



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

CAM MATRİKS SERAMİK-DENTİN BAĞLANTI DAYANIKLILIĞINA BAİCALEİNİN ETKİSİ

Dt. Nuray ZULKADİR

UZMANLIK TEZİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Aslı SEÇİLMİŞ

Gaziantep
2021



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

CAM MATRİKS SERAMİK-DENTİN BAĞLANTI DAYANIKLILIĞINA BAİCALEİNİN ETKİSİ

Dt. Nuray ZULKADİR

UZMANLIK TEZİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Aslı SEÇİLMİŞ

Gaziantep

2021

BEYAN

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

Ağustos 2021

Dt. Nuray ZULKADİR

İÇİNDEKİLER

CAM MATRİKS SERAMİK-DENTİN BAĞLANTI DAYANIKLILIĞINA BAİCALEİNİN ETKİSİ.....	
CAM MATRİKS SERAMİK-DENTİN BAĞLANTI DAYANIKLILIĞINA BAİCALEİNİN ETKİSİ.....	
BEYAN	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
RESİM LİSTESİ.....	vii
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1.GİRİŞ VE AMAÇ	3
2.GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Dental Seramiklerin Tarihçesi	6
2.2. Bilgisayar Destekli Tasarım Ve Bilgisayar Destekli Üretim (CAD/CAM) Sistemi	7
2.3. Seramiklerin Yapısal Özellikleri.....	9
2.4. Seramik Sınıflandırması.....	11
2.4.1. Celtra Duo.....	12
2.5. Resin Simanlar	12
2.5.1 Adeziv sistemlerine göre resin simanlar	12
2.5.2 Polimerizasyon mekanizmalarına göre resin simanların sınıflandırılması	13
2.5.3 Resin simanların dentin ile bağlantısı	13
2.6. Biyodegradasyon Mekanizmasında MMP'lerin Rolü	15

2.6.1. Bağlantı bozunma yolları ve bağlantı kararlılığını korumak için ortaya konulmuş bazı klinik stratejiler	15
2.7. Ultrasonik Vibrasyon Yöntemi	21
2.8. Termal Siklus Uygulaması.....	21
2.9. Mikroçekme Test Metodu	22
2.9.1. Mikroçekme test metodunun avantajları;.....	22
2.9.2. Mikroçekme test metodunun dezavantajları	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Örneklerin Preparasyonu.....	25
3.2. Restorasyonların Tarama-Tasarım-Üretim İşlemlerinin Yapılması.....	26
3.3. Deney Gruplarının Simantasyon İşlemlerinin Yapılması	30
3.3.1. Restorasyonların simantasyon için hazırlanması	30
3.3.2. Örnek grupları için diş yüzeyinde uygulanan işlemler.....	31
3.4. Termal Siklus Uygulaması	34
3.5. Dişlerden Mikrobar Elde Edilmesi.....	35
3.6. Mikroçekme Test Metodunun Uygulanması	36
3.7. Taramalı Elektron Mikroskop Analizi.....	36
3.7.İstatistiksel Değerlendirme.....	39
4.BULGULAR.....	40
4.1. Mikroçekme Bağlantı Dayanımı Bulguları.....	40
4.2. Taramalı Elektron Mikroskobu Analizi Bulguları	43
4.2.1 Yüzey işlemleri sonrası görüntüleme bulguları	43
4.2.2 Bağlantı ara yüzeyi görüntüleme bulguları	45
5.TARTIŞMA ve SONUÇ	49
6. KAYNAKÇA	56

SİMGE VE KISALTMALAR

Al_2O_3	Alüminyum oksit
$Al_2Si_2O_5(OH)_4$	Kaolin
BAI	Baicalein
CAD/CAM	Computer Aided Design/Computer Aided Manufacturing
CAD/CAM	Bilgisayar destekli tasarım/Bilgisayar destekli üretim (Computer aided design/Computer aided manufacturing)
CEREC	Bilgisayar Destekli Seramik Rekonstrüksiyonu
CHX	Klorheksidin Glukonat
$CuSO_4$	Bakır Sülfat
DMSO	Dimetil Sülfoksit Gluteraldehit
EDC	Etil Dimetilaminopropil Karbodiimid
ISO	Uluslararası Standardizasyon Organizasyonu
$KAlSi_3O_8$	Potasyum Feldispat
Li_2O	Lