanizmasına ve klinik uygulama basamaklarının sayısına göre yapılan sınıflandırma ise 3'e ayrılmaktadır:

- Total-etch adezivler
- Self-etch adezivler
- Cam iyonomer esaslı adezivler

a) Total Etch adeziv sistemler (etch & rinse)

Total-etch adezivler, mine ve dentin yüzeylerinin asitle pürüzlendirildiği ve smear tabakasının tamamen kaldırıldığı sistemlerdir (Perdigao 2007, Cardoso ve ark 2011). Bu sistemler, piyasaya sürülen ilk çok basamaklı rezin adeziv sistemleridir. Total-etch sistemlerde asitleme için maleik asit (%10), sitrik asit (%10) ve nitrik asit (%2,5) kullanılabilir. Karşılaştırıldığında, en yaygın olarak tercih edilen asit, %34-37 konsantrasyonlarda fosforik asittir (Erickson ve ark 2009). Üç veya iki aşamada uygulanabilirler. Asitle pürüzlendirme, primer ve bonding uygulamasını içeren üç aşamalı total-etch adeziv sistemleri ilk olarak 1990'larda tanıtıldı (Deliperi ve ark 2007). Asit, minedeki smear tabakasını ortadan kaldırır ve mine prizmalarını ortaya çıkarmak için yüzeysel hidroksiapatiti demineralize eder. Dentinde asit uygulaması, yüzeysel hidroksiapatiti demineralize ederek ve hem smear tabakasını hem de smear tıkaçlarını kaldırır ve dentinal matriksin kollajen fibrillerini ortaya çıkarır , tıkalı dentin tübüllerini açar (Pashley ve ark 2011). Daha sonra asitleme işlemiyle mine ve dentinde oluşturulan gözeneklere adeziv sızarak bu gözenekleri doldurur ve rezin tagleri oluşturur. Asitle pürüzlendirme işlemi ile minenin 10 μm'lik bir kısmı uzaklaştırılır (Lambrechts ve ark 1996). Hidroksiapatit kristalleri çözünür ve 5-50 μm derinliğinde mikro çukurlar oluşturur (Perdigao 2007). Adeziv rezin bu mikro çukurlara nüfuz edip doldururken, mine prizmalarının içinde ve dışında rezin uzantıları (mikro-makrotag) oluşur ve mine ve

adeziv arasında mikromekanik bir bağlantı ile sonuçlanır (Schmidseder 2000, Van Meerbeek ve ark 2006). Mikro taglerin sayılarının fazla olması ve yüzey alanlarının geniş olması nedeniyle adezyonda daha etkili olduğu düşünülmektedir (Van Meerbeek ve ark 2006). Minenin inorganik yapısından dolayı total-etch adezivler kullanılarak mineye adezyon dentine göre daha kolaydır. Asitle pürüzlendirmenin mine üzerindeki etkisi kullanılan asidin cinsi, formu, uygulama süresi gibi faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Total-etch sistemlerde dentin yüzeyi asitle pürüzlendirildikten sonra yüzeyde 3-5μm derinlikte demineralize alanlar oluşur. Kan, tükürük, denatüre kollajen ve bakteri gibi kalıntılardan oluşan 0,5-2,5 μm kalınlığındaki smear tabakası asitle pürüzlendirme sonrası tamamen kaybolur (Sofan ve ark 2017). Kollajen fibrilleri açığa çıkar ve dentin tübüllerinin ağızları genişler ve huni şeklini alır.

Demineralizasyon işleminden sonra dentinin yüzey enerjisini ve ıslanabilirliğini artırmak için aseton, etanol veya suda çözünür HEMA, BPDM (bifenil dimetakrilat), PENTA (dipentaeritritol pentaakrilat fosfat) içeren primerler uygulanır. Primer, hidrofilik ve hidrofobik gruplardan oluşur. Primerin hidrofilik grubu, yüzeyde var olan nemi değiştirerek hidrofobik rezinlerin kollajen liflerine sızmasını kolaylaştırırken (Eick ve ark 1997), hidrofobik grup ise adeziv rezin ile bağlanmayı sağlar. Bis-GMA (bisfenol A-glisidil metakrilat), TEGDMA (trietilen glikol dimetakrilat) gibi hidrofobik monomerler içeren adeziv rezin, dentin tübüllerine ve hidroksiapatit içermeyen kollajen liflerinin arasına nüfuz ederek mikromekanik bir kilit oluşturur ve 'hibrit tabaka' olarak adlandırılan kollajen, polimer ve kopolimerden oluşan aside dirençli tabaka oluşur (Van Meerbeek ve ark 2006). Adeziv rezinlerin kollajen fibrillere bağlanması tam bir kimyasal bağ değildir çünkü monomerin fonksiyonel grupları kollajene çok az afiniteye sahiptir (Van Meerbeek ve ark 2006). Total-etch adeziv sistemlerde asitle pürüzlendirme sonrası mine yüzeyinin tamamen kuru olması istenirken, kollajen fibrillerinin kuruyarak çökmesini önlemek için dentinde bir miktar ıslaklık olması gerekir. Bu hassas dengeyi ayarlamak zor olduğu için total-etch sistemlerini kullanmanın iki yolu vardır. İlki, kollajen fibrillerini orijinal durumuna (dry bonding) geri getirmek için kuru dentin yüzeyinde su bazlı bir primer kullanmaktır (Van Meerbeek ve ark 1998). İkinci yöntem, dentin yüzeyini hafif nemli bırakarak aseton veya etanol gibi uçucu monomerler içeren primerler kullanmaktır(Kanca III 1992). Ancak wet bonding yönteminin bazı dezavantajları vardır. Dentin yüzeyinin çok nemli bırakılması primerin sulanmasına ve adeziv rezin içindeki hidrofilik ve hidrofobik fazların ayrılmasına neden olabilir

(Perdigao ve ark 2012). Ayrıca primerdeki asetonun buharlaşması primer içeriğini değiştirir. Total-etch adezivler kullanıldığında aşırı asitle pürüzlendirme, aşırı kuruma ve zayıf monomer-kollajen etkileşimi gibi riskler ortaya çıkabilir (Van Meerbeek ve ark 2001).

Hem üç hem de iki aşamalı total-etch adezivlerin avantaj ve dezavantajları vardır. Üç aşamalı total-etch adezivlerin teknik duyarlılığı daha düşüktür, ancak klinik uygulama süresi oldukça uzundur. İki aşamalı total-etch sistemleri, nispeten daha kısa bir klinik uygulama süresine sahiptir, ancak yüksek solvent/monomer oranına sahip oldukları için teknik duyarlılığı daha yüksektir. Yeterince uygulanmadığı takdirde ince bir rezin tabakası oluşabilir. Bu nedenle, genellikle birkaç kat iki aşamalı total-etch adezivlerin uygulanması tavsiye edilir.

b) Self-etch adezivler

Self-etch adeziv sistemlerde, mine ve dentin yüzeylerindeki smear tabakasını çözmek için primere asidik monomerler eklenmiştir. Bu adezivler, havayla kurutuldukları için etch&dry adezivler olarak da adlandırılır (Breschi ve ark 2008). Bu adezivler smear tabakasını tamamen ortadan kaldırmak yerine çözer ve monomerlerin nüfuz etmesini sağlar (Van Meerbeek ve ark 2011). Mine ve dentinin eş zamanlı demineralizasyonunu ve bunlara adezivin infiltrasyonunu sağlarlar (Hashimoto ve ark 2011). Total-etch adezivlerle karşılaştırıldığında, self-etching adezivler daha az teknik duyarlılığa ve daha kısa klinik uygulama süresine sahiptir (Van Meerbeek ve ark 2001). Self-etch adezivler monomerlerin yanı sıra başlatıcılar, inhibitörler, doldurucular gibi geleneksel bileşenler içerir. Monomerler işlevlerine göre self-etching adeziv monomerler, monofonksiyonel komonomerler ve çapraz bağlanan monomerler olarak üç tipe ayrılabilirler (Moszner ve ark 2005).

Self-etch adezivler, morfolojik özelliklerini belirleyerek, kimyasal bileşime ve asidite kuvvetine göre sınıflandırılır (Van Meerbeek ve ark 2003). Ultra hafif self-etching adezivler (pH > 2,5) birkaç yüz nm'yi demineralize edebilir; hafif adezivler (pH > 2) yaklaşık 1 μm etkileşim derinliğine sahiptir; orta kuvvette adezivler (pH = 1 ila 2) 1 ila 2 μm etkileşim derinliğine sahiptir ve güçlü self-etching adezivler (pH < 1) birkaç μm etkileşim derinliğine sahiptir (Van Meerbeek ve ark 2011). Güçlü self-etching adezivlerin kullanılması dentin tübüllerinde rezin taglerin oluşumunu garanti ederken, hafif ve ultra hafif adezivlerin kullanılması smear tıkaçlarını hafifçe demineralize edebilir ve sınırlı

rezin infiltrasyonuna izin verebilir ve bu tür taglerin oluşturulmasında başarısız olabilir (Van Meerbeek ve ark 2011).

Tablo 1.2: Self-etch adezivlerin sınıflandırılması (De Munck ve ark 2005)

Self-etch adeziv	**Asidite**
Ultra Hafif Asidik	pH ≥2.5
Hafif Asidik	pH ≥ 2,0
Orta Asidik	pH ≈ 1,5
Güçlü Asidik	pH ≤ 1,0

Güçlü SE adezivler

Çok derin demineralizasyon sağlarlar ve etch&rinse adeziv sistemlerine benzer bağlanma mekanizmalarına sahiptirler. Dentinde kollajen fibrillerini açığa çıkararak hemen hemen tüm hidroksiapatit kristallerini çözerler. Ortaya çıkan hibrit tabaka, etch&rinse adeziv sistemlerinde oluşan hibrit tabakaya çok benzer. Oluşturulan hibrit tabaka kalındır ve derin dentin infiltrasyonu nedeniyle rezin taglere sahiptir (Tjäderhane ve ark 2013). Mineye bağlanmaları da kabul edilebilir. Bununla birlikte, demineralizasyon aşamasını başlatmak için daha yüksek oranda su içerirler. Bu durumda dentin yüzeyinden su tamamen uzaklaştırılamadığından polimerizasyon sırasında açığa çıkan fazla su, bağlanmayı olumsuz etkiler ve sızıntı riskini artırır (Jf ve Walls 2008, Wagner ve ark 2014).

Orta kuvvette SE adezivler

Bu adezivler dentinde yeterli demineralizasyonu sağlar. En önemli avantajları, hidroksiapatit kristallerinin etrafındaki kolajen liflerini tutmalarıdır. Böylece demineralize dentinde, hidroksiapatit kristallerinin etrafındaki kollajendeki kalsiyum iyonu ile self-etch adeziv sistemlerinde bulunan karboksilik asit veya fosforik asit monomerleri arasında kimyasal bir etkileşim vardır. Bu özellik hem mikromekanik hem

de kimyasal bağlanma ile restorasyonun dayanıklılığı açısından avantajlıdır ve kollajeni hidrolizden koruyarak bağlanmanın erken bozulmasını önler.

Hafif SE adezivler

Smear tabakası kısmen çözülerek hibrit tabakanın içine katılır. Böylece rezin monomerlerinin çözünmesine sebep olan pulpadan gelen sıvı hareketi engellenir. Bu sistemle dentin yüzeysel olarak demineralize edilerek hidroksiapatitin kimyasal etkileşim için kollajen liflerinin çevresinde kalmasına izin verilir (Yiu ve ark 2002, Van Meerbeek ve ark 2011). Bu fenomen, bağlanmanın erken bozulmasını önlemesine rağmen, 1 μm'den daha az monomer infiltrasyon derinliği ve yetersiz rezin penetrasyonu gelecekte nanosızıntıya neden olabilir. Mine yüzeyinde tam bir pürüzlenme olmadığından, mine yüzeyine bevel işlemi tavsiye edilir (Van Landuyt ve ark 2008).

Ultra hafif SE adezivler

Ultra hafif self-etch adezivler pH > 2,5'a sahiptir; "nano-etkileşim" i oluşturmak için hem mine hem de dentin yüzeyleriyle yüzeysel bir etkileşim meydana gelir. Dentinin kollajen fibrilleri açığa çıkmazken, hibrit tabaka kalınlığının yaklaşık 0,2 μm olduğu bildirilmektedir (Wagner ve ark 2014). Self-etch adezivdeki karboksilik asit bazlı monomerler, çözünmeyen hidroksiapatit kristalleri ile etkileşime girerek kimyasal adezyonun yanı sıra mikromekanik adezyon sağlar (Yoshida ve ark 2004). Mikromekanik adezyonun bağlanma ara yüzeyindeki gerilmelere karşı direnç sağladığı, kimyasal adezyonun ise hidrolitik bozunmaya karşı direnç sağladığı düşünülmektedir (Yoshida ve ark 2004).

c) Cam iyonomer simanlar (adezivler)

Cam iyonomerler, gerçek bir kimyasal bağ ile diş sert dokularına yapışabilen tek malzeme olarak kabul edilir. Silikat cam tozunun dayanıklılık, sertlik ve florür salma özellikleri ile poliakrilik asidin yapışkan özelliklerinin birleştirilmesiyle oluşturulurlar. Cam iyonomerlerin bağlanmasını artırmak için diş yüzeyi, polialkenoik asit ile temizlenip yıkanır (Van Meerbeek ve ark 2003) , polialkenoik asit uygulaması diş yüzeyinde 0,5-1 μm yüzeysel demineralizasyon sağlar ve kolajen açığa çıkar (Yoshida ve ark 2000). Cam iyonomer bazlı adezivlerin mekanizması, çözünme, jelleşme ve sertleşme aşamalarından oluşan asit-baz reaksiyonu yoluyla gerçekleşir. Polialkenoik asidin karboksil grupları ile hidroksiapatitin kalsiyum iyonları arasındaki şelasyon ek bir kimyasal bağ sağlarken, cam

iyonomer bileşenlerinin kolajen ağına nüfuz etmesiyle mikromekanik bir bağ elde edilir. Self-etch sistemlerinden farklı olarak, cam iyonomer bazlı adezivler, yapısındaki polikarboksilik bazlı polimerin yüksek moleküler ağırlığı (8000-15000) nedeniyle kendi kendine bağlanma özelliğine sahiptir (De Munck ve ark 2005).

Cam iyonomer siman kullanımı, mine üzerindeki iki basamaklı self-etch adezivlerinkine benzer ve dentin üzerindeki tek basamaklı self-etch adezivlerinkine benzer bağ gücü değerleri üretir (Van Meerbeek ve ark 2003). Bununla birlikte, cam iyonomerin diş yapısına gerçek bağlanma kuvvetini belirlemek zordur, çünkü kırılma yüzeylerinin incelenmesi tipik olarak bağlanma yüzeylerinde artık cam iyonomer gösterir, bu da malzeme içinde kohezif arıza olduğunu düşündürür (Mount 2002).

1.3. Dental adezivlerdeki güncel gelişmeler

1.3.1. Self adezivler

Tek aşamalı self-etch sistemler ile akışkan kompozitlerin birleştirilmesiyle meydana gelen bu sistemler kaviteye doğrudan uygulanabilmektedir. Ek bir adeziv uygulama basamağını ortadan kaldırdığından dolayı tedavi zamanını azaltmak ve tekniğe bağlı hataları en aza indirmek açısından büyük bir potansiyele sahiptir (Goracci ve ark 2013). Bu kompozitlerde asidik monomerler ve HEMA kullanılır (Poss 2010). Diş dokularına bağlantıları, kimyasal ve mikromekanik olmak üzere 2 yolla sağlanır. Kimyasal bağlantı; asidik monomerdeki fosfat grupları ile diş dokularındaki kalsiyum iyonları arasında gerçekleşirken, mikromekanik bağlantı kompozit içeriğindeki monomer ile diş dokuları arasında gerçekleşir.

Yapılan araştırmalara göre self adeziv akışkan kompozitlerin, iki aşamalı self etch ve 3 aşamalı total etch adeziv sistemlere kıyasla dentine daha az bağlanma dayanımı gösterdikleri bildirilmiştir (Fu ve ark 2013, Poitevin ve ark 2013).

1.3.2. Remineralize edici maddeler içeren adeziv sistemler

Adezivler içerisine çeşitli **flor bileşikleri** [Sodyum florür (NaF), stronsiyum florür (SrF_2), floro-alümino-silikat cam, setilamin hidroflorür, vb.] eklenerek hibrit tabaka demineralizasyonundan ve ikincil çürük oluşumundan korunmak amaçlanmıştır (Dionysopoulos ve ark 2013, Dionysopoulos 2014).

Florür iyonlarının antikariyojenik etki mekanizmaları, remineralizasyonun arttırılması, demineralizasyonun azaltılması ve antimikrobiyal aktiviteyi içerir (Dionysopoulos 2014). Son yıllarda, hibrit bölgede pH'ın yükselmesinin demineralizasyonun azaltılması için önemli ölçüde faydalı olabileceği öne sürülmüştür (Khvostenko ve ark 2016). Böylece, Ca ve fosfatlar (PO_4^3) gibi alkali iyonları serbest bırakabilen ve asitleri nötralize edebilen yeni adeziv sistemler ortaya çıkmıştır (Toledano ve ark 2014, Liang ve ark 2017). Bu adezivler, dentinin kısmen demineralize edilmiş bölgesinde ve özellikle hibrit bölgede hidroksiapatit kristallerinin remineralizasyonunu artırabilir (Kavrik ve Kucukyilmaz 2019). Ca ve PO_4^3 kaynağı olarak kullanılabilen bu tür bileşikler, dentinin açıkta kalan yüzeylerinde kalsiyum fosfat tuzları oluşturarak ve çökelterek remineralizasyona katkıda bulunan biyoaktif camlar, kalsiyum fosfat ve nano-hidroksiapatittir (n-HAp).

Biyoaktif camlar, bir grup yüzey reaktif cam seramik biyomalzemedir. Bu camların biyouyumluluğu ve biyoaktivitesi, kemikler ve dişler gibi hasarlı kalsifiye dokuları onarmak ve değiştirmek için kapsamlı bir şekilde araştırılmalarına yol açmıştır (Boccaccini ve ark 2016, Dionysopoulos ve ark 2020). Biyoaktif camların remineralizasyon özelliklerine ek olarak antimikrobiyal aktivite gösterebilmelerinin nedeni H^+ veya H_3O^+ (Hidronyum) iyonları ile yer değiştirecek alkali Na^+ ve K^+ iyonlarının sürekli salınımı sonucu pH arttırmalarıdır (Sauro ve Pashley 2016, Dionysopoulos ve ark 2022). Bu ortam pH sındaki artışın MMP' lerin etkisini inhibe etme özelliğine sahip olduğu ileri sürülmüştür (Dionysopoulos ve ark 2022). Biyoaktif camların biyolojik aktivitesi, Zn, Ag, Si, Nb, F ve Cu gibi iyonlarla sinerjistik etkiyle geliştirilebilir (Khvostenko ve ark 2016, Sauro ve Pashley 2016, Tezvergil-Mutluay ve ark 2017).Adezivlere Nb (Niyobyum) içeren biyoaktif cam eklenmesinin, biyoaktif özellikleri, mikrosertliği, yapışkan kuvveti ve dönüşüm derecesini etkilemeden radyoopaklıklarını arttırdığı bulunmuştur(Carneiro ve ark 2018). Nano-biyoaktif cam içeren bir adezivden bakırın (Cu^{2+}) salınmasının MMP' lerin inaktivasyonuna ve rezin-dentin arayüzünün yeniden mineralleşmesine neden olabileceği de bulunmuştur (Jun ve ark 2018) .

Başka bir çalışma, **amorf kalsiyum fosfat nanoparçacıklarının** adezivlere eklenmesinin, düşük pH ortamında Ca^{+2} ve PO_4^3 iyonlarının salınımını arttırdığını bildirmiştir (Xu ve ark 2011, Cheng ve ark 2012, Liang ve ark 2017). Trikalsiyum fosfat

(TCP), remineralizasyon özellikleri sağlayan dental adezivlerde kullanılmıştır. $Ca_3(PO_4)^2$ kimyasal formülüne sahip bir fosforik asit kalsiyum tuzudur. Trikalsiyum fosfatın çoğu ticari formu aslında hidroksiapatittir. Adezivlere eklendiğinde hidroksiapatit nanopartiküllerin kollajen ağında remineralizasyona neden olabileceği öne sürülmüştü r(Sadat-Shojai ve ark 2010). Bir in vitro çalışmada, Scotbond MP'ye (3 M) %7 nano hidroksiapatit eklenmesinin dentinin bağ kuvvetini arttırdığı bulunmuştur (Kavrik ve Kucukyilmaz 2019). Remineralize edici ajanlar içeren adezivlerin yeni kristal yapılar oluşturma özelliğine sahip olduğuna dikkat etmek önemlidir. Bu yapılar, MMP' leri ve katepsinleri demineralize dentin içinde hapsederek aktivitelerini inhibe eder ve kollojeni bozulmaya karşı korur (Liu ve ark 2011).

1.3.3 Üniversal adeziv sistemler

Üniversal veya çok modlu adeziv sistemlerin tanıtımı 2011 yılında olmuştur. Daha önce piyasaya sürülen tek aşamalı self-etch adezivlerin dezavantajlarının üstesinden gelmek için üretilmiştir. Self-etch adeziv sistemleriyle ilgili birkaç klinik çalışma, bu adezivlerin performansının seçici mine asitleme tekniği ile kullanıldığında iyileştirilebileceğini göstermiştir(Van Meerbeek ve ark 2005, Can Say ve ark 2014). Ancak self etch adezivlerin uygulamasında dentinin fosforik asit ile dağlanması, (self-etch adezivlerin total-etch modunda kullanılması) postoperatif hassasiyeti önlemek için önerilmez(Torii ve ark 2002). Rezin monomerinin kollajen liflerine kısmi sızması nedeniyle total-etch modunda meydana gelen postoperatif hassasiyet, self-etch adeziv kullanıldığında smear tabakası, kollajen, mineral ve rezinin hibrit tabakaya entegrasyonu nedeniyle önemli ölçüde azaltılabilir. (Carvalho ve ark 2005, Peumans ve ark 2010). Tüm bu komplikasyonların üstesinden gelmek için dental firmalar, yeni bir üniversal adeziv sınıfı sunmak için diş adeziv formülasyonlarında küçük değişiklikler yaptı. Bu adezivlere çok modlu veya üniversal adezivler denir. Üniversal adezivlerin üretimi, diş hekimlerinin bu yeni adeziv sistemlerini klinik duruma göre uygulamalarına olanak sağlamıştır; etch-and-rinse, self-etch veya selektif asitleme sistemleri olarak kullanılabilirler. Bu malzemeler siman, metakrilat bazlı restoratifler ve örtücü malzemeleri dentin, mine, cam iyonomer ve metaller, zirkonya, alümina ve diğer seramikler dahil olmak üzere birçok indirekt restoratif substrata bağlayabilir.

Universal adezivler yeni olmasına ve henüz değerlendirilmesine rağmen, ilk araştırmalar bunların in vivo (Mena-Serrano ve ark 2013) veya in vitro asitleme ve

durulama adımından olumsuz etkilenmediğini gösteriyor gibi görünmektedir (Perdigao ve ark 2012, Muñoz ve ark 2013). Üniversal adezivlerin formülasyonunda fonksiyonel asidik monomerin (10-MDP) varlığı, bu adezivlere metal ve zirkonyaya güçlü şekilde bağlanabilmesini sağlar. 10- MDP monomerinin dentin ve mineye ve metale güçlü bir afiniteye sahip olduğu bildirilmiştir (Kadoma 2002, Burgess ve ark 2012). Ayrıca zirkonya (Zr-O-P) ile kimyasal bir bağ oluşturur (Chen ve diğerleri, 2012). 10-MDP içeren adezivlerin, dentin üzerinde self-etch yaklaşımı kullanıldıktan sonra substrat üzerinde kalan hidroksiapatit kristalleri ile kimyasal bağ nedeniyle adeziv arayüzünü biyolojik bozunmaya karşı daha dirençli hale getirdiği de gösterilmiştir (Yoshida ve ark 2012). 10-MDP'nin oluşturduğu kimyasal bağ, 4 META ve Phenil-P gibi SEA'ların bileşiminde kullanılan diğer monomerlere göre suda daha kararlıdır (Van Meerbeek ve ark 2011).

Dentin/mine ile bağ kurabilmek için, asidik monomerler suya ihtiyaç duyarlar. Tek aşamalı SE adezivler hacimce %30-%60 su içerirler. Adezivin su konsantrasyonunun artması da, % 20'nin altına düşmesi de bağlanmayı olumsuz olarak etkiler (Albuquerque ve ark 2008, Taschner ve ark 2014). Universal adezivlerin de içeriklerinde su vardır. Ayrıca monomerlerin aktivitesini ve rezin infiltrasyonunu sağlayan aseton ve etanol gibi organik çözücüler de içerirler. Rezin polimerizasyonu sonrası adeziv tabaka içerisinde çözücü kalması bağlanmayı olumsuz etkiler. Bu yüzden öncesinde bu çözücülerin buharlaştırılarak uzaklaştırılması gereklidir (Reis ve ark 2003, Klein-Junior ve ark 2008).

Universal adezivlerin içerisinde rezin infiltrasyonunu artırarak bağlanma dayanımına katkı sağlayan hidrofilik HEMA monomeri bulunur (Carvalho ve ark 2003, Van Meerbeek ve ark 2003, Van Meerbeek ve ark 2005). HEMA içermeyen universal adezivlerde faz ayrılması gözlenmiştir (Perdigão ve ark 2014). Bazı universal adezivlere silan eklenmiştir. Böylece seramik restorasyonlarda ekstra silan kullanım basamağına gerek kalmadan seramiklere de adezyon sağlanmıştır (Chen ve ark 2013).

Universal adeziv sistemlerinin avantajları şu şekilde sıralanabilir:

- ✓ Tek şişe olmalarından dolayı kullanımları kolaydır.
- ✓ Önceki nesil adezivlere göre daha az teknik hassasiyete sahiptir.
- ✓ Herhangi bir bonding stratejisiyle birlikte kullanılabilir (etch-rinse, self-etch ve selektif mine asitleme).

✓ Self-etch modunda kullanıldığında dentindeki hidroksiapatite kimyasal olarak bağlanabilir.

✓ Siman, metakrilat bazlı restoratifler ve örtücü malzemeleri dentin, mine, cam iyonomer ve metaller, zirkonya, alümina ve diğer seramikler dahil çeşitli indirekt restoratif substratlara bağlanabilme özelliği vardır.

1.4. Adezivlerin kimyasal içeriği

Farklı uygulama tekniklerinin yanında, adeziv sistemlerin kimyasal yapılarındaki farklılıklar dental materyalin performansı üzerinde önemli bir rol oynayabilir (Da Rosa ve ark 2015, Perdigão ve Swift Jr 2015). Farklı adeziv sistemler uygulama prosedürüne bakılmaksızın, farklı oranlarda, benzer bileşikler içerirler. Tipik bir dentin bağlayıcı sistem; asitler, hidrofilik ve hidrofobik rezin monomerler, çözücüler(solvent), polimerizasyon başlatıcıları ve inhibitörleri, doldurucular, stabilizatörler ve bazen de antimikrobiyal ajanlar gibi işlevsel maddeleri içerir (Anusavice ve ark 2012). Adezivler arasındaki benzerliklere rağmen, universal adezivlerin bileşimi diş dokularına kimyasal ve mikromekanik bağlanma sağlayabilen monomerlerin dahil edilmesiyle mevcut SE sistemlerden farklıdır (Hanabusa ve ark 2012, Perdigao ve ark 2012). Bu adezivlerin çoğu, hidroksiapatit içinde bulunan kalsiyuma iyonik olarak bağlanan özel karboksilat ve/veya fosfat monomerleri içerir (Muñoz ve ark 2013).

1.4.1. Monomerler

Monomerler, bir adeziv sistemin en önemli ve temel bileşenleri olarak kabul edilir (Van Landuyt ve ark 2007). Self etch adezivlerde bulunan monomerler üç ana gruba ayrılabilir (Moszner ve ark 2005): Fonksiyonel monomerler, çapraz bağlı monomerler, mono fonksiyonel ko-monomerler.

a) Fonksiyonel Monomerler

All-in-one adeziv sistemlerin çoğu, diş dokularının pürüzlendirilmesi, adezive kimyasal bağlanma potansiyeli kazandırılması ve ayrıca monomer penetrasyonunun arttırılması gibi önemli rollere sahip bir veya daha fazla fonksiyonel monomer içerir (Nikaido ve ark 2011). Genel olarak fonksiyonel monomerler, polimerize edilebilir grup, ara grup ve fonksiyonel grup olmak üzere üç ayrı bölümden oluşur (Van Landuyt ve ark 2007).

Polimerize edilebilir grup, adeziv rezin ve kompozit rezin içerisindeki monomerler ile (ko)polimerize olacak gruptur (Van Landuyt ve ark 2007). Akrilatlar ve özellikle metakrilatlar bunlar arasında en yaygın olanıdır ve aralarındaki temel fark reaktiviteleridir. Akrilatların çift bağlarının reaktif olmasından dolayı biyouyumluluk ve raf ömrünün kısa olması gibi problemlere neden olabilir. Hem akrilatlar hem metakrilatların ester grupları hidrolize karşı hassastır (Salz ve ark 2005). Bu problemlerin üstesinden gelmek için ester grubu yerine suya daha dirençli olan amid grubu içeren metakrilamidler geliştirilmiştir (Nishiyama ve ark 2004).

Monomer ***ara grup (spacer) yapısı***, polimerize olabilen grup ile fonksiyonel grubu etkili bir şekilde ayırır. Ayrıca monomerin ve ortaya çıkan polimerin üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Ara grubun boyutu, monomerlerin viskozitesini, ıslatabilirliğini ve dolayısıyla penetrasyon kabiliyetini belirler (Van Landuyt ve ark 2007). Aynı zamanda monomerlerin esneyebilme veya eğilebilme özelliklerine etki eder (Sideridou ve ark 2002). Spacer gruplar, hidrofilik özellikleri nedeniyle zaman içerisinde su alımına yol açabilir, bu da monomerlerin şişmesine ve restorasyon kenarlarının renklenmesine neden olur (Van Landuyt ve ark 2007).

Fonksiyonel grup, hidroksiapatit ile kimyasal etkileşime geçen esas gruptur. Ayrıca dentinin ıslanabilirliğini ve demineralizasyonunu arttırmak, florür salınımı veya monomere antibakteriyel özellik kazandırmak gibi işlevleri vardır. Fonksiyonel monomerlerdeki fonksiyonel grup genellikle hidrofilik özellik gösterir, böylece dentine kendiliğinden bağlanma gücünü artırır. Fonksiyonel monomerlerde kullanılan en yaygın fonksiyonel gruplar fosfat, karboksil asit ve alkol gruplarıdır. Fonksiyonel gruplarının asiditesi bağlayıcı sisteminin de asiditesinin belirleyicisidir ve yeterli bir konsantrasyonda uygulandıklarında asidite oranlarına bağlı olarak yüzey demineralizasyonu oluştururlar (Van Landuyt ve ark 2007). Fonksiyonel monomerler fonksiyonel grupları aracılığıyla hidroksiapatitin kalsiyumu ile iyonik olarak etkileşime girerek, sınırlı yüzey dekalsifikasyonu ve asidik fonksiyonel monomerin neden olduğu pürüzlendirme etkisiyle gerçekleştirilen sığ mikromekanik bağlanmaya kimyasal bağlanma potansiyelini de ekler (Meerbeek ve ark 2020). Fonksiyonel monomerler arasında *metakriloksidesil dihidrojen fosfat* (10-MDP) en etkili monomerlerden biri olarak kabul edilmektedir (Yoshida ve ark 2004, Yoshihara ve ark 2011). 10-MDP, hidroksiapatitin Ca'una kimyasal olarak bağlanır ancak aynı zamanda pürüzlendirerek hidroksiapatit bazlı substrattan önemli miktarda Ca salınımına neden olur. Bu Ca salınımı, 10-MDP'nin, stabil 10-MDP-Ca tuzu oluşumu ile

devam ederek, yaklaşık 4 µm nano tabakalar oluşturacak şekilde birleşirler (Fukegawa ve ark 2006, Yoshihara ve ark 2010). 10-MDP, polar kısmı fosfat grubu ve apolar kısmı doymuş karbon zincirlerinden oluşan aralayıcı (spacer) grubu ile amfifilik (hem hidrofilik hem de hidrofobik) yapıya sahiptir(Van Landuyt ve ark 2008). 10-MDP'nin uzun ve hidrofobik aralayıcı (spacer) grubu kalsiyum tuzlarının hidrolitik stabilitesini sağlar. 10-MDP benzersiz kimyasal yapısı ve bunun sonucunda hidroksiapatitteki kalsiyuma yoğun ve kararlı adezyonu ile bağlanma dayanımını artırır (Wang ve ark 2017).

10-MDP dışında, *2-(metakriloksietil) fenil hidrojen fosfat* (Phenyl-p), 4-*metakriloksietiltrimelitik asit* (4-MET) gibi fonksiyonel monomerler de universal adezivlerde kullanılmaktadır. Phenyl-p, self-etch adezivler içerisinde kullanılan ilk asidik monomerlerdendir. İçeriğindeki monohidrojenfosfat ile asidik özellik kazanır. Demineralize dentine rezin penetrasyonunu artırır. Hidroksiapatite çok sınırlı kimyasal bağlanma kapasitesine sahip olduğundan güncel adeziv sistemlerde sıklıkla tercih edilmemektedir (Van Landuyt ve ark 2007). 4-MET adezyon artırıcı ve demineralize edici monomer olarak kullanılmaktadır. Aromatik gruba bağlı iki karboksilik grup demineralize edici özellik sağlar ve ayrıca ıslatmayı artırır. Bununla birlikte aromatik grup hidrofobiktir ve karboksil gruplarının asiditesini ve hidrofilikliğini hafifletir. Hidroksiapatit kalsiyumu ile iyonik bağ yaparak kalsiyum tuzları oluşturur ancak kimyasal bağlanma kapasitesi 10-MDP'ye kıyasla daha zayıftır (Nagakane ve ark 2006, Van Landuyt ve ark 2007).

b) Mono fonksiyonel ko-monomerler

Birçok universal adeziv mono fonksiyonel ko-monomer olarak ıslatıcı görevi gören HEMA içerir. Düşük moleküler ağırlıklı küçük bir molekül olan HEMA iyi bir difüzyon aracıdır ve ayrıca, diğer daha az suda çözünür monomerler için yardımcı çözücü görevi görür. Universal adezivler gibi hidrofobik ve hidrofilik bileşenlerin bir arada bulunduğu tek aşamalı sistemlerde faz ayrımını önlemeye yardımcı olur (Meerbeek ve ark 2020). Ayrıca HEMA nın hidrofilik olma özelliği sayesinde dentin ıslanabilirliğini artırarak rezinin kollajenler içine difüzyonunu sağlar ve bağlanma kuvvetini artırır. Bununla birlikte içinde bulunduğu adezivleri su kontaminasyonuna daha duyarlı hale getirir. Polimerizasyondan önce veya polimerizasyondan sonra bir polimer zincirine zayıf bir şekilde bağlanmış HEMA, hidrofilik özellikler sergilemeye devam eder ve sonuçta şişme ve renk değişikliğine yol açar, adeziv arayüzünde hidrojeller oluşturarak mekanik dayanımı olumsuz etkiler (Van Landuyt ve ark 2007). Adeziv arayüzü hidrolitik

bozunmaya yatkın hale getirdiğinden, HEMA için alternatif monomerler denenmekte ve yeni universal adeziv formülasyonlarına dahil edilmektedir (Meerbeek ve ark 2020).

c) Çapraz bağlı monomerler

İki veya daha fazla polimerize edilebilir gruba sahip monomerlerdir (Mittal ve Etzler 2017). Polimerizasyondan sorumlu olan çapraz bağlı monomerler, yoğun çapraz bağlı polimerler oluşturarak adeziv sisteme doğrudan mekanik dayanıklılık sağlar. Genellikle hidrofobik davranış sergilerler, bu da onları suda yalnızca sınırlı bir şekilde çözülebilir hale getirir. Bu özellik aynı zamanda rezinin sertleştikten sonra su emilimini ve buna bağlı olarak renk değişikliğini önemli miktarda önler (Van Landuyt ve ark 2007).

Adeziv sistemlerde en sık kullanılan çapraz bağlayıcılar *Bis-GMA, UDMA* ve *TEGDMA*' dır. Asidik olmayan bu monomerler; bağlayıcı sistemin viskozitesine, dolayısıyla ıslatabilirliğine, film kalınlığına, monomer penetrasyonuna etki ederler. En sık kullanılan dimetakrilat monomeri Bis-GMA çok küçük çapta ve yüksek moleküler ağırlıktadır. Polimerizasyon büzülmesinin düşük olması ve hızlı sertleşme kapasitesiyle yüksek mekanik özellikli polimerler oluşturur. Genellikle indirekt kompozitlerin içeriğinde bulunan UDMA da Bis-GMA gibi oldukça katı yapıda bir monomerdir. Bis-GMA ve UDMA monomerlerinin yüksek viskozitelerinden dolayı seyreltmek amacıyla TEGDMA gibi düşük viskoziteli bir monomerin birlikte kullanılmasını gereklidir. Düşük moleküler ağırlıklı TEGDMA ve yüksek moleküler ağırlıklı Bis-GMA monomerinin her ikisi de, polimerizasyondan sonra belirli miktarda serbest monomerin ortamda kalmasına sebep olur. Ancak TEGDMA, Bis-GMA'ya göre daha fazla oranda serbest/artık monomer kalmasına neden olabilir. Ortamda kalan bu serbest monomerler çevre dokulara zarar verir (Moszner ve ark 2005, Van Landuyt ve ark 2007).

1.4.2. Çözücüler

Çözücüler (solvent) adeziv sistemlerin önemli bileşenleridir. Hidrofilik dentinin ıslatılabilirliğini artırmanın yanında, primer/adeziv rezin monomerlerinin bir çözücü içinde bulunması rezinin viskozitesini düşürerek demineralize dentine difüzyonunu kolaylaştırır (Silva e Souza Junior ve ark 2010). Adeziv tabakada kalan çözücü, monomerlerin seyrelmesi nedeniyle polimerizasyonu bozabilir ve adeziv tabakada boşluklar oluşturarak geçirgenliğe sebep olabilir .Bu yüzden adezivin diş dokusuna uygulanmasından sonra çözücünün iyi buharlaşmasını sağlamak çok önemlidir (Van

Landuyt ve ark 2007). En yaygın kullanılan çözücüler su, etanol ve asetondur (Anusavice ve ark 2012).

Su

Su, güçlü hidrojen bağları oluşturma kabiliyetinde olan yüksek dielektrik sabitine sahip güçlü polar bir çözücüdür. Su, SE adezivler için asidik monomerleri iyonize eder, E&R sistemlerde ise çökmüş kollajen ağını yeniden genişletebilir. Yüksek kaynama basıncı ve düşük buhar basıncı sebebiyle suyun adeziv çözeltilerden uzaklaştırılması zordur (Van Landuyt ve ark 2007). Bu nedenle genellikle suya göre çok daha hızlı buharlaşan etanol veya alkol ile birlikte kullanılır (Reis ve ark 2010) .

Etanol

Etanol, hidrojen bağlar oluşturabilme potansiyeline sahip düşük dielektrik sabiti nedeniyle daha az polar çözücüler için daha uygun bir çözücüdür. Yüksek buhar basıncı hava ile kurutmada daha iyi buharlaşmaya izin verir. Genellikle yardımcı çözücü (co-solvent) olarak su ile birlikte kullanılır. Su ve etanol molekülleri arasında hidrojen bağlarının oluşması sebebiyle daha iyi buharlaşmaya neden olur (Van Landuyt ve ark 2007).

Aseton

Aseton hidrofilik ve hidrofobik bileşenlerin bir arada bulunduğu adeziv sistemler için iyi bir çözücüdür. En büyük avantajı yüksek buhar basıncıdır. Bununla birlikte yüksek uçuculuğu sebebiyle çözücünün hızla buharlaşması raf ömrünü azaltabilir. Aseton SE adezivlerde su ile birlikte kullanılmasının dışında sıklıkla tek başına çözücü olarak kullanılır (Van Landuyt ve ark 2007).

Etanol ve aseton nispeten hidrofobik monomerlerle daha iyi karışabilirliğe sahiptir ve suyu uzaklaştırma (water chasting) yetenekleri ile suyun uzaklaştırılmasını kolaylaştırırlar(Anusavice ve ark 2012).

1.4.3.Polimerizasyon Başlatıcılar

Dental rezinlerin polimerizasyonları, serbest radikal polimerizasyon reaksiyonu yoluyla olur (Munmaya ve Yagci 1998). Bu reaksiyonu başlatmak için çok az miktarda

başlatıcı gereklidir (Odian 2004). Adeziv sistemlerde polimerizasyon başlatıcı olarak kimyasal başlatıcı veya fotobaşlatıcı kullanılabilir. Polimerizasyon başlatmak için kullanılacak yöntem adeziv sistemin kullanım amacına göre belirlenir. Genellikle adeziv sistemler ve kompozitlerde fotobaşlatıcalar kullanılırken, rezin esaslı simanlarda ise kimyasal başlatıcılar kullanılır. Hem fotobaşlatıcı hem de kimyasal başlatıcı içeren adeziv sistemlere ise dual cure adeziv sistemler denir.

En çok kullanılan fotobaşlatıcılar kamforakinondur. Kamforakinon, yardımcı başlatıcı ile birlikte kullanılan meşhur bir fotobaşlatıcıdır (Taira ve ark 1988). Kamforakinon 468 nm pik ışık absorbansı ile 360-510 nm aralığındaki geniş dalga boyu spektrumundaki ışıkları soğurabilir. Suda çözündüğünde pik absorbansı 457 nm olurken, TEGDMA içerisinde çözündüğünde ise pik absorbansı 474 nm olmaktadır(Moss ve ark 2002). Sarı-kahve tonlarındaki rengi adezivin rengine etki ederek dezavantaj oluşturabilmektedir (Janda ve ark 2004). Kamforakinon fotobaşlatıcıya yardımcı olarak alifatik ve aromatik amin bileşikleri kullanılabilir. Fakat aminlerin konsantrasyonları yüksek olursa zaman içerisinde renklenmeye yol açabilirler (Darr ve Jacobsen 1995, Janda ve ark 2004). Kamforakinonun bir başka dezavantajı ise sitotoksik olmasıdır (Atsumi ve ark 2004).

PPD (1-phenyl-1,2 propanedione), adeziv sistemlerde kullanılmaya başlanan başka bir fotobaşlatıcıdır (Sun ve ark 1999). Kamforakinona kıyasla daha yüksek enerji spektrumunda emilim yapar fakat soğurma aralığı görünür ışığa kadar uzanır (Van Landuyt ve ark 2007). PPD 400 nm civarındaki pik absorbansı ile 300-480 nm dalga boyu aralığındaki ışığı soğurabilir (Sun ve Chae 2000). Kamforkinona göre daha hafif sarı renktedir. Bazı çalışmalarda PPD'nin kamforkinona göre daha yüksek mekanik dayanıklılık sağladığı ve daha iyi polimerizasyon etkinliğine sahip olduğu gösterilmiştir (Park ve ark 1999).

Adeziv sistemlerde kullanılan bir başka fotobaşlatıcı da asilfosfin oksitlerdir. Adeziv sistemler içerisinde *2,4,6-trimetilbenzoil difenilfosfin oksit* (TPO), monoasilfosfin oksit veya *bis 2,4,6-trimetilbenzoil fenilfosfin oksit* (Irgacure 819) şeklinde bulunabilirler (Van Landuyt ve ark 2007). Asilfosfin oksitler 230-430 nm dalga boyu aralığındaki ışığı soğurabilirler. Pik absorbansı ise 381 nm civarındadır (Neumann ve ark 2005). Kamforkinona göre daha hidrofobik olan asilfosfin oksit başlatıcılar, su içeren tek aşamalı self-etch gibi adezivlerle birlikte kullanılmazlar (Hazlewood ve Davies 1996, Salz ve ark

2005, Van Landuyt ve ark 2007). Klinikte polimerize edemediğinden dolayı TPO kullanımı zamanla azalmıştır (Van Landuyt ve ark 2007). rutin olarak kullanılan LED ışık cihazları TPO fotobaşlatıcı içeren adeziv sistemleri

Kimyasal başlatıcılar simanların yapısında veya tek başına ışıkla polimerize olamayan adeziv sistemlerin polimerizasyonunda kullanılır. Tersiyer amin ve benzoilperoksit kimyasal başlatıcı olarak en yaygın kullanılanlardır (Hazlewood ve Davies 1996, Salz ve ark 2005). Benzoilperoksit suda çok sınırlı çözünürlüğe sahiptir. Işık varlığında fotolize uğradığı için karanlıkta saklamak gerekmektedir (El-Araby ve Talic 2007).

1.4.4. İnhibitörler

Adeziv rezin sistemler içerisine eklenen inhibitörler, aslında erken reaksiyona giren başlatıcılardan kaynaklanan serbest radikalleri yakalayabilen antioksidanlardır. Özellikle yüksek sıcaklıklar (örneğin nakliye ve nakliye sırasında) gibi aşırı saklama koşullarında, bazı başlatıcı moleküller ayrışabilir veya kendiliğinden reaksiyona girerek radikaller oluşturabilir.

İnhibitörler ve geciktiriciler daha sonra bu radikalleri kolayca söndürerek serbest radikal polimerizasyon reaksiyonunun kendiliğinden başlamasını ve yayılmasını önleyecektir (Odian 2004). Bu nedenle, inhibitörler raf ömrünü uzatır. Gerekli inhibitör konsantrasyonu, adezivdeki monomerlerin doğal kararsızlığına bağlıdır (akrilat ve metakrilat).

İnhibitörlerin gerçek polimerizasyon üzerindeki etkisi, yalnızca çok küçük miktarlar kullanıldığından ihmal edilebilir düzeydedir. Polimerizasyon reaksiyonu, ışıkla sertleştirme veya iki bileşenin karıştırılmasıyla başlatıldığında, inhibitör miktarından daha ağır basan çok daha yüksek miktarda radikal oluşacaktır. İlk oluşan radikaller, az miktarda inhibitör tarafından hala nötralize edilecek ve bundan sonra, mevcut radikal fazlalığı ile başlatılan polimerizasyon reaksiyonu başlayacaktır (Cook ve Standish 1983). Bununla birlikte, büyük miktarlarda inhibitör, tedavi oranında bir azalmaya neden olabilir.

Raf ömrü ve sertleşme hızı ile başlatıcı ve inhibitör konsantrasyonu arasında iyi bir denge kurulmalıdır.

Adezivlerde en sık kullanılan inhibitörler bütillenmiş hidroksitoluen, bütilhidroksitoluen (BHT) ve monometil eter hidrokinondur (MEHQ). BHT en çok kompozitlerde ve hidrofobik adeziv rezinlerde kullanılırken, MEHQ daha çok hidrofilik rezinler için tercih edilir. Hidrofobik yapısı nedeniyle, BHT sıklıkla yağlar için bir gıda koruyucusu olarak eklenir (E321). Her iki inhibitörün de rezinlerden ayrıştırıldığı gösterilmiştir ve şu ana kadar bu bileşikler, biyouyumluluk açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir (Reed ve ark 2001, Lapp ve Schuster 2002).

1.4.5. Doldurucular

Diş ve kompozit ara yüzeydeki adeziv tabaka düşük elastik modülü ve düşük gerilme dayanıklılığından ötürü riskli bir alandır (Bae ve ark 2005). Bu yüzden adeziv tabakayı güçlendirmek için rezin içerisine doldurucu partiküller eklenmektedir (Miyazaki ve ark 1995, Sano ve ark 1995, Kim ve ark 2005). Doldurucu ilavesiyle viskozite problemi de çözülebilir. Doldurucu ilavesi adeziv tabakanın fazla incelmesini önler (Frankenberger ve ark 2002). Adeziv tabakanın fazla ince olması oksijen inhibisyonu sebebiyle polimerizasyonun tam olarak gerçekleşmemesine sebep olabilir (Van Landuyt ve ark 2007). Üstelik ince bir adeziv tabakanın büzülme streslerine direnci de iyi değildir (Van Meerbeek ve ark 1993). Adeziv sistemler içerisine ilave edilecek olan doldurucu partiküllerin büyüklüğü, kollajen fibrillerin arasındaki mesafeden daha küçük olmalıdır (Van Landuyt ve ark 2007). Doldurucu olarak genellikle kolloidal veya pirojenik silikon dioksit (7nm) kullanılır. Doldurucu partikül ve rezin arasında kimyasal bir bağlantı gerçekleşmesi için doldurucular silanlanır. Bu sayede doldurucu partiküller ile rezin matriks arasında stres geçişi dağıtılmış olur (Yoshida ve ark 2002).

1.5. Adeziv Ara Yüzün Bozulma Mekanizması

1.5.1. Rezin bozulması (degradasyonu)

Hibrit tabakanın iki genel degradasyon paterni tarif edilmiştir:

- ✓ Kollajen fibrillerinin düzensizliği ve çözünmesi
- ✓ İnterfibriler boşluklardan adeziv rezinin hidrolizi (Hashimoto ve ark 2003, Wang ve Spencer 2003).

Hidrolitik bozunma sadece su varlığında meydana gelir ve rezin kütlesinin kaybına neden olan polimerler arasındaki kovalent bağları kırabilen kimyasal bir reaksiyondur (Tay ve Pashley 2003, Breschi ve ark 2008).

Hidroliz, hibrit tabaka içindeki rezin bozulmasının birincil nedeni olarak kabul edilir (Frassetto ve ark 2016). Dentin doğal olarak nemli bir substrattır, dolayısıyla özünde hidrofiliktir. Bu nedenle çağdaş adezivler, seyrelticiler ve genellikle su, etanol veya aseton gibi organik çözücüler içinde iki-hidroksietil metakrilat (HEMA) gibi hidrofilik rezin monomerlerinin karışımlarını içerir. Bu hidrofilik rezin monomerleri hibrit tabakanın oluşabilmesi için önemlidir (Swift Jr 1995, Van Meerbeek ve ark 2005).

Bununla birlikte, adeziv formülasyonlarındaki bu hidrofilik rezin monomerleri, rezin sistemleri tarafından yüksek oranda su emilimine neden olur ve polimerizasyondan sonra geçirgen bir zar gibi davranan ve bağlı arayüz boyunca su hareketine izin veren bir hibrit tabaka oluşturur (Franklin ve ark 2002, Tay ve ark 2002). Su hareketi bir difüzyon mekanizması olarak başlar, bunu adezivin hidrofilik fazını hızla bozan büyük su dolu kanalların oluşturulması takip eder (Jacobsen ve Söderholm 1995, Mazzoni ve ark 2011). Adezivin hidrofilik bölgelerine su penetrasyonu, çözündürülmüş rezinin yıkımını kolaylaştırır. Daha önce rezin ile infiltre edilmiş kollajen matriksi çözünürken ve yavaşça özümlenirken, altta yatan çözünmeyen kollajen fibrilleri açığa çıkar ve proteolitik enzimlerin saldırısına karşı savunmasız hale gelir (Cadenaro ve ark 2005). Matriks proteazları hidrolazlardır. Kollajen "polimerini" daha küçük birimlere ayırmak için spesifik peptit bağları boyunca su eklerler.

Asitle pürüzlendirilmiş dentin ve/veya adezivlerde kalan suyun mevcudiyeti adeziv monomerlerin polimerizasyonunu ek olarak azaltabilir ve adeziv tabaka içindeki geçirgenliğin artmasına katkıda bulunabilir (Jacobsen ve Söderholm 1995). Adezyon sistemi ve uygulanması için gereken adım sayısından bağımsız olarak, tüm adeziv sistemler, adeziv tabaka boyunca sıvı hareketinin boyutuyla ilişkilendirilebilen değişken derecelerde tamamlanmamış polimerizasyon sergiler (Cadenaro ve ark 2005, Breschi ve ark 2008).

Suyun varlığının yanı sıra (Paul ve ark 1999), hem hidrofilik hem de hidrofobik alanların bir arada bulunduğu adeziv rezin karışımlarının tamamlanmamış polimerizasyonunun potansiyel nedenleri olarak başka faktörler de araştırılmıştır :

- ✓ adeziv hidrofilikliği (Cadenaro ve ark 2008),

- ✓ monomer yapısı ve işlevselliği (Anseth ve ark 1995, Shobha ve ark 1997),
- ✓ solvent tipi ve konsantrasyonu (Cadenaro ve ark 2008, Cadenaro ve ark 2009, Malacarne-Zanon ve ark 2009).

Bu amfifilik rezin karışımlarında, esas olarak basitleştirilmiş adezivler içinde, heterojen rezin katmanlarının oluşumuna yol açan **nano-faz ayrılma fenomeni** gözlemlenmiştir (Wang ve ark 2006, Ye ve ark 2007).

En yaygın foto-başlatıcı olan kamferokinon (CQ), hidrofobiktir ve hidrofilik monomerlerin optimal olmayan dönüşüm derecesine neden olabilir (Ilie ve Hickel 2008). TPO (etil 4-dimetilaminobenzoat) gibi alternatif hidrofilik foto başlatıcıların kullanımı ve difenil (2,4,6-trimetilbenzoil-fosfin oksit), geleneksel CQ' ya ek olarak, hidrofilik adeziv sistemlerinin dönüşüm derecesini artırmak için önerilmiştir (Wang ve ark 2006, Ilie ve Hickel 2008).

Suyla uyumlu fotobaşlatıcıların eklenmesi, hem hidrofilik hem de hidrofobik alanların polimerizasyonunu iyileştirerek dönüşüm derecesini arttırır ve faz ayrışmasının zararlı etkisini azaltır (Ye ve ark 2008, Cadenaro ve ark 2010). Restorasyonların oklüzal kuvvetlere uzun süre maruz kalması ve tekrarlanan sıcaklık değişiklikleri, restoratif materyallerin büzülmesine ve genleşmesine neden olarak, oral sıvıların ve suyun rezine nüfuz etmesine izin vererek arayüzey stabilitesini etkiler (Gale ve Darvell 1999). Su difüzyonla hidrofilik alanlara ve rezinin sızdığı kollajen matriksine nüfuz edebilir veya fotopolimerizasyon sırasında matriks içinde hapsolabilir (Yoshida ve ark 2007). Bu artık su, kollajen ve rezin polimerlerinin hidrolizini besler, yüzeyi aşındırarak matriks bozunmasını hızlandırır, yüzey alanını arttırır ve hem su hem de çözünür tükürük enzimlerinin daha fazla girişine izin verir. Bu da ester bağı hidrolizini büyük ölçüde hızlandırabilir ve adeziv ara yüzün başarısız olmasına katkıda bulunur **(Cadenaro ve ark 2005).**

1.5.2. Kollajen yapı iskeleti / fibrillerinin bozulması

Dentindeki kollajenolitik aktivite ilk olarak Dayan ve ark. tarafından rapor edilirken, Tjäderhane ve ark. daha fazla açıklama sağlayarak bu olaya **Matriks Metallo proteinazların** (MMP'ler) sebep olduğunu savunmuştur (Dayan ve ark 1983, Tjäderhane ve ark 1998). Pashley ve ark. kollajenin aseptik koşullarda zamanla bozulabileceğini göstererek, intrinsik matriks protazlarından kaynaklanabileceğini göstermiştir (Pashley

ve ark 2004). İlginç bir şekilde, bildirilen intrinsik dentin jelatinolitik ve kollajenolitik aktivite, bir MMP enzim inhibitörü ile tedavi edilen örneklerde önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur (Pashley ve ark 2004). Bu rapordan bu yana, dahil olan enzimlerin tipini, dentin ESM (ekstrasellüler matriks) içindeki lokalizasyonlarını, hibrit tabakanın bozulmasındaki bu endojen proteolitik aktivitenin önemini ve sonuçlarını aydınlatmak ve bu aktiviteyi susturmak için stratejiler bulmak için çaba sarf edilmiştir. Dentindeki endojen enzimlerin en belirgin grupları **MMP' ler** ve **sistein katepsin**lerdir.

a) Matriks Metalloproteinazlar (MMP)

MMP' ler, hem kemik hem de dentinde ortak olan Zn^{2+} ve Ca^{2+} bağımlı endojen proteazlardır. Zn^{2+} iyonu enzimin aktivasyonunda, Ca^{2+} ise üçüncül yapılarının korunmasında rol oynar. Bu proteazlar, bir sistein kalıntısı olan bir ön alan, bir hemopeksin alanı, Zn^{2+} iyonu içeren katalitik alan ve bir bağ bölgesinden oluşur (Visse ve Nagase 2003). MMP' ler dentinin olgunlaşması sırasında önemli rol oynarlar, ancak kollajen matriksi mineralize olduktan sonra inaktif hale gelirler (Hannas ve ark 2007). Zn^{2+} iyonu ile pro-peptitteki sistein kalıntısı arasında bir köprü ile **pro-enzimler** şeklinde salgılanırlar. Bozulmamış olduğunda suyun Zn^{2+} iyonuna bağlanmasını önleyen ve böylece enzimin aktivasyonunu önleyen bir "sistein anahtarı" oluştururlar (Visse ve Nagase 2003).

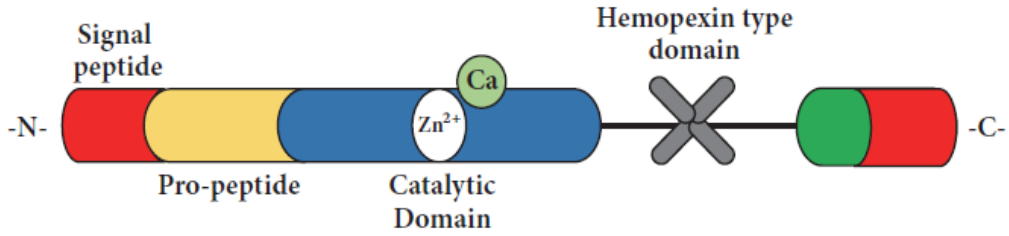
Dentinde en bol bulunan MMP, MMP-2'dir ve onu MMP-9 takip eder. Mazzoni ve ark. hem MMP-2 hem de MMP-9'un tüm moleküler formlarının mevcudiyetini ve konsantrasyonunu demineralize dentinde ölçerek enzim konsantrasyonlarını immünoanalizle, form dağılımını jelatin zimografisiyle ve immünolojik karakterizasyonu western blotlamayla ölçmüştür (Mazzoni ve ark 2007). İlginç bir şekilde, hem endojen MMP-2 hem de -9, olgun sağlıklı mineralize insan dişlerinde gizli formlarda (proenzimler olarak) bulunur. Matriks demineralize edildiğinde, zimografi 72-kDa'da göç eden proMMP-2'yi, MMP-2'nin zimojenle aktive edilmiş formunu ve ilk kez hem zimojenin hem de aktifleştirilmiş MMP-9'un birkaç formunun varlığını tanımladı. Dentin ekstraktları, ayrılan ve enzimatik ve immünolojik olarak saptanan zimogen proMMP-9 (92-kDa), aktive edilmiş MMP-9 (86-kDa) ve yüksek moleküler ağırlıklı bir enzim polimeri (225-kDa, muhtemelen MMP-9'un disülfide bağlı dimerleri) gösterdi (Mazzoni ve ark 2009). MMP-2 ve -9 daha sonra lens taramalı elektron mikroskobunda alan

emisyonu altında kısmen dekalsifiye insan dentininde ve transmisyon elektron mikroskobunda demineralize insan dentininde monoklonal antikorlarla immünohistokimyasal bir yaklaşımla üç boyutlu olarak tanımlandı. MMP-2 ve MMP- 9 un insan dentin organik matriksinin fibriler ağının içsel bileşenleri olduğu tespit edildi (Mazzoni ve ark 2009). Çalışma ayrıca, kısmen dekalsifiye edilmiş dentindeki MMP' lerin miktar ve dağılım modellerinin, daha düşük miktarda gözlenen demineralize edilmemiş dentinden farklı olduğunu gösterdi, bu nedenle demineralizasyonun MMP' lerin biyoyararlanımını ve daha fazla aktivasyonumu etkilediğini öne sürdü.

Jelatinazlar MMP-2 ve -9, gerçek kollajenazlar değildir. Bununla birlikte, kollajenoliz süreci ve dentin kollajeninin endojen yıkımı için çok önemlidirler. Diğer çalışmalar, farklı metodolojiler kullanılarak dentinde gösterilen kollajenaz MMP-8, stromelisin-1, MMP-3 ve MMP-20 gibi ek enzimlerin varlığını bildirmiştir (Boukpessi ve ark 2008, Santos ve ark 2009, Mazzoni ve ark 2011). Aslında, gerçek kollajenazlar (MMP-1, -8, -13, -18), kollajen molekülü oryantasyonu ve peptit bağlarına erişimi sterik olarak bloke eden C-terminal ucunun pozisyonu nedeniyle bölünme bölgesindeki sağlam kollajen molekülünü parçalayamaz (Perumal ve ark 2008). Aynı zamanda telopeptidazlar olan jelatinazlar, bloke edici C-terminal telopeptitlerini uzaklaştırarak gerçek kollajenazlara erişim sağlar. Kollajenazlar kollajene yalnızca bölünme bölgesinde yaklaşabilir ve onu 3/4 N-terminal ve 1/4 C-terminal fragmanına ayırabilir (Visse ve Nagase 2003). Telopeptitlerin uzaklaştırılması aynı zamanda C-terminal çapraz bağlarını ortadan kaldırarak kollajeni spesifik olmayan bozunmaya karşı daha duyarlı hale getirir (Mirigian ve ark 2013). Adeziv prosedürler sırasında kollajen matriksinin MMP' leri açığa çıkar ve kullanılan E&R veya SE prosedüründen bağımsız olarak aktif hale gelebilirler (Mazzoni ve ark 2006, Nishitani ve ark 2006).

Bu konudaki ilk çalışmalar, insan dentin tozunun adeziv karışımlarla karıştırılması ve ardından fosforik asit ve farklı E&R veya SE (Mazzoni ve ark 2006, Nishitani ve ark 2006) adezivlerin sıralı uygulamalarından önce ve sonra bunların nispi proteolitik aktivitelerinin değerlendirilmesi ile gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar, enzimatik bölünme üzerine flüoresan peptidler veren, yoğun şekilde etiketlenmiş ancak söndürülmüş flüoresan etiketli bir substratın kullanımına dayanıyordu. Bir adeziv sistemle karıştırılan dentin tozu, substrat ile temas edecek şekilde yerleştirildiğinde, test edilen her adeziv için ilgili proteolitik aktivitenin taranmasına izin vererek, numunede bulunan aktif enzimlerin miktarıyla orantılı olan flüoresan sinyaller üretti. İlginç bir

şekilde, test edilen adezivlerin (Mazzoni ve ark 2006, Nishitani ve ark 2006) pH değerleri ile gençleştirilmiş proteolitik aktiviteleri arasında bir korelasyon, bu adezivler asitle pürüzlendirilmiş dentine uygulandığında aktive edilmiş, denatüre olmayan enzimlerin miktarında artış bulundu (Mazzoni ve ark 2012). Ancak intrinsik bir proteolitik aktivitenin varlığı açıkça ortaya konulmasına rağmen, bu aktivitenin spesifik bir enzimle ilişkisi bulunamamıştır. Bu nedenle, test edilen spesifik dentinal MMP' lerin aktivitesini, spesifik olmayan jelatin zimografiye kıyasla spesifik bir adeziv uygulamasıyla seçici olarak ilişkilendirmek için farklı bir yenilikçi spesifik analiz kullanıldı (Mazzoni ve ark 2012, Mazzoni ve ark 2013). Analiz, E&R adezivlerin asitlikleri nedeniyle aktivasyon sürecine katkıda bulunduğunu doğruladı, ancak aynı zamanda aktivasyonun adezive bağlı olduğunu da ortaya çıkardı (Mazzoni ve ark 2006). Benzer şekilde, SE adezivleri ile, matrikse bağlı MMP' lerin açığa çıkması, artan aktivite ile birlikte görülür, ancak bazen aktivasyon kapsamının azaldığını gösterir (Nishitani ve ark 2006). Yukarıda belirtilen tüm çalışmalar, dentin tozu üzerinde gerçekleştirilirken, Mazzoni ve ark. ayrıca, in situ zimografi (Mazzoni ve ark 2012) yoluyla adeziv ara yüzünde dentin proteolitik aktivitesinin üç boyutlu lokalizasyonunu göstermiştir. Yerinde zimografi, doğrudan numune yüzeyi üzerinde inkübe edilen söndürülmüş flüoresan etiketli jelatin substrat kullanılarak dokudaki endojen enzimlerin aktivitesine ilişkin doğrudan kanıt sağlayan bir tekniktir. Enzim aktivitesi boru şeklindeki iç duvarlarda ve HT 'nın alt kısmında bulunur. Bu, daha önce oldukça duyarlı bir immüno-altın işaretleme tekniği (Breschi ve ark 2004) ile ve basitleştirilmiş E&R adezivler tarafından oluşturulan adeziv arayüzlerin konfokal mikroskopisi ile saptanan demineralize, infiltre edilmemiş kollajen tabakası ile iyi korelasyon göstermiştir. İlginç bir şekilde, açığa çıkan kollajenin alanları, arayüzey gümüş nanosızıntı ifadesi olarak tanımlanan hibrit katmanın nano gözenekliliklerinin morfolojik karakteristiği ile de iyi bir korelasyon gösteriyor gibi görünmektedir (Suppa ve ark 2005). Bunlar, hibrit tabakanın zamanla bozulduğu ilk alanların konumlarıdır.



Şekil 1.5: MMP'nin temel yapısı. MMP'ler dört ana alandan oluşur: proteinin salgılanmasını hücre dışına yönlendiren bir sinyal peptidi, enzimi proteolitik olarak bölünene kadar inaktif tutan bir propeptit bölgesi, çinko ve kalsiyum içeren bir katalitik alan. propeptit bölgesinin sisteini, onu inaktif tutmak için bağlanır (sistein değişimi) ve substrat özgüllüğüne ve endojen inhibitörlerle etkileşime aracılık eden hemopeksin benzeri bir alan. MMP-2 ve MMP-9, matriks bağlanması için fibronektin tipi bir alana sahiptir (Betancourt ve ark 2019).

b) sistein katepsinler

Dentin degradasyonunda etkileri olan dentin matrikslerindeki endojen proteolitik enzimlerin bir diğer öne çıkan grubu sistein katepsinlerdir. Dentindeki varlıkları yakın zamanda bildirilmiştir (Tersariol ve ark 2010, Nascimento ve ark 2011). Çürüğün ilerlemesinde ve HT'nın bozulmasında rol oynadıkları gösterilmiştir (Liu ve ark 2011, Nascimento ve ark 2011, Vidal ve ark 2014).

Katepsin (CT)-K, kollajene karşı katepsin aktivitesinin %98'ini içerir ve MMP' lerden ve diğer katepsinlerden, sarmal kollajeni birçok bölgede parçalama ve çoklu kollajen fragmanları oluşturma yeteneği bakımından farklıdır (Garnero ve ark 1998). Tersine, diğer CT' ler kollajenin yalnızca sarmal olmayan telopeptit kısmını parçalayabilir. CT' lerin ve MMP' lerin sinerjistik olarak çalışabileceği ve bu iki enzim grubunun birbirine çok yakın ve hedef substratlarının yakın çevresinde lokalize olduğu tahmin edilmiştir (Nascimento ve ark 2011). Bu, hem sağlam hem de çürük dişlerde kollajen tarafından işgal edilen aynı boşlukta dağılmış en azından bazı MMP' lerin ve CT üyelerinin varlığını gösteren çalışmalarla desteklenmektedir (Vidal ve ark 2014). Bu da bu farklı proteaz sınıfları arasında olası bir enzimatik kaskada (zincir dizimi) işaret etmektedir (Tersariol ve ark 2010, Nascimento ve ark 2011).

Daha yakın bir zamanda, CT' lerin ve MMP' lerin insan dentin matrisinde immün-altın etiketleme bağıntılı FEI-SEM ve TEM mikroskopileri tarafından demineralizasyondan sonra kollajen fibrilleri üzerinde CT-B ve CT-K' nin varlığı gösterilmiştir (Scaffa ve ark 2017). Ek olarak, florojenik substratlar kullanılarak MMP' ler ve CT' lerin aktiviteleri spektroflorometrik olarak gözlemlendi ve bu iki proteaz ailesinin matriks bozunmasında farklı koordinatör rolü oynadığını gösterdi. İlginç bir şekilde, diğer dokularda, MMP' ler ve CT' lerin birbirlerinin aktivitelerini düzenleyebildikleri bilinmektedir ve olası CT-MMP etkileşimlerinin de dentinde meydana geldiği öne sürülmüştür (Nascimento ve ark 2011).

1.6. Hibrit Tabaka Bozulmasını Azaltma Stratejileri

Endojen proteazlar aslında hidrolazlardır, çünkü kollajen peptitleri parçalamak için bağlanmamış suya ihtiyaç duyarlar. Dentin adeziv prosedürleri sırasında, hibrit tabaka içindeki demineralize kollajen fibrillerinin en derin kısmını rezin ile tamamen sarmak imkansız değilse de çok zordur. Açığa çıkan kollajen fibrilleri arasındaki boşluklar, endojen enzimlerin aktivasyonunu ve kollajen bozunmasını sağlayan, adeziv rezinin plastikleşmesine ve açıkta kalan fibriller üzerinde mekanik gerilmeye yol açan su ile doldurulur. İlk önce kollajen kaybının mı yoksa plastikleşmenin mi meydana geldiği tam olarak açık olmasa da, elektron mikroskobu çalışmaları kollajen bozunmasının rezin kaybından önce gelebileceğini gösteriyor. Kollajen bozunmasının engellenmesi, aynı zamanda, geliştirilmiş genel HT bütünlüğü, daha düşük nanosızıntı artışı ve iyileştirilmiş bağ kuvveti dayanıklılığı ile sonuçlanır (Hebling ve ark 2005, Carrilho ve ark 2007, Carrilho ve ark 2007, Breschi ve ark 2010). Kolajen kaybı, hibrit tabakanın içinde ve altında artan su akışına izin vererek rezinin plastikleşmesini hızlandırabilir. Bu nedenle, ya doğrudan kollajenolitik enzim inhibisyonu ya da kollajenin bozulmaya karşı direncini artırarak ya da dolaylı olarak açığa çıkan kollajen fibrilleri arasındaki suyu ortadan kaldırarak kollajen kaybını önlemeyi amaçlayan adeziv arayüz bozulmasını azaltmak için tasarlanmış birkaç adezyon stratejisi vardır (Breschi ve ark 2018).

1.6.1. Enzimatik aktivitenin inhibisyonu

Endojen kollajenolitik aktivitenin inhibisyonu, bir şelatlama mekanizmasıyla gerçekleşebilir, çünkü MMP' lerin aktivitesi şelatlanabilecek metal iyonlarına bağlıdır.

a) Proteaz İnhibitörleri

Klorheksidin (CHX)

CHX geniş spektrumlu aktivitesiyle antimikrobiyal etkiye sahiptir ve kavite duvarlarında, smear tabakasında, mine-dentin birleşiminde ve dentin kanallarında kalan bakterilerin uzaklaştırılması amacıyla kavite dezenfektanı olarak kullanılır (Elkassas ve ark 2014). Dentin dokusunun yüzey enerjisini artırarak adezivin ıslatabilirliğini artırır (Perdigão ve ark 1996). CHX' in MMP inhibisyonunda da etkili olduğu, zimografi ve ELİSA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) yöntemleri kullanılarak gösterilmiştir.

CHX, güçlü pozitif iyon yüküne sahiptir ve bu özelliğiyle mineralize diş dokusunda fosfat gruplarına, demineralize diş dokusunda da karboksilik asit gruplarına elektrostatik olarak bağlanabilir. Katyonik şelasyon ile kalsiyum ve çinko iyonlarını ayırarak MMP' lerin katalitik akvivasyonunu engeller ve MMP-2, MMP-8 ve MMP-9 u inaktive eder (Gendron ve ark 1999, Carrilho ve ark 2010, Kim ve ark 2010, Tezvergil-Mutluay ve ark 2010, Danyang ve ark 2014, Sabatini ve Pashley 2014) .Ayrıca CHX dentin dokusunda doygunluğuna bağlı olarak gerektiğinde terapötik seviyelerde tekrar salınabilir (Carrilho ve ark 2010, Kim ve ark 2010).

EDTA

EDTA, kök kanal sistemlerinin şekillendirilmesinde sıklıkla kullanılan yıkama ajanlarından biridir. Smear tabakasıyla örtülü dentin yüzeyini dekalsifiye eder fakat sınırlı etkiye sahiptir (Thompson ve ark 2012). EDTA, kalsiyum ve çinko şelatı oluşturarak etki gösterdiği için dentin hidroksiapatitindeki kalsiyum ile reaksiyona girer ve çözülebilir kalsiyum tuzlarını meydana getirir (Hülsmann ve ark 2003). Şelat ajanı olan EDTA' nın bu özelliğinden dolayı MMP inhibisyonu da yapabileceği düşünülmüştür (Zhang ve Kern 2009). Bu düşünceye dayanarak dentindeki aktiviteleri incelenerek MMP-2 ve MMP-9'u inhibe ettiği sonucuna varılmıştır (Thompson ve ark 2012).

EDTA'nın MMP inhibitörü olarak kullanımına dair çelişkiler de vardır. EDTA'nın yüzeyden uzaklaştırılması için iyice yıkanması gereklidir ve yıkama işleminden sonra MMP inhibisyonu için yeterli EDTA yüzeyde kalmamaktadır (Thompson ve ark 2012).

Bu da hibrit tabakayı koruyan etkinin, demineralizasyon mu yoksa MMP inhibisyonu mu olduğunun tam olarak bilinememesine neden olmuştur (Perdigão ve ark 2013).

Galardin

Galardin, MMP-1, -2, -3, -8 ve -9'a karşı potansiyel aktiviteye sahip sentetik bir MMP inhibitörüdür ve etkisi ilk olarak 90'larda Grobelny ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (Grobelny ve ark 1992, HAO ve ark 1999). Galardin, MMP' lerin aktif bölgesine bağlanmayı kolaylaştırmak için kollajen benzeri bir omurgaya ve MMP' lerin katalitik alanında bulunan çinko iyonunu şelatlayan bir hidroksamat yapıya (R–CO–NH–OH, burada R bir organik kalıntıdır) sahiptir(Augé ve ark 2003). Galardin, dentin matriksinde bulunan MMP-2, -3,-8 ve -9'u seçici olarak inhibe etmek için kullanılabilir (Galardy ve ark 1994, Galardy ve ark 1994).

Tetrasiklinler ve Analogları

Tetrasiklinler periodontitis tedavisinde de sıklıkla kullanılan bir antibiyotik grubudur. Protein sisteinlerle ribozomal seviyede etkileşime girerler. Bunların yanı sıra, inflamasyon, imünomodülasyon, hücre proliferasyonu ve anjiyogenezde biyolojik etkinlik gösterirler (Sulkala ve ark 2001).

Tetrasiklin ve analogları MMP aktivitesini de inhibe eder. Bu antibiyotiklerin MMP’ lere Ca ve Zn iyonları aracılıyla bağlandığı düşünülse de hücre dışı matrikste ve hücre içi alanlarda antimikrobiyal olmayan farklı mekanizmalardan söz etmek de mümkündür (Sorsa ve ark 2006). Öncesinde asit uygulanan dentin yüzeyine, % 2 doksisiklin uygulanmasının kollajenaz ve jelatinazı inhibe ettiği ve adeziv bağlanmayı güçlendirdiği bildirilmiştir (Longhi ve ark 2014). Li ve ark. asitle pürüzlendirilmiş dentine CHX ve Minosiklin uygulamışlar, her iki ajanın da MMP’ leri inhibe ettiği ve adeziv bağlanmayı artırdığı sonucuna varmışlardır (Li ve ark 2015). Ancak tetrasiklinlerin dişlerde mor lekeler oluşturabilme özellikleri nedeniyle klinik kullanım için uygunluğu tartışma konusudur (Frassetto ve ark 2016).

Bifosfonat

Bifosfonatlar, çinko ve kalsiyum iyonlarını şelatlayarak MMP inhibisyonu yapan geniş spektrumlu proteaz inhibitörlerindendir (Heikkilä ve ark 2002). Tezvergil-Mutluay ve arkadaşları bifosfonatların MMP-9'u güçlü bir şekilde inhibe ettiğini bildirmişlerdir

(Tezvergil-Mutluay ve ark 2010).; kimyasal modifiye edilmiş tetrasiklin, zoledronate ve kombinasyonları MMP' lerin çürük gelişimindeki etkinliğini kanıtlamak amacıyla, in vivo olarak genç fareler üzerinde denenmiştir. Bu moleküllerin dentindeki çürük ilerlemesinin baskılanmasında ümit verici yeni bir ilaç grubu oluşturabileceği savunulmuştur(Tjäderhane ve ark 1999, Sulkala ve ark 2001).

Kuaterner Amonyum Bileşikleri

Kuaterner amonyum bileşikleri suda çözülebilen, antibakteriyal moleküllerdir. Adeziv sistemlerin de içerebildiği bu moleküller, rezin matrikse sabitlenebilir ve bakteriostatik etki gösterebilirler (Tezvergil-Mutluay ve ark 2011).

Kuaterner amonyum metakrilatlar (KAM) CHX gibi katyoniktir. Tezvergil-Mutluay ve ark. KAM' ların MMP inhibisyon potansiyellerini inceledikleri çalışmada, KAM içeren adeziv sistemler kullanıldığında hibrit tabakasının daha iyi korunduğunu belirtmiştir. Ayrıca KAM' ların CH*X* ile karşılaştırılabilir dentin MMP inhibisyonu sergilediği, ancak daha yüksek konsantrasyonlar gerektirdiği sonucuna varılmıştır (Tezvergil-Mutluay ve ark 2011).

1.6.2. Kolajen Çapraz Bağlayıcı Ajanların Kullanımı

Daha önce bahsedildiği gibi, dentin matriks kollajeninin çapraz bağlanması, dentinde doğal olarak oluşan bir mekanizmadır ve bu nedenle araştırmacılar, çapraz bağlanma özelliklerine sahip kimyasal maddeler kullanarak bu mekanizmayı geliştirmeye çalışmışlardır. Bu mekanizma, dentinin biyomekanik özelliklerini artıran ve onu proteolitik saldırıya daha az eğilimli hale getiren kollajen yapı iskeletinin biyomodifikasyonuna neden olur (Bedran-Russo ve ark 2008).

a) gluteraldehit ve akrolein

Gluteraldehit (GA) gibi aldehitler, doku fiksatifleri olarak kullanılır, ancak proteinlerin amino grupları ile glutaraldehitin iki aldehit grubu arasında kovalent bağlar oluşturduklarından diş hekimliğinde kullanım için potansiyel çapraz bağlama maddeleri olarak önerilmiştir. Özellikle GA, kollajen yapı iskelesi içindeki peptidil lisin ve hidroksilizin kalıntılarının -amino gruplarını bağlar (Breschi ve ark 2018). GA, diş hekimliğinde çapraz bağlama ajanı olarak kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır (Bedran-Russo ve ark 2008, Xu ve Wang 2011, Chen ve ark 2016). Benzer şekilde, en basit doymamış aldehit olan akrolein (2-propenal), rezine bağlı dentinin mekanik dayanıklılığını geliştirmek için ek bir primer olarak kullanılmış ve çok daha uzun

uygulama süresi içeren GA kadar çapraz bağlanan dentinde etkili olmuştur. Akrolein, ağırlıkça % 0.01 gibi düşük bir konsantrasyonda yalnızca 1 dakika süreyle uygulandığında bile, bir yıl sonra bağ gücünün korunduğunu göstermiştir. Maraviç ve arkadaşları çapraz bağlama yaklaşımının geçerliliğini doğrulamıştır (Nimni 1988, Sung ve ark 1999). Aldehitlerin hibrit tabakanın korunmasındaki etkinliğine rağmen, sitotoksisitelerinden dolayı günlük klinik uygulama için yetersiz bulunmuştur (Breschi ve ark 2018).

b) Doğal Kaynaklı Kolajen Çapraz Bağlama Ajanları

Etil-3-karbodiimid (3-dimetilamino-propil) (EDC)

Karbodiimit (1-Ethyl-3-Karbodiimit) stabil bir siyanamid izomeridir. Dentin kollajen yıkımının azalmasında da etkili olan bu ajan, düşük sitotoksititeye sahiptir (Bedran-Russo ve ark 2010). Çapraz bağlanma özelliğiyle bağlanma stabilitesini artırmaktadır (Mazzoni ve ark 2013).

Proantosiyanidin

Son yıllarda meyvelerden (kızılcık, üzüm, kakao), yapraklardan ve ağaç kabuğundan elde edilen Proantosiyanidinin (PA) dentin dahil olmak üzere kollajen bazlı dokuların çapraz bağını stabilize ettiği ve artırdığı bildirilmiştir (Castellan ve ark 2011). PA nın potansiyel sağlık yararlarını gösteren çok sayıda çalışma vardır (Cos ve ark 2004, Bertelli ve Das 2009). Tannin adı da verilen bu polifenolik bileşen, antioksidan özelliğe ve düşük toksititeye sahiptir (Perdigão ve ark 2013). En çok kullanılan PA olan üzüm çekirdeği ekstresidir. PA açısından zengin en etkili ajanlardan biri olarak tanımlanan Üzüm çekirdeği özü, yapısında birden fazla bulunan hidroksil grupları sayesinde, kolajen ile kovalent, iyonik, hidrojen bağları kurarak veya hidrofobik özelliği sayesinde açığa çıkan kolajen matriksi daha iyi bir performans ile stabilize edebileceği öne sürülmüştür. Ayrıca, dentin kolajeni üzerindeki bölünme bölgelerini gizleyerek veya değiştirerek, MMP'ler gibi proteazlara karşı inhibitör etki gösterdiği de bildirilmiştir (Castellan ve ark 2010, Phansalkar ve ark 2015).

Riboflavin

Riboflavin (RF), korneayı güçlendirmek için oftalmolojide yıllardır kullanılmaktadır (Wollensak ve ark 2003). UVA ışığının (365 nm) yüksek enerjisi, kollajendeki zayıf içsel çapraz bağları parçalar ve serbest oksijen radikalleri üretir. RF' deki fonksiyonel hidroksil grupları, kollajendeki proline veya lizine bağlanır (Wollensak 2006). Ek olarak, RF, UVA' ya karşı bir ışığa duyarlılaştırıcı görevi görerek yeni çapraz bağlantıların oluşumunu teşvik eder (Ashwin ve McDonnell 2010). Dentin adeziv tedavisinde RF/UVA uygulanması Cova ve ark.. %0,1 RF ve 2 dakikalık UVA ışıması içeren bir primerin dentin tedavisinin bağ gücünü arttırdığını ve arayüzey nanosızıntısını azalttığını bulmuşlardır (Cova ve ark 2011). Bu tedavi aynı zamanda dentin matriks metalloproteinazlarının inaktive edilmesinde de desteklenir, böylece rezin adezyonunun dayanıklılığını arttırdığı savunulmuştur. Hibrit bir tabaka oluşturmak ve müteakip bozulmayı önlemek için stabil bir kolajen ağı gerekli olduğu ve RF/UVA kaynaklı kolajen çapraz bağlanması, dentin bağlanması için potansiyel bir yardımcı tedavi olarak görülmüştür (Chiang ve ark 2013).

Hesperidin

Hesperidin (HPN), hesperetin-7-O-rutinoside, turunçgillerden ekstrakte edilen bir flavonoiddir (Islam ve ark 2014). HPN' in farmakolojik özellikleri ve tıbbi kullanımları, anti-enflamatuar, anti- mikrobiyal ve antioksidan etkiler gibi çok çeşitli yararları ile ilişkilidir (Emim ve ark 1994, Kawaguchi ve ark 2004, Hirata ve ark 2005, Martínez ve ark 2011). HPN ayrıca karsinojenezi önleme, kemik kaybını önleme ve MMP' lerin proteolitik aktivitelerini engelleme yeteneğine sahiptir(Miller ve ark 2007, Horcajada ve ark 2008, Kamaraj ve ark 2010). Islam ve arkadaşları %5 HPN' nin SE primer'e dahil edilmesi, yapay tükürükte bir yıllık depolamanın ardından arayüzey kollajen bozulmasını ve bağlanma dayanımını azalmasını önleyebileceğini savunmuşlardır (Islam ve ark 2014).

1.7. Yaşlandırma Yöntemleri

Ağız içerisinde restoratif materyallerin çok farklı stres ve kuvvetlere maruz kalması ömrünü etkileyebilmektedir. Ağız ortamında meydana gelen olayların taklit edilebilmesi için farklı yöntemler geliştirilmiş ve restoratif materyalin ağız içerisindeki davranışı ve ömrü tahmin edilmeye çalışılmıştır. Adeziv sistemlerin değerlendirilmesinde en iyi yöntem klinik deneylerdir. Ancak klinik deneylerin zaman gerektirmesi ve hızla yeni materyallerin piyasaya sürülmesi nedeniyle genelde in vitro çalışmalar tercih

edilmektedir. Çoğunlukla adeziv sistemlerin dentine bağlanma dayanımları, polimerizasyonun tamamlanması için 24 saat sonra değerlendirilmektedir. Örneklerin uzun dönem sonuçları için ise genellikle in vitro yaşlandırma teknikleri kullanılmaktadır (Mitsui ve ark 2006, Heintze ve ark 2010, Van Meerbeek ve ark 2010).

Adeziv sistemlerin diş sert dokularına bağlanma dayanımlarının uzun dönem sonuçlarını incelemek amacıyla örneklerin yaşlandırılmasında kullanılan yöntemler yapay yaşlandırma yöntemleri;

- ✓ Suda bekletme ile yaşlandırma yöntemi,
- ✓ NaOCl solüsyonunda bekleterek yaşlandırma yöntemi,
- ✓ Mekanik yükleme ile yaşlandırma yöntemi,
- ✓ Termal siklus ile yaşlandırma yöntemi
- ✓ pH siklusta ile yaşlandırma yöntemidir.

1.7.1. Suda Bekletme ile Yaşlandırma Yöntemi

Dentin ve rezin ara yüzeyindeki bağlanmanın devamlılığı ve zamana bağlı değişimlerini ölçmek için bu yapay yaşlandırma yöntemi kullanılmaktadır (Van Landuyt ve ark 2010). Örnekler bu yöntemde, belirli bir zaman diliminde 37°C' de ve yapay tükürük veya distile suda bekletilir. Bu yöntemde, su-iyon difüzyonuna göre; adezivin mekanik özelliklerinde azalma, nano-sızıntı, rezin monomer ve kollajenlerde hidroliz ile adeziv sistemlerin dentine olan bağlanma dayanımlarında azalma görülebilmektedir (Torkabadi ve ark 2009, Hosaka ve ark 2010, Van Landuyt ve ark 2010).

Yaşlandırma işlemlerinde yıkım sürecini en fazla etkileyen olay difuzyon oranıdır. Bununla birlikte difüzyon yolu uzunluğu da difüzyonun süresi kadar etkilidir (De Munck ve ark 2005). İyon-su difüzyonu sebebiyle ortaya çıkabilecek olumsuzlukları en aza indirilebilmek için, difüzyon yolunun kısaltılması önerilmektedir.

1.7.2. NaOCI Solüsyonunda Bekletme ile Yaşlandırma Yöntemi

Rezin uygulanmış diş yüzeylerinde organik bileşenlerin çıkarılmasıyla meydana gelen bozunmayı taklit etmek için hızlı bir yöntem olarak uygulanan bu yöntemde %10 luk sodyum hipoklorit (Na0Cl) solüsyonu kullanılmaktadır. (Yamauti ve ark 2003,

Yoshida ve ark 2004, De Munck ve ark 2007). Bozulmuş rezin-dentin bağlarının fraktografik analizinde, adeziv rezin ile tam olarak infiltre edilmemiş kollajen fibrillerinin deproteinize edildiğini gösterilmiştir (Toledano ve ark 2006, De Munck ve ark 2007).

Yamauti ve meslektaşları, %10'luk bir NaOCl solüsyonunun kullanımının hem etch&rinse, hem de self-etch adeziv sistemler için hibrit katmanı çözebildiğini ve böylece bağlanma dayanımı değerlerinde bir azalmanın 5 saatlik bir depolama süresinden sonra gözlemlendiğini göstermiştir (Yamauti ve ark 2003). Öte yandan Toledano ve meslektaşları da, örneklerin 5 saat boyunca %10 NaOCl sulu solüsyonuna daldırılmasının hibrit tabakada rezin çözünmesini destekleyebileceğini ve bunun etkisinin kullanılan adeziv sisteme bağlı olduğunu göstermiştir (Toledano ve ark 2006)

1.7.3. Mekanik Yükleme ile Yaşlandırma Yöntemi

Bu yöntemde bir çiğneme simulatörü kullanılarak; çiğneme kuvvetlerinin kaviteye uygulanması sonrası adeziv rezinin etkinliği ölçülmektedir (De Munck ve ark 2005, Abdalla ve ark 2007). İn vitro koşulların in vivo koşulları taklit edebilmesi için, rezinin diş sert dokularına olan bağlanmasında mekanik veya okluzal kuvvetlerin etkinliği araştırılırken; uygulanacak kuvvetlerin ağız ortamındaki kuvvetlere benzer şekilde olmasına dikkat edilmesi gerekmektedir (Krejci ve ark 1994).

1.7.4. Termal Siklus (Termo-Döngü) ile Yaşlandırma Yöntemi

Yaygın olarak kullanılan bir diğer yaşlandırma tekniği de termal siklustur. ISOTR 11450 standardı (1994), +5 ila +55°C arasında suda 500 döngüden oluşan bir termal siklus rejiminin uygun yapay yaşlandırma yöntemi olduğunu belirtmektedir (Iso 1994). Bir literatür incelemesi, 10.000 döngünün yaklaşık olarak 1 yıllık in vivo işleve karşılık geldiği sonucuna varmıştır ve ISO standardı tarafından önerildiği gibi 500 döngü, uzun vadeli bağlanma etkinliğini çok az taklit ederek ortaya koymaktadır (Gale ve Darvell 1999). Termal siklus ile indüklenen yapay yaşlanma etkisi iki şekilde meydana gelebilir:

(1) Sıcak su, arayüz bileşenlerinin hidrolizini hızlandırabilir ve daha sonra su alımını ve parçalanma ürünlerinin veya zayıf polimerize edilmiş rezinli oligomerlerin ekstraksiyonunu hızlandırabilir (Miyazaki ve ark 1998, Hashimoto ve ark 2000) ; veya

(2) restoratif materyalin daha yüksek termal kontraksiyon/genleşme katsayısı nedeniyle (diş dokusuna kıyasla), diş biyomateryal arayüzünde tekrarlayan kontraksiyon /genleşme

gerilimleri oluşur. Bu gerilimlerin bağlı arayüzler boyunca yayılan çatlaklara yol açabilmesi sonucu mikrosızıntıya neden olabileceği tespit edilmiştir (Gale ve Darvell 1999).

1.7.5. pH Siklus ile Yaşlandırma Yöntemi

pH siklusu ile yaşlandırma yöntemi rezin bazlı bir restoratif materyalin biyolojik bozunma ve degredasyonu karşısındaki davranışını tahmin edebilmek için önemli bir yöntemdir. İlk olarak 1982 yılında örneklerin in vitro koşullarda sık şeker tüketen kişilerin ağız ortamını taklit edebilmek amacıyla 37˚C' de pH: 4,3' de 6 saat ve daha sonra 37˚C' de yapay tükürükte 17 saat bekletilerek döngü sağlanmış (Featherstone ve ark 1988); ancak sonrasında çeşitli araştırmacılar tarafından bu model modifiye edilerek daha dinamik pH siklus yöntemleri geliştirilmiştir (Serra ve Cury 1992).

1.8. Restoratif Materyallerin Sürekliliğinin Değerlendirilmesinde Bağlanma Dayanımı Testleri

Diş ve restorasyon ara yüzeyindeki birim alana düşen kuvvet bağlanma dayanımıdır, birimi $N/mm^2 = MPa$ (Megapaskal)' dır (Rw 1991). Bağlanma kuvvetlerinin ölçülmesi adeziv sistemlerin geliştirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Klinik olarak bağlanma kuvvetlerinin değerlendirilmesi masraflı ve zaman alıcıdır bu yüzden sıklıkla in vitro değerlendirme yöntemleri tercih edilmektedir. Bu testler sayesinde; adeziv sistemlerin etkinliği, bağlayıcı ajanların mekanik özellikleri değerlendirilir (Van Meerbeek ve ark 1998, Van Meerbeek ve ark 2003). Aynı zamanda ajanların kullanım şekli belirlenir ve uzun dönem performansları hakkında tahminde bulunulabilir (Wilson 1990).

Bağlanma dayanım testleri,

Bağlanma yüzeyinin büyüklüğüne göre:

- Makro (4-28 mm^2)
- Mikro (yaklaşık 1 mm^2)

Uygulanan kuvvetin yönüne göre:

- Makaslama bağlanma dayanım testi (shear bond strength)
- Gerilme bağlanma dayanım testi (tensile bond strength)

olarak adlandırılırlar (Powers ve Sakaguchi 2006).

1.8.1. Makro-Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi (Makro Shear)

Bağlanma için en çok kullanılan testlerden olan bu test yönteminde bağlanacak dentin veya bağlanacak materyal üzerine silindirik kompozit numune bağlanır (Burke ve ark 2008). Önceden belirlenmiş bir saklama süresinin ardından bu numune tek kenarlı keski, düz uçlu bir çubuk veya kavisli bir tel ile kompozit silindiri substrattan çıkarmak için kullanılan aktivatöre bağlanan bir test makinesine sabitlenir. Makro-makaslama bağlanma dayanımı testinde, diş-restoratif materyal ara yüzeyine paralel bir yönde ve sabit artışla kuvvet uygulanır.

Bu testte düz bir dentin veya mine yüzeyine bağlanan kompozit materyalinin yapıdan ayrıldığı andaki kuvvet Newton cinsinden ölçülür. Kuvvetin geldiği yön ile adeziv ara yüzeyindeki mesafe arttıkça gerilme kuvvetleri de artar ve kompozit materyalinde bükülme kuvvetleri meydana gelir. Adeziv ara yüzeydeki stres oluşumu ve dağılımı, test cihazının konfigurasyonuna ve test materyalinin cihaza yerleştirilmesine göre değişiklik göstermektedir. Kompozit ile bağlandığı dokunun elastisite modülü arasındaki fark arttıkça ara yüzeyde oluşan stres artmakta ve bağlanma dayanımı değerleri düşmektedir. Bu yöntemde saptanan bağlanma dayanımı değerleri genellikle 10-50 MPa' dır ve test sonucunda %55 oranında miks ve koheziv başarısızlık gözlenebilmektedir (Sakaguchi ve Powers 2012).

1.8.2. Mikro-Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi (Mikro shear)

Makro-makaslama yönteminde olduğu gibi, stres dağılımı konusunda benzer problemler yaşanan bu test yöntemi geleneksel makaslama test yöntemine alternatif olarak geliştirilmiştir. Kompozit rezin, 0,5 mm yüksekliğinde, 0,7 mm çapında silikon kalıplarla diş dokusu yüzeyine yerleştirilir. Bu yöntemde saptanan bağlanma dayanımı değerleri ortalama 20 MPa olup, %50 oranında miks ve koheziv başarısızlık görülebilmektedir (Sakaguchi ve Powers 2012).

1.8.3. Makro-Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi (Makro Tensile)

Bu testteki stres dağılımı, makro-makaslama testine göre daha standarttır. Bükülme streslerinin gelişme ihtimalinden dolayı makro-gerilim bağlanma dayanımı testinde kuvvet adeziv ara yüzeye dik olarak gelir. Makaslama testine kıyasla test örneklerinin hazırlanmasının daha zor olduğu bu test sonucunda ortalama 10 MPa

değerinde bağlanma dayanımı elde edilirken; miks ve koheziv başarısızlık oranı da %35 olarak tespit edilmiştir (Sakaguchi ve Powers 2012).

1.8.4. Mikro-Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi (Mikro Tensile)

Çapraz kesit alanı ortalama 1 mm² olan örneklerin çubuk, halter veya kum saati şeklinde kullanıldığı test yöntemidir. Diğer yöntemlere kıyasla miks ve koheziv başarısızlık saptanma oranı %20' den daha düşüktür. Kum saati şeklindeki örneklerin standardizasyonunu sağlamak araştırıcıya bağlı olup oldukça zordur(Betamar ve ark 2007). Aşındırma işlemleri sırasında ekstra gelişen stresten dolayı ara yüzeylerde mikro çatlaklar oluşabilir. Kesit alanı genişledikçe bağlanma dayanımları azalmaktadır.

1.8.5. İtme Testleri (Push-out)

Bağlanma dayanımını ölçmenin bir diğer yolu ise itme testleridir. Dentine adezivlerin bağlanma dayanımını test etmek için kullanıldığında, dentin dilimlerine 1-2 mm kalınlığında açılı silindirler elde etmek için delik açılarak deliğin iç yüzeyi kompozit ile doldurulur. Kompozit silindir dentin üzerinden küçük çaplı taraftan itilir. Bağlanma dayanımı, ekstrüzyon kuvveti konik silindirin yan yüzey alanına bölünerek hesaplanır. Bazı araştırmacılar kök dentin diskleri içerdiğinde ve kök kanalı test edilen materyalle doldurulduğunda bu yöntemi bir mikro itme testi olarak belirtmektedirler (Greig 2012).

1.9. Bağlanma Dayanımı Testleri Sırasında Meydana Gelen Kopma Yüzeylerindeki Başarısızlık Tiplerinin Değerlendirilmesi

Bağlanma kuvvetlerinin test edildiği örneklerde adeziv bağlantı gösteren materyallerin kütlesel dirençleri, ortaya çıkacak olan kopma tipini etkiler. Buna göre, kopma tipleri oluşma şekillerine bağlı olarak üç türdür.

- Adeziv kopma: Farklı materyaller arasında oluşan kopma türüdür. Dentin ile rezin esaslı dolgu arasındaki ayrılma buna örnektir.
- Koheziv kopma: Aynı materyalin kendi içinde gösterdiği kopma türüdür. Dentinin veya rezin materyalin kendi içinde olabilir.
- Karışık (mixed) kopma: Hem koheziv hem de adeziv kopma tiplerinin aynı anda gözlemlendiği kopmalardır (Price ve Hall 1999, Ateyah ve Akpata 2000).

Zayıf adeziv sistemlerde kopma tipi adezivdir. Dentin yüzeyi ile rezin materyal veya adeziv sistem birbirinden ayrılır. Bu sistemlerde sadece minimal rezin penetrasyonu gerçekleşir. Daha çok güçlü sistemlerde görülen dentinde koheziv kopma; adeziv sistemle dentin arasındaki bağın, dentinin koheziv kuvvetinden yüksek olduğunu gösterir (Triolo Jr ve Swift Jr 1992, Al-Salehi ve Burke 1997).

1.10. Amaç ve Hipotez

Bu tez çalışmamızın amacı termal siklus ve suda bekletme gibi yapay yaşlandırma işlemlerinin, %0,5 konsantrasyonda 4 farklı MMP enzim inhibitörü ilave edilen 3 farklı üniversal adeziv sistemlerinin makaslama bağlanma dayanımları üzerine etkisini incelemektir.

Başlangıç hipotezlerimiz,

1) Çalışmada kullanılan üniversal adeziv sistemler arasında makaslama bağlanma dayanımları açısından fark yoktur.

2) Üniversal adezivlerin içerisine MMP enzim inhibitörü ilavesi makaslama bağlanma dayanımları açısından fark oluşturmaz.

3) Universal adezivler ve MMP enzim inhibitörü ilave edilen üniversal adeziv sistemlerde, yaşlandırma sonrası makaslama bağlanma dayanımları açısından fark oluşmaz.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma için Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 18/05/2021 tarih 2021/11 sayılı toplantı ve 20 sayılı karar ile olur raporu alındı (EK-2).

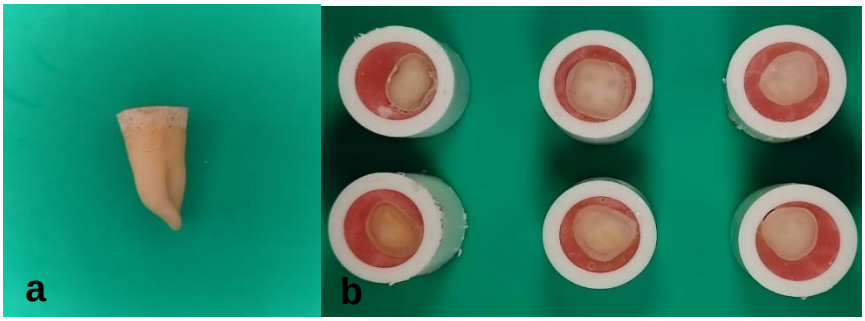
Çalışmanın deney aşamaları Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı ve Araştırma Laboratuvarında, SEM ile görüntüleme aşamaları Selçuk Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Bu tez çalışmasında üç farklı üniversal dental adeziv sistem [Single Bond Universal (3M ESPE, St Paul, MN, ABD); Nova Compo-B PLUS (IMICRYL, Konya, Türkiye); All Bond Universal (BISCO, Inc., Schaumburg, IL, Amerika)] ve bu adeziv sistemlerin içerisine % 0,5 konsantrasyonda 4 farklı MMP enzim inhibitörü (Üzüm çekirdeği ekstresi, riboflavin, hesperidin, klorheksidin) eklenmiş formları kullanıldı. Son üç ayda çekilmiş 300 adet çürüksüz, restorasyon içermeyen daimi insan büyük azı dişi kullanıldı. Dişlerin oklüzal mine yüzeyleri elmas separe ile uzaklaştırılıp düz dentin yüzeyleri elde edildi. Örnekler kontrol ve deney adeziv sistemleri ile restore edilmek üzere rastgele 30 gruba ayrıldı. Numunelerin bir kısmından 24 saat 4 ℃ distile suda muhafaza edildikten sonra; bir kısmından ise yapay yaşlandırma işlemlerinden yani suda bekletme ve termal siklustan sonra makaslama bağlanma dayanım değerleri ölçüldü.

2.1. Diş Örneklerin Toplanması ve Hazırlanması

Bu çalışmada toplamda 300 adet çekilmiş çürüksüz, daimi insan büyük azı dişi kullanıldı. Yumuşak doku artıkları ve diğer eklentilerinden arındırıldıktan sonra çalışma için kullanılmak üzere 4 ℃'de distile su içerisinde saklandı.

Orta koronal dentini açığa çıkarmak için su soğutma altında elmas disk (Isomet, Buehler, Ltd., Lake Bluff, IL, ABD) kullanılarak dişler dişin uzun eksenine dik olarak kesildi (şekil 21.a) ve düz dentin yüzeyleri oluşturuldu. Dişler, okluzal dentin yüzeyleri açıkta kalacak şekilde 20 mm çapında ve yaklaşık 3 cm uzunluğundaki PVC boru bloklara soğuk akrilik rezin içerisinde (Meliodent, Heraeus Kulzer, Senden, Almanya) gömüldü. Açığa çıkan dentin yüzeyleri, standart bir smear tabakası elde etmek için 800 gritli silikon karbit zımpara kağıdı ile su altında 60 saniye zımparalandı (şekil 2.2).



Şekil 2.1: a) Elmas disk işleminden sonra dentin yüzeyinin açığa çıkarılması b) Dentin yüzeyleri hazırlanmış diş örnekleri

2.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Hazırlanan örnekler her grupta 20 adet örnek olacak şekilde rastgele 15 ayrı gruba dağıtıldı. Bu gruplar öncelikle kullanılacak 3 farklı üniversal adeziv sisteme göre 3 gruba, daha sonra her biri % 0,5 konsantrasyonda MMP enzim inhibitörleri (üzüm çekirdeği ekstresi, riboflavin, hesperidin, klorheksidin) eklenerek hazırlanan adeziv sistemlere göre 5 alt gruba ayrıldı. Adeziv sistemler uygulandıktan sonra her bir 15 grup, grup içerisinde 10 adet örnek olacak 2 alt gruba ayrıldı. İlk gruptaki örnekler 4 ^{0}C de 24 saat bekletildikten sonra makaslama bağlanma dayanım testine tabi tutulurken, diğer gruptaki örneklere yaşlandırma işlemleri sonrası makaslama bağlanma dayanım testleri uygulandı.

Tablo 2.1: Çalışma grupları ve diş sayıları

	Kontrol		%0.5 Üzüm Çekirdeği Ekstresi		%0.5 Riboflavin		%0.5 Hesperidin		%0.5 Klorheksidin	
	Başlangıç	Yaşlandırma	Başlangıç	Yaşlandırma	Başlangıç	Yaşlandırma	Başlangıç	Yaşlandırma	Başlangıç	Yaşlandırma
Single Bond Universal	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş
Nova Compo B Plus	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş
All Bond Universal	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş	10 Diş

2.3. Adeziv Prosedür

2.3.1. Çalışmada Kullanılan Deneysel Adeziv Sistemlerin Hazırlanması

Single Bond Universal (SBU) adeziv ajan, basınç ve sıcaklık ayarlı, yüksek devirli reaktöre alındı. Reaktörün hızı 300 rpm/dk devire ayarlanarak, Single Bond Universal karıştırılırken içerisine MMP enzim inhibitörü olarak %0,5 konsantrasyonda üzüm çekirdeği ekstresi hassas terazide tartılarak eklendi. İnert ortam oluşturmak için reaktör içerisine azot gazı eklendi. Tüm malzemeler eklendikten sonra reaktör 750 rpm/dk devire ayarlanıp 60 dk. karıştırılarak üzüm çekirdeği ekstresi içeren deney adezivi oluşturuldu. Daha sonra aynı işlem prosedürü takip ile, SBU' ya %0,5 konsantrasyonda ayrı ayrı; riboflavin, hesperidin ve klorheksidin eklenerek deney adezivleri oluşturuldu.

Nova Compo B Plus Universal (NCBU) adeziv ajan, basınç ve sıcaklık ayarlı, yüksek devirli reaktöre alındı ve reaktörün hızı 300 rpm/dk devire ayarlanarak Nova Compo B Plus Universal karıştırılırken içerisine MMP enzim inhibitörü olarak %0,5 konsantrasyonda üzüm çekirdeği ekstresi hassas terazide tartılarak eklendi. İnert ortam oluşturmak için reaktör içerisine azot gazı eklendi. Tüm malzemeler eklendikten sonra

reaktör 750 rpm/dk devire ayarlanıp 60 dk karıştırılarak üzüm çekirdeği ekstresi içeren deney adezivi oluşturuldu. Daha sonra aynı işlem prosedürü takip ile, NCBU' ya %0,5 konsantrasyonda ayrı ayrı riboflavin, hesperidin, ve klorheksidin eklenerek deney adezivleri oluşturuldu.

All Bond Universal (ABU) adeziv ajan basınç ve sıcaklık ayarlı, yüksek devirli reaktöre alındı ve reaktörün hızı 300 rpm/dk devire ayarlandı ve Single Bond Universal karıştırılırken içerisine MMP enzim inhibitörü olarak % 0,5 konsantrasyonda üzüm çekirdeği ekstresi hassas terazide tartılarak eklendi. İnert ortam oluşturmak için reaktör içerisine azot gazı eklendi. Tüm malzemeler eklendikten sonra reaktör 750 rpm/dk devire ayarlanıp 60 dk karıştırılarak üzüm çekirdeği ekstresi içeren deney adezivi oluşturuldu. Daha sonra aynı işlem prosedürü takip ile, ABU' ya % 0,5 konsantrasyonda ayrı ayrı riboflavin, hesperidin ve klorheksidin eklenerek deney adezivleri oluşturuldu. Çalışma grupları Tablo 2.2. de gösterilmiştir.

Tablo 2.2: Çalışma Gruplarının isimleri

24 saat 37 C distile suda bekletilen gruplar	**Yapay Yaşlandırma Uygulanan Gruplar**
Single Bond Universal (SBU)	
GRUP 1: SBU Kontrol Grubu 24 saat	**GRUP 6:** SBU Kontrol Grubu Yaşlandırılmış
GRUP 2: SBU %0,5 ÜÇE içeren 24 saat	**GRUP 7:** SBU %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış
GRUP 3: SBU %0,5 Riboflavin içeren 24 saat	**GRUP 8:** SBU %0,5 Riboflavin içeren Yaşlandırılmış
GRUP 4: **SBU** %0,5 Hesperidin içeren 24 saat	**GRUP 9:** SBU %0,5 Hesperidin içeren Yaşlandırılmış
GRUP 5: SBU %0,5 Klorheksidin içeren 24 saat	**GRUP 10:** SBU %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış
Nova Compo-B Plus Universal (NCBU)	
GRUP 11: NCBU Kontrol Grubu 24 saat	**GRUP 16:** NCBU Kontrol Grubu Yaşlandırılmış
GRUP 12: NCBU %0,5 ÜÇE içeren 24 saat	**GRUP 17:** NCBU %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış
GRUP 13: NCBU %0,5 Riboflavin içeren 24 saat	**GRUP 18:** NCBU %0,5 Rıboflavın içeren Yaşlandırılmış
GRUP 14: NCBU %0,5 Hesperıdın içeren 24 saat	**GRUP 19:** NCBU %0,5 Hesperıdın içeren Yaşlandırılmış
GRUP 15: NCBU %0,5 Klorheksidin içeren 24 saat	**GRUP 20:** NCBU %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış
All Bond Universal (ABU)	
GRUP 21: ABU Kontrol Grubu 24 saat	**GRUP 26:** ABU Kontrol Grubu Yaşlandırılmış
GRUP 22 ABU %0,5 ÜÇE içeren 24 saat	**GRUP 27:** ABU %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış
GRUP 23 ABU %0,5 Rıboflavın içeren 24 saat	**GRUP 28:** ABU %0,5 Rıboflavın içeren Yaşlandırılmış
GRUP 24: ABU %0,5 Hesperıdın içeren 24 saat	**GRUP 29:** ABU %0,5 Hesperıdın içeren Yaşlandırılmış
GRUP 25: ABU %0,5 Klorheksidin içeren 24 saat	**GRUP 30:** ABU %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış

2.3.2 Adeziv Sistemlerin Uygulanması

Çalışmada kullanılan üniversal adeziv sistemler üretici firmanın talimatlarına uygun olarak, self-etch modunda kullanıldı. Adeziv rezinlerin uygulama prosedürleri ve içerikleri Tablo 2.3'de gösterildi.

Tablo 2.3: Çalışmada kullanılan adezivlerin içerikleri ve uygulanma protokolleri

Materyal	Üretici	Kimyasal İçerik	Asidite si	Uygulama Yöntemi
Single Bond Universal	3M ESPE, St Paul, MN, ABD	10-MDP fosfat monomeri, dimetakrilat rezinler, Vitrebond kopolimeri, HEMA, doldurucu, etanol, su, başlatıcılar, silan	pH=2,7	1. Tüm dentin yüzeyine aplikatör ile 20 saniye ovalayarak uygulanır. 2. 5 saniye hafif hava ile dikkatlice kurutulur. 3. Standart bir ışık cihazı ile 10 saniye boyunca polimerize edilir.
Nova Compo-B Plus	Imicryl, Konya, Turkey	Bis-GMA, HEMA, etanol, 10-MDP, 4-META, silanlı nano silika, başlatıcılar, su	pH=2,8	1. Dentin yüzeyine adeziv 20 sn boyunca uygulanır. 2. Adeziv tabaka hareketsiz hale gelene kadar kurutulur. 3. 10 sn boyunca ışınlanır.
All-Bond Universal	Bisco Dental Products, Schaumburg, USA	Bis-GMA,10-MDP, HEMA, etanol, başlatıcılar, su	pH=3,2	1. Tüm dentin yüzeyine aplikatör yardımıyla 10-15 saniye ovalayarak uygulanır. Tabakalar arasında ışınlama yapmadan ikinci tabaka olarak tekrar 10-15 sn uygulanır. 2. En az 10 saniye olacak şekilde hava spreyi sıkarak fazla solventi buharlaştırılır. 3. Standart bir ışık cihazı ile 10 saniye boyunca polimerize edilir.

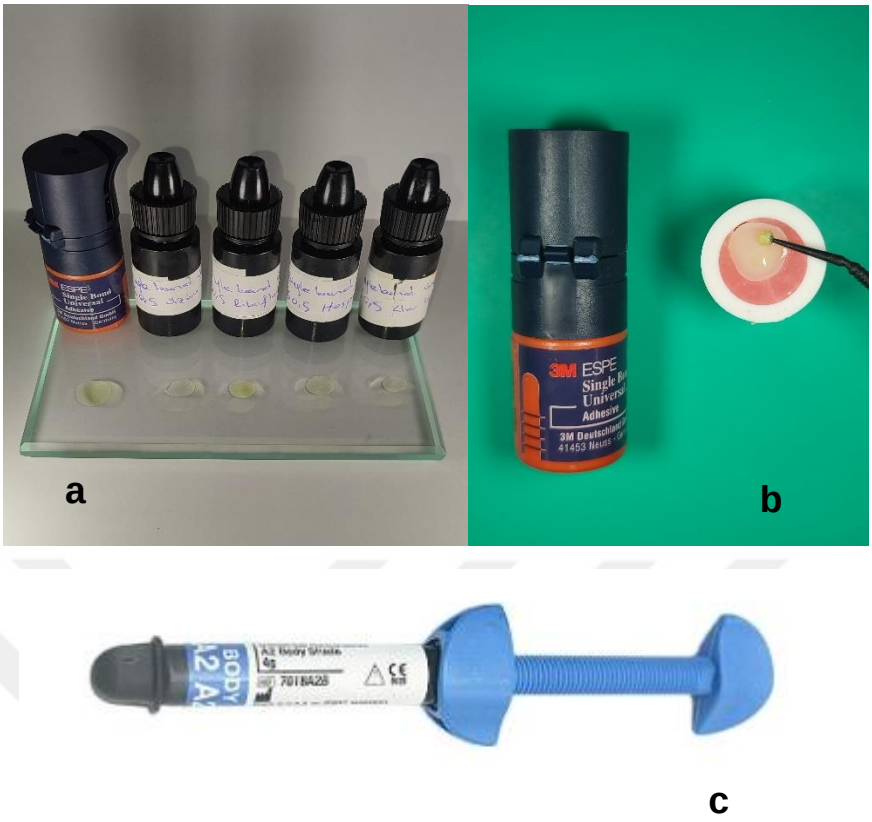
a) Single Bond Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, ABD) Adeziv Ve Deney Adezivlerinin Uygulanışı

Orta koronal dentini açığa çıkarılarak hazırlanan diş örnekleri, pamuk peletler ve hava spreyi ile tamamen kurutuldu. Bonding şişesini 5 sn çalkaladıktan sonra 1-2 damla Adeziv ajan temiz bir godeye damlatıldı ve solventin buharlaşmasını önlemek için hemen kapağı kapatıldı. Her bir adeziv ajan; Single Bond Universal (SBU) (3M ESPE, St. Paul, MN, ABD), üretici talimatlarına göre 20 sn. dentin yüzeyine uygulandı (Tablo 2.3).

Düzgün ve parlak bir yüzey elde edildikten sonra adeziv ajanların polimerizasyonu için 395-480 nm dalga boyunda 1600mW/cm2 ışık gücüne sahip olan LED ışık cihazı (Valo Cordless, Ultradent, Güney Ürdün, UT, Amerika) ile 10 saniye ışık uygulandı.

Adezyon prosedürünü takiben örneklerin üzerine, ortasında 3X4 mm ebadında silindirik boşluk bulunan teflon aparatlar yerleştirilerek, aynı üretici firmaya ait olan Filtek TM Ultimate (3M ESPE, ABD) kompozit rezin uygulandı (Resim 2.2c). Kompozit rezin 2 mm'lik tabakalar halinde dentin üzerindeki aparatın boşluğu içerisine uygulanarak restorasyon yüksekliklerinin 4 mm olması sağlandı. Her 2 mm'lik kompozit uygulamasından sonra ışık ile 20 sn boyunca polimerizasyon yapıldı.

Single Bond Universal içerisine MMP enzim inhibitörleri eklenerek hazırlanan adeziv grupları için de yukarıda bahsettiğimiz işlem basamakları uygulandı. Kontrol ve deney grupları için her grupta 20 adet olacak şekilde toplam 100 adet örnek hazırlandı.



Şekil 2.2: a) SBU ve % 0,5 MMP enzim inhibitörleri katılarak hazırlanan SBU adeziv sistemler**. b)** Hazırlanmış dentin kesit yüzeyi üzerine adeziv sistem uygulanması
c) Filtek TM Ultimate (3M ESPE, ABD) kompozit rezin

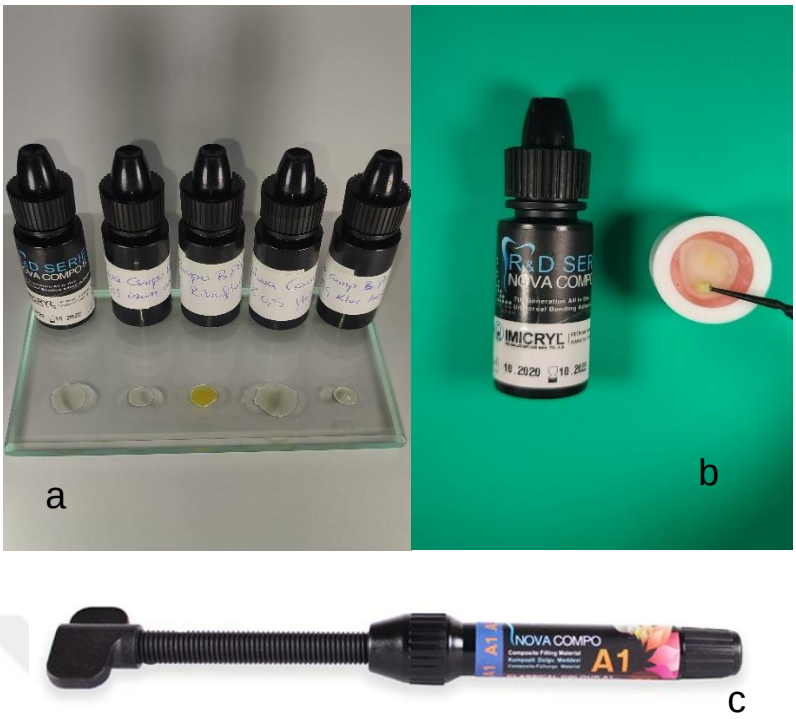


Şekil 2.3: LED ışık cihazı VALO Cordless.

b) Nova Compo-B PLUS (IMICRYL, Konya, Türkiye) Adeziv Ve Deney Adezivlerinin Uygulanışı

Orta koronal dentini açığa çıkarılarak hazırlanan diş örnekleri, pamuk peletler ve hava spreyi ile tamamen kurutuldu. Bonding şişesini 5 sn çalkaladıktan sonra 1-2 damla adeziv ajan temiz bir godeye damlatıldı ve solventin buharlaşmasını önlemek için hemen kapağı kapatıldı. Her bir adeziv ajan; Nova Compo-B PLUS (IMICRYL, Konya, Türkiye), (Şekil 2.4.a) dentin yüzeyine üretici talimatlarına göre 20 sn. uygulandı (Şekil 2.4.b) (Tablo 2.3). Düzgün ve parlak bir yüzey elde edildikten sonra adeziv ajanların polimerizasyonu için 395-480 nm dalga boyunda 1600mW/cm2 ışık gücüne sahip olan LED ışık cihazı (Valo Cordless, Ultradent, Güney Ürdün, UT, Amerika) ile 10 saniye ışık uygulandı.

Adezyon prosedürünü takiben örneklerin üzerine, ortasında 3X4 mm ebadında silindirik boşluk bulunan teflon aparatlar yerleştirilerek, aynı üretici firmaya ait olan Nova Compo-C (IMICRLY, TRY) kompozit rezin kullanıldı . Kompozit rezin 2 mm'lik tabakalar halinde dentin üzerindeki aparatın boşluğu içerisine uygulanarak restorasyon yüksekliklerinin 4 mm olması sağlandı. Her 2 mm'lik kompozit uygulamasından sonra ışık ile 20 sn boyunca polimerizasyon yapıldı. Nova Compo B Plus Bond Universal içerisine MMP enzim inhibitörleri eklenerek hazırlanan adeziv grupları için de yukarıda bahsettiğimiz işlem basamakları uygulandı. Kontrol ve deney grupları için her grupta 20 adet olacak şekilde toplam 100 adet örnek hazırlandı.

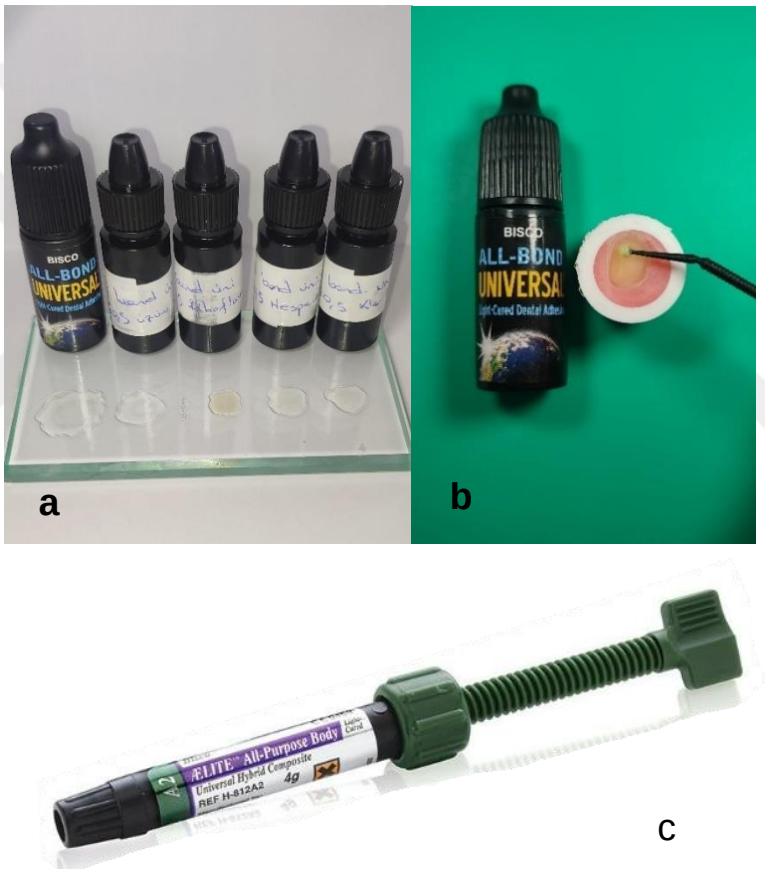


Şekil 2.4: a) NCBU ve % 0,5 MMP enzim inhibitörleri katılarak hazırlanan NCBU adeziv sistemler. b) Hazırlanmış dentin kesit yüzeyi üzerine adeziv sistem uygulanması
c) Nova Compo-C (IMICRLY, TRY) kompozit rezin

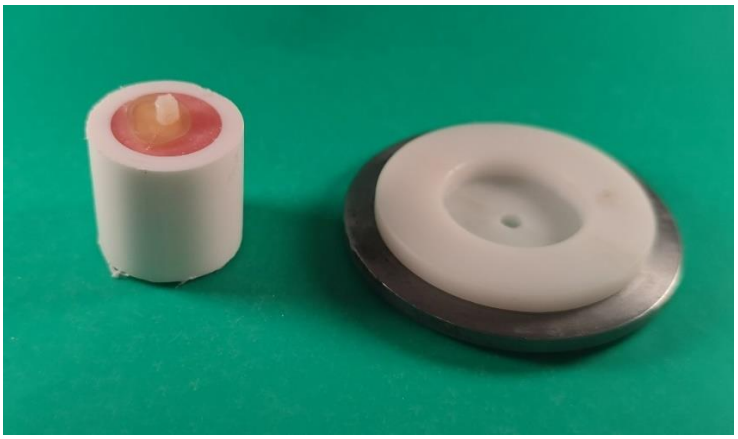
c) All Bond Universal (BISCO, Inc., Schaumburg, IL, Amerika)Adeziv Ve Deney Adezivlerinin Uygulanışı

Orta koronal dentini açığa çıkarılarak hazırlanan diş örnekleri, pamuk peletler ve hava spreyi ile tamamen kurutuldu. Bonding şişesini 5 sn çalkaladıktan sonra 1-2 damla bonding ajan temiz bir bonding uygulama godesine damlatıldı ve solventin buharlaşmasını önlemek için hemen kapağı kapatıldı. Her bir adeziv ajan; All Bond Universal (BISCO, Inc., Schaumburg, IL, Amerika)] (Şekil 2.4) dentin yüzeyine üretici talimatlarına göre 15 sn. ovalayarak uygulandı ve ışınlama yapılmadan ikinci kez 15 sn. tekrar uygulandı (Şekil2.5b) (Tablo 2.2). Düzgün ve parlak bir yüzey elde edildikten sonra bonding ajanların polimerizasyonu için 395-480 nm dalga boyunda 1600mW/cm2 ışık gücüne sahip olan LED ışık cihazı (Valo Cordless, Ultradent, Güney Ürdün, UT, Amerika) ile 10 saniye ışık uygulandı.

Adezyon prosedürünü takiben örneklerin üzerine, ortasında 3X4 mm ebadında silindirik boşluk bulunan teflon aparatlar yerleştirilerek, aynı üretici firmaya ait olan AELITETM All-Purpose Body (BISCO, ABD) kompozit rezin kullanıldı (Şekil 2.5 c). Kompozit rezin 2 mm'lik tabakalar halinde dentin üzerindeki aparatın boşluğu içerisine uygulanarak restorasyon yüksekliklerinin 4 mm olması sağlandı. Her 2 mm'lik kompozit uygulamasından sonra ışık ile 20 sn boyunca polimerizasyon yapıldı. All Bond Universal içerisine MMP enzim inhibitörleri eklenerek hazırlanan deneysel adezivleri için de yukarıda bahsettiğimiz işlem basamakları uygulandı. Kontrol ve deney grupları için her grupta 20 adet olacak şekilde toplam 100 adet örnek hazırlandı.



.**Şekil 2:5: a)** ABU ve % 0,5 MMP enzim inhibitörleri katılarak hazırlanan ABU adeziv sistemler.
b) Hazırlanmış dentin kesit yüzeyi üzerine adeziv sistem uygulanması
c) AELITETM All-Purpose Body (BISCO, ABD) kompozit rezin



Şekil 2.6: Kompozit rezin silindir oluşturulmuş diş örneği ve kullanılan teflon aparat

Adeziv rezin uygulanan örnekler kendi içlerinde 2 alt gruba ayrıldı. İlk gruplara adeziv uygulama sonrası hemen makaslama bağlanma testi uygulanırken, diğer gruplara yaşlanma işlemi uygulandı.

2.4. Suda Bekletme Ve Termal Siklus Cihazı İle Örnekleri Yaşlandırma İşlemi

Daha önce hazırlanan ve yaşlandırma grupları için ayrılan örnekler, 37 °C de etüvde distile suda 12 ay süre bekletildi. Distile suda bekletilen örnekler kurumaması için haftada 1 kez kontrol edilerek %100 nemli ortamda bekletilmesi sağlandı (Şekil 2.7)

12 ay 37 °C distile suda bekleme süresinin ardından örnekler termal siklus cihazında (Nova, Konya, Türkiye), örneklerin sırasıyla +5°C ile +55 °C(±2°C) aralığındaki banyolarda bekleme süresi 30’ ar sn.ve transfer süresi 7 sn olacak şekilde 10000 siklus işlemine tabi tutuldu (şekil 2. 8).



Şekil 2.7: Etüv cihazı ve numunelerin saklanması



Şekil 2.8: Termal siklus cihazı (Nova, Konya, Türkiye)

2.5. Makaslama bağlanma dayanımı testinin uygulanması

Makaslama bağlanma dayanma testi Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Merkezi'nde bulunan üniversal instron test cihazında (Marestek, Türkiye) yapıldı (Şekil 2.9). Ani makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin elde edilmesi için adeziv rezin uygulanmış ve 24 saat distile su içerisinde bekletilmiş örneklere bağlanma dayanım testi uygulandı.

Hazırlanan örneğin içinde bulunduğu silindirik PVC boru, kenarlarında sıkıştırma vidası bulunan örnek sabitleyici arasına konularak sabitlendi (Şekil 2.10.a). Makaslama bağlanma kuvvetinin saptanması amacıyla cihaza bağlı çentik kırıcı ucu, diş ve kompozit silindirin birleşme bölgesine paralel şekilde konumlanarak, kompozit uç kırılana kadar 1

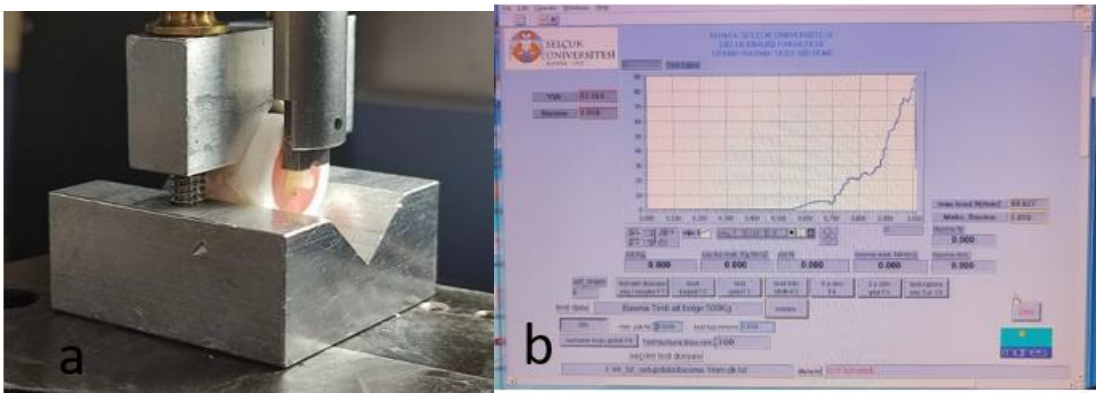
mm/dk yükleme hızıyla kuvvet uygulandı. Kırılma anında bilgisayar ekranında beliren değer Newton cinsinden kaydedildi (şekil 2.10.b). Kırılma anındaki Newton değeri bağlanma yüzey alanına (mm^2) bölünerek makaslama bağlanma dayanımı verileri megapascal (MPa) cinsinden hesaplandı.

S [Makaslama (shear) bağlanma dayanımı (MPa)] = F [Kırılma noktasındaki kuvvet (N)] / A [Bağlanma yüzey alanı (mm2)].

Deney ve kontrol adeziv gruplarıyla elde edilmiş ve yaşlandırma işlemleri tamamlanan örneklerden de makaslama bağlanma dayanımı değerleri elde edebilmek için yukarıda anlatıldığı gibi makaslama dayanım testi uygulandı. Hem ani makaslama bağlanma dayanım testi ve makaslama bağlanma dayanımı testi sonrası elde edilen veriler kaydedildi.



Şekil 2.9: Makaslama bağlanma testi için kullanılan universal İnstron Test Cihazı (Marestek, Türkiye)



Şekil 2.10: a) Bir Örnek üzerindeki makaslama bağlanma testinin uygulanması

b) Makaslama Bağlanma Dayanım testi sırasında uygulanan kuvvet grafiği.

2.6. Kırık Tipi Analizi

Makaslama bağlanma dayanımı testi için kullanılan üniversal instron test cihazı (Marestek, Türkiye) ile kompozit örnekler kırıldıktan sonra geriye kalan diş örneklerinin yüzeyleri stereomikroskop (Olympus, Tokyo, Japonya) kullanılarak 50X büyütmede incelendi . Kırılma tiplerinin belirlenmesinde (Scherrer ve ark 2010):

A: Adeziv kırık (hem dentin hem de kompozit rezini içerisine alan kırık),

K: Koheziv kırık (sadece dentindeki kırık ya da sadece kompozit rezin içerisindeki kırık),

M: Miks kırık (kısmen adeziv ve kısmen koheziv) sınıflaması kullanıldı.

2.7. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Değerlendirmesi

Çalışmamızın SEM değerlendirmesi ve kaplanması Selçuk Üniversitesi İLTEK araştırma ve uygulama merkezinde (Konya, Türkiye) gerçekleştirildi.

Her bir grup için 2 adet diş örnek SEM değerlendilmesi yapılabilmesi için ayrıldı. Ayrılan örneklerin dentin yüzeylerine adeziv ajanlar üretici firmaların talimatları doğrultusunda uygulandı. Daha sonra kompozit rezin 2 mm'lik tabakalar halinde kondanse edildi. Her tabaka 20 sn LED ışık kaynağı ile polimerize edildi. Her gruptaki örneklerden biri ani makaslama bağlanma dayanımı elde edilen grupların SEM görüntüsü için hazırlandı. Hazırlanan örneklerden bir grup 24 saat 37ºC'de distile suda bekletildi. Diğerleri de su ve termal siklusta yaşlandırma bağlanma dayanımı gruplarıyla yaşlandırılarak bu grupların SEM görüntüsü için hazırlandı. Seçilen örnekler bağlantı ara yüzeyine dik olacak şekilde, su soğutması altında, elmas separe kullanılarak kesildi

SEM görüntüsü için hazırladığımız örneklerin yüzeyleri 600, 800 ve 1200 gritlik zımparalar kullanılarak zımparalandı (şekil 2.11). Daha sonra ultrasonik yıkama ile yıkandı (şekil 2.12) ve 6 mol/L HCI içerisinde 25 saniye bekletildi. Deproteinizasyon için 5 dakika %5 lik NaOCI uygulandı. Bunu takiben örnekler artan konsantrasyonda (%50, %70, %95, %100) etanol ile 15 er dakika dehidratasyona uğratıldı(şekil 2.12).

Bu şekilde hazırlanan örnekler 3 gün 37°C'de etüv cihazında bekletildi. Havasız bir ortamda Cressington Sputter Coater 108 auto (Cressington, Germany) cihazı

kullanılarak ince bir altın filmle kaplandı (şekil 2.13). Örnekler x2000 ile x5000 arasında büyütmelerle Scanning Elektron Mikroskobu (EVO LS10, Zeiss, Oberkochen, Almanya) altında incelendi (şekil 2.13).



Şekil 2.11: Sem analizi için hazırlanan bir örnek



Şekil 2.12: Ultrasonik yıkama cihazı.



Şekil 2.13: Altın kaplama cihazı ve SEM cihazı (Zeiss Evo LS10).

2.8. İstatistiksel Değerlendirme

Bu in vitro çalışmada, üç farklı üniversal adeziv sistem ve bunların MMP enzim inhibitörü eklenerek oluşturulmuş modifikasyonları kullanılarak elde edilen kontrol ve deney gruplarına ait başlangıç ve yaşlandırma işlemi sonrası makaslama bağlanma dayanımı verileri arasındaki farklılıkları tespit etmek için, tek yönlü varyans analizi ANOVA testi kullanıldı. Farklılıkların hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek için ise Tukey' s HSD ve Scheffe testleri uygulandı (p=0.05).

İstatiksel analizler için SPSS Windows 22.0 paket programından yararlanıldı.

3. BULGULAR

3.1. Makaslama Bağlanma Dayanımı (SBS) Testi Bulguları

Çalışmamızda kullandığımız adezivlerin kontrol grupları ve yaşlandırma grupları üzerine yapılan makaslama bağlanma dayanım testleri sonucu elde edilen verilerin ortalama (MPa) ± standart sapma değerleri olarak tablo 3.1'de özetlenmiştir.

Başlangıç ve yaşlandırma sonrası **kontrol adeziv grupları** arasında en **düşük** makaslama bağlanma dayanımı değeri **ABU kontrol** gruplarında [(10,6499 ± 4,05825 MPa) (12,0975 ± 4,78298 MPa)] gözlenirken, **en yüksek** makaslama bağlanma dayanımı değeri ise **SBU kontrol** gruplarında [(18,4572 ± 5,12003 MPa), (16,1066 ± 5,13453 MPa)] gözlendi. Başlangıç kontrol grupları arasında ; SBU kontrol grubu değeri ABU kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p<0,05$). NCBU kontrol grubu ile SBU kontrol ve ABU kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Yaşlandırma sonrası kontrol grupları arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 3.1: Çalışmada kullanılan adezivlerin makaslama bağlanma dayanım verileri (MPa)

		Örnek Sayısı	Ortalama Değer	Minimum Değer	Maksimum Değer	Standart Sapma
1	**GRUP 1:** SBU Kontrol Grubu 24 saat	10	18,4572	14,7946	22,1199	5,12003
2	**GRUP 2**: SBU %0,5 ÜÇE içeren 24 saat	10	16,8361	12,9592	20,7129	5,41950
3	**GRUP 3:** SBU %0,5 Riboflavin içeren 24 saat	10	20,3851	15,6437	25,1264	6,62794
4	**GRUP 4**: SBU %0,5 Hesperidin içeren 24 saat	10	16,2309	12,7141	19,7477	4,91612
5	**GRUP 5:** SBU %0,5 Klorheksidin içeren 24 saat	10	18,2004	13,9981	22,4027	5,87441
6	**GRUP 6:** SBU Kontrol Grubu Yaşlandırılmış	10	16,1066	12,4336	19,7796	5,13453
7	**GRUP 7:** SBU %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış	10	12,4717	7,3237	17,6196	7,19636
8	**GRUP 8:** SBU %0,5 Riboflavin içeren Yaşlandırılmış	10	15,0386	11,6764	18,4009	4,70011
9	**GRUP 9:** SBU %0,5 Hesperidin içeren Yaşlandırılmış	10	15,2024	12,6411	17,7637	3,58045
10	**GRUP 10:** SBU %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış	10	20,4947	17,2429	23,7466	4,54573
11	**GRUP 11:** NCBU Kontrol Grubu 24 saat	10	14,4932	10,5076	18,4788	5,57153
12	**GRUP 12:** NCBU %0,5 ÜÇE içeren 24 saat	10	14,7180	11,9224	17,5136	3,90799
13	**GRUP 13:** NCBU %0,5 Riboflavin içeren 24 saat	10	14,0365	11,1394	16,9337	4,04990
14	**GRUP 14:** NCBU %0,5 Hesperıdın içeren 24 saat	10	12.3696	8,7465	15,9926	5,06465
15	**GRUP 15:** NCBU %0,5 Klorheksidin içeren 24 saat	10	13,2010	10,4906	15,9114	3,78887

Tablo 3.1: (Devamı) Çalışmada kullanılan adezivlerin makaslama bağlanma dayanım verileri (MPa)

16	**GRUP 16:** NCBU Kontrol Grubu Yaşlandırılmış	10	15,0483	10,9932	19,1034	5,66862
17	**GRUP 17:** NCBU %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış	10	16,4333	12,1633	20,7032	5,96894
18	**GRUP 18:** NCBU %0,5 Rıboflavın içeren Yaşlandırılmış	10	10,0183	6,3840	13,6526	5,08038
19	**GRUP 19:** NCBU %0,5 Hesperıdın içeren Yaşlandırılmış	10	13,6098	11,1865	16,0331	3,38751
20	**GRUP 20:** NCBU %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış	10	12,7277	9,6121	15,8433	4,35537
21	**GRUP 21:** ABU Kontrol Grubu 24 saat	10	10,6499	7,7468	13,5530	4,05825
22	**GRUP 22** ABU %0,5 ÜÇE içeren 24 saat	10	10,8803	6,9412	14,8194	5,50648
23	**GRUP 23** ABU %0,5 Rıboflavın içeren 24 saat	10	13,1913	9,7864	16,5961	4,75966
24	**GRUP 24:** ABU %0,5 Hesperıdın içeren 24 saat	10	9,0801	5,1227	13,0375	5,53203
25	**GRUP 25**: ABU %0,5 Klorheksidin içeren 24 saat	10	9,6243	6,3989	12,8498	4,50887
26	**GRUP 26:** ABU Kontrol Grubu Yaşlandırılmış	10	12,0975	8,6760	15,5191	4,78298
27	**GRUP 27:** ABU %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış	10	11,6118	9,0787	14,1448	3,54098
28	**GRUP 28:** ABU %0,5 Rıboflavın içeren Yaşlandırılmış	10	9,7352	6,3321	13,1383	4,75719
29	**GRUP 29:** ABU %0,5 Hesperıdın içeren Yaşlandırılmış	10	10,4699	7,7744	13,1655	3,76812
30	**GRUP 30:** ABU %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış	10	12,2780	8,0532	16,5027	5,90582

Tablo 3.2: Çalışmada kullanılan adezivlerin makaslama bağlanma dayanım verileri (MPa) ve istatistik benzerliklerinin gösterilmesi

		Başlangıç (MPa)	Yaşlandırma Sonrası (MPa)
SBU (Single Bond Universal)	Kontrol	AB 18,4572 (cd)	AB 16,1066 ab
	% 0,5 Üzüm Çekirdeği Ekstresi	AB 16,8361 (abcd)	B 12,4717 a
	% 0,5 Riboflavin	A 20,3851 (d)	AB 15,0386 ab
	% 0,5 Hesperidin	AB16,2309(abcd)	AB 15,2024 ab
	% 0,5 Klorheksidin	AB 18,2004 (bcd)	A 20,4947 b
NCBU (Nova Compo B Plus)	Kontrol	14,4932(abcd)	15,0483 ab
	% 0,5 Üzüm Çekirdeği Ekstresi	14,7180(abcd)	16,4333 ab
	% 0,5 Riboflavin	14,0365(abcd)	10,0183 a
	% 0,5 Hesperidin	12.3696 (abc)	13,6098 ab
	% 0,5 Klorheksidin	13,2010(abcd)	12,7277 a
ABU (All Bond Universal)	Kontrol	10,6499 (ab)	12,0975 a
	% 0,5 Üzüm Çekirdeği Ekstresi	10,8803(abc)	11,6118 a
	% 0,5 Riboflavin	13,1913(abcd)	9,7352 a
	% 0,5 Hesperidin	9,0801 (a)	10,4699 a
	% 0,5 Klorheksidin	9,6243 (a)	12,2780 a

**Aynı büyüklükte harf ve renk üst karaktere sahip olan gruplar birbirleriyle istatistiksel olarak benzerdir. Parantez içindeki küçük harfler başlangıç grupları arasındaki, parantezsiz küçük harfler yaşlandırma sonrası gruplar arasındaki istatiksel benzerlikleri gösterir. Büyük harfler; başlangıç ve yaşlandırma sonrası gruplar arasındaki istatiksel benzerlikleri gösterir.

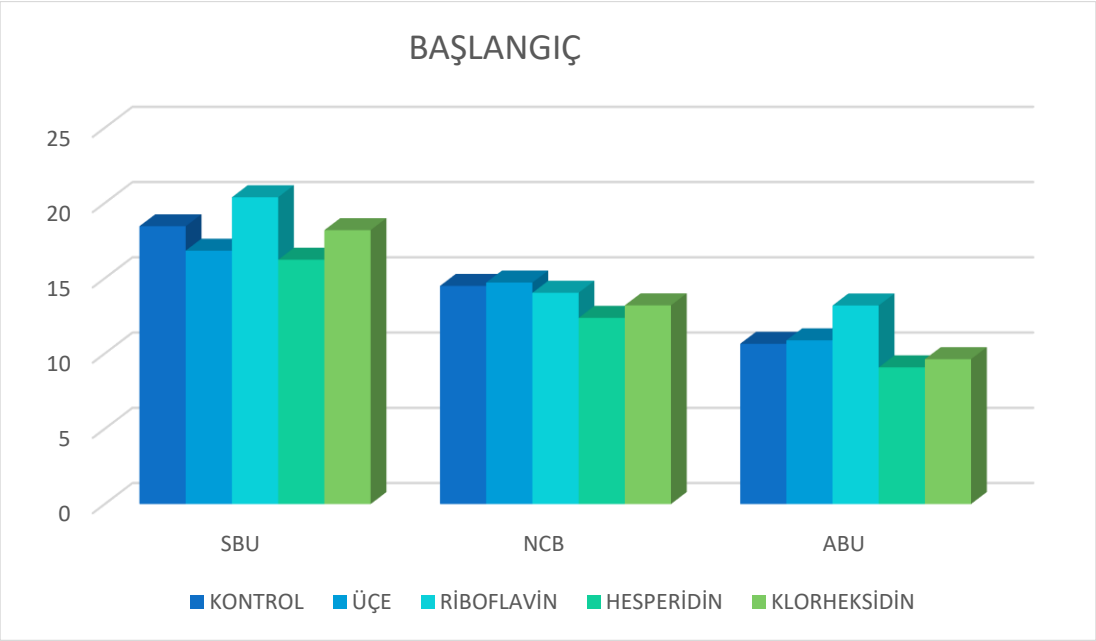
3.1.1. Adezivlerin Başlangıç Makaslama Bağlanma Dayanım Bulguları

Başlangıç SBU kontrol ve deney grupları arasında en yüksek makaslama bağlanma dayanımı değeri %0,5 riboflavin eklenen grupta (20,3851 ± 6,62794 MPa), en düşük makaslama bağlanma dayanımı değeri de %0,5 hesperidin eklenen grupta (16,2309 ± 4,91612 MPa) gözlendi. Klorheksidin eklenerek hazırlanmış deney grubunun

makaslama bağlanma dayanımı değerlerinde kontrol grubuna kıyasla sayısal azalma gözlendi ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p> 0,05). ÜÇE eklenerek hazırlanmış grupta makaslama bağlanma dayanımı değerinde kontrol grubuna kıyasla sayısal azalma gözlendi. SBU kontrol grubu ile deney grupları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p > 0,05).

Başlangıç NCBU kontrol ve deney grupları arasında en yüksek makaslama bağlanma dayanımı değeri %0,5 ÜÇE eklenen grupta (14,7180 ± 3,90799 MPa), en düşük makaslama bağlanma dayanımı değeri de %0,5 hesperidin eklenen grupta (12.3696±5,06465 MPa) gözlendi. Kontrol grubuna kıyasla sadece ÜÇE eklenen grupta sayısal artış gözlenirken; % 0,5 riboflavin, % 0,5 hesperidin, % 0,5 klorheksidin eklenen gruplarda sayısal olarak düşük gözlendi. Ancak NCBU kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p> 0,05).

Başlangıç ABU kontrol ve deney grupları arasında en yüksek makaslama bağlanma dayanımı değeri %0,5 riboflavin eklenerek hazırlanmış grupta (13,1913 ± 4,75966 MPa), en düşük makaslama bağlanma dayanımı değeri de %0,5 hesperidin eklenerek hazırlanmış grupta (9,0801 ± 5,53203 MPa) gözlendi. Kontrol grubuna kıyasla; % 0,5 Riboflavin eklenerek hazırlanmış ve % 0,5 ÜÇE eklenerek hazırlanmış gruplarda sayısal artış gözlenirken, ABU kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).



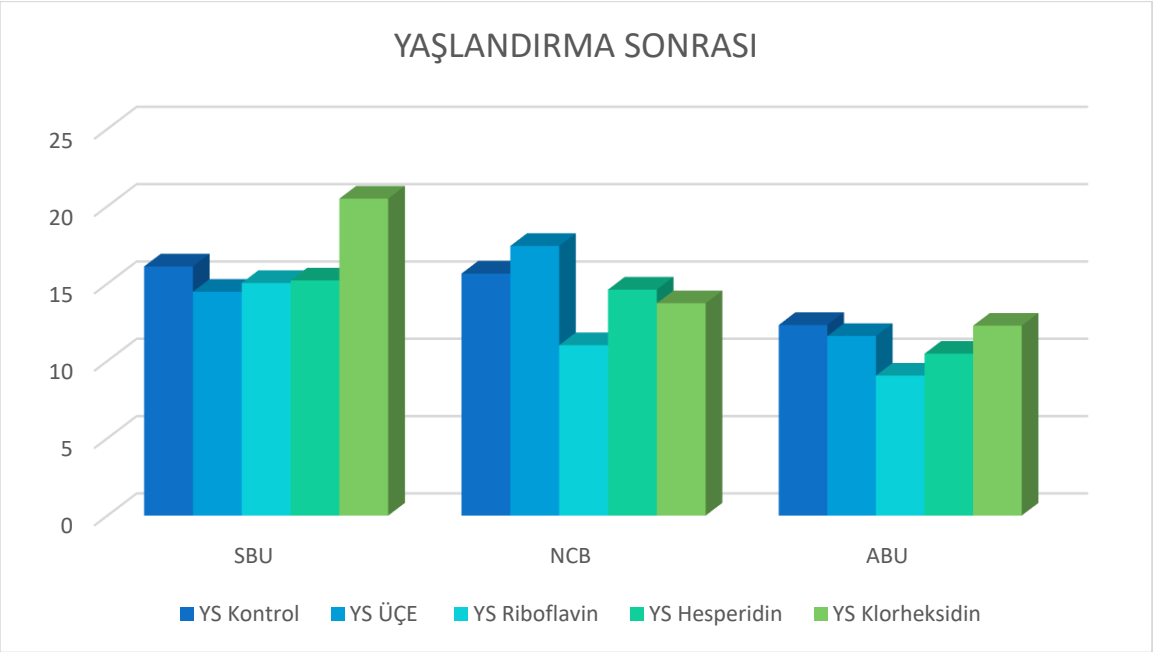
Grafik 3.1: Çalışmada kullanılan üniversal adezivlere ait başlangıç kontrol ve deney gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin grafiksel gösterimi (MPa).

3.1.2. Yaşlandırılmış Adezivlerin Makaslama Bağlanma Dayanım Bulguları

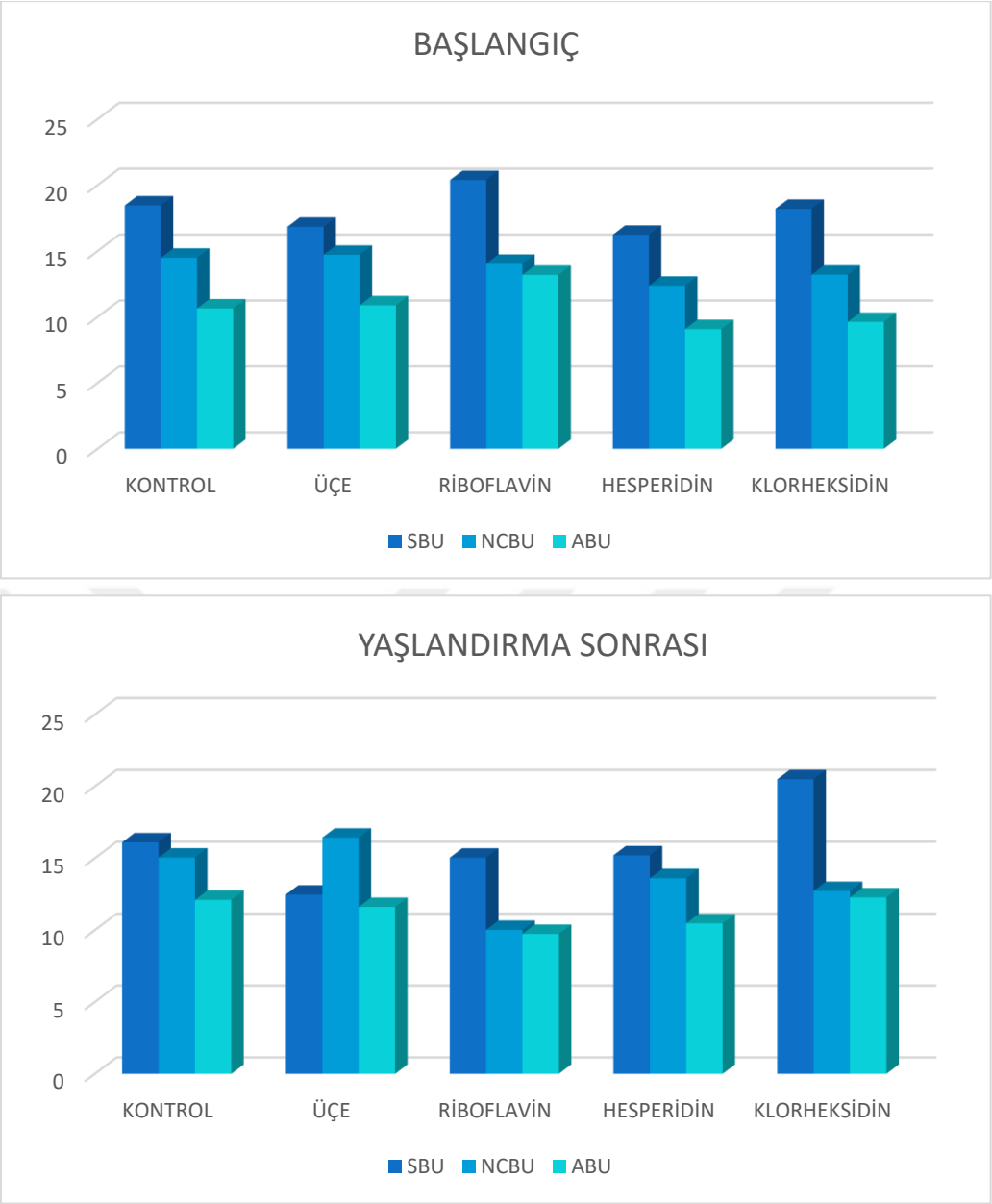
Yaşlandırılmış SBU grupları içerisinde sayısal olarak en yüksek makaslama bağlanma dayanım değeri, % 0,5 klorheksidin eklenerek hazırlanmış SBU grubunda (20,4947 ± 4,54573 MPa); en düşük bağlanma dayanım değeri, % 0,5 ÜÇE eklenerek hazırlanmış SBU grubunda (12,4717 ± 7,19636 MPa) tespit edildi. Yaşlandırılmış kontrol SBU grubuna kıyasla; sadece % 0,5 klorheksidin eklenerek hazırlanmış SBU grubunda bağlanma dayanım değeri sayısal olarak arttı, diğer grupların bağlanma dayanım değerleri yaşlandırılmış kontrol grubuna kıyasla sayısal olarak azaldı. Yaşlandırılmış SBU gruplarından %0,5 klorheksidin eklenerek hazırlanmış SBU grubunun bağlanma dayanım değerinin, %0,5 ÜÇE eklenerek hazırlanmış SBU grubunun bağlanma dayanım değerine göre istatiksel olarak daha yüksek olduğu gözlendi ($p<0,05$).

Yaşlandırılmış NCBU gruplarından en yüksek bağlanma dayanım değeri; % 0,5 ÜÇE eklenerek hazırlanmış NCBU grubunda (16,433 ± 5,96894 MPa), en düşük bağlanma dayanım değeri % 0,5 riboflavin eklenerek hazırlanmış NCBU grubunda (10,0183 ± 5,08038 MPa) gözlendi. Yaşlandırılmış kontrol grubuna kıyasla sadece % 0,5 ÜÇE eklenen NCBU grubunda sayısal artış gözlenirken, istatiksel olarak NCBU yaşlandırma sonrası kontrol ve deney grupları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Yaşlandırılmış ABU adeziv gruplarından en yüksek bağlanma dayanım değeri, % 0,5 klorheksidin eklenerek hazırlanmış ABU deney grubu (12,2780 ± 5,90582 MPa), en düşük bağlanma dayanım değeri % 0,5 riboflavin eklenerek hazırlanmış ABU grubunda (9,7352 ± 4,75719 MPa) gözlendi. Yaşlandırılmış ABU kontrol grubuna kıyasla, sadece % 0,5 Klorheksidin eklenerek hazırlanmış yaşlandırılmış ABU grubunun bağlanma dayanım değerinin sayısal olarak daha yükseldiği gözlendi. Ancak yaşlandırılmış tüm ABU grupları arasında, bağlanma dayanım açısından, istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).



Grafik 3.2: Çalışmada kullanılan üniversal adezivlere ait yaşlandırma sonrası kontrol ve deney gruplarının makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin grafiksel gösterimi (MPa).



Grafik 3.3: Çalışmada kullanılan MMP enzim inhibitörlerinin, adezivlerin makaslama bağlanma dayanımı değerlerine olan etkilerinin grafiksel gösterimi.

3.1.3. Yaşlandırmanın Makaslama Bağlanma Dayanımı Bulgularına Etkisi

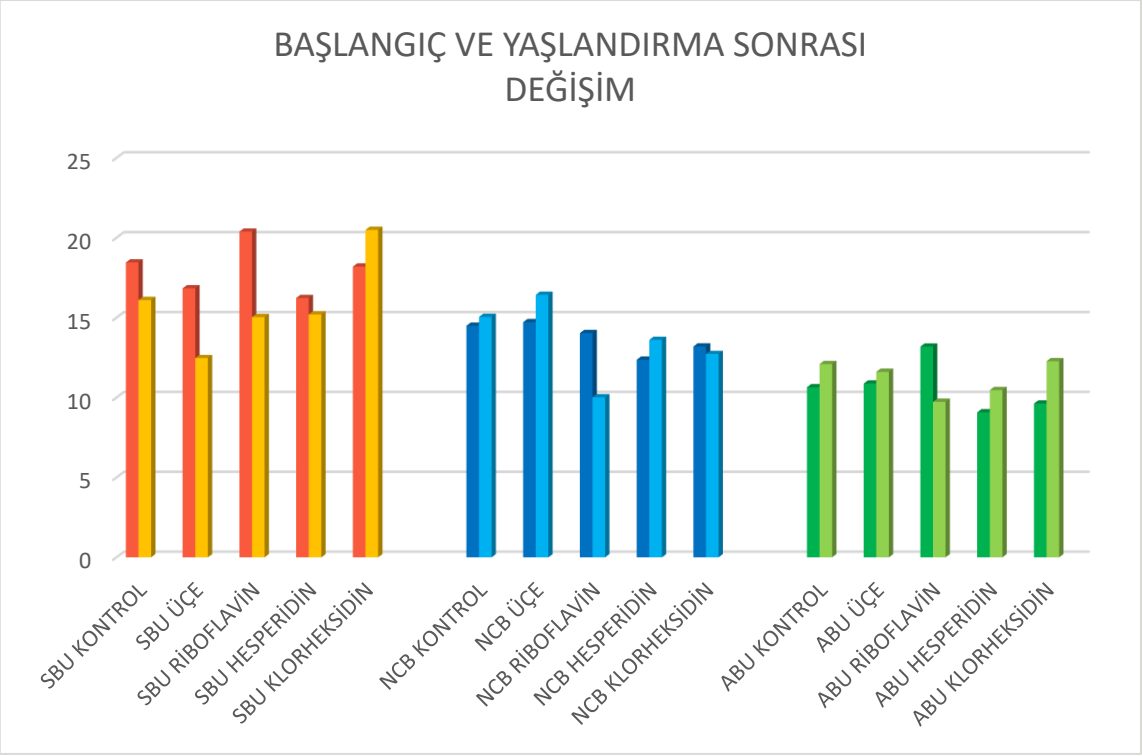
Yaşlandırma, kontrol ve deney gruplarının makaslama bağlanma dayanımı üzerine etkili oldu, ancak istatistiksel olarak önemli bir fark oluşturmadı ($p>0.05$) (Grafik 3.4).

Yaşlandırılmış tüm SBU kontrol ve deney gruplarının bağlanma dayanım değerlerinin; başlangıç SBU kontrol ve deney gruplarına kıyasla; sadece % 0,5

klorheksidin eklenen SBU grubunun makaslama bağlanma dayanım değeri sayısal olarak artmıştır. Diğer SBU gruplarının ise bağlanma dayanım değerleri yaşlandırmayla sayısal olarak azalmıştır.

Yaşlandırılmış tüm NCBU kontrol ve deney gruplarından; yaşlandırma öncesi NCBU gruplarına kıyasla, NCBU kontrol, %0,5 ÜÇE eklenerek hazırlanmış NCBU grubu ve % 0,5 hesperidin eklenerek hazırlanmış NCBU grubunun bağlanma dayanım değerlerinin sayısal olarak arttığı gözlendi. Ancak tüm NCBU kontrol ve deney grupları arasında, bağlanma dayanım açısından, istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Yaşlandırılmış tüm ABU kontrol ve deney gruplarından, yaşlandırma öncesi ABU gruplarına kıyasla, %0,5 riboflavin eklenerek hazırlanmış ABU grubunun bağlanma dayanım değerinin sayısal olarak azaldığı; diğer NCBU gruplarının bağlanma dayanım değerlerinin yaşlanmayla arttığı gözlendi. Ancak istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.



Grafik 3.4: Yaşlandırmanın Kontrol Ve Deney Grupları Makaslama Bağlanma Dayanımı Değerleri Üzerine Etkisinin Grafiksel Gösterimi (MPa.).

Hem başlangıç, hem de yaşlandırma sonrası tüm universal adezivlerin kontrol grupları (MMP enzim inhibitörü katılmamış) arasında en yüksek bağlanma dayanım değeri,SBU kontol gruplarında görüldü. En düşük bağlanma dayanım değerleri ise ABU kontrol gruplarında görüldü.

Tüm gruplar arasında en yüksek bağlanma dayanımı değeri yaşlandırılmış % 0,5 klorheksidin eklenerek hazırlanmış SBU grubunda , en düşük bağlanma dayanım değeri ise % 0,5 riboflavin eklenerek hazırlanmış ABU grubunda gözlendi.

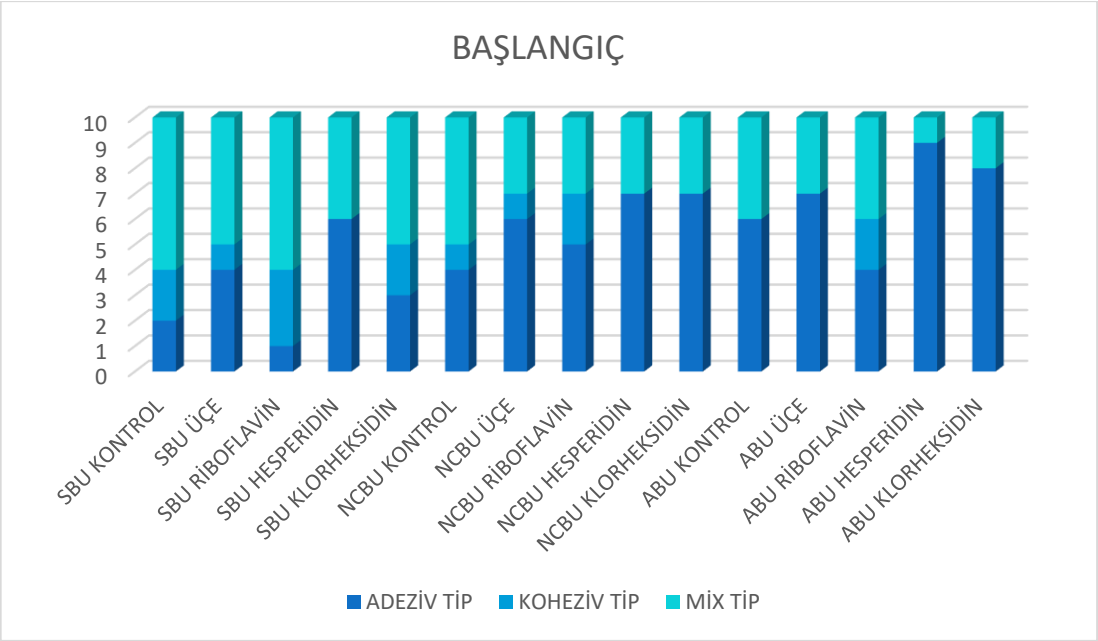
3.2. Kırılma Tipi Bulguları

Başlangıç ve yaşlandırma sonrası Kontrol ve deney gruplarının kırık tipi analizi sonrası elde edilen veriler Tablo 3.3'de gösterildi.

Elde edilen veriler sonucunda başlangıç grupları içerisinde; en fazla adeziv kırık tipi %0,5 hesperidin eklenmiş olan başlangıç ABU grubunda , en az adeziv kırık tipi ise %0,5 riboflavin eklenmiş olan başlangıç SBU grubunda gözlendi. Karışık kırık tipi en fazla SBU Kontrol ve %0,5 riboflavin eklenmiş olan SBU gruplarında, en az ise %0,5 hesperidin eklenmiş ve %0,5 klorheksidin eklenmiş ABU gruplarında gözlendi. Koheziv kırık tipi her grupta gözlenmemekle birlikte bazı gruplarda 3'ün altında gözlendi.

Tablo 3.3: Kontrol ve deney gruplarına ait kırık tipi analizi verileri (Yaşlandırma öncesi)

Kullanılan Adeziv (Başlangıç)	N (numune sayısı)	Adeziv Tip	Koheziv Tip	Mix Tip
GRUP 1: SBU Kontrol Grubu	10	2	2	6
GRUP 2: SBU %0,5 Üzüm Çekirdeği Ekstresi içeren	10	4	1	5
GRUP 3: SBU %0,5 Rıboflavın içeren	10	1	3	6
GRUP 4: SBU %0,5 Hesperıdın içeren	10	6	0	4
GRUP 5: SBU %0,5 Klorheksidin içeren	10	3	2	5
GRUP 11: NCBU Kontrol Grubu	10	4	1	5
GRUP 12: NCBU % 0,5 ÜÇE içeren	10	6	1	3
GRUP 13: NCBU % 0,5 Rıboflavın içeren	10	5	2	3
GRUP 14: NCBU %0,5 Hesperıdın içeren	10	7	0	3
GRUP 15: NCBU %0,5 Klorheksidin içeren	10	7	0	3
GRUP 21: ABU Kontrol Grubu	10	6	0	4
GRUP 22 ABU %0,5 ÜÇE içeren	10	7	0	3
GRUP 23 ABU %0,5 Rıboflavın içeren	10	4	2	4
GRUP 24: ABU %0,5 Hesperıdın içeren	10	9	0	1
GRUP 25: ABU %0,5 Klorheksidin içeren	10	8	0	2

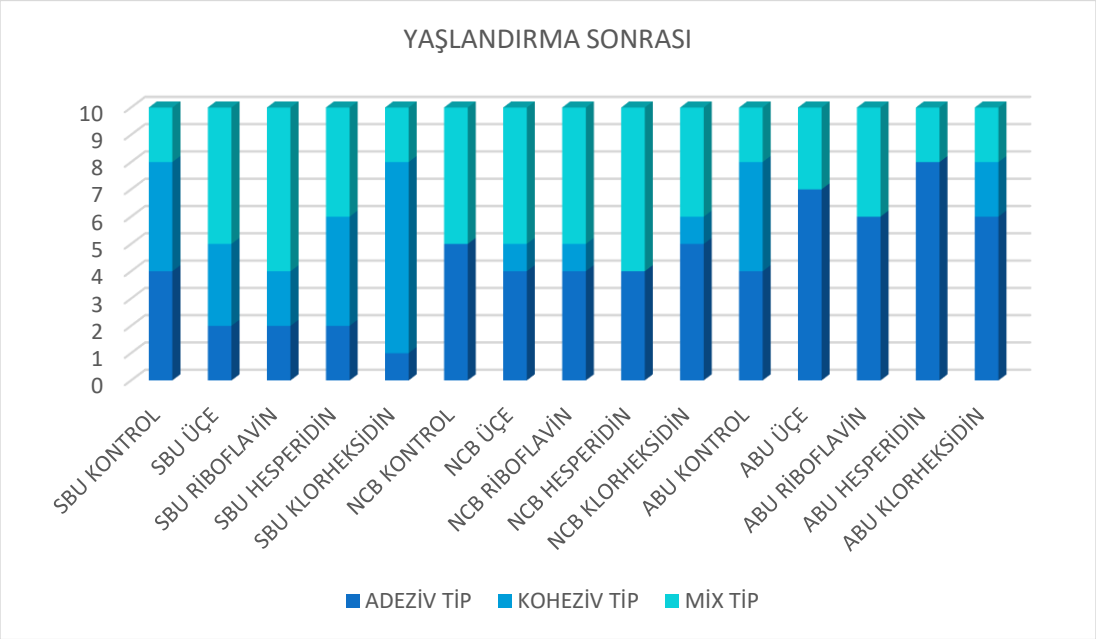


Grafik 3.5: Yaşlandırma öncesi SBS testini takiben her grup için kırılma tiplerinin dağılımı

Yaşlandırılmış gruplar içerisinde ise; en fazla adeziv kırık tipi %0,5 hesperidin eklenmiş olan yaşlandırılmış ABU grubunda, en az adeziv kırık tipi ise %0,5 klorheksidin eklenmiş olan yaşlandırılmış SBU grubunda gözlendi. Karışık kırık tipi en fazla %0,5 riboflavin eklenmiş olan yaşlandırılmış SBU ve %0,5 hesperidin eklenmiş NCBU gruplarında gözlendi. En fazla Koheziv kırık tipi %0.5 klorheksidin eklenmiş yaşlandırılmış SBU grubunda olmakla birlikte, bazı gruplarda hiç gözlenmemiştir.

Tablo 3.4: Kontrol ve deney gruplarına ait kırık tipi analizi verileri.(Yaşlandırma sonrası)

Kullanılan Adeziv (Yaşlandırma Sonrası)	N (numune sayısı)	Adeziv Tip	Koheziv Tip	Mix Tip
GRUP 6: SBU Kontrol Grubu Yaşlandırılmış	10	4	4	2
GRUP 7: SBU %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış	10	2	3	5
GRUP 8: SBU %0,5 Rıboflavın içeren Yaşlandırılmış	10	2	2	6
GRUP 9: SBU %0,5 Hesperıdın içeren Yaşlandırılmış	10	2	4	4
GRUP 10: SBU %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış	10	1	7	2
GRUP 16: NCB Universal Bond Kontrol Grubu Yaşlandırılmış	10	5	0	5
GRUP 17: NCB Universal Bond %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış	10	4	1	5
GRUP 18: NCB Universal Bond %0,5 Rıboflavın içeren Yaşlandırılmış	10	4	1	5
GRUP 19: NCB Universal Bond %0,5 Hesperidin içeren Yaşlandırılmış	10	4	0	6
GRUP 20: NCB %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış	10	5	1	4
GRUP 26: ABU Kontrol Grubu Yaşlandırılmış	10	4	4	2
GRUP 27: ABU %0,5 ÜÇE içeren Yaşlandırılmış	10	7	0	3
GRUP 28: ABU %0,5 Rıboflavın içeren Yaşlandırılmış	10	6	0	4
GRUP 29: ABU %0,5 Hesperıdın içeren Yaşlandırılmış	10	8	0	2
GRUP 30: ABU %0,5 Klorheksidin içeren Yaşlandırılmış	10	6	2	2



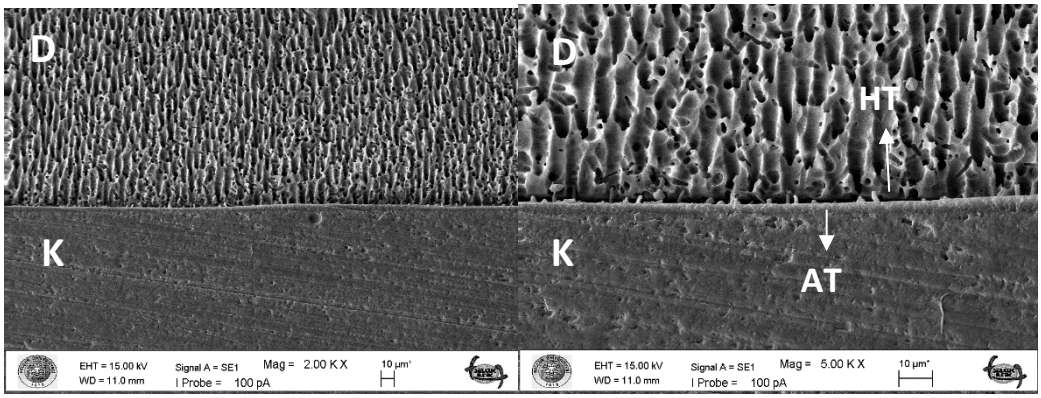
Grafik 3.6: Yaşlandırma sonrası SBS testini takiben her grup için kırılma tiplerinin dağılımı

3.3. SEM Görüntüleri Analizi

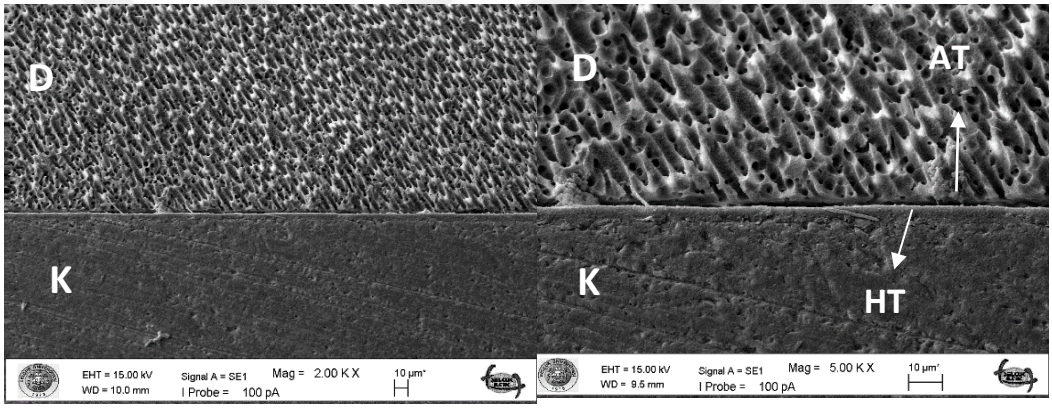
Kontrol ve deney grupları için kullanılan adezivler ile oluşturulan örneklerin kompozit rezin ve dentin bağlantı ara yüzeylerinin incelendiği SEM görüntüleri Resim 3.1-3.15'de gösterildi. SEM değerlendirmelerine göre MMP enzim inhibitörü eklenmiş gruplarının her birinde kontrol gruplarıyla uyumlu olarak ince bir hibrit tabaka gözlendi. Adeziv rezin tabakası tüm gruplarda belirgin bir şekilde gözlendi ve grupların hiçbirinde adeziv tabakanın devamlılığını bozan herhangi bir başarısızlık gözlenmedi. Başlangıç kontrol grupları ile %0,5 konsantrasyonda ÜÇE ve Riboflavin eklenmiş grupların hibrit tabakalarının kalınlığı birbirlerine benzer bulundu. %0,5 konsantrasyonda klorheksidin ve hesperidin eklenmiş deney gruplarında diğer gruplara kıyasla daha ince hibrit tabaka oluştuğu gözlendi.

Yaşlandırma sonrası kontrol ve deney gruplarından SBU ile hazırlanan örneklerin hibrit tabaka kalınlığı, ABU ile hazırlanan gruplara oranla daha kalın olduğu gözlendi. Yaşlandırılmış NCBU gruplarında SBU ya göre daha ince hibrit tabaka gözlendi. % 0,5

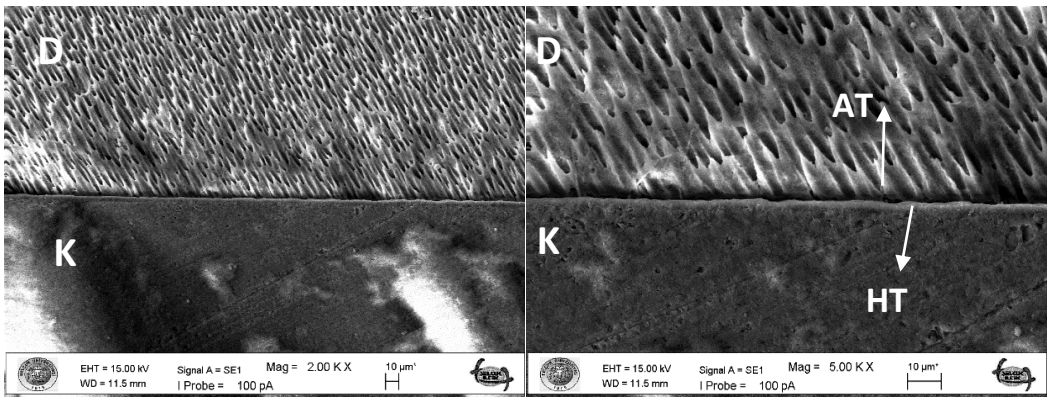
riboflavin eklenmiş NCBU, % 0,5 hesperidin eklenmiş ABU, % 0,5 riboflavin eklenmiş ABU gruplarında, daha ince bir Hibrit tabaka (HT) olduğu gözlendi.



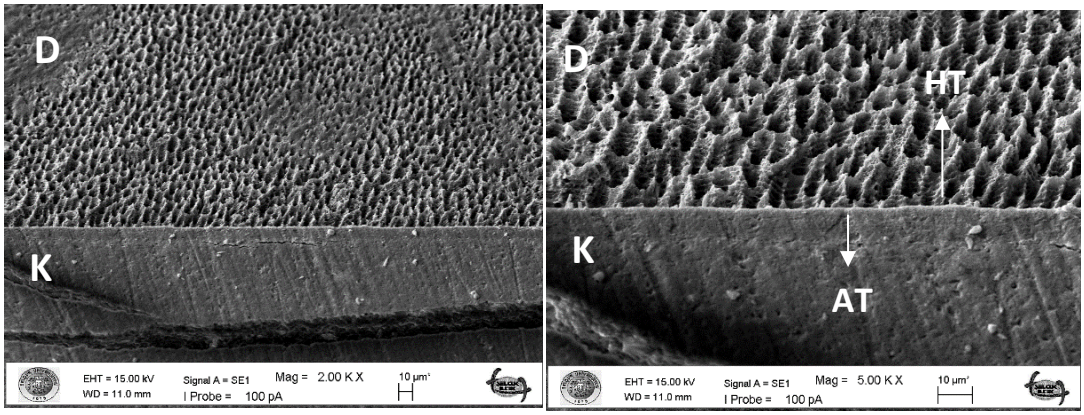
Şekil 3.1: SBU kontrol grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



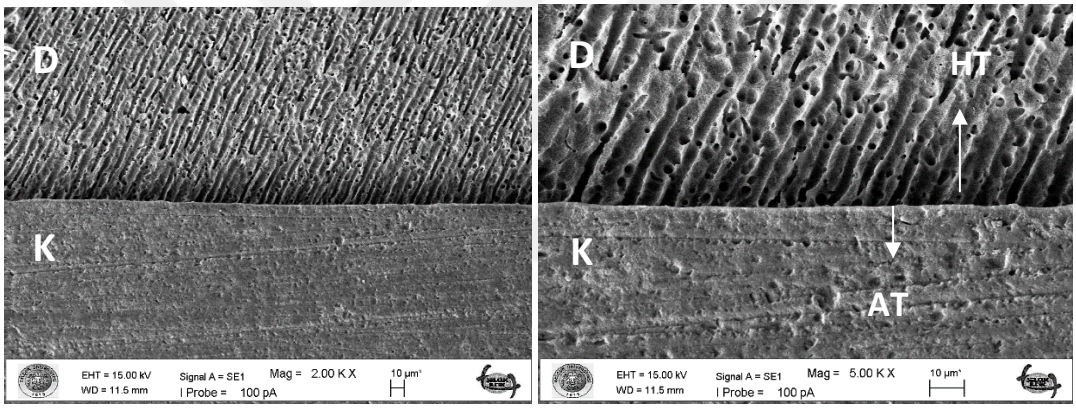
Şekil 3.2: % 0,5 ÜÇE eklenmiş SBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



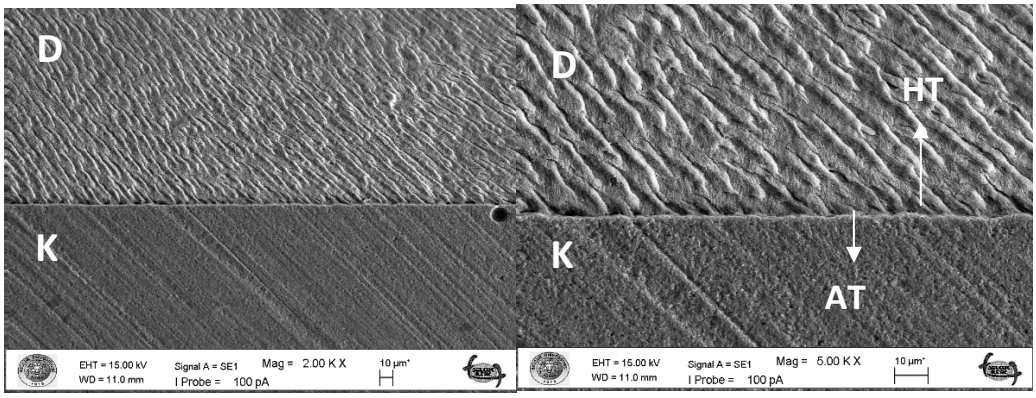
Şekil 3.3: % 0,5 Riboflavin eklenmiş SBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



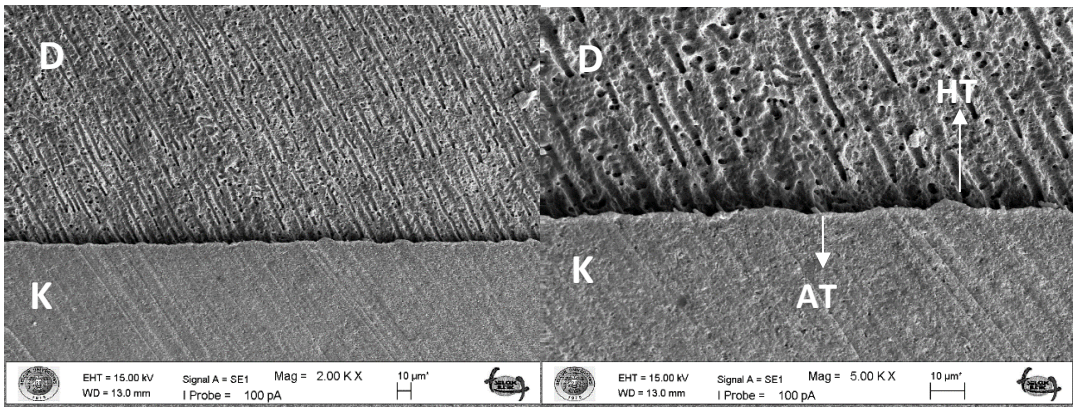
Şekil 3.4: % 0,5 Hesperidin eklenmiş SBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



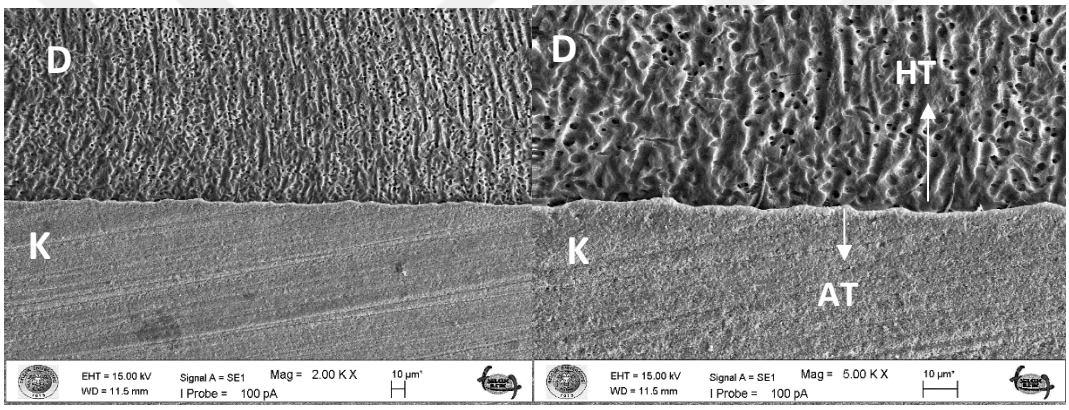
Şekil 3.5: %0,5 Klorheksidin eklenmiş SBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



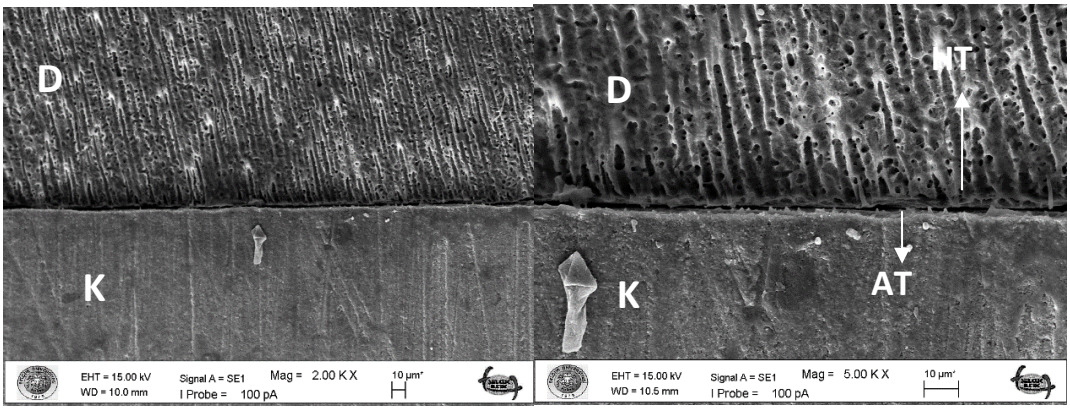
Şekil 3.6: NCBU KONTROL grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



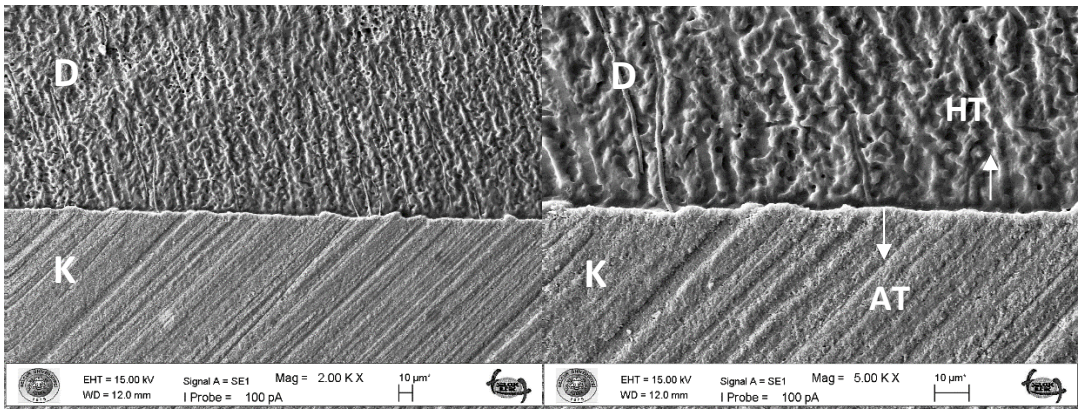
Şekil 3.7: % 0,5 ÜÇE eklenmiş NCBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



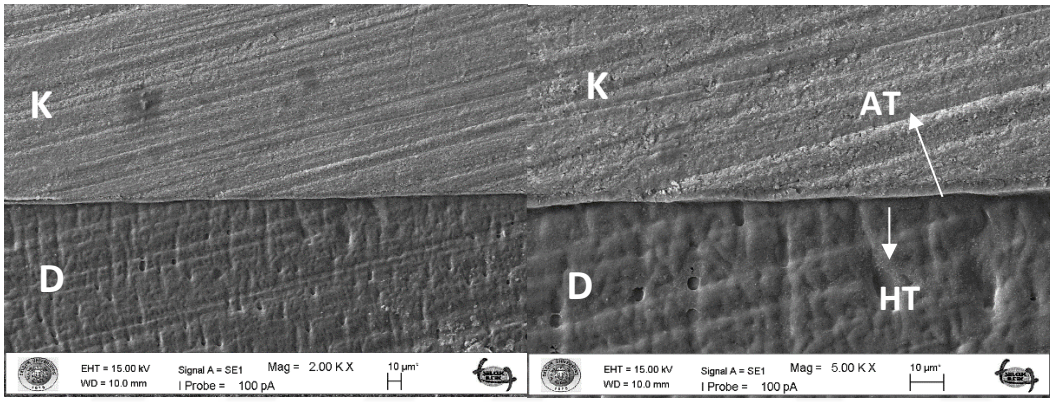
Şekil 3.8: % 0,5 Riboflavin eklenmiş NCBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



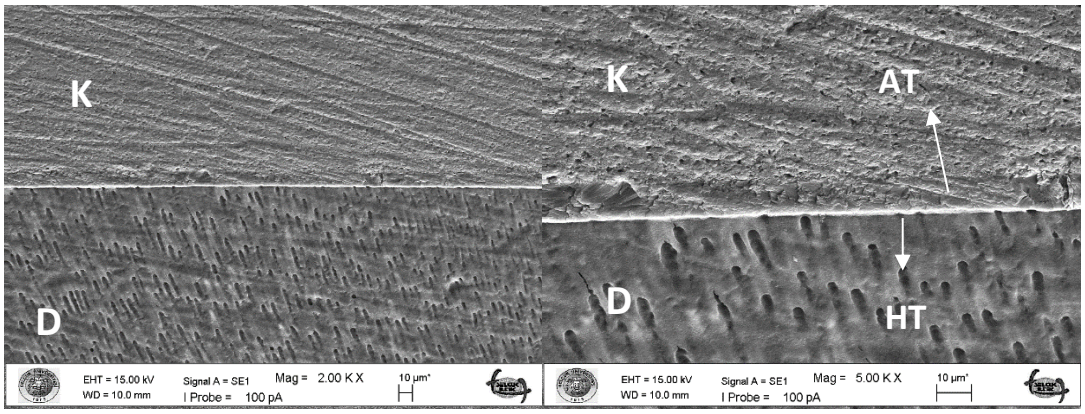
Şekil 3.9: %0,5 Hesperidin eklenmiş NCBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



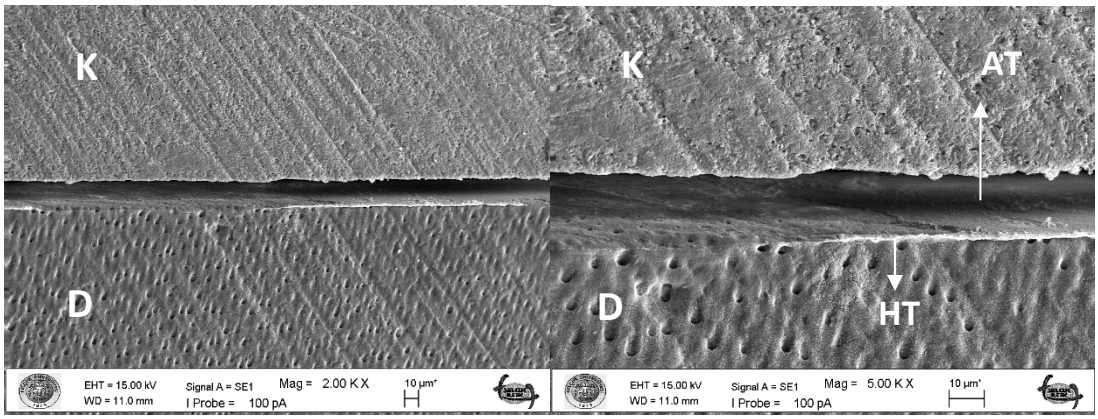
Şekil 3.10: %0,5 klorheksidin eklenmiş NCBU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



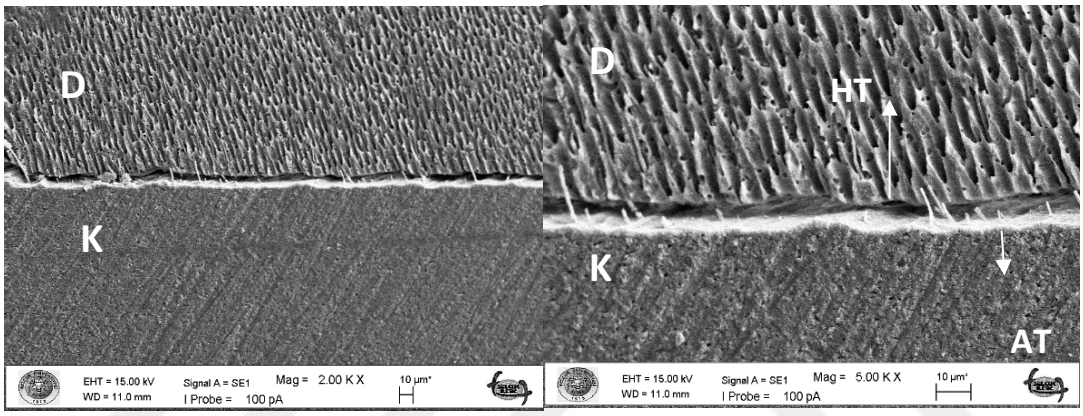
Şekil 3.11: ABU kontrol grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



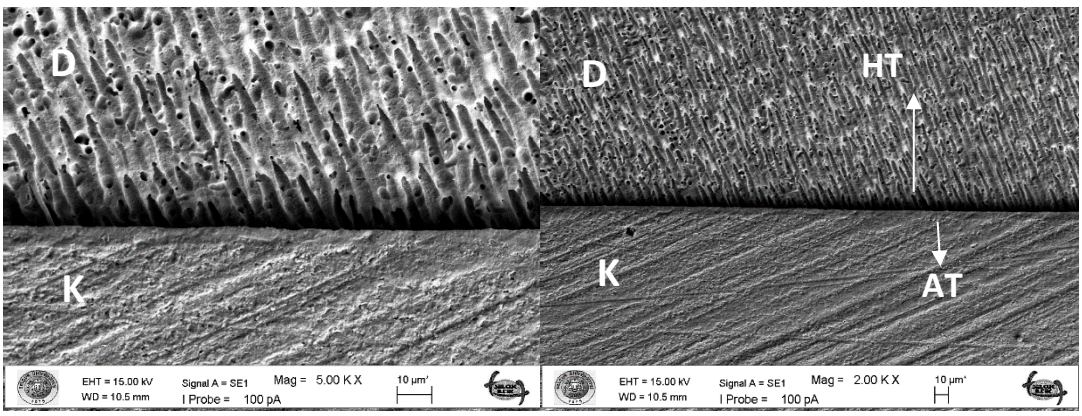
Şekil 3.12: % 0,5 ÜÇE eklenmiş ABU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



Şekil 3.13: %0,5 Riboflavin eklenmiş ABU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



Şekil 3.14: %0,5 Hesperidin eklenmiş ABU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.



Şekil 3.15: % 0,5 klorheksidin eklenmiş ABU grubunun rezin-dentin arayüzlerinin görüntüsü (2000x ve 5000x büyütme). **D: Dentin, K: Kompozit, A.T: Adeziv Tabaka, HT: Hibrit Tabaka.

4. TARTIŞMA

İn vitro gerçekleştirilen bu tez çalışmasında, 3 farklı üniversal adeziv sistemin ve bu adeziv sistemlere % 0,5 konsantrasyonda 4 farklı MMP enzim inhibitörü (üzüm çekirdeği ekstresi, riboflavin, hesperidin, klorheksidin) eklenerek hazırlanmış adeziv solüsyonlarının başlangıç ve yapay yaşlandırma işlemleri sonundaki dentine makaslama bağlanma dayanımları incelendi.

Minimal invaziv diş hekimliğinin önem kazanması ile rezin esaslı materyallerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Klinikte adeziv sistemlerin gelişmesiyle birlikte, rezin esaslı materyallerin diş dokularına bağlanmasında daha başarılı sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. E&R adezivler dentin dokusunun sahip olduğu nem miktarına bağlı duyarlılıklarından dolayı dentine bağlanmada dezavantaj oluştururlar (Dal-Bianco ve ark 2006). Self-etch sistemlerin dezavantajı, minedeki bağlanma etkinliğinin E&R sistemlere göre daha az olmasıdır (Kanemura ve ark 1999, Pashley ve Tay 2001). Bu nedenle mine varlığında, selektif mine asitlenmesi tekniği önerilmiş ve bu tekniğin, minenin sadece self-etch adeziv ile pürüzlendirilmesinden daha etkin olduğu in vitro ve in vivo çalışmalar ile gösterilmiştir (Van Meerbeek ve ark 2003, Rotta ve ark 2007, Frankenberger ve ark 2008). Son yıllarda piyasaya sürülen üniversal adeziv sistemler, yapılarında bulundurdukları 10-MDP monomeri ile dentin üzerinde hidroksiapatit kristalleri ile kimyasal bağ da kurabilmeleri nedeni ile adeziv arayüzünü biyolojik bozunmaya karşı daha dirençli hale getirdiği gösterilmiştir (Yoshida ve ark 2012). 10-MDP'nin oluşturduğu bu kimyasal bağ, 4 META ve Phenil-P gibi self etch adezivlerin bileşiminde kullanılan diğer monomerlere göre suda daha kararlıdır. Universal adezivler self-etch, E&R ve selektif-etch şeklinde multimod olarak uygulanabilmeleri, klinik kullanım kolaylığı ve birçok materyale güçlü şekilde bağlanabilmelerinden dolayı avantaj oluştururlar. Piyasaya sürüldüğü günden itibaren günümüzde adeziv sistemlerin bağlantı çalışmaları universal adeziv sistemler üzerine yoğunlaşmıştır (Muñoz ve ark 2013, Amaral ve ark 2014, Marchesi ve ark 2014, Perdigão ve ark 2014).Günümüzde klinikte yaygın olarak kullanımlarından ve bu avantajlarından dolayı çalışmamızda universal adeziv sistemleri tercih ettik.

Dentine uzun süreli başarılı bir adezyon için, adeziv rezinin demineralize dentin matriksine uygun şekilde infitrasyon gösterip, mükemmel ve stabil bir hibrit tabaka oluşturması gereklidir (Van Meerbeek ve ark 2003). Zamanla ağız içerisinde meydana

gelen sıcaklık ve pH değişimleri, diyet ve diğer faktörler gibi zorlu koşullar altında rezin esaslı materyaller ile diş dokusu arasında hidrolitik bozulmalar meydana gelmektedir. Hibrit tabaka enzimatik bozulma ve hidrolitik yıkıma açıktır (Hashimoto ve ark 2003). Hidrolitik yıkım adeziv içeriğindeki hidrofilik elemanlar ve rezinin su emilim oranı ile ilişkilidir. Yetersiz adeziv infiltrasyonu , yetersiz polimerizasyon ve suda bekleme süresine bağlı olarak su emilim oranı artabilir (Breschi ve ark 2008, Zhang ve Kern 2009). Araştırmacılar, enzim aktivasyonu ve kollajen yıkımının gerçekleşmesi için ortamın su içermesi gerektiğini belirtmişlerdir (Van Meerbeek ve ark 2003, Pashley ve ark 2004). Adezivin infiltre olamadığı alanlarda açığa çıkan kollajen lifler, matriks metalloproteinazlar (MMP) tarafından zamanla parçalanır (Mazzoni ve ark 2006). Çinko ve kalsiyum bağımlı olan MMP'ler birçok biyolojik ve patolojik süreçte rol oynayan enzimlerdir (Van Strijp ve ark 2003). Adeziv sistem uygulandıktan sonra aktive olduklarında hibrit tabakanın kollajen liflerine zarar verebilirler (Sorsa ve ark 2004, De Munck ve ark 2010, Pashley ve ark 2011). Kollajenin konakçı enzimler tarafından yıkılması adeziv arayüzeyin tahrip olmasına sebep olur (Tjäderhane ve ark 2013). Bu da makaslama bağlanma dayanımında azalmayla ölçülebilen kompozit rezin dentin bağlanmasının kaybıyla sonuçlanır (Pashley ve ark 2011). Pashley ve arkadaşları 2004 yılında yaptıkları çalışmada, yaşlanmayla kollajen matriksinin yıkım miktarını ve enzim inhibitörlerinin kollajen matrıksine yıkım miktarına etkisine bakmışlardır. İnsan dentininden elde ettikleri kısmen demineralize ettikleri kollajen matriksleri belirli sürelerde proteolitik enzim inhibitörleri veya saf mineral yağ içeren yapay tükürük içinde saklamışlar ve demineralize kollajen bantlarını incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda enzim inhibtörlerinin kollejenolitik yıkımı etkili oranda azalttıklarını bulmuşlardır (Pashley ve ark 2004). Yaghmoor ve arkadaşları ise 2022 yılında yaptıkları meta analiz çalışmasında %0,2 CHX ve 5 µM GM1489 enzim inhibitörlerinin, ani ve 12 aylık, çalışmadaki diğer inhibitörlerin de 6 aylık yaşlanmada bağ dayanımında önemli bir artışa neden olduğunu bildirmişler ve MMP enzim inhibitörlerinin hibrit tabakadaki kollajen kısmının bütünlüğünü korumasını sağlayarak klinik olarak restorasyonların ömrünü uzattığını savunmuşlardır (Yaghmoor ve ark 2022). Biz de çalışmamızda universal adezivlerin içeriklerine MMP enzim inhibitörleri olan 'Üzüm çekirdeği ekstresi, riboflavin, hesperidin ve klorheksidin' ekleyerek, MMP enzim inhibitörlerinin kompozit-dentin bağlanma dayanımları üzerine etkinlikleri değerlendirilmiştir.

Thanatvarakorn ve arkadaşları ile Moritake ve arkadaşları Universal adezivin, uygulama stratejisinden bağımsız dentine aktif olarak (ovma ile) uygulanmasının erken dönem kadar uzun donem bağlantıyı arttırmada da katkıda bulunduğu belirtmiştir (Thanatvarakorn ve ark 2016, Moritake ve ark 2019). Biz de bu tez çalışmasında kullanılan adeziv sistemlerin hepsinde adeziv uygulama protokolunü kullanım kılavuzunda da belirtildiği gibi ovalama işlemi yaparak gerçekleştirdik.

Diş hekimliğinde kullanılan ve geliştirilen materyallerin performansları laboratuvar ve klinik çalışmalarla değerlendirilmektedir. Klinik çalışmalarda hasta takibinin zor olması, sonuç almak için uzun zaman gerekmesi ve maliyetin fazla olması nedenlerinden dolayı, çalışmaların laboratuvar ortamında yürütülmesi tercih edilir hale gelmiştir (Nikaido ve ark 2002, Moll ve ark 2004). Ayrıca klinik çalışmalarda bireysel faktörler dolayısıyla başarısızlık nedeninin tam olarak belirlenmesi ve standardizasyonun sağlanması daha zordur (Van Meerbeek ve ark 2003, Perdigão 2010). Mason ve arkadaşları dört farklı adeziv sistemin bağlanma dayanımlarını in vivo ve in vitro koşullarda karşılaştırmışlar ve sonuçlar arasında önemli bir fark olmadığını belirtmişlerdir (Mason ve ark 1996). İn vitro çalışmaların klinik başarı için güvenilir sonuçlar verdiği birçok çalışmayla da gösterilmiştir(Mason ve ark 1996, Hansen ve Asmussen 1997). Bu nedenlerle çalışmamız in vitro koşullarda gerçekleştirilmiştir.

Standardidasyonu sağlayabilmek için, bağlanma gücü çalışmalarında ISO standartlarına göre, kullanılan dişlerin çürüksüz ve restorasyonsuz olması istenmektedir (Schneider ve ark 2000). Biz de çalışmamızda restorasyon içermeyen, çürüksüz, boyutları birbirine yakın, apeksifikasyonu tamamlanmış, insan büyük azı dişleri kullandık.

Dentin dokusunun karmaşık bir biyolojik yapıya sahip olmasından dolayı dentinin özellikleri ve yapısal bileşenleri bağlantı kuvvetini etkilemektedir. Bağlanma deneylerinin yapıldığı dentin bölgesine göre adeziv sistemlerin bağlanma kuvveti değerleri değişiklikler gösterebilmektedir (Marshall Jr ve ark 1997). Önceki çalışmalarda yüzeyel dentinden derin dentine doğru dentine bağlantı kuvvetinin azaldığı belirtilmiştir (Tagami ve ark 1990, Perinka ve ark 1992, Burrow ve ark 1994, Marshall Jr ve ark 1997, Wang ve ark 2006). Bunun nedenin derin dentinde bağlanan dentin miktarının daha az olması,yani intertübüler dentin oranının derinlik arttıkça azalması olarak gösterilmektedir (Suzuki ve Finger 1988, Prati ve Pashley 1992). Derin dentin tübüllerinin ağızlarının daha geniş ve smear tabakası kaldırıldığında, tübül sıvısının yüzeye yükselmesiyle bağlantı

dayanıklılığının olumsuz etkilendiği savunulmuştur (Oliveira ve ark 2003). Biz de tez çalışmamızda kullanılan örneklerin standardize edilmesi amacıyla tüm dişlerde kesileri oklüzal pitin 2 mm apikalinden geçecek şekilde gerçekleştirdik. Böylece sadece yüzeyel dentin kullanılması da sağlanmış oldu.

Dişlerin çekimden sonra dentin dokusunda değişiklikler meydana gelmesinden dolayı test zamanına kadar ve test boyunca dişlerin solüsyonlar içinde saklanması gerektiği bildirilmiştir. Bu sebeple dişlerin uygun ortamda saklanabilmesi için timol, formalin, distile su, serum fizyolojik, etanol gibi farklı solüsyonlar önerilmiştir (Retief 1991, GÖKAY ve ark 1998). ISO ise dişlerinin saklandığı sıvıdaki kimyasal maddenin diş yapısında değişikliklere neden olabileceğinden bağlanma ölçümü yapılacak dişlerin distile suda saklanmasının daha uygun olduğunu bildirmiştir (Iso 1994). Tez çalışmamızda da dişler bu sebeplerden dolayı ve ISO' nun önerisine dayanarak çalışma boyunca distile suda bekletildi.

Doğal ağız ortamında restorasyonlar sürekli pH ve ısı farkına maruz kalmaktadır (Meriç ve Ruyter 2008). Dental bir restorasyonun doğal yaşlanma sürecini taklit etme girişiminde, adeziv uygulanmış örneklerin termal siklus protokolleri veya suda bekletilmesi, in vitro ortamda in vivo koşulların taklit edilmesi için etkili bir yöntem olarak önerilmiştir (Abdalla ve ark 2007, Amaral ve ark 2008). Örnekler suda bekletme yönteminde, belirlenen bir sürede 37 ºC'de su içerisinde bekletilmektedir (De Munck ve ark 2005). Ayrıca in vivo koşullarda suda bekletme süresinin 3. Ayında yıkım başlar (Van Meerbeek ve ark 2010). Yaşlandırma için gerekli süre birkaç ay ve yıl arasında değişkenlik gösterir (De Munck ve ark 2003). Sacramento ve arkadaşları farklı adeziv sistemler üzerine yaptıkları çalışmada 90 gün suda bekleyen örneklerde bağlanma değerlerinin azaldığını bildirmişlerdir (Sacramento ve ark 2013). Anchieta ve arkadaşları, adezivlerin bağlanma dayanımlarını değerlendirdikleri çalışmalarında ise 12 ay suda bekletme sonrası örneklerin bağlanma değerlerinin azaldığı sonucuna varmışlardır (Anchieta ve ark 2015). Termal siklus ile yaşlandırma yönteminde ise, soğuk ve sıcak maddelerin dişler üzerindeki etkisi taklit edilerek, restoratif materyal ve diş arasındaki doğrusal termal genleşme katsayısının ilişkisi gösterilir (El-Araby ve Talic 2007). Abdala ve arkadaşları termal siklus ile elde edilen yapay yaşlandırma yöntemi sıcak suyun korunmasız kollajenlerin hidrolizini çabuklaştırarak ve yetersiz polimerize olan rezin oligomerlerin açığa çıkmasına neden olarak sağlayabildiğini bildirmiştir. Diğer bir

etkisinin ise restoratif materyallerin termal genleşme ve büzülme katsayısının diş dokularından yüksek olmasından kaynaklanarak biomateryal-diş arayüzeyinde tekrar eden büzülme ve genleşme streslerine neden olabileceğini savunmuşlardır (Abdalla ve ark 2007). Biz de çalışmamızda kullandığımız adeziv sistemlerin stabilizasyonlarını test etmek için hazırladığımız örneklerin bir kısmını suda bekletme ve termal siklus cihazında yaşlandırma işlemlerine tabi tuttuk.

In vitro koşullarda en sık kullanılan bağlanma dayanım testleri makaslama ve çekme (tensile) bağlanma dayanım testleridir (Barkmeier ve Cooley 1992, Al-Salehi ve Burke 1997). Genel olarak bir in vitro test, çekilmiş insan dişlerinin oklüzal mine yüzeylerinin aşındırılarak dentin yüzeyinin açığa çıkmasını ve bir adeziv sistemin uygulanmasını içerir. Hazırlanmış oklüzal dentin yüzeyine, bir adeziv sistem kullanılarak rezin bazlı bir dolgu maddesinden yapılmış bir blok hazırlanır ve bu blok üzerinde bir makaslama veya çekme bağlanma testi yapılır. dental materyal ve tekniklerin in vitro koşullarda değerlendirilmesinde en sık tercih edilen yöntemlerden biri makaslama bağlanma dayanım testleridir (Pashley ve ark 1995, Moll ve ark 2004). Makaslama bağlanma testinde elde edilen sonuçlar, çekme bağlanma testinden daha yüksektir ve makaslama testinin klinik ortamı daha iyi yansıttığına inanılmaktadır (Cardoso ve ark 1998, Moll ve ark 2004). Bu çalışmada da pratik ve yaygın bir yöntem olduğundan makaslama bağlanma dayanım testi tercih edilmiştir. Hazırlanan örneklerin bir kısmına 24 saat distile suda bekletildikten sonra 'Başlangıç' bağlanma dayanım değerleri elde etmek için, bir kısmına ise yaşlandırma işlemlerinden sonra bağlanma dayanım değerleri elde etmek için makaslama bağlanma dayanımı testi uygulandı.

SBU, NCBU ve ABU Kontrol grupları kendi aralarında karşılaştırıldıklarında; sayısal olarak hem başlangıç hem de yaşlandırma sonrası en yüksek makaslama bağlanma dayanımı gösteren grup SBU Kontrol grubu oldu. Çalışmamıza benzer şekilde Elif ve arkadaşları (All bond Universal, Single Bond Universal,Gluma Bond, Clearfil SE bond) ve Şişmanoğlu(All-Bond Universal, Single Bond Universal, and G-Bond Plus) yaptıkları çalışmalarda SBU adezivin diğer adeziv sistemlere göre daha yüksek bağlanma dayanımı değerini gösterdiğini bulmuşlardır (Elif ve ark 2017, Şişmanoğlu 2019). Özkanoğlu nun 2019 yılında 3 farklı universal adeziv sistemin [Single Bond Universal (3M ESPE), Optibond XTR (Kerr) ve Tokuyama Universal (Tokuyama Dental)] dentine yaptığı makaslama dayanımını değerlendirdikleri tez çalışmasında, en yüksek bağlanma değeri

Optibond XTR grubunda çıkmıştır (Özkanoğlu). Perdiago ve arkadaşları ise çalışmalarında Single Bond Universal'in bağlanma kuvvetinin Clearfil SE Bond'dan daha yüksek olduğunu ve MDP ile polialkenoik asit kopolimerinin *(Vitrebond)* bir arada bulunmasının bağlanma dayanımını olumlu etkileyebileceğini bildirmiştir (Perdigão ve ark 2012). Farklı bağlanma değerleri gösteren üniversal adezivler MDP monomerine ek olarak farklı monomerler de içermektedir.

Ayar ve Erdemir 2018 yılında çalışmalarında, Nova Compo B Plus ve Single Bond Universal adezivlerin, total etch-self-etch ve laser-etch modlarında dentine bağlanma dayanımlarını incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, adezivin makaslama bağlanma dayanımı üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını ($P > 0.05$), ancak uygulama modunun bağlantıyı önemli ölçüde etkilediğini ($P < 0.001$) ortaya koymuştur (Ayar ve Erdermir 2018). Bizim çalışmamızda da kullanılan adezivlerde hem başlangıç ve hem yaşlandırma sonrası bağlantı değerleri değerlendirildiğinde SBU ile NCBU adezivlerin bağlanma dayanımları istatiksel olarak birbirine benzer bulundu. Ancak SBU kontrol adeziv grubunun bağlanma dayanım değeri, ABU kontrol grubununkinden istatiksel olarak yüksek bulunmuştur. Materyalin içerisindeki çözücü, doldurucu içerip içermemesi ve pH değeri, bağlanma dayanımını önemli derecede etkilediği savunulmuştur (Atash ve VAN DEN ABBEELE 2005). Self-etch adeziv sistemlerin pH değerleri ve içerdikleri asidik monomerlerin özelliklerine göre mine ve dentini asitleme yetenekleri değişmektedir (Tay ve ark 2000, Chan ve ark 2003). Bizim çalışmamızdaki kullandığımız adezivlerin makaslama bağlanma dayanım değerlerindeki farklılık içeriklerindeki 10-MDP nin konsantrasyon farkı ve fonksiyonel komonomerlerin farklı olmasından kaynaklanabileceği söylenebilir. Benzer içeriklere sahip olsalar dahi farklı monomerlerin varlığı, monomer miktarı, komponentlerin oranlarındaki farklılıklar adezivin vizkositesini, ıslatabilirliğini ve dolayısıyla penetrasyon derinliğini etkileyebilmektedir (Takamizawa ve ark 2016). SBU adezivin (pH=2,7) ve NCBU adezivin (pH=2,8) asitlik dereceleri, ABU adeziv (pH=3,2)e göre daha fazla olması da bu bağlanma dayanım değerlerindeki farklılıkta etken olabilir.

Çalışmamızda ABU kontrol grubu makaslama bağlanma dayanımı değeri hem başlangıç hem yaşlandırma sonrası sayısal olarak en düşük bulunan gruptur. Muñoz ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada ABU' nun dentine bağlanma kuvvetlerinin total-etch modunda uygulandığında self-etch modundan daha yüksek bulunduğunu

bildirmişlerdir (Muñoz ve ark 2014). Bu çalışmalar sonucunda üniversal adezivlerin uygulama modunun etkisinin adeziv sistemin sınıfına değil monomer kimyasına ve markasına bağlı olduğu düşünülmüştür (Ayar ve Erdermir 2018). Çalışmamızda üniversal adezivlerin tümü self-etch modunda uygulandı. NCBU ve ABU kontrol gruplarının SBU ya göre daha düşük bağlanma dayanımı değerleri bulunması literatür ile uyumludur, ancak yeni çalışmalarla total-etch modunda uygulanmalarının sonuçları da değerlendirilmelidir. Şirinsükan ve arkadaşları 2022 yılında yaptıkları çalışmada Üniversal adezivlerin (Clearfil Universal Bond, Single Bond Universal All-Bond Universal, iBond Universal, G-Premio Bond Universal) hem self-etch hem total-etch olarak dentine mikro-gerilim bağlanma dayanımlarını değerlendirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda, hem self etch hem total etch olarak ABU adeziv sistem bağlanma dayanım değerinin diğer gruplara göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (Şirinsükan ve ark 2022). Bizim çalışmamızda da ABU kontrol grubu, diğer adeziv kontrol gruplarından düşük bağlanma dayanım değeri göstermiştir.

Bu tez çalışmamızın bulgularına dayanarak başlangıç hipotezimiz olan; 'Çalışmada kullanılan üniversal adeziv sistemler arasında makaslama bağlanma dayanımları açısından fark yoktur' hipotezimiz reddedilmiştir. SBU ile ABU adezivler arasında olarak başlangıç bağlantı dayanım değerlerinde istatiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir.

Yaşlandırma sonrası SBU kontrol grubu başlangıç bağlanma dayanımından sayısal olarak daha düşük bağlanma dayanımı sergiledi ve NCBU ve ABU makaslama bağlanma dayanım değerleri aralarında istatiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. SBU, NCBU ve ABU ortak özellikleri 10-MDP monomeri içeren ve dentine kimyasal olarak bağlanan universal adeziv sistemlerdir. Yoshida ve arkadaşları 10-MDP'nin hidroksiapatitle kimyasal etkileşime girerek 10-MDP-Ca şelat tuzları oluşturarak adeziv arayüzün mekanik gücünü artırdığını daha önceki çalışmalarda göstermiştir (Yoshida ve ark 2012). Munoz ve arkadaşları da benzer şekilde MDP içerikli universal adeziv sistemlerin yüksek bağlanma dayanımına sahip olduğu ve bu bağlanmayı çalışmamızda olduğu gibi yaşlandırma sonrası bile koruyabildiğini belirtmişlerdir (Muñoz ve ark 2015).

Khamverdi ve arkadaşları 2021 yılında yaptıkları çalışmada G Premio Bond ve Single Bond Universal adezivlerin termal siklustan sonra makaslama bağlanım dayanımı değerlerini karşılaştırdıkları çalışmada, G Premio Bond un bağlanma dayanım

değerlerinin istatiksel olarak SBU dan daha yüksek olduğunu ve yaşlandırma işlemlerinden sonra SBU adezivlerin bağlanma dayanım değerlerinin azaldığını gözlemlemişlerdir (Khamverdi ve ark 2021). Bizim çalışmamızda da SBU adeziv sistemde yaşlandırma sonrası makaslama bağlanma dayanım değerlerinde istatiksel fark olmasa da sayısal azalma gözlendi. Yoshida ve arkadaşlarının 2012 yılında yaptığı çalışmalarda Vitrebond kopolimerinin hidroksiapatit kristallerinin kalsiyum bağlayıcı bölgeleri için MDP ile yarışabileceği ve nanotabakaların azalmasına bağlı olarak bağlanmanın zayıflayabileceği bildirilmiştir. Bu bağlanmanın azalmasının Vitre bond komomerinin suya daha az dayanıklı olmasından kaynaklandığı ve HEMA ilavesinin arayüzey nano tabakalaşmasını engellediği sonucuna varılmıştır (Yoshida ve ark 2012, Yoshida ve ark 2012).

Bu tez çalışmasında kullanılan üniversal adeziv ajanların içerisine MMP enzim inhibitörü ilavesi, kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında deneysel gruplarda makaslama bağlanma dayanımı değeri açısından istatistiksel bir fark oluşturmadı. Bu sonuca dayanarak, bu çalışmada kullanılan MMP enzim inhibitörlerinin tek şişe self-etch üniversal adeziv ajan içeriğine %0,5 konsantrasyonda eklenebileceği söylenebilir. Üniversal adezivlerin içerisine % 0,5 oranında MMP enzim inhibitörü eklenerek oluşturulmuş adeziv gruplarını bağlanma dayanım değerleri ile kontrol grupları arasında istatiksel olarak anlamlı fark oluşmaması nedeniyle; MMP enzim inhibitörü ilavesi makaslama bağlanma dayanımları açısından fark oluşturmaz hipotezimiz kabul edilmiştir.

İslam ve arkadaşları 2012 yılında Clearfil SE bond primerine ayrı ayrı, % 0,5 oranında klorheksidin, hesperidin ve ÜÇE ekleyerek, 24 saat sonra mikrotensile bağ testi ile MMP enzim inhibitörlerinin bağlanma dayanımı üzerine etkilerine bakmışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre hesperidin in dahil edilmesinin bağlantıyı önemli ölçüde artırdığını ortaya koymuşlardır. ÜÇE eklenen grubun diğer gruplara göre bağlantıyı azalttığını, klorheksidinin ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı fark göstermediğini gözlemlediler (Islam ve ark 2012). Bizim çalışmamızda da başlangıç MMP enzim inhibitörü katılmış grupların bağlanma dayanım değerlerine baktığımızda bağlanma dayanım değerini arttırma performansı en iyi olan MMP enzim inhibitörlerinin SBU ve ABU adeziv gruplarında Riboflavin; NCBU adeziv gruplarında ÜÇE olduğu bulundu. Hesperidin ve klorheksidinin ise bağlanma dayanımını arttırmadığı

gözlendi. Yaşlandırma sonrası bağlanma dayanım değerini sayısal olarak arttırma performansı en iyi olan MMP enzim inhibitörlerinin SBU ve ABU gruplarında Klorheksidin, NCBU grubunda ÜÇE olduğu bulunmuştur. Bazı MMP enzim inhibitörlerinin ise bağlanma dayanım değerlerinde sayısal olarak pozitif katkısının olmadığı, fakat istatiksel olarak negatif etkisinin olmadığı da gözlendi. MMP enzim inhibitörü ilave edilen üniversal adeziv sistemlerde, yaşlandırma sonrası makaslama bağlanma dayanımları açısından fark oluşmaz hipotezimiz kısmen kabul edilmiştir. % 0,5 konsantrasyonda klorheksidin eklenen SBU grubunun bağlanma dayanım değeri yaşlandırma sonrası % 0,5 üçe eklenen SBU grubundan anlamlı derecede farklı bulundu. Ancak diğer gruplar arasında istatiksel fark gözlenmedi.

MMP enzim inhibitörlerinden olan Proantosiyanidinler (PA) çapraz bağ oluşturur ve demineralize dentin kollajenini güçlendirir. Üzüm çekirdeği ekstraktından elde edilen PA' nın kollajeni güvenli ve etkili bir şekilde çapraz bağladığı hem in vitro hem de in vivo modellerde doku mühendisliğinde gösterilmiştir (Han ve ark 2003). Üzüm çekirdeği ekstresinin ayrıca farelerin mandibular kondillerinde kemik oluşumunu desteklediği, demineralize dentinin sertliğini arttırdığı ve yapay kök çürüklerinin ilerlemesini engellediği gösterilmiştir (Ishikawa ve ark 2005, Walter ve ark 2008, Xie ve ark 2008). Green ve arkadaşlarının, PA lerin hibrit tabaka içindeki kollajen degradasyonu üzerindeki etkilerini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada, enzimatik kollajen parçalanması koşulları altında üzüm çekirdeği ekstresi eklenmiş ve eklenmemiş BisGMA /HEMA içeren adezivler ile oluşturulan hibrit tabakaların morfolojik farklılıklarını karşılaştırmışlardır (Green ve ark 2010).% 5 oranında ÜÇE eklenmiş dental adezivlerde üzüm çekirdeği ekstresinin varlığı, HT içindeki korumasız kollajen fibrillerinin biyolojik bozunmasını engelleyebildiğini SEM ve TEM incelemesi altında göstermiştir (Green ve ark 2010). Bizim çalışmamızda da BİS-GMA /HEMA içeren NCBU ve ABU adeziv sistemlerde ÜÇE eklenerek hazırlanmış grupların bağlanma dayanım değerlerinin yaşlandırmayla negatif etkilenmediği ve hatta sayısal olarak artış olduğu şeklinde benzer sonuçlar gözlendi. Hass ve arkadaşları 2016 yılında, sırasıyla demineralizasyon ve remineralizasyon süreçlerinin sabit eylemi nedeniyle, şeker metabolizmasının bakteriler ve tükürük tamponu etkisiyle etkileşimi nedeniyle oral ortamın gerçek koşullarının daha iyi simüle edildiği bir çalışmada, ÜÇE'nin dentin/kompozit arayüzünde bağlantının ve nanomekanik özelliklerinin korunduğunu göstermişlerdir (Hass ve ark 2016). De Siqueira ve arkadaşları ise eroziv dentin üzerine yaptıkları çalışmalarında PA içeren adezivlerin

bağlanma dayanım etkinliğini 2 yıllık yaşlandırma işlemlerinden sonra koruduğunu göstermişlerdir (De Siqueira ve ark 2020). Bizim çalışmamızda literatüre uygun olarak ÜÇE eklenerek hazırlanan NCBU adeziv grubunun bağlanma dayanım değerleri, MMP enzim inhibitörü eklenmemiş kontrol gruplarına kıyasla sayısal olarak fazla olduğu gözlendi.

Zheng ve Chen, ÜÇE gibi Polifenol bileşiklerin kullanılmasının, rezin monomerlerinin penetrasyonunu kolaylaştırarak daha stabil bir kompozit-dentin arayüzü ürettiği için dentin adezivinin bağlanma kuvvetini geliştirdiğine dikkat çekmektedirler (Zheng ve Chen 2017). Gré ve arkadaşları, etanol bazlı adezivlerin, ÜÇE ile birlikte kullanıldığında, ekstrakttaki PA ile dentin arasındaki hidrojen bağlarını optimize edebildiğini, dolayısıyla glutaraldehit ve riboflavin gibi diğer biyomodifiye edici ajanlarla karşılaştırıldığında, bunun daha etkili hale geldiğini iddia etmektedir (Gré ve ark 2018). Veriler, ÜÇE ile ön işleme tabi tutulmuş dentinin, kollajende büyük miktarda bulunan prolin ile ÜÇE'nin zengin olduğu PA' in moleküler yapısındaki fenol grubu arasında oluşan bağların stabilitesi sayesinde bağ gücünü koruduğunu savunmuşlardır(Gré ve ark 2018). Bizim çalışmamızda da yaşlandırma sonrası NCBU ve ABU gruplarında ÜÇE içeren gruplardaki bağlanma dayanım değerleri sayısal olarak riboflavin içerenlere göre daha yüksek bulundu, ancak istatiksel fark gözlenmedi. Riboflavin, UVA absorpsiyonuna karşı bir savunma kalkanı oluşturur ve kollajen çapraz bağlanması ile proteoglikan-çekirdek proteinleri arasında bir bağ oluşturur(Hayes ve ark 2013). Riboflavinin varlığının, prolin veya lizinin kollajen ağı içindeki mevcut fonksiyonel hidroksil gruplarına bağlanması yoluyla rezin-dentin arayüzünün bozulmasını azalttığı bilinmektedir (Wollensak ve ark 2007). Bir çapraz bağlama ajanı olan Riboflavin kollajen fibrillerini sertleştirebilir ve proteazların hareketliliğine müdahale edebilir. Kollajenazların blokajı ve C-terminal telopeptidlerin inaktivasyonunun bir sonucu olarak telopeptitlerin korunmasını sağlayabilir ve sonunda kritik peptid bağlarına bağlanır (Chung ve ark 2004, Perumal ve ark 2008, Daood ve ark 2020). Farklı çalışmalarda kullanılan mavi ışığın, riboflavini aktive etmede ve aynı anda kullanılan deneysel adezivlerin reçine monomerlerinin polimerizasyon reaksiyonunu aktive etmede ikili bir etkisi olabildiği, böylece reçine dentin bağını koruyabildiği savunulmuştur (Eusufzai ve ark 2023). Bizim çalışmamızda da SBU ve ABU Riboflavin içeren deney gruplarının başlangıç bağlanım dayanım değerlerinin, başlangıç kontrol gruplarına kıyasla istatiksel

olarak anlamlı olmasa da sayısal olarak fazla olduğu gözlendi. Çalışmada kullanılan led ışık kaynağının mavi olmasının da buna katkısı olduğu savunulabilir.

Cai ve arkadaşları, riboflavin primer içerisinde kullanıldığında, dentine ilk bağlanma gücünü artırdığını ve yaşlandırılmış örneklerde arayüzey nano sızıntısını ve MMP aktivitesini düşürdüğünü gözlemlemişlerdir (Cai ve ark 2018). Cova ve arkadaşları, dentin kollajenini daha sert hale getirmek için bileşikleri çapraz bağlama yeteneğinin, dentin matriksi ayrışması üzerinde dengeleyici bir etkiye sahip olduğunu belirtmektedir (Cova ve ark 2011). Bu çalışma, riboflavin ve UVA ile ön tedavinin ayrıca MMP' leri, özellikle MMP-9' u nötralize edebildiğine dair önemli kanıtlar sunmaktadır. Mineralize dentin, düşük pH durumlarında yeniden aktive olabilen latent MMP' ler içerir (Seseogullari-Dirihan ve ark 2016). Dentinden mineral bileşeni çıkardıktan sonra, bir etch-and-rinse adeziv uygulanarak endojen MMP' ler açığa çıkar ve asitleyici ve adeziv asit ile birleştirilmiş bir aktivasyon süreci başlatılır(Pashley ve ark 2011). UVA ile aktive olan riboflavin'in, MMP' leri etkili bir şekilde çapraz bağlama yoluyla ve kollajen fibrillerini güçlendirerek MMP aktivitesini sınırlayabileceğini varsayıyoruz. Çözünmeyen kemik kollajenine karşı kollajenaz aktivitesi, kollajen molekülü telopeptitlerini ayıran osteoklast türevli MMP-9' un telopeptidaz aktivitesini gerektirir (Okada ve ark 1995). Azalan MMP-9 telopeptidaz aktivitesi nedeniyle, riboflavin kaynaklı MMP-9 blokajı, hibrit katmanların artan kalıcılığından sorumlu olabilir. Ultraviyole-A (UVA) radyasyonuna maruz kaldığında, Riboflavin, radikaller üretme kapasitesine sahiptir ve kollajen çapraz bağlanması, kovalent moleküller arası çapraz bağlar oluşturan foto oksidasyon ile gerçekleştirilir. Ek olarak, bağı hemen güçlendirmek, adeziv arayüzünü korumak, dentin matriks metalloproteinazlarını inhibe etmek ve rezin-dentin bağının ömrünü uzatmak için dentin adezivlerine riboflavin/UVA eklenmesi önerilmiştir (Daood ve ark 2019). Riboflavin ile indüklenen çapraz bağlayıcı ile riboflavin ile indüklenmeyen çapraz bağlayıcı arasında dentinin mikro çekme bağ dayanımını geliştirme açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Saklama ortamı olarak distile su veya yapay tükürüğün kullanılması, foto-aktive edilmiş RF bazlı bir çapraz bağlayıcı dahil edildikten sonra dentin bağlanmasında bağ kuvvetinin artmasında benzer bir etki göstermiştir. Ek olarak, 24 saatlik yaşlandırmadan ve 6 aylık yaşlandırmadan sonra, RF kollajen çapraz bağlayıcı kullanımıyla, RF kullanılmamasına kıyasla mikro çekme bağ kuvvetinde gelişme gösterilmiştir (Eusufzai ve ark 2023). Bizim tez çalışmamızda da Riboflavin eklenerek hazırlanmış SBU ve ABU deney gruplarında

başlangıç bağlanma dayanım değerleri kontrol gruplarına kıyasla sayısal olarak fazla bulunmuştur. Yaşlandırma işlemlerinden sonra Riboflavin eklenerek hazırlanan tüm deney grupları ile bağlanma dayanım değerleri kontrol grupları arasında istatiksel olarak fark gözlenmemiştir.

Klorheksidin antimikrobiyal etkiye sahiptir ve diş yüzeylerinde bakterilerin uzaklaştırılması amacıyla kavite dezenfektanı olarak kullanımı yaygındır (Elkassas ve ark 2014). MMP-2, -8 ve -9'un proteolitik aktivitelerini güçlü bir şekilde inhibe eden ve farklı modlarda uygulanabilen etkili ve spesifik olmayan bir MMP enzim inhibitörüdür (Carrilho ve ark 2007, Breschi ve ark 2008, Loguercio ve ark 2009, Ekambaram ve ark 2014).Klorheksidinin dentin yüzeyinde kullanımı; (1) asitleme ajanına dahil edilip, yüzeyden durulanır, (2) adeziv sistem bileşimine dahil edilir veya (3) asitlemeden sonra yüzeyle temas halinde kalan dentin yüzeyine doğrudan bir solüsyon olarak uygulanır. (en çok kullanılan mod). Hamdan-Nassar ve arkadaşları yaptıkları meta analiz çalışmasında (Hamdan-Nassar ve ark 2019) asitleme işleminden sonra % 2 lik konsantrasyonda klorheksidin kullanımının in vivo ve invitro çalışmalardaki 6 ay veya daha uzun takip sürelerinde bağ gücünde artışa neden olduğu gözlenmiştir ve kullanılan adeziv tipinin etkisinin olmadığını savunmuşlardır(Hamdan-Nassar ve ark 2019) .

Nishitani ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tek aşamalı self-etch adezive farklı konsantrasyonlarda (%0,5; %1; %2; %5) klorheksidin eklediklerinde %1'e kadar olan konsantrasyonlarda klorheksidin eklenmesinin 24 saatlik makaslama bağlanma dayanımı üzerinde hiçbir olumsuz etkisinin olmadığını, ancak %2'lik ve özellikle %5'lik klorheksidinin rezin-dentin ara yüzünde bağlanma dayanımını olumsuz etkilediğini bildirmişlerdir (Nishitani ve ark 2013). Farklı adeziv sistemlere farklı konsantrasyonlarda(%0,5; %1; %2) klorheksidin ilave edilerek yapılmış bir çalışmada başlangıç en yüksek bağlanma dayanımının %2 oranında klorheksidin ilave edilen grupta olduğu bildirilmiştir(de Oliveira Lima ve ark 2022). Aynı çalışmada kullanılan % 0,5 konsantrasyonda klorheksidin eklenerek hazırlanmış bir adeziv deney grubunun yaşlandırmayla bağlanma dayanımı değerinin, kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu, başka adeziv deney grubunda ise % 1 klorheksidin eklenerek hazırlanmış deney grubunun bağlanma dayanım değerinin yaşlanmayla kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur (de Oliveira Lima ve ark 2022). Tekçe ve arkadaşlarının farklı MMP enzim inhibitörleri eklenerek hazırlanmış SBU ve ABU adeziv sistemler üzerinde

yaptıkları çalışmada, klorheksidinin her iki grupta da mikro tensile bağlanma dayanımını artırdığını bulmuşlardır (Tekçe ve ark 2016). Benzer şekilde bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de, % 0,5 klorheksidin eklenerek hazırlanmış universal adezivlerin hiçbirinde başlangıç ve yaşlandırma sonrası bağlanma dayanım değerlerinde, kontrol gruplarına kıyasla, istatiksel fark olmamıştır. Aksine yaşlandırılmış klorheksidin içeren SBU ve ABU gruplarının bağlanma dayanım değerleri, yaşlandırılmış kontrol gruplarına kıyasla sayısal olarak fazla bulunmuştur. Bu da klorheksidinin dentin dokusunda doygunluğuna bağlı olarak gerektiğinde terapötik seviyelerde tekrar salınabilmesi ve güçlü pozitif iyon yüküne sahip olduğundan demineralize diş dokusunda da karboksilik asit ve mineralize diş dokusunda ise fosfat gruplarına elektrostatik bağlanabilmesine dayandırılmıştır (Carrilho ve ark 2010, Kim ve ark 2010).

Doğal çapraz bağlama ajanlarından olan Hesperidin (HPN), farmakolojik olarak anti enflamatuar, antisitotoksik, anti karsinojenik gibi etkileri yanında, MMP' lerin proteolitik aktivitelerini engelleme yeteneğine de sahiptir (Miller ve ark 2007, Horcajada ve ark 2008, Kamaraj ve ark 2010). Hesperidine ile ilgili Sofiqul Islame ve arkadaşlarının self-etch primer içerisine farklı konsantrasyonlarda (%1, %2, %3, %0,5) hesperidin katarak yaptıkları çalışmalarında, %2'ye kadar olan konsantrasyonlardaki hesperidin miktarlarının self-etch primerin immediate bağlanma dayanımı üzerine pozitif etkisinin olduğunu bildirdiler (Islam ve ark 2014). Uzun vadeli bağlanma değerleri için, %0,5 ve %1 HPN içeren kontrol grupları arasında anlamlı bir fark olmadığı, %2 HPN içeren grup, kontrolle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha yüksek anında ve uzun vadeli bağ kuvvetleri göstermiştir. %5 HPN içeren grup, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ve anlık ve uzun vadeli bağ güçleri arasında da anlamlı bir fark gözlenmediği tespit edilmiştir (Islam ve ark 2014). Çalışmalarında SE primerinde HPN' nin dentin kollajeninin korunması ve başlangıç çekme bağlanma dayanımında önemli ölçüde iyileştirilmesi üzerinde doza bağımlı bir etkisi olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu, kolajen matrisinin dentinin gerilme mukavemetine önemli ölçüde katkıda bulunduğu gösterilen önceki bir çalışmanın sonuçlarına karşılık gelmektedir (Miguez ve ark 2004). Ayrıca, yapay tükürükte bir yıllık depolamanın, test edilen tüm grupların TBS' sini önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir. TBS' de önemli bir azalma göstermeyen %5 HPN içeren grup hariç MMP' ler tarafından azaltılmış proteolitik bozunma riski ile stabilize edilmiş kollajen, uzun vadeli dentin bağ gücünü korumuş olabilir (Hiraishi ve ark 2011). Bununla birlikte, %2 HPN içeren grubun TBS'si, yapay tükürükte bir yıllık depolamanın ardından

kontrol grubundan önemli ölçüde daha yüksek olduğu gözlendi (Hiraishi ve ark 2011). Biz de çalışmamızda yaşlandırma işlemlerinin Hesperidin içeren grupların bağlanma dayanım değerleri ile, kontrol grupları ve başlangıç grupları bağlanma dayanım değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark olmadığını gözlemledik.

Yaşlandırma sonrası MMP enzim inhibitörleri eklenmiş olan grupların makaslama bağlanma dayanımı verileri kontrol gruplarına kıyasla artan ya da azalan sayısal değerler gösterdi. Bu değerler ayrı ayrı ABU, NCBU ve SBU kontrol ve deney grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak SBU deney grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında %0,5 klorheksidin içeren grup %0,5 ÜÇE içeren gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla bulundu. Bu yüzden; 'Universal adezivler ve MMP enzim inhibitörü ilave edilen üniversal adeziv sistemlerde, yaşlandırma sonrası makaslama bağlanma dayanımları açısından fark oluşmaz' hipotezimiz kabul edilmiştir.

Kopma değerleri yapılan birçok bağlanma kuvveti testinde, bağlanan maddenin kendi iç koheziv kuvvetlerinin çok altındadır. Buna rağmen, örneklerde yüksek oranda koheziv kopmalara rastlanmaktadır. Dentin içinde sıklıkla meydana gelen kopma ve elde edilen bağlantı kuvvet değerlerinin, sağlam dentindeki iç koheziv kopma değerlerinden çok az olması, dentinin zayıflamış yada zayıflatılmış bir bölgede kopmanın meydana geldiğini akla getirmektedir. Bağlanma değerleri düşük olduğunda da, dentinde koheziv kopmanın görülebildiği (Pashley ve ark 1995). Triolo ve Swift (1992), zayıf bağlantı değerleri gösteren sistemlerde kopma tipinin adeziv olduğunu ve bu sistemlerde sadece minimal rezin penetrasyonunun gerçekleştiğini düşünmektedirler. Güçlü bağlayıcı sistemlerde ise dentinde daha çok koheziv kopmanın görüldüğü ve dentin ile adeziv sistem arasındaki bağlantının, dentinin koheziv kuvvetinden daha yüksek olduğunun göstergesi olarak sayılabileceği bildirilmiştir. Mason ve ark (1996), yüksek bağlantı değerlerinin koheziv kopmalarla ilişkilendirilebileceğini ve koheziv kopmaların bağlayıcı sistemin başarısını gösterdiğini vurgulamışlardır. Al Qahtani ve ark (2003) bağlayıcı sistem ve dentin arasındaki adeziv başarısızlığın düşük bağlanma kuvvetlerinde gerçekleştiğini, dentinde koheziv kopmaların ise yüksek bağlanma kuvvetlerinde gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir. Price ve ark (2003) dentinin kopması veya koheziv rezin esaslı dolgu materyalinin kopmasının, rezin esaslı dolgu materyali ve dentin arasındaki iyi adezyona işaret olduğunu, yüksek bağlanma kuvvetlerinde daha fazla dentinde kopma ve karışık tipte kopma görüldüğünü rapor etmişlerdir. Bu sonuçlar

kopma tipi ve bağlanma kuvveti arasında ilişki olabileceği görüşünü desteklemektedir. Çalışmamızda başlangıç grupları içerisinde; en fazla adeziv kırık tipi %0,5 hesperidin eklenmiş olan başlangıç ABU grubunda, en az adeziv kırık tipi ise %0,5 riboflavin eklenmiş olan başlangıç SBU grubunda gözlendi. Karışık kırık tipi en fazla SBU Kontrol ve %0,5 riboflavin eklenmiş olan SBU gruplarında, en az ise %0,5 hesperidin eklenmiş ve %0,5 klorheksidin eklenmiş ABU gruplarında gözlendi.

Yaşlandırılmış gruplar içerisinde ise; en fazla adeziv kırık tipi %0,5 hesperidin eklenmiş olan yaşlandırılmış ABU grubunda, en az adeziv kırık tipi ise %0,5 klorheksidin eklenmiş olan yaşlandırılmış SBU grubunda gözlendi. Karışık kırık tipi en fazla %0,5 riboflavin eklenmiş olan yaşlandırılmış SBU ve %0,5 klorheksidin eklenmiş NCBU gruplarında gözlendi. En fazla Koheziv kırık tipi, sayısal olarak en yüksek makaslama bağlanma dayanım değeri gösteren %0.5 klorheksidin eklenmiş yaşlandırılmış SBU grubunda gözlenmiştir.

Adezivlerdeki doldurucu partiküllerin, adeziv tabakanın (AT) mekanik özelliklerini güçlendirdiğine ve yük gerilimi ile çatlak ilerlemesini engelleme etkisi oluşturduğuna inanılmaktadır (Miyazaki ve ark 1995, Condon ve Ferracane 2002). Bizim bu tez çalışmasında kullandığımız üniversal adezivlerden SBU ve NCBU grupları doldurucu içerir. Bu gruplardaki hem başlangıç hem de yaşlandırılmış gruplarının SEM de görülen adeziv tabakası ABU gruplarına göre daha kalın gözlenmiştir. Üniversal adeziv sistemler self-etch modunda uygulandığında SEM görüntülerinde ince bir hibrit tabaka ve minimal rezin infiltrasyonları görülmektedir (Giannini ve ark 2015). Yapılan bir çalışmada adeziv ajan içerisine MMP enzim inhibitörü eklenmiş grup ile kontrol grubu arasında hibrit tabaka kalınlığı açısından bir farklılığın oluşmadığını bildirilmiştir (Green ve ark 2010). Bizim çalışmamızda da üniversal adezivlerin içerisine MMP enzim inhibitörleri eklemenin SEM görüntülerinde hibrit tabaka kalınlığı açısından bir fark oluşturmadığı gözlendi. Yaşlandırma işlemlerinden sonra da hiçbir grupta adeziv rezin-dentin bağ devamlılığında bozulma gözlenmemiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

1) Başlangıç ve yaşlandırma sonrası kontrol grupları arasında en yüksek makaslama bağlanma dayanımı değeri SBU kontrol gruplarında [(18,4572 ± 5,12003 MPa), (16,1066 ± 5,13453 MPa)], en düşük makaslama bağlanma dayanımı değerleri ABU kontrol gruplarında [(10,6499 ± 4,05825 MPa) (12,0975 ± 4,78298 MPa)] gözlendi. Başlangıç SBU kontrol grubunun makaslama bağlanma dayanımı değeri ABU kontrol grubundan istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Bu çalışmada kullanılan üniversal adezivlerin içerisinde Makaslama bağlanma dayanımı değerleri açısından en iyi olan SBU adeziv sistemdir.

2) Hem başlangıç, hem yaşlandırma sonrası; Üniversal adezivler içerisine %0,5'lik MMP enzim inhibitörü eklenmesiyle oluşturulan adeziv grupları ile kontrol adeziv grupları arasında makaslama bağlanma dayanımı açısından istatistiksel fark gözlenmedi. Üniversal adezivler içerisine %0,5 oranında MMP enzim inhibitörü eklenebilir.

3) SBU adeziv gruplarında yaşlandırma sonrası Klorheksidin MMP enzim inhibitörü eklenerek hazırlanmış grup hariç makaslama bağlanma dayanım değerlerinde sayısal azalma gözlendi. Ancak aralarında istatistiksel fark bulunmadı.

4) NCBU kontrol ve MMP enzim inhibitörü eklenerek hazırlanmış gruplarının bağlanma dayanımı değerleri yaşlandırma işlemleri sonrasında kontrol, ÜÇE ve hesperidin gruplarında sayısal artış gözlendi, adeziv gruplarının hiç birinde makaslama bağlanma dayanım değerlerinde istatiksel fark oluşturmadı.

5) ABU kontrol ve MMP enzim inhibitörü eklenerek hazırlanmış gruplarının bağlanma dayanımı değerleri yaşlandırma işlemleri sonrasında kontrol, ÜÇE, Klorheksidin ve Hesperidin gruplarında sayısal artış gözlendi, adeziv gruplarının hiçbirinde makaslama bağlanma dayanım değerlerinde istatiksel fark oluşturmadı.

6) Riboflavin eklenerek hazırlanmış tüm deney adeziv gruplarının yaşlandırılma sonrası makaslama bağlanma dayanımı değerlerinde sayısal olarak azalma gözlendi ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

MMP enzim inhibitörü eklenmiş ve kontrol grupları arasında yaşlandırma sonrası istatiksel olarak fark gözlenmedi. Yaşlandırmanın MMP enzim inhibitörü eklenmiş

adeziv sistemlerdeki dentin- adeziv ara yüzündeki bağlantıya etkisi üzerine, daha uzun süre içeren veya farklı metotlar kullanılan yaşlandırma çalışmaları yapılmalıdır.

İleride yapılacak çalışmalarda daha fazla sayıda adeziv sistem ve farklı MMP enzim inhibitörleri kullanılabilir.

In vitro ortamda gerçekleştirilen bu tez çalışmasının sonuçları klinik çalışmalarla da desteklenmelidir.

6. KAYNAKLAR

Abdalla AI, El Zohairy AA, Aboushelib MM, Feilzer AJ, 2007. Influence of thermal and mechanical load cycling on the microtensile bond strength of self-etching adhesives. American journal of dentistry, 20, 4, 250.

Al-Salehi S, Burke F, 1997. Methods used in dentin bonding tests: an analysis of 50 investigations on bond strength. Quintessence International, 28, 11.

Albuquerque M, Pegoraro M, Mattei G, Reis A, Loguercio AD, (2008). Effect of double-application or the application of a hydrophobic layer for improved efficacy of one-step self-etch systems in enamel and dentin, Operative Dentistry, Inc. **33:** 564-70.

Amaral F, Colucci V, Souza-Gabriel A, Chinelatti MA, Palma-Dibb RG, Corona SAM, 2008. Adhesion to Er: YAG laser-prepared dentin after long-term water storage and thermocycling. Operative Dentistry, 33, 1, 51-8.

Amaral M, Belli R, Cesar PF, Valandro LF, Petschelt A, Lohbauer U, 2014. The potential of novel primers and universal adhesives to bond to zirconia. Journal of dentistry, 42, 1, 90-8.

Anchieta RB, Machado LS, Martini AP, Dos Santos PH, Giannini M, Janal M, Tovar N, Sundfeld RH, Rocha EP, Coelho PG, 2015. Effect of long-term storage on nanomechanical and morphological properties of dentin–adhesive interfaces. Dental Materials, 31, 2, 141-53.

Anseth KS, Kline LM, Walker TA, Anderson KJ, Bowman CN, 1995. Reaction kinetics and volume relaxation during polymerizations of multiethylene glycol dimethacrylates. Macromolecules, 28, 7, 2491-9.

Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR, 2012. Phillips' science of dental materials, Elsevier Health Sciences, p.

Ashwin PT, McDonnell PJ, 2010. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. British journal of ophthalmology, 94, 8, 965-70.

Atash R, VAN DEN ABBEELE A, 2005. Bond strengths of eight contemporary adhesives to enamel and to dentine: an in vitro study on bovine primary teeth. International journal of paediatric dentistry, 15, 4, 264-73.

Ateyah M, Akpata E, 2000. Factors affecting shear bond strength of composite resin to fluorosed human enamel. Operative dentistry, 25, 3, 216-22.

Atsumi T, Ishihara M, Kadoma Y, Tonosaki K, Fujisawa S, 2004. Comparative radical production and cytotoxicity induced by camphorquinone and 9-fluorenone against human pulp fibroblasts. Journal of Oral Rehabilitation, 31, 12, 1155-64.

Augé F, Hornebeck W, Decarme M, Laronze J-Y, 2003. Improved gelatinase a selectivity by novel zinc binding groups containing galardin derivatives. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 13, 10, 1783-6.

Ayar MK, Erdermir F, 2018. Bonding strength of universal adhesives to Er, Cr: YSGG laser-irradiated dentin. Nigerian Journal of Clinical Practice, 21, 1, 93-8.

B Summitt J, 2006. Fundamentals of operative dentistry, Quintessence, p.

Bae JH, Cho BH, Kim JS, Kim MS, Lee IB, Son HH, Um CM, Kim CK, Kim OY, 2005. Adhesive layer properties as a determinant of dentin bond strength. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 74, 2, 822-8.

Barkmeier W, Cooley R, 1992. Laboratory evaluation of adhesive systems. Operative dentistry, 50-61.

Barkmeier W, Erickson R, 1994. Shear bond strength of composite to enamel and dentin using Scotchbond Multi-Purpose. American journal of dentistry, 7, 3, 175-9.

Bedran-Russo AKB, Pashley DH, Agee K, Drummond JL, Miescke KJ, 2008. Changes in stiffness of demineralized dentin following application of collagen crosslinkers. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The

Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 86, 2, 330-4.
Bedran-Russo AKB, Vidal CM, Dos Santos PH, Castellan CS, 2010. Long-term effect of carbodiimide on dentin matrix and resin-dentin bonds. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 94, 1, 250-5.
Bertelli AA, Das DK, 2009. Grapes, wines, resveratrol, and heart health. Journal of cardiovascular pharmacology, 54, 6, 468-76.
Bertolotti R, 1992. Conditioning of the dentin substrate. Operative Dentistry, 131-6.
Betamar NM, Cardew G, Van Noort R, 2007. Influence of specimen designs on the microtensile bond strength to dentine, University of Sheffield, Department of Adult Dental Care.
Betancourt D, Baldion P, Castellanos J, 2019. Resin-dentin bonding interface: Mechanisms of degradation and strategies for stabilization of the hybrid layer. International journal of biomaterials, 2019.
Boccaccini AR, Brauer DS, Hupa L, 2016. Bioactive glasses: fundamentals, technology and applications, Royal Society of Chemistry, p.
Boukpessi T, Menashi S, Camoin L, Tencate J, Goldberg M, Chaussain-Miller C, 2008. The effect of stromelysin-1 (MMP-3) on non-collagenous extracellular matrix proteins of demineralized dentin and the adhesive properties of restorative resins. Biomaterials, 29, 33, 4367-73.
Brannstrom M, Linden L-Ak, Johnson G, 1968. Movement of dentinal and pulpal fluid caused by clinical procedures. Journal of Dental Research, 47, 5, 679-82.
Breschi L, Maravic T, Cunha SR, Comba A, Cadenaro M, Tjäderhane L, Pashley DH, Tay FR, Mazzoni A, 2018. Dentin bonding systems: From dentin collagen structure to bond preservation and clinical applications. Dental Materials, 34, 1, 78-96.
Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, Visintini E, Cadenaro M, Tay FR, Dorigo EDS, 2010. Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. Dental Materials, 26, 6, 571-8.
Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L, Ruggeri Jr A, Tay FR, Dorigo EDS, Pashley DH, 2010. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. Dental materials, 26, 4, 320-5.
Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, Dorigo EDS, 2008. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. Dental materials, 24, 1, 90-101.
Breschi L, Prati C, Gobbi P, Pashley D, Mazzotti G, Teti G, Perdigão J, 2004. Immunohistochemical analysis of collagen fibrils within the hybrid layer: a FEISEM study. OPERATIVE DENTISTRY-UNIVERSITY OF WASHINGTON-, 29, 538-46.
Broome J, Duke E, Norling B, 1985. Shear bond strengths of composite resin with three dentin adhesives. J Dent Res, 64, 244.
Buonocore MG, 1955. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. Journal of dental research, 34, 6, 849-53.
Burgess J, Shah S, Cakir D, Beck P, Ramp L, 2012. Shear bond strength to restorative materials and tooth structure [abstract 636]. J Dent Res, 91, special issue A.
Burke F, Hussain A, Nolan L, Fleming G, 2008. Methods used in dentine bonding tests: an analysis of 102 investigations on bond strength. The European journal of prosthodontics and restorative dentistry, 16, 4, 158-65.
Burrow MF, Takakura H, Nakajima M, Inai N, Tagami J, Takatsu T, 1994. The influence of age and depth of dentin on bonding. Dental Materials, 10, 4, 241-6.
Butler WT, 1995. Dentin matrix proteins and dentinogenesis. Connective tissue research, 33, 1-3, 59-65.
Cadenaro M, Antoniolli F, Codan B, Agee K, Tay FR, Dorigo EDS, Pashley DH, Breschi L, 2010. Influence of different initiators on the degree of conversion of experimental adhesive blends in relation to their hydrophilicity and solvent content. Dental Materials, 26, 4, 288-94.

Cadenaro M, Antoniolli F, Sauro S, Tay FR, Di Lenarda R, Prati C, Biasotto M, Contardo L, Breschi L, 2005. Degree of conversion and permeability of dental adhesives. European journal of oral sciences, 113, 6, 525-30.
Cadenaro M, Breschi L, Antoniolli F, Navarra CO, Mazzoni A, Tay FR, Di Lenarda R, Pashley DH, 2008. Degree of conversion of resin blends in relation to ethanol content and hydrophilicity. Dental Materials, 24, 9, 1194-200.
Cadenaro M, Breschi L, Rueggeberg FA, Suchko M, Grodin E, Agee K, Di Lenarda R, Tay FR, Pashley DH, 2009. Effects of residual ethanol on the rate and degree of conversion of five experimental resins. Dental Materials, 25, 5, 621-8.
Cai J, Palamara J, Burrow MF, 2018. Effects of collagen crosslinkers on dentine: A literature review. Calcified Tissue International, 102, 265-79.
Can Say E, Özel E, Yurdagüven H, Soyman M, 2014. Three-year clinical evaluation of a two-step self-etch adhesive with or without selective enamel etching in non-carious cervical sclerotic lesions. Clinical oral investigations, 18, 1427-33.
Cardoso M, de Almeida Neves A, Mine A, Coutinho E, Van Landuyt K, De Munck J, Van Meerbeek B, 2011. Current aspects on bonding effectiveness and stability in adhesive dentistry. Australian dental journal, 56, 31-44.
Cardoso PE, Braga RR, Carrilho MR, 1998. Evaluation of micro-tensile, shear and tensile tests determining the bond strength of three adhesive systems. Dental Materials, 14, 6, 394-8.
Carneiro KK, Araujo TP, Carvalho EM, Meier MM, Tanaka A, Carvalho CN, Bauer J, 2018. Bioactivity and properties of an adhesive system functionalized with an experimental niobium-based glass. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 78, 188-95.
Carpena Lopes G, Narciso Baratieri L, Caldeira de Andrada MA, Vieira LCC, 2002. Dental adhesion: present state of the art and future perspectives. Quintessence International, 33, 3.
Carrilho M, Carvalho RMd, De Goes M, Di Hipolito V, Geraldeli S, Tay FR, Pashley DH, Tjäderhane L, 2007. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. Journal of dental research, 86, 1, 90-4.
Carrilho M, Geraldeli S, Tay F, De Goes M, Carvalho RM, Tjäderhane L, Reis A, Hebling J, Mazzoni A, Breschi L, 2007. In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. Journal of dental research, 86, 6, 529-33.
Carrilho MR, Carvalho RM, Sousa EN, Nicolau J, Breschi L, Mazzoni A, Tjäderhane L, Tay FR, Agee K, Pashley DH, 2010. Substantivity of chlorhexidine to human dentin. Dental materials, 26, 8, 779-85.
Carvalho RM, Chersoni S, Frankenberger R, Pashley DH, Prati C, Tay FR, 2005. A challenge to the conventional wisdom that simultaneous etching and resin infiltration always occurs in self-etch adhesives. Biomaterials, 26, 9, 1035-42.
Carvalho RM, Mendonca JdS, Santiago SL, Silveira R, Garcia F, Tay F, Pashley DH, 2003. Effects of HEMA/solvent combinations on bond strength to dentin. Journal of dental research, 82, 8, 597-601.
Castellan CS, Bedran-Russo AK, Karol S, Pereira PNR, 2011. Long-term stability of dentin matrix following treatment with various natural collagen cross-linkers. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 4, 7, 1343-50.
Castellan CS, Pereira PN, Grande RHM, Bedran-Russo AK, 2010. Mechanical characterization of proanthocyanidin–dentin matrix interaction. Dental Materials, 26, 10, 968-73.
Causton B, Johnson N, 1982. Improvement of polycarboxylate adhesion to dentine by the use of a new calcifying solution. An in vitro study. British dental journal, 152, 1, 9-11.
Chan KM, Tay FR, King NM, Imazato S, Pashley DH, 2003. Bonding of mild self-etching primers/adhesives to dentin with thick smear layers. American Journal of Dentistry, 16, 5, 340-6.

Chen C, Mao C, Sun J, Chen Y, Wang W, Pan H, Tang R, Gu X, 2016. Glutaraldehyde-induced remineralization improves the mechanical properties and biostability of dentin collagen. Materials Science and Engineering: C, 67, 657-65.
Chen L, Shen H, Suh BI, 2013. Effect of incorporating BisGMA resin on the bonding properties of silane and zirconia primers. The Journal of Prosthetic Dentistry, 110, 5, 402-7.
Cheng L, Weir MD, Xu HH, Antonucci JM, Kraigsley AM, Lin NJ, Lin-Gibson S, Zhou X, 2012. Antibacterial amorphous calcium phosphate nanocomposites with a quaternary ammonium dimethacrylate and silver nanoparticles. Dental Materials, 28, 5, 561-72.
Chiang Y-S, Chen Y-L, Chuang S-F, Wu C-M, Wei P-J, Han C-F, Lin J-C, Chang H-T, 2013. Riboflavin-ultraviolet-A-induced collagen cross-linking treatments in improving dentin bonding. Dental Materials, 29, 6, 682-92.
Chung L, Dinakarpandian D, Yoshida N, Lauer-Fields JL, Fields GB, Visse R, Nagase H, 2004. Collagenase unwinds triple-helical collagen prior to peptide bond hydrolysis. The EMBO journal, 23, 15, 3020-30.
Condon JR, Ferracane JL, 2002. Reduced polymerization stress through non-bonded nanofiller particles. Biomaterials, 23, 18, 3807-15.
Cook WD, Standish PM, 1983. Polymerization kinetics of resin-based restorative materials. Journal of Biomedical Materials Research, 17, 2, 275-82.
Cos P, Bruyne TD, Hermans N, Apers S, Berghe DV, Vlietinck A, 2004. Proanthocyanidins in health care: current and new trends. Current medicinal chemistry, 11, 10, 1345-59.
Cova A, Breschi L, Nato F, Ruggeri Jr A, Carrilho M, Tjäderhane L, Prati C, Di Lenarda R, Tay F, Pashley DH, 2011. Effect of UVA-activated riboflavin on dentin bonding. Journal of dental research, 90, 12, 1439-45.
Da Rosa WLDO, Piva E, da Silva AF, 2015. Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. Journal of dentistry, 43, 7, 765-76.
Dal-Bianco K, Pellizzaro A, Patzlaft R, de Oliveira Bauer JR, Loguercio AD, Reis A, 2006. Effects of moisture degree and rubbing action on the immediate resin–dentin bond strength. Dental Materials, 22, 12, 1150-6.
Danyang W, Ling Z, Fang L, Shuai X, Jihua C, 2014. Study of the types of matrix metalloproteinases involved in dentin bonding interface degradation. West China Journal of Stomatology, 32, 4.
Daood U, Matinlinna J, Fawzy A, 2019. Synergistic effects of VE-TPGS and riboflavin in crosslinking of dentine. Dental Materials, 35, 2, 356-67.
Daood U, Omar H, Qasim S, Nogueira LP, Pichika MR, Mak K-K, Steier L, Yiu C, Lin SL, Fawzy AS, 2020. New antimicrobial and collagen crosslinking formulated dentin adhesive with improved bond durability. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, 110, 103927.
Darr A, Jacobsen P, 1995. Conversion of dual cure luting cements. Journal of Oral Rehabilitation, 22, 1, 43-7.
Dayan D, Binderman I, Mechanic G, 1983. A preliminary study of activation of collagenase in carious human dentine matrix. Archives of oral biology, 28, 2, 185-7.
Dayangaç B, 2000. Kompozit rezin restorasyonlar, Güneş Kitabevi, p.
Dayangaç B, 2011. Kompozit Restorasyonlar: Quintessence Yayıncılık.
De Goes M, Pachane G, Garcia-Godoy F, 1997. Resin bond strength with different methods to remove excess water from the dentin. American Journal of Dentistry, 10, 6, 298-301.
De Munck J, Ermis RB, Koshiro K, Inoue S, Ikeda T, Sano H, Van Landuyt KL, Van Meerbeek B, 2007. NaOCl degradation of a HEMA-free all-in-one adhesive bonded to enamel and dentin following two air-blowing techniques. journal of dentistry, 35, 1, 74-83.
De Munck J, Mine A, Van den Steen PE, Van Landuyt KL, Poitevin A, Opdenakker G, Van Meerbeek B, 2010. Enzymatic degradation of adhesive–dentin interfaces produced by mild self-etch adhesives. European Journal of Oral Sciences, 118, 5, 494-501.

De Munck J, Van Landuyt K, Coutinho E, Poitevin A, Peumans M, Lambrechts P, Van Meerbeek B, 2005. Micro-tensile bond strength of adhesives bonded to Class-I cavity-bottom dentin after thermo-cycling. Dental Materials, 21, 11, 999-1007.

De Munck J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Suzuki K, Lambrechts P, Vanherle G, 2003. Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. Journal of dental research, 82, 2, 136-40.

De Munck Jd, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Van Meerbeek B, 2005. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. Journal of dental research, 84, 2, 118-32.

de Oliveira Lima BC, Zeni TC, Mendonça MJ, Roque JVO, Ueda JK, Menolli RA, Camilotti V, 2022. Chlorhexidine added to different adhesive systems-Assessment of antibacterial activity and bond strength. Research, Society and Development, 11, 3, e19011325785-e.

De Siqueira FSF, Hilgemberg B, Araujo LCR, Hass V, Bandeca MC, Gomes JC, Reis A, Loguercio AD, Cardenas AFM, 2020. Improving bonding to eroded dentin by using collagen cross-linking agents: 2 years of water storage. Clinical Oral Investigations, 24, 809-22.

Deliperi S, Bardwell D, Wegley C, 2007. Restoration interface microleakage using one total-etch and three self-etch adhesives. Operative Dentistry, 32, 2, 179-84.

Dionysopoulos D, 2014. The effect of fluoride-releasing restorative materials on inhibition of secondary caries formation. Fluoride, 47, 3, 258-65.

Dionysopoulos D, Gerasimidou O, Papadopoulos C, 2022. Current modifications of dental adhesive systems for composite resin restorations: a review in literature. Journal of Adhesion Science and Technology, 36, 5, 453-68.

Dionysopoulos D, Koliniotou-Koumpia E, Helvatzoglou-Antoniades M, Kotsanos N, 2013. Fluoride release and recharge abilities of contemporary fluoride-containing restorative materials and dental adhesives. Dental materials journal, 32, 2, 296-304.

Dionysopoulos D, Tolidis K, Tsitrou E, Kouros P, Naka O, 2020. Quantitative and qualitative evaluation of enamel erosion following air abrasion with bioactive glass 45S5. Oral Health Prev Dent, 18, 529-36.

Dönmez N, Özer F, 2007. Hibrit tabakası, özellikleri ve hibrit tabakasında gözlenen mikroskobik oluşumlar. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 24, 1, 57-62.

Duke ES, 1993. Adhesion and its application with restorative materials. Dental Clinics of North America, 37, 3, 329-40.

Eick J, Gwinnett A, Pashley DH, Robinson S, 1997. Current concepts on adhesion to dentin. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 8, 3, 306-35.

Eick JD, Cobb CM, Chappell RP, Spencer P, Robinson SJ, 1991. The dentinal surface: its influence on dentinal adhesion. Part I. Quintessence International, 22, 12.

Ekambaram M, Yiu CKY, Matinlinna JP, King NM, Tay FR, 2014. Adjunctive application of chlorhexidine and ethanol-wet bonding on durability of bonds to sound and caries-affected dentine. Journal of dentistry, 42, 6, 709-19.

El-Araby AM, Talic YF, 2007. The effect of thermocycling on the adhesion of self-etching adhesives on dental enamel and dentin. J Contemp Dent Pract, 8, 2, 17-24.

Elif Y, YILDIZELİ D, SAYINER Z, Erdem A, 2017. İki farklı teknikle uygulanan üniversal bağlayıcı ajanların dentine olan makaslama bağlanma dayanımlarının incelenmesi. Acta Odontologica Turcica, 34, 3, 91-7.

Elkassas DW, Fawzi EM, El Zohairy A, 2014. The effect of cavity disinfectants on the micro-shear bond strength of dentin adhesives. European journal of dentistry, 8, 02, 184-90.

Emim JADS, Oliveira AB, Lapa AJ, 1994. Pharmacological evaluation of the anti-inflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, duartin and claussequinone, in rats and mice. Journal of pharmacy and Pharmacology, 46, 2, 118-22.

Endodonti AT, (2000). Barış Yayınları, Fakülteler Kitapevi, Ankara.

Erickson R, 1992. Surface interactions of dentin adhesive materials. Operative dentistry, 81-94.
Erickson RL, Barkmeier WW, Latta MA, 2009. The role of etching in bonding to enamel: a comparison of self-etching and etch-and-rinse adhesive systems. Dental materials, 25, 11, 1459-67.
Eusufzai SZ, Barman A, Jamayet NB, Ahmad WMAW, Mahdi SS, Sheikh Z, Daood U, 2023. Effects of Riboflavin Collagen Crosslinker on Dentin Adhesive Bonding Efficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. Materials, 16, 4, 1701.
Featherstone J, Shariati M, Brugler S, Fu J, White D, 1988. Effect of an anticalculus dentifrice on lesion progression under pH cycling conditions in vitro. Caries Research, 22, 6, 337-41.
Fine AM, 2000. Oligomeric proanthocyanidin complexes: history, structure, and phytopharmaceutical applications. Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic, 5, 2, 144-51.
Frankenberger R, Lohbauer U, Roggendorf MJ, Naumann M, Taschner M, 2008. Selective enamel etching reconsidered: better than etch-and-rinse and self-etch? Journal of Adhesive Dentistry, 10, 5.
Frankenberger R, Lopes M, Perdigão J, Ambrose WW, Rosa BT, 2002. The use of flowable composites as filled adhesives. Dental materials, 18, 3, 227-38.
Franklin RT, David HP, Byoung IS, Ricardo MC, Anut I, 2002. Single-step adhesives are permeable membranes. Journal of Dentistry, 30, 7-8, 371-82.
Frassetto A, Breschi L, Turco G, Marchesi G, Di Lenarda R, Tay FR, Pashley DH, Cadenaro M, 2016. Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—A literature review. Dental Materials, 32, 2, e41-e53.
Fu J, Kakuda S, Pan F, Hoshika S, Ting S, Fukuoka A, Bao Y, Ikeda T, Nakaoki Y, Selimovic D, 2013. Bonding performance of a newly developed step-less all-in-one system on dentin. Dental materials journal, 32, 2, 203-11.
Fukegawa D, Hayakawa S, Yoshida Y, Suzuki K, Osaka A, Van Meerbeek B, 2006. Chemical interaction of phosphoric acid ester with hydroxyapatite. Journal of dental research, 85, 10, 941-4.
Fukuda R, Yoshida Y, Nakayama Y, Okazaki M, Inoue S, Sano H, Suzuki K, Shintani H, Van Meerbeek B, 2003. Bonding efficacy of polyalkenoic acids to hydroxyapatite, enamel and dentin. Biomaterials, 24, 11, 1861-7.
Furuse AY, Gordon K, Rodrigues FP, Silikas N, Watts DC, 2008. Colour-stability and gloss-retention of silorane and dimethacrylate composites with accelerated aging. Journal of Dentistry, 36, 11, 945-52.
Galardy RE, Cassabonne ME, Giese C, Gilbert JH, Lapierre F, Lopez H, Schaefer ME, Stack R, Sullivan M, Summers B, 1994. Low Molecular Weight Inhibitors in Corneal Ulceration a. Annals of the New York Academy of Sciences, 732, 1, 315-23.
Galardy RE, Grobelny D, Foellmer HG, Fernandez LA, 1994. Inhibition of angiogenesis by the matrix metalloprotease inhibitor N-[2R-2-(hydroxamidocarbonymethyl)-4-methylpentanoyl)]-L-tryptophan methylamide. Cancer research, 54, 17, 4715-8.
Gale M, Darvell B, 1999. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. Journal of dentistry, 27, 2, 89-99.
Garberoglio R, Brännström M, 1976. Scanning electron microscopic investigation of human dentinal tubules. Archives of oral biology, 21, 6, 355-62.
Gardner A, Hobson R, 2001. Variations in acid-etch patterns with different acids and etch times. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 120, 1, 64-7.
Garnero P, Borel O, Byrjalsen I, Ferreras M, Drake FH, McQueney MS, Foged NT, Delmas PD, Delaissé J-M, 1998. The collagenolytic activity of cathepsin K is unique among mammalian proteinases. Journal of Biological Chemistry, 273, 48, 32347-52.

Gendron R, Grenier D, Sorsa T, Mayrand D, 1999. Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. Clinical Diagnostic Laboratory Immunology, 6, 3, 437-9.

Giannini M, Makishi P, Ayres APA, Vermelho PM, Fronza BM, Nikaido T, Tagami J, 2015. Self-etch adhesive systems: a literature review. Brazilian dental journal, 26, 3-10.

Goracci C, Margvelashvili M, Giovannetti A, Vichi A, Ferrari M, 2013. Shear bond strength of orthodontic brackets bonded with a new self-adhering flowable resin composite. Clinical Oral Investigations, 17, 609-17.

GÖKAY O, YILMAZ F, AKIN S, 1998. Saklama solusyonlarının kompozit rezinlerin mikrosızıntısı üzerine etkileri. Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi, 4, 1, 41-7.

Gré CP, Lise DP, Ayres A, De Munck J, Tezvergil-Mutluay A, Seseogullari-Dirihan R, Lopes G, Van Landuyt K, Van Meerbeek B, 2018. Do collagen cross-linkers improve dentin's bonding receptiveness? Dental Materials, 34, 11, 1679-89.

Green B, Yao X, Ganguly A, Xu C, Dusevich V, Walker MP, Wang Y, 2010. Grape seed proanthocyanidins increase collagen biodegradation resistance in the dentin/adhesive interface when included in an adhesive. Journal of Dentistry, 38, 11, 908-15.

Greig V, (2012). Craig's restorative dental materials, Nature Publishing Group UK London.

Grobelny D, Poncz L, Galardy RE, 1992. Inhibition of human skin fibroblast collagenase, thermolysin, and Pseudomonas aeruginosa elastase by peptide hydroxamic acids. Biochemistry, 31, 31, 7152-4.

Gwinnett A, 1992. Structure and composition of enamel. Operative dentistry, 10-7.

Gwinnett A, Matsui A, 1967. A study of enamel adhesives: the physical relationship between enamel and adhesive. Archives of Oral Biology, 12, 12, 1615-IN46.

Habelitz S, Marshall S, Marshall Jr G, Balooch M, 2001. Mechanical properties of human dental enamel on the nanometre scale. Archives of Oral Biology, 46, 2, 173-83.

Hamdan-Nassar T, Bellot-Arcís C, Paredes-Gallardo V, García-Sanz V, Pascual-Moscardó A, Almerich-Silla JM, Montiel-Company JM, 2019. Effect of 2% chlorhexidine following acid etching on microtensile bond strength of resin restorations: a meta-analysis. Medicina, 55, 12, 769.

Han B, Jaurequi J, Tang BW, Nimni ME, 2003. Proanthocyanidin: a natural crosslinking reagent for stabilizing collagen matrices. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of the Society for Biomaterials, the Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 65, 1, 118-24.

Hanabusa M, Mine A, Kuboki T, Momoi Y, Van Ende A, Van Meerbeek B, De Munck J, 2012. Bonding effectiveness of a new 'multi-mode'adhesive to enamel and dentine. Journal of dentistry, 40, 6, 475-84.

Hannas AR, Pereira JC, Granjeiro JM, Tjäderhane L, 2007. The role of matrix metalloproteinases in the oral environment. Acta Odontologica Scandinavica, 65, 1, 1-13.

Hansen EK, Asmussen E, 1997. Improved efficacy of dentin-bonding agents. European Journal of Oral Sciences, 105, 5P1, 434-9.

HAO J-L, NAGANO T, NAKAMURA M, KUMAGAI N, MISHIMA H, NISHIDA T, 1999. Galardin inhibits collagen degradation by rabbit keratocytes by inhibiting the activation of pro-matrix metalloproteinases. Experimental eye research, 68, 5, 565-72.

Hashimoto M, Fujita S, Endo K, 2011. Bonding of self-etching adhesives on dehydrated dentin. Journal of Adhesive Dentistry, 13, 1, 49.

Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H, 2000. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. Journal of dental research, 79, 6, 1385-91.

Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H, 2003. In vitro degradation of resin–dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. Biomaterials, 24, 21, 3795-803.

Hashimoto M, Tay FR, Ohno H, Sano H, Kaga M, Yiu C, Kumagai H, Kudou Y, Kubota M, Oguchi H, 2003. SEM and TEM analysis of water degradation of human dentinal collagen. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 66, 1, 287-98.

Hass V, De Paula AM, Parreiras S, Gutiérrez MF, Luque-Martinez I, de Paris Matos T, Bandeca MC, Loguercio AD, Yao X, Wang Y, 2016. Degradation of dentin-bonded interfaces treated with collagen cross-linking agents in a cariogenic oral environment: an in situ study. Journal of dentistry, 49, 60-7.

Hayes S, Kamma-Lorger CS, Boote C, Young RD, Quantock AJ, Rost A, Khatib Y, Harris J, Yagi N, Terrill N, 2013. The effect of riboflavin/UVA collagen cross-linking therapy on the structure and hydrodynamic behaviour of the ungulate and rabbit corneal stroma. PloS one, 8, 1, e52860.

Hazlewood C, Davies MJ, 1996. Benzoyl peroxide-induced damage to DNA and its components: direct evidence for the generation of base adducts, sugar radicals, and strand breaks. Archives of biochemistry and biophysics, 332, 1, 79-91.

Hebling J, Pashley DH, Tjäderhane L, Tay FR, 2005. Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. Journal of dental research, 84, 8, 741-6.

Heikkilä P, Teronen O, Moilanen M, Konttinen YT, Hanemaaijer R, Laitinen M, Maisi P, van der Pluijm G, Bartlett JD, Salo T, 2002. Bisphosphonates inhibit stromelysin-1 (MMP-3), matrix metalloelastase (MMP-12), collagenase-3 (MMP-13) and enamelysin (MMP-20), but not urokinase-type plasminogen activator, and diminish invasion and migration of human malignant and endothelial cell lines. Anti-cancer drugs, 13, 3, 245-54.

Heintze SD, Ruffieux C, Rousson V, 2010. Clinical performance of cervical restorations—a meta-analysis. dental materials, 26, 10, 993-1000.

Hewlett E, 1994. Esthetic restorative materials In „Contemporary esthetic dentistry: Practice fundamentals". Quintessence Pub Co Inc. Tokyo, 57-83.

Heymann HO, Bayne SC, 1993. Current concepts in dentin bonding: focusing on dentinal adhesion factors. The Journal of the American Dental Association, 124, 5, 26-36.

Hilton TJ, Ferracane JL, Broome JC, 2013. Summitt's fundamentals of operative dentistry: a contemporary approach, Quintessence Publishing Company Incorporated Batavia, NY, USA, p.

Hiraishi N, Sono R, Islam M, Otsuki M, Tagami J, Takatsuka T, 2011. Effect of hesperidin in vitro on root dentine collagen and demineralization. Journal of dentistry, 39, 5, 391-6.

Hirata A, Murakami Y, Shoji M, Kadoma Y, Fujisawa S, 2005. Kinetics of radical-scavenging activity of hesperetin and hesperidin and their inhibitory activity on COX-2 expression. Anticancer research, 25, 5, 3367-74.

Horcajada M-N, Habauzit V, Trzeciakiewicz A, Morand C, Gil-Izquierdo A, Mardon J, Lebecque P, Davicco M-J, Chee W, Coxam V, 2008. Hesperidin inhibits ovariectomized-induced osteopenia and shows differential effects on bone mass and strength in young and adult intact rats. Journal of Applied Physiology, 104, 3, 648-54.

Hosaka K, Nakajima M, Takahashi M, Itoh S, Ikeda M, Tagami J, Pashley DH, 2010. Relationship between mechanical properties of one-step self-etch adhesives and water sorption. Dental Materials, 26, 4, 360-7.

Hülsmann M, Heckendorff M, Lennon A, 2003. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. International endodontic journal, 36, 12, 810-30.

Ilie N, Hickel R, 2008. Can CQ be completely replaced by alternative initiators in dental adhesives? Dental Materials Journal, 27, 2, 221-8.

Imazato S, Ma S, Chen J-h, Xu HH, 2014. Therapeutic polymers for dental adhesives: loading resins with bio-active components. Dental Materials, 30, 1, 97-104.

Inoue S, Abe Y, Yoshida Y, De Munck J, Sano H, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B, 2004. Effect of conditioner on bond strength of glass-ionomer adhesive to dentin/enamel with and without smear layer interposition. Oper Dent, 29, 6, 685-92.
Ishikawa M, Maki K, Tofani I, Kimura K, Kimura M, 2005. Grape seed proanthocyanidins extract promotes bone formation in rat's mandibular condyle. European journal of oral sciences, 113, 1, 47-52.
Islam MS, Hiraishi N, Nassar M, Yiu C, Otsuki M, Tagami J, 2014. Effect of hesperidin incorporation into a self-etching primer on durability of dentin bond. Dental Materials, 30, 11, 1205-12.
Islam S, Hiraishi N, Nassar M, Yiu C, Otsuki M, Tagami J, 2012. Effect of natural cross-linkers incorporation in a self-etching primer on dentine bond strength. Journal of dentistry, 40, 12, 1052-9.
Iso T, 1994. 11405 Dental materials—Guidance on testing of adhesion to tooth structure. International Organization for Standardization, Switzerland, Genf.
Jacobsen T, Söderholm K-J, 1995. Some effects of water on dentin bonding. Dental Materials, 11, 2, 132-6.
Janda R, Roulet JF, Kaminsky M, Steffin G, Latta M, 2004. Color stability of resin matrix restorative materials as a function of the method of light activation. European journal of oral sciences, 112, 3, 280-5.
Jf M, Walls A, (2008). Applied dental materials, Blackwell Publishing Munksgaard.
Jun S-K, Yang S-A, Kim Y-J, El-Fiqi A, Mandakhbayar N, Kim D-S, Roh J, Sauro S, Kim H-W, Lee J-H, 2018. Multi-functional nano-adhesive releasing therapeutic ions for MMP-deactivation and remineralization. Scientific reports, 8, 1, 5663.
Kadoma Y, 2002. Surface treatment agent for dental metals using a thiirane monomer and a phosphoric acid monomer. Dental materials journal, 21, 2, 156-69.
Kamaraj S, Anandakumar P, Jagan S, Ramakrishnan G, Devaki T, 2010. Modulatory effect of hesperidin on benzo (a) pyrene induced experimental lung carcinogenesis with reference to COX-2, MMP-2 and MMP-9. European journal of pharmacology, 649, 1-3, 320-7.
Kanca III J, 1992. Resin bonding to wet substrate. I. Bonding to dentin. Quintessence International, 23, 1.
Kanemura N, Sano H, Tagami J, 1999. Tensile bond strength to and SEM evaluation of ground and intact enamel surfaces. Journal of Dentistry, 27, 7, 523-30.
Kavrik F, Kucukyilmaz E, 2019. The effect of different ratios of nano-sized hydroxyapatite fillers on the micro-tensile bond strength of an adhesive resin. Microscopy research and technique, 82, 5, 538-43.
Kawaguchi K, Kikuchi S-i, Hasunuma R, Maruyama H, Yoshikawa T, Kumazawa Y, 2004. A citrus flavonoid hesperidin suppresses infection-induced endotoxin shock in mice. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 27, 5, 679-83.
Khamverdi Z, Karimian N, Farhadian M, Gheitouli H, 2021. Effect of contamination with hemostatic agent on shear bond strength of composite to dentin using g-premio and single bond universal adhesives. Frontiers in Dentistry, 18.
Khvostenko D, Hilton T, Ferracane J, Mitchell J, Kruzic J, 2016. Bioactive glass fillers reduce bacterial penetration into marginal gaps for composite restorations. Dental Materials, 32, 1, 73-81.
Kim J, Uchiyama T, Carrilho M, Agee KA, Mazzoni A, Breschi L, Carvalho RM, Tjäderhane L, Looney S, Wimmer C, 2010. Chlorhexidine binding to mineralized versus demineralized dentin powder. Dental Materials, 26, 8, 771-8.
Kim JS, Cho BH, Lee IB, Um CM, Lim BS, Oh MH, Chang CG, Son HH, 2005. Effect of the hydrophilic nanofiller loading on the mechanical properties and the microtensile bond strength of an ethanol-based one-bottle dentin adhesive. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for

Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 72, 2, 284-91.
Klein-Junior CA, Zander-Grande C, Amaral R, Stanislawczuk R, Garcia EJ, Baumhardt-Neto R, Meier MM, Loguercio AD, Reis A, 2008. Evaporating solvents with a warm air-stream: effects on adhesive layer properties and resin–dentin bond strengths. Journal of Dentistry, 36, 8, 618-25.
Krejci I, Mueller E, Lutz F, 1994. Effects of thermocycling and occlusal force on adhesive composite crowns. Journal of dental research, 73, 6, 1228-32.
Kugel G, Ferrari M, 2000. The science of bonding: from first to sixth generation. The Journal of the American Dental Association, 131, 20S-5S.
Lambrechts P, Van Meerbeek B, Perdigao J, Gladys S, Braem M, Vanherle G, 1996. Restorative therapy for erosive lesions. European journal of oral sciences, 104, 2, 229-40.
Landuyt KV, Munck JD, Coutinho E, Peumans M, Lambrechts P, Meerbeek BV, 2005. Bonding to dentin: smear layer and the process of hybridization. In: Dental hard tissues and bonding. Eds: Springer, p. 89-122.
Lapp CA, Schuster GS, 2002. Effects of DMAEMA and 4-methoxyphenol on gingival fibroblast growth, metabolism, and response to interleukin-1. Journal of biomedical materials research, 60, 1, 30-5.
Latta MA, Barkmeier WW, 1998. Dental adhesives in contemporary restorative dentistry. Dental Clinics of North America, 42, 4, 567-77.
Li H, Li T, Li X, Zhang Z, Li P, Li Z, 2015. Morphological effects of MMPs inhibitors on the dentin bonding. International journal of clinical and experimental medicine, 8, 7, 10793.
Liang K, Weir MD, Reynolds MA, Zhou X, Li J, Xu HH, 2017. Poly (amido amine) and nano-calcium phosphate bonding agent to remineralize tooth dentin in cyclic artificial saliva/lactic acid. Materials Science and Engineering: C, 72, 7-17.
Linde A, Goldberg M, 1993. Dentinogenesis. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine, 4, 5, 679-728.
Liu Y, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, Li N, Mao J, Pashley DH, Tay F, 2011. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. Journal of dental research, 90, 8, 953-68.
Loguercio AD, Stanislawczuk R, Polli LG, Costa JA, Michel MD, Reis A, 2009. Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin–dentin bond strength durability. European journal of oral sciences, 117, 5, 587-96.
Longhi M, CERRONI L, CONDÒ SG, Ariano V, PASQUANTONIO G, 2014. The effects of host derived metalloproteinases on dentin bond and the role of MMPs inhibitors on dentin matrix degradation. Oral & implantology, 7, 3, 71.
Lopes GC, Cardoso PC, Vieira LCC, Baratieri LN, Rampinelli K, Costa G, 2006. Shear bond strength of acetone-based one-bottle adhesive systems. Brazilian Dental Journal, 17, 39-43.
Malacarne-Zanon J, Pashley DH, Agee KA, Foulger S, Alves MC, Breschi L, Cadenaro M, Garcia FP, Carrilho MR, 2009. Effects of ethanol addition on the water sorption/solubility and percent conversion of comonomers in model dental adhesives. dental materials, 25, 10, 1275-84.
Manisalı Y, 1982. Koray F. Ağız diş embriyolojisi ve histolojisi. İstanbul, 99-106.
Mànson-Rahemtulla B, Retief D, Jamison H, 1984. Effect of concentrations of phosphoric acid on enamel dissolution. The Journal of Prosthetic Dentistry, 51, 4, 495-8.
Marchesi G, Frassetto A, Mazzoni A, Apolonio F, Diolosa M, Cadenaro M, Di Lenarda R, Pashley DH, Tay F, Breschi L, 2014. Adhesive performance of a multi-mode adhesive system: 1-year in vitro study. Journal of dentistry, 42, 5, 603-12.
Marchetti C, Piacentini C, Menghini P, 1992. Morphometric computerized analysis on the dentinal tubules and the collagen fibers in the dentine of human permanent teeth. Bulletin du GIRSO, 35, 3-4, 125-9.

Marshall Jr GW, Marshall SJ, Kinney JH, Balooch M, 1997. The dentin substrate: structure and properties related to bonding. Journal of dentistry, 25, 6, 441-58.
Martínez AL, González-Trujano ME, Chávez M, Pellicer F, Moreno J, López-Muñoz FJ, 2011. Hesperidin produces antinociceptive response and synergistic interaction with ketorolac in an arthritic gout-type pain in rats. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 97, 4, 683-9.
Mason P, Ferrari M, Cagidiaco M, Davidson C, 1996. Shear bond strength of four dentinal adhesives applied in vivo and in vitro. Journal of dentistry, 24, 3, 217-22.
Mazzoni A, Angeloni V, Comba A, Maravic T, Cadenaro M, Tezvergil-Mutluay A, Pashley DH, Tay FR, Breschi L, 2018. Cross-linking effect on dentin bond strength and MMPs activity. Dental Materials, 34, 2, 288-95.
Mazzoni A, Mannello F, Tay F, Tonti G, Papa S, Mazzotti G, Di Lenarda R, Pashley DH, Breschi L, 2007. Zymographic analysis and characterization of MMP-2 and-9 forms in human sound dentin. Journal of dental research, 86, 5, 436-40.
Mazzoni A, Nascimento F, Carrilho M, Tersariol I, Papa V, Tjäderhane L, Di Lenarda R, Tay F, Pashley DH, Breschi L, 2012. MMP activity in the hybrid layer detected with in situ zymography. Journal of dental research, 91, 5, 467-72.
Mazzoni A, Papa V, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, Ruggeri Jr A, Gobbi P, Mazzotti G, Tay FR, Pashley DH, 2011. Immunohistochemical and biochemical assay of MMP-3 in human dentine. journal of dentistry, 39, 3, 231-7.
Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, Tjäderhane L, Toledano M, Pashley EL, Tay FR, 2006. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. Biomaterials, 27, 25, 4470-6.
Mazzoni A, Pashley DH, Tay FR, Gobbi P, Orsini G, Ruggeri Jr A, Carrilho M, Tjäderhane L, Di Lenarda R, Breschi L, 2009. Immunohistochemical identification of MMP-2 and MMP-9 in human dentin: correlative FEI-SEM/TEM analysis. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 88, 3, 697-703.
Mazzoni A, Scaffa P, Carrilho M, Tjäderhane L, Di Lenarda R, Polimeni A, Tezvergil-Mutluay A, Tay F, Pashley DH, Breschi L, 2013. Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMP-2 and MMP-9. Journal of dental research, 92, 1, 82-6.
Meerbeek BV, Yoshihara K, Van Landuyt K, Yoshida Y, Peumans M, 2020. From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self-Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology. Journal of Adhesive Dentistry, 22, 1.
Mena-Serrano A, Kose C, De Paula EA, Tay LY, Reis A, Loguercio AD, Perdigão J, 2013. A new universal simplified adhesive: 6-month clinical evaluation. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 25, 1, 55-69.
Meriç G, Ruyter IE, 2008. Influence of thermal cycling on flexural properties of composites reinforced with unidirectional silica-glass fibers. Dental Materials, 24, 8, 1050-7.
Miguez P, Pereira P, Atsawasuwan P, Yamauchi M, 2004. Collagen cross-linking and ultimate tensile strength in dentin. Journal of dental research, 83, 10, 807-10.
Miguez PA, Castro PS, Nunes MF, Walter R, Pereira PN, 2003. Effect of acid-etching on the enamel bond of two self-etching systems. Journal of adhesive dentistry, 5, 2.
Milia E, Cumbo E, Cardoso JA, Gallina G, 2012. Current dental adhesives systems. A narrative review. Current Pharmaceutical Design, 18, 34, 5542-52.
Miller EG, Peacock JJ, Bourland TC, Taylor SE, Wright JM, Patil BS, Miller EG, 2007. Inhibition of oral carcinogenesis by citrus flavonoids. Nutrition and cancer, 60, 1, 69-74.
Mirigian LS, Makareeva E, Koistinen H, Itkonen O, Sorsa T, Stenman U-H, Salo T, Leikin S, 2013. Collagen degradation by tumor-associated trypsins. Archives of biochemistry and biophysics, 535, 2, 111-4.

Mitsui FHO, Peris AR, Cavalcanti AN, Marchi GM, Pimenta LAF, 2006. Influence of thermal and mechanical load cycling on microtensile bond strengths of total and self-etching adhesive systems. Operative dentistry, 31, 2, 240-7.
Mittal KL, Etzler FM, 2017. Adhesion in pharmaceutical, biomedical, and dental fields, John Wiley & Sons, p.
Miyazaki M, Ando S, Hinoura K, Onose H, Moore BK, 1995. Influence of filler addition to bonding agents on shear bond strength to bovine dentin. Dental Materials, 11, 4, 234-8.
Miyazaki M, Sato M, Onose H, Moore BK, 1998. Influence of thermal cycling on dentin bond strength of two-step bonding systems. American journal of dentistry, 11, 3, 118-22.
Moll K, Fritzenschaft A, Haller B, 2004. In vitro comparison of dentin bonding systems: effect of testing method and operator. Quintessence international, 35, 10.
Moll K, Park H-J, Haller B, 2002. Bond Strength of Adhesive/Composite Combinations to Dentin Involving Totaland Self-etch Adhesives. Journal of Adhesive Dentistry, 4, 3.
Moritake N, Takamizawa T, Ishii R, Tsujimoto A, Barkmeier WW, Latta MA, Miyazaki M, 2019. Effect of active application on bond durability of universal adhesives. Operative dentistry, 44, 2, 188-99.
Moss L, Rueggeberg F, Stansbury J. Effect of solvent type on absorption profile of camphorquinone. Journal of Dental Research, A255-A.
Moszner N, Salz U, Zimmermann J, 2005. Chemical aspects of self-etching enamel–dentin adhesives: A systematic review. Dental materials, 21, 10, 895-910.
Mount G, 2002. An Atlas of glass-ionomer cement: A Clinician's Guide. 3rd. Ed. Martin Dunitz, London.
Munmaya K, Yagci Y, 1998. Handbook of radical vinyl polymerization. New York.
Muñoz M, Luque-Martinez I, Malaquias P, Hass V, Reis A, Campanha N, Loguercio A, 2015. In vitro longevity of bonding properties of universal adhesives to dentin. Operative Dentistry, 40, 3, 282-92.
Muñoz MA, Luque I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NHC, 2013. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. Journal of dentistry, 41, 5, 404-11.
Muñoz MA, Sezinando A, Luque-Martinez I, Szesz AL, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NH, Perdigão J, 2014. Influence of a hydrophobic resin coating on the bonding efficacy of three universal adhesives. Journal of dentistry, 42, 5, 595-602.
Nagakane K, Yoshida Y, Hirata I, Fukuda R, Nakayama Y, Shirai K, Ogawa T, Suzuki K, Van Meerbeek B, Okazaki M, 2006. Analysis of chemical interaction of 4-MET with hydroxyapatite using XPS. Dental Materials Journal, 25, 4, 645-9.
Nagase H, 1996. Matrix metalloproteinases. Zinc metalloproteases in health and disease, 173-224.
Nakabayashi N, 1998. Hybridization of dental hard tissues. The quality of hybridized dentin, 85-93.
Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E, 1982. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. Journal of biomedical materials research, 16, 3, 265-73.
Nakabayashi N, Pashley D, Quintessence Publishing; Chicago, IL: 1998. Hybridization of dental hard tissues.[Google Scholar].
Nascimento F, Minciotti C, Geraldeli S, Carrilho M, Pashley DH, Tay F, Nader H, Salo T, Tjäderhane L, Tersariol I, 2011. Cysteine cathepsins in human carious dentin. Journal of dental research, 90, 4, 506-11.
Neumann MG, Miranda Jr WG, Schmitt CC, Rueggeberg FA, Correa IC, 2005. Molar extinction coefficients and the photon absorption efficiency of dental photoinitiators and light curing units. Journal of dentistry, 33, 6, 525-32.

Nikaido T, Ichikawa C, Li N, Takagaki T, Sadr A, Yoshida Y, Suzuki K, Tagami J, 2011. Effect of functional monomers in all-in-one adhesive systems on formation of enamel/dentin acid-base resistant zone. Dental Materials Journal, 30, 5, 576-82.
Nikaido T, Kunzelmann K-H, Chen H, Ogata M, Harada N, Yamaguchi S, Cox C, Hickel R, Tagami J, 2002. Evaluation of thermal cycling and mechanical loading on bond strength of a self-etching primer system to dentin. Dental materials, 18, 3, 269-75.
Nimni ME, 1988. The cross-linking and structure modification of the collagen matrix in the design of cardiovascular prosthesis. Journal of cardiac surgery, 3, 4, 523-33.
Nishitani Y, Hosaka K, Hoshika T, Yoshiyama M, Pashley DH, 2013. Effects of chlorhexidine in self-etching adhesive: 24 hours results. Dental materials journal, 32, 3, 420-4.
Nishitani Y, Yoshiyama M, Wadgaonkar B, Breschi L, Mannello F, Mazzoni A, Carvalho RM, Tjäderhane L, Tay FR, Pashley DH, 2006. Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. European journal of oral sciences, 114, 2, 160-6.
Nishiyama N, Suzuki K, Yoshida H, Teshima H, Nemoto K, 2004. Hydrolytic stability of methacrylamide in acidic aqueous solution. Biomaterials, 25, 6, 965-9.
Odian G, 2004. Principles of polymerization, John Wiley & Sons, p.
Okada Y, Naka K, Kawamura K, Matsumoto T, Nakanishi I, Fujimoto N, Sato H, Seiki M, 1995. Localization of matrix metalloproteinase 9 (92-kilodalton gelatinase/type IV collagenase= gelatinase B) in osteoclasts: implications for bone resorption. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology, 72, 3, 311-22.
Özkanoğlu S, Üç farklı üniversal adeziv sistemin dentine makaslama bağlanma dayanımlarının ve mikrosızıntı değerlerinin karşılaştırılması.
Park Y-J, Chae K-H, Rawls H, 1999. Development of a new photoinitiation system for dental light-cure composite resins. Dental materials, 15, 2, 120-7.
Pashley DH, 1989. Dentin: a dynamic substrate-a review. Scanning microscopy, 3, 1, 19.
Pashley DH, Horner J, Brewer P, 1992. Interactions of conditioners on the dentin surface. Operative dentistry, 137-50.
Pashley DH, Livingston M, Greenhill J, 1978. Regional resistances to fluid flow in human dentine in vitro. Archives of Oral Biology, 23, 9, 807-10.
Pashley DH, Sano H, Ciucchi B, Yoshiyama M, Carvalho RM, 1995. Adhesion testing of dentin bonding agents: a review. Dental Materials, 11, 2, 117-25.
Pashley DH, Tay F, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RMd, Ito S, 2004. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. Journal of dental research, 83, 3, 216-21.
Pashley DH, Tay FR, 2001. Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives: Part II: etching effects on unground enamel. Dental Materials, 17, 5, 430-44.
Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, Tezvergil-Mutluay A, 2011. State of the art etch-and-rinse adhesives. Dental materials, 27, 1, 1-16.
Paul S, Leach M, Rueggeberg F, Pashley DH, 1999. Effect of water content on the physical properties of model dentine primer and bonding resins. Journal of Dentistry, 27, 3, 209-14.
Perdigao J, 2007. New developments in dental adhesion. Dental Clinics of North America, 51, 2, 333-57.
Perdigão J, 2010. Dentin bonding—Variables related to the clinical situation and the substrate treatment. Dental Materials, 26, 2, e24-e37.
PERDIGÃO J, Geraldeli S, 2003. Bonding characteristics of self-etching adhesives to intact versus prepared enamel. Journal of esthetic and restorative dentistry, 15, 1, 32-42.
Perdigão J, Lambrechts P, Van Meerbeek B, Tomé ÂR, Vanherle G, Lopes AB, 1996. Morphological field emission-SEM study of the effect of six phosphoric acid etching agents on human dentin. Dental Materials, 12, 4, 262-71.

Perdigão J, Muñoz MA, Sezinando A, Luque-Martinez IV, Staichak R, Reis A, Loguercio AD, 2014. Immediate adhesive properties to dentin and enamel of a universal adhesive associated with a hydrophobic resin coat. Operative dentistry, 39, 5, 489-99.
Perdigão J, Reis A, Loguercio AD, 2013. Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. Journal of esthetic and restorative dentistry, 25, 4, 219-41.
Perdigão J, Sezinando A, Monteiro PC, 2012. Laboratory bonding ability of a multi-purpose dentin adhesive. American journal of dentistry, 25, 3, 153.
Perdigão J, Swift Jr EJ, 2015. Universal adhesives. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, 27, 6, 331-4.
Perdigao J, Swift Jr EJ, Walter R, 2012. Fundamental concepts of enamel and dentin adhesion. Heymann H, Swift Jr EJ. Sturdevant's art and science of operative dentistry. 6th ed. St. Louis: Elsevier/Mosby, 114-35.
Perinka L, Sano H, Hosoda H, 1992. Dentin thickness, hardness, and Ca-concentration vs bond strength of dentin adhesives. Dental materials, 8, 4, 229-33.
Perumal S, Antipova O, Orgel JP, 2008. Collagen fibril architecture, domain organization, and triple-helical conformation govern its proteolysis. Proceedings of the National Academy of Sciences, 105, 8, 2824-9.
Peumans M, De Munck J, Van Landuyt K, Poitevin A, Lambrechts P, Van Meerbeek B, 2010. Eight-year clinical evaluation of a 2-step self-etch adhesive with and without selective enamel etching. Dental Materials, 26, 12, 1176-84.
Peumans M, Kanumilli P, De Munck J, Van Landuyt K, Lambrechts P, Van Meerbeek B, 2005. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. Dental materials, 21, 9, 864-81.
Phansalkar RS, Nam J-W, Chen S-N, McAlpine JB, Napolitano JG, Leme A, Vidal CM, Aguiar T, Bedran-Russo AK, Pauli GF, 2015. A galloylated dimeric proanthocyanidin from grape seed exhibits dentin biomodification potential. Fitoterapia, 101, 169-78.
Phillips RW, Ryge G, 1961. Adhesive Restorative Dental Materials: Proceedings of a Workshop Held at Indiana University Medical Center on September 28-29, 1961, Indiana University, p.
Poitevin A, De Munck J, Van Ende A, Suyama Y, Mine A, Peumans M, Van Meerbeek B, 2013. Bonding effectiveness of self-adhesive composites to dentin and enamel. Dental Materials, 29, 2, 221-30.
Poss SD, 2010. Utilization of a new self-adhering flowable composite resin. Dentistry today, 29, 4, 104-5.
Powers J, Sakaguchi R, 2006. Amalgams. Craigs Restorative dental materials. 12th ed. St louis, Missouri: Mosby Co, 235-67.
Prati C, Chersoni S, Mongiorgi R, Montanari G, Pashley DH, 1999. Thickness and morphology of resin-infiltrated dentin layer in young, old, and sclerotic dentin. Operative dentistry, 24, 66-72.
Prati C, Pashley DH, 1992. Dentin wetness, permeability and thickness and bond strength of adhesive systems. American Journal of Dentistry, 5, 1, 33-8.
Price RB, Hall GC, 1999. In vitro comparison of 10-minute versus 24-hour shear bond strengths of six dentin bonding systems. Quintessence international, 30, 2.
Reed M, Fujiwara H, Thompson DC, 2001. Comparative metabolism, covalent binding and toxicity of BHT congeners in rat liver slices. Chemico-biological interactions, 138, 2, 155-70.
Reis A, Klein-Junior CA, de Souza FC, Stanislawczuk R, Loguercio AD, 2010. The use of warm air stream for solvent evaporation: effects on the durability of resin-dentin bonds. Operative Dentistry, 35, 1, 29-36.
Reis AF, Oliveira MT, Giannini M, De Goes MF, Rueggeberg FA, 2003. The effect of organic solvents on one-bottle adhesives' bond strength to enamel and dentin. Operative dentistry, 28, 6, 700-6.

Renzo MD, Ellis T, Domingue A, Bertrand L, Sacher E, Stangel I, 1994. Chemical reactions between dentin and bonding agents. The Journal of Adhesion, 47, 1-3, 115-21.
Retief D, 1991. Standardizing laboratory adhesion tests. American journal of dentistry, 4, 5, 231-6.
Ritter AV, 2017. Sturdevant's art & science of operative dentistry-e-book, Elsevier Health Sciences, p.
Roberson T, Heymann HO, Swift Jr EJ, 2006. Sturdevant's art and science of operative dentistry, Elsevier Health Sciences, p.
Rosales-Leal JI, Osorio R, Holgado-Terriza JA, Cabrerizo-Vílchez MA, Toledano M, 2001. Dentin wetting by four adhesive systems. Dental Materials, 17, 6, 526-32.
Rotta M, Bresciani P, Moura SK, Grande RHM, Hilgert LA, Baratieri LN, Loguercio AD, Reis A, 2007. Effects of phosphoric acid pretreatment and substitution of bonding resin on bonding effectiveness of self-etching systems to enamel. Journal of adhesive dentistry, 9, 6.
Rw P, (1991). Skinner's science of dental materials, Philadelphia: Saunders.
Sabatini C, 2013. Effect of a chlorhexidine-containing adhesive on dentin bond strength stability. Operative dentistry, 38, 6, 609-17.
Sabatini C, Pashley DH, 2014. Mechanisms regulating the degradation of dentin matrices by endogenous dentin proteases and their role in dental adhesion. A review. American journal of dentistry, 27, 4, 203.
Sacramento PA, Sampaio CS, de Carvalho FG, Pascon FM, Borges AFS, Alves MC, Hosoya Y, Puppin-Rontani RM, 2013. Influence of NaOCl irrigation and water-storage on degradation and microstructure of resin–dentin interface. International Journal of Adhesion and Adhesives, 47, 117-24.
Sadat-Shojai M, Atai M, Nodehi A, Khanlar LN, 2010. Hydroxyapatite nanorods as novel fillers for improving the properties of dental adhesives: Synthesis and application. Dental Materials, 26, 5, 471-82.
Sakaguchi R, Powers J, 2012. Testing of dental materials and biomechanics. Craig's restorative dental materials, 5, 81-5.
Salz U, Zimmermann J, Salzer T, 2005. Self-curing, self-etching adhesive cement systems. J Adhes Dent, 7, 1, 7-17.
Salz U, Zimmermann J, Zeuner F, Moszner N, 2005. Hydrolytic stability of self-etching adhesive systems. J Adhes Dent, 7, 2, 107-16.
Sano H, Yoshiyama M, Ebisu S, Burrow M, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, Pashley DH, 1995. Comparative SEM and TEM observations of nanoleakage within the hybrid layer. Operative dentistry, 20, 4, 160-7.
Santos J, Carrilho M, Tervahartiala T, Sorsa T, Breschi L, Mazzoni A, Pashley D, Tay F, Ferraz C, Tjäderhane L, 2009. Determination of matrix metalloproteinases in human radicular dentin. Journal of Endodontics, 35, 5, 686-9.
Sattabanasuk V, Shimada Y, Tagami J, 2004. The bond of resin to different dentin surface characteristics. OPERATIVE DENTISTRY-UNIVERSITY OF WASHINGTON-, 29, 333-41.
Sauro S, Pashley DH, 2016. Strategies to stabilise dentine-bonded interfaces through remineralising operative approaches–State of The Art. International journal of adhesion and adhesives, 69, 39-57.
Scaffa PMC, Breschi L, Mazzoni A, Vidal CdMP, Curci R, Apolonio F, Gobbi P, Pashley D, Tjäderhane L, dos Santos Tersariol IL, 2017. Co-distribution of cysteine cathepsins and matrix metalloproteases in human dentin. Archives of oral biology, 74, 101-7.
Scherrer SS, Cesar PF, Swain MV, 2010. Direct comparison of the bond strength results of the different test methods: a critical literature review. Dental Materials, 26, 2, e78-e93.
Schmidseder J, (2000). Color atlas of dental medicine: aesthetic dentistry, Thieme Stuttgart, Germany.

Schneider B, Baumann M, Watanabe L, Marshall Jr G, 2000. Dentin shear bond strength of compomers and composites. Dental Materials, 16, 1, 15-9.
Schwartz RS, Summitt JB, Robbins JW, 1996. Fundamentals of operative dentistry: a contemporary approach, Quintessence Publishing Company, p.
Scott JH, Symons NBB, 1974. Introduction to dental anatomy, Churchill Livingstone, p.
Serra MC, Cury JA, 1992. The in vitro effect of glass-ionomer cement restoration on enamel subjected. Quintessence int, 23, 143-7.
Seseogullari-Dirihan R, Apollonio F, Mazzoni A, Tjaderhane L, Pashley D, Breschi L, Tezvergil-Mutluay A, 2016. Use of crosslinkers to inactivate dentin MMPs. Dental Materials, 32, 3, 423-32.
Shinchi M, Soma K, Nakabayashi N, 2000. The effect of phosphoric acid concentration on resin tag length and bond strength of a photo-cured resin to acid-etched enamel. Dental Materials, 16, 5, 324-9.
Shobha H, Sankarapandian M, Sun Y, Kalachandra S, McGrath J, Taylor D, 1997. Effect of dilution on the kinetics of cross-linking thermal polymerization of dental composite matrix resins. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 8, 583-6.
Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G, 2002. Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. Biomaterials, 23, 8, 1819-29.
Silva e Souza Junior MH, Carneiro KGK, Lobato MF, Silva e Souza PdAR, Góes MFd, 2010. Adhesive systems: important aspects related to their composition and clinical use. Journal of Applied Oral Science, 18, 207-14.
Silverstone LM, 1974. Fissure sealants. Caries Research, 8, 1, 2-26.
Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G, 2017. Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. Annali di stomatologia, 8, 1, 1.
Sorsa T, Tjäderhane L, Konttinen YT, Lauhio A, Salo T, Lee HM, Golub LM, Brown DL, Mäntylä P, 2006. Matrix metalloproteinases: contribution to pathogenesis, diagnosis and treatment of periodontal inflammation. Annals of medicine, 38, 5, 306-21.
Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T, 2004. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. Oral diseases, 10, 6, 311-8.
Söderholm K-J, 1991. Correlation of in vivo and in vitro performance of adhesive restorative materials: a report of the ASC MD156 Task Group on Test Methods for the Adhesion of Restorative Materials. Dental Materials, 7, 2, 74-83.
Sulkala M, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Teronen O, Salo T, Tjäderhane L, 2001. The effects of MMP inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats. Journal of dental research, 80, 6, 1545-9.
Summitt JB, 2006. Fundamentals of operative dentistry: a contemporary approach, Quintessence Publishing Company, p.
Sun G, Chae K, 2000. Properties of 2, 3-butanedione and 1-phenyl-1, 2-propanedione as new photosensitizers for visible light cured dental resin composites. Polymer, 41, 16, 6205-12.
Sun G, Park Y, Chae K, 1999. New photosensitizers for a visible light-cured urethane dimethacrylate dental resin composite. POLYMER-KOREA, 23, 1, 113-21.
Sung HW, Chang Y, Chiu CT, Chen CN, Liang HC, 1999. Crosslinking characteristics and mechanical properties of a bovine pericardium fixed with a naturally occurring crosslinking agent. Journal of biomedical materials research, 47, 2, 116-26.
Suppa P, Breschi L, Ruggeri A, Mazzotti G, Prati C, Chersoni S, Di Lenarda R, Pashley DH, Tay FR, 2005. Nanoleakage within the hybrid layer: a correlative FEISEM/TEM investigation. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 73, 1, 7-14.

Suzuki T, Finger W, 1988. Dentin adhesives: site of dentin vs. bonding of composite resins. Dental Materials, 4, 6, 379-83.
Swift EJ, 2002. Dentin/enamel adhesives: review of the literature. Pediatric dentistry, 24, 5, 456-61.
Swift EJ, Perdigão J, Heymann HO, 1995. Bonding to enamel and dentin: a brief history and state of the art, 1995. QUINTESSENCE INTERNATIONAL-ENGLISH EDITION-, 26, 95-.
Swift Jr E, 1995. Perdigao J, Heymann HO. Bonding to enamel and dentin: A brief history and state of the art, 1995. Quintessence Int, 26, 2, 95-110.
Şirinsükan ÖÜN, Batu UDZ, Can E, 2022. Üniversal adezivlerin dentine mikro-gerilim bağlanma dayanımlarının değerlendirilmesi. 7tepe Klinik Dergisi, 18, 1, 37-43.
Şişmanoğlu S, 2019. Bond durability of contemporary universal adhesives: effect of dentin treatments and aging. Journal of Adhesion Science and Technology, 33, 18, 2061-70.
Tagami J, Tao L, Pashley DH, 1990. Correlation among dentin depth, permeability, and bond strength of adhesive resins. Dental Materials, 6, 1, 45-50.
Taira M, Urabe H, Hirose T, Wakasa K, Yamaki M, 1988. Analysis of photo-initiators in visible-light-cured dental composite resins. Journal of dental research, 67, 1, 24-8.
Takamizawa T, Barkmeier WW, Tsujimoto A, Berry TP, Watanabe H, Erickson RL, Latta MA, Miyazaki M, 2016. Influence of different etching modes on bond strength and fatigue strength to dentin using universal adhesive systems. Dental Materials, 32, 2, e9-e21.
Tantbirojn D, 1998. Surface modulation of dental hard tissues, University of Minnesota, p.
Taschner M, Kümmerling M, Lohbauer U, Breschi L, Petschelt A, Frankenberger R, 2014. Effect of double-layer application on dentin bond durability of one-step self-etch adhesives. Operative dentistry, 39, 4, 416-26.
Tay F, Pashley DH, Yoshiyama M, 2002. Two modes of nanoleakage expression in single-step adhesives. Journal of dental research, 81, 7, 472-6.
Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH, 1996. Micromorphological spectrum from overdrying to overwetting acid-conditioned dentin in water-free, acetone-based, single-bottle primer/adhesives. Dental materials, 12, 4, 236-44.
Tay FR, Pashley DH, 2003. Have dentin adhesives become too hydrophilic? Journal-Canadian Dental Association, 69, 11, 726-32.
Tay FR, Sano H, Carvalho R, Pashley EL, Pashley DH, 2000. An ultrastructural study of the influence of acidity of self-etching primers and smear layer thickness on bonding to intact dentin. Journal of Adhesive Dentistry, 2, 2.
Tekçe N, Tuncer S, Demirci M, Balci S, 2016. Do matrix metalloproteinase inhibitors improve the bond durability of universal dental adhesives? Scanning, 38, 6, 535-44.
Terkla L, Brown A, Hainisch A, Mitchem J, 1987. Testing sealing properties of restorative materials against moist dentin. Journal of Dental Research, 66, 12, 1758-64.
Tersariol IL, Geraldeli S, Minciotti CL, Nascimento FD, Pääkkönen V, Martins MT, Carrilho MR, Pashley DH, Tay FR, Salo T, 2010. Cysteine cathepsins in human dentin-pulp complex. Journal of endodontics, 36, 3, 475-81.
Tezvergil-Mutluay A, Agee K, Uchiyama T, Imazato S, Mutluay M, Cadenaro M, Breschi L, Nishitani Y, Tay F, Pashley DH, 2011. The inhibitory effects of quaternary ammonium methacrylates on soluble and matrix-bound MMPs. Journal of dental research, 90, 4, 535-40.
Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Carrilho M, Breschi L, Tjäderhane L, Nishitani Y, Carvalho RM, Looney S, Tay FR, 2010. The requirement of zinc and calcium ions for functional MMP activity in demineralized dentin matrices. Dental Materials, 26, 11, 1059-67.
Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Tay FR, Pashley DH, 2010. The inhibitory effect of polyvinylphosphonic acid on functional matrix metalloproteinase activities in human demineralized dentin. Acta biomaterialia, 6, 10, 4136-42.

Tezvergil-Mutluay A, Seseogullari-Dirihan R, Feitosa V, Cama G, Brauer D, Sauro S, 2017. Effects of composites containing bioactive glasses on demineralized dentin. Journal of dental research, 96, 9, 999-1005.

Thanatvarakorn O, Prasansuttiporn T, Takahashi M, Thittaweerat S, Foxton RM, Ichinose S, Tagami J, Nakajima M, 2016. Effect of scrubbing technique with mild self-etching adhesives on dentin bond strengths and nanoleakage expression. J Adhes Dent, 18, 3, 197-204.

Thompson JM, Agee K, Sidow SJ, McNally K, Lindsey K, Borke J, Elsalanty M, Tay FR, Pashley DH, 2012. Inhibition of endogenous dentin matrix metalloproteinases by ethylenediaminetetraacetic acid. Journal of endodontics, 38, 1, 62-5.

Tjäderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto V-J, Larmas M, Salo T, 1998. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. Journal of dental research, 77, 8, 1622-9.

Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho M, Carvalho RM, Tay FR, 2013. Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer—a review. Dental Materials, 29, 10, 999-1011.

Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho MR, Carvalho RM, Tay FR, 2013. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. Dental Materials, 29, 1, 116-35.

Tjäderhane L, Palosaari H, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Salo T, 2001. Human odontoblast culture method: the expression of collagen and matrix metalloproteinases (MMPs). Advances in Dental Research, 15, 1, 55-8.

Tjäderhane L, Sulkala M, Sorsa T, Teronen O, Larmas M, Salo T, 1999. The effect of MMP inhibitor metastat on fissure caries progression in rats. Annals of the New York Academy of Sciences, 878, 1, 686-8.

Toledano M, Aguilera FS, Osorio E, Cabello I, Osorio R, 2014. Microanalysis of thermal-induced changes at the resin–dentin interface. Microscopy and Microanalysis, 20, 4, 1218-33.

Toledano M, Osorio R, Albaladejo A, Aguilera FS, Osorio E, 2006. Differential effect of in vitro degradation on resin–dentin bonds produced by self-etch versus total-etch adhesives. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 77, 1, 128-35.

Torii Y, Itou K, Nishitani Y, Ishikawa K, Suzuki K, 2002. Effect of phosphoric acid etching prior to self-etching primer application on adhesion of resin composite to enamel and dentin. American Journal of Dentistry, 15, 5, 305-8.

Torkabadi S, Nakajima M, Ikeda M, Foxton RM, Tagami J, 2009. Influence of bonded enamel margins on dentin bonding stability of one-step self-etching adhesives. Journal of Adhesive Dentistry, 11, 5.

Townbridge H, Kim S, Suda H, 2002. Structure and functions of the dentin and pulp complex In: Cohen S, Burns RC. Pathways of the pulp. St. Louis: CV Mosby Co, 8, 415.

Triolo Jr P, Swift Jr E, 1992. Shear bond strengths of ten dentin adhesive systems. Dental Materials, 8, 6, 370-4.

Usumez A, Aykent F, 2003. Bond strengths of porcelain laminate veneers to tooth surfaces prepared with acid and Er, Cr: YSGG laser etching. The Journal of prosthetic dentistry, 90, 1, 24-30.

Vaidyanathan T, Vaidyanathan J, 2009. Recent advances in the theory and mechanism of adhesive resin bonding to dentin: a critical review. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 88, 2, 558-78.

Van Hassel HJ, 1971. Physiology of the human dental pulp. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 32, 1, 126-34.
Van Landuyt K, De Munck J, Mine A, Cardoso MV, Peumans M, Van Meerbeek B, 2010. Filler debonding & subhybrid-layer failures in self-etch adhesives. Journal of dental research, 89, 10, 1045-50.
Van Landuyt K, Mine A, De Munck J, Countinho E, Peumans M, Jaecques S, Lambrechts P, Van Meerbeek B, 2008. Technique sensitivity of water-free one-step adhesives. Dental materials, 24, 9, 1258-67.
Van Landuyt K, Yoshida Y, Hirata I, Snauwaert J, De Munck J, Okazaki M, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B, 2008. Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. Journal of Dental Research, 87, 8, 757-61.
Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, Coutinho E, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B, 2007. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. Biomaterials, 28, 26, 3757-85.
Van Meerbeek B, De Munck J, Mattar D, Van Landuyt K, Lambrechts P, 2003. Microtensile bond strengths of an etch&rinse and self-etch adhesive to enamel and dentin as a function of surface treatment. OPERATIVE DENTISTRY-UNIVERSITY OF WASHINGTON-, 28, 5, 647-60.
Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, Van Landuyt K, Lambrechts P, Vanherle G, 2003. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. OPERATIVE DENTISTRY-UNIVERSITY OF WASHINGTON-, 28, 3, 215-35.
Van Meerbeek B, Dhem A, Goret-Nicaise M, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G, 1993. Comparative SEM and TEM examination of the ultrastructure of the resin-dentin interdiffusion zone. Journal of Dental Research, 72, 2, 495-501.
Van Meerbeek B, Gladys S, Lambrechts P, Vanherle G, 1996. Enamel en dentin adhesion.
Van Meerbeek B, Kanumilli P, De Munck J, Van Landuyt K, Lambrechts P, Peumans M, 2005. A randomized controlled study evaluating the effectiveness of a two-step self-etch adhesive with and without selective phosphoric-acid etching of enamel. Dental Materials, 21, 4, 375-83.
Van Meerbeek B, Perdigao J, Lambrechts P, Vanherle G, 1998. The clinical performance of adhesives. Journal of dentistry, 26, 1, 1-20.
Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A, De Munck J, 2010. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. Dental materials, 26, 2, e100-e21.
Van Meerbeek B, Van Landuyt K, De Munck J, Hashimoto M, Peumans M, Lambrechts P, Yoshida Y, Inoue S, Suzuki K, 2005. Technique-sensitivity of contemporary adhesives. Dental materials journal, 24, 1, 1-13.
Van Meerbeek B, Van Landuyt K, De Munck J, Inoue S, Yoshida Y, Perdigao J, Lambrechts P, Peumans M, (2006). Bonding to enamel and dentin.'Fundamentals of Operative Dentistry'(Ed. JB Summitt, JW Robbins, TJ Hilton, RS Schwartz, J Dos Santos, Jr), III. Baskı, Quintessence Publishing Co. Inc., Illinois.
Van Meerbeek B, Vargas M, Inoue S, Yoshida Y, Peumans M, Lambrechts P, Vanherle G, 2001. Adhesives and cements to promote preservation dentistry. Operative dentistry, 26, 119-44.
Van Meerbeek B, Willems G, Celis J-P, Roos J, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G, 1993. Assessment by nano-indentation of the hardness and elasticity of the resin-dentin bonding area. Journal of dental research, 72, 10, 1434-42.
Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt K, 2011. State of the art of self-etch adhesives. Dental materials, 27, 1, 17-28.
Van Strijp A, Jansen D, DeGroot J, Ten Cate J, Everts V, 2003. Host-derived proteinases and degradation of dentine collagen in situ. Caries Research, 37, 1, 58-65.

Veis A, 1993. Mineral-matrix interactions in bone and dentin. Journal of Bone and Mineral Research, 8, S2, S493-S7.
Vidal C, Tjäderhane L, Scaffa P, Tersariol I, Pashley D, Nader H, Nascimento F, Carrilho M, 2014. Abundance of MMPs and cysteine cathepsins in caries-affected dentin. Journal of dental research, 93, 3, 269-74.
Visse R, Nagase H, 2003. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. Circulation research, 92, 8, 827-39.
Wagner A, Wendler M, Petschelt A, Belli R, Lohbauer U, 2014. Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. Journal of dentistry, 42, 7, 800-7.
Walshaw PR, McComb D, 1996. Clinical considerations for optimal dentinal bonding. Quintessence International, 27, 9.
Walter R, Miguez P, Arnold R, Pereira P, Duarte W, Yamauchi M, 2008. Effects of natural cross-linkers on the stability of dentin collagen and the inhibition of root caries in vitro. Caries Research, 42, 4, 263-8.
Wang R, Shi Y, Li T, Pan Y, Cui Y, Xia W, 2017. Adhesive interfacial characteristics and the related bonding performance of four self-etching adhesives with different functional monomers applied to dentin. Journal of dentistry, 62, 72-80.
Wang Y, Spencer P, 2003. Hybridization efficiency of the adhesive/dentin interface with wet bonding. Journal of dental research, 82, 2, 141-5.
Wang Y, Spencer P, Hager C, Bohaty B, 2006. Comparison of interfacial characteristics of adhesive bonding to superficial versus deep dentine using SEM and staining techniques. Journal of dentistry, 34, 1, 26-34.
Wang Y, Spencer P, Yao X, Ye Q, 2006. Effect of coinitiator and water on the photoreactivity and photopolymerization of HEMA/camphoquinone-based reactant mixtures. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 78, 4, 721-8.
Williams DF, Cahn RW, Bever MB, 1990. Concise encyclopedia of medical & dental materials, p.
Wilson N, 1990. The evaluation of materials: relationships between laboratory investigations and clinical studies. Operative Dentistry, 15, 149.
Wollensak G, 2006. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. Current opinion in ophthalmology, 17, 4, 356-60.
Wollensak G, Aurich H, Pham D-T, Wirbelauer C, 2007. Hydration behavior of porcine cornea crosslinked with riboflavin and ultraviolet A. Journal of cataract & refractive surgery, 33, 3, 516-21.
Wollensak G, Spoerl E, Seiler T, 2003. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin–ultraviolet-A-induced cross-linking. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 29, 9, 1780-5.
Xie Q, Bedran-Russo AK, Wu CD, 2008. In vitro remineralization effects of grape seed extract on artificial root caries. Journal of dentistry, 36, 11, 900-6.
Xu C, Wang Y, 2011. Cross-linked demineralized dentin maintains its mechanical stability when challenged by bacterial collagenase. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 96, 2, 242-8.
Xu HH, Moreau JL, Sun L, Chow LC, 2011. Nanocomposite containing amorphous calcium phosphate nanoparticles for caries inhibition. Dental Materials, 27, 8, 762-9.
Yaghmoor RB, Jamal H, Abed H, Allan E, Ashley P, Young A, 2022. Incorporation of MMP inhibitors into dental adhesive systems and bond strength of coronal composite restorations: A systematic review and meta-analysis of in vitro studies. Japanese Dental Science Review, 58, 298-315.
Yaluğ S, 1999. Dentin adeziv sistemlerinin gelişimi, kullanımı ve sınıflandırılması. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 16, 3, 41-9.

Yamauti M, Hashimoto M, Sano H, Ohno H, Carvalho R, Kaga M, Tagami J, Oguchi H, Kubota M, 2003. Degradation of resin–dentin bonds using NaOCl storage. Dental Materials, 19, 5, 399-405.

Ye Q, Park J, Topp E, Wang Y, Misra A, Spencer P, 2008. In vitro performance of nano-heterogeneous dentin adhesive. Journal of dental research, 87, 9, 829-33.

Ye Q, Spencer P, Wang Y, 2007. Nanoscale patterning in crosslinked methacrylate copolymer networks: An atomic force microscopy study. Journal of applied polymer science, 106, 6, 3843-51.

Yilmaz Y, Gurbuz T, Kocogullari ME, 2005. The influence of various conditioner agents on the interdiffusion zone and microleakage of a glass lonomer cement with a high viscosity in primary teeth. Operative dentistry, 30, 1, 105-12.

Yiu C, Garcia-Godoy F, Tay F, Pashley DH, Imazato S, King N, Lai S, 2002. A nanoleakage perspective on bonding to oxidized dentin. Journal of dental research, 81, 9, 628-32.

Yoshida E, Hashimoto M, Hori M, Kaga M, Sano H, Oguchi H, 2004. Deproteinizing effects on resin–tooth bond structures. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 68, 1, 29-35.

Yoshida E, Uno S, Nodasaka Y, Kaga M, Hirano S, 2007. Relationship between water status in dentin and interfacial morphology in all-in-one adhesives. Dental Materials, 23, 5, 556-60.

Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nakayama Y, Okazaki M, Shintani H, Inoue S, Tagawa Y, Suzuki K, De Munck J, 2004. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. Journal of dental research, 83, 6, 454-8.

Yoshida Y, Shirai K, Nakayama Y, Itoh M, Okazaki M, Shintani H, Inoue S, Lambrechts P, Vanherle G, Van Meerbeek B, 2002. Improved filler-matrix coupling in resin composites. Journal of dental research, 81, 4, 270-3.

Yoshida Y, Van Meerbeek B, Nakayama Y, Snauwaert J, Hellemans L, Lambrechts P, Vanherle G, Wakasa K, 2000. Evidence of chemical bonding at biomaterial-hard tissue interfaces. Journal of dental research, 79, 2, 709-14.

Yoshida Y, Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Okihara T, Matsumoto T, Minagi S, Osaka A, Van Landuyt K, Van Meerbeek B, 2012. HEMA inhibits interfacial nano-layering of the functional monomer MDP. Journal of dental research, 91, 11, 1060-5.

Yoshida Y, Yoshihara K, Nagaoka N, Hayakawa S, Torii Y, Ogawa T, Osaka A, Meerbeek BV, 2012. Self-assembled nano-layering at the adhesive interface. Journal of dental research, 91, 4, 376-81.

Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, Nagaoka N, Irie M, Ogawa T, Van Landuyt KL, Osaka A, Suzuki K, Minagi S, 2011. Nanolayering of phosphoric acid ester monomer on enamel and dentin. Acta Biomaterialia, 7, 8, 3187-95.

Yoshihara K, Yoshida Y, Nagaoka N, Fukegawa D, Hayakawa S, Mine A, Nakamura M, Minagi S, Osaka A, Suzuki K, 2010. Nano-controlled molecular interaction at adhesive interfaces for hard tissue reconstruction. Acta Biomaterialia, 6, 9, 3573-82.

Zaimoglu A, Protezler CGS, 2004. 1. baskı. Ankara, Ankara Üniversitesi Dis Hekimligi Fakültesi yayınları.

Zhang Sc, Kern M, 2009. The role of host-derived dentinal matrix metalloproteinases in reducing dentin bonding of resin adhesives. International journal of oral science, 1, 4, 163-76.

Zheng P, Chen H, 2017. Evaluate the effect of different mmps inhibitors on adhesive physical properties of dental adhesives, bond strength and mmp substarte activity. Scientific reports, 7, 1, 1-11.

ZORBA DYO, BAYINDIR YZ, YILDIZ M, 2004. Geçmişten günümüze dentin bonding ajanlar. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2004, 3.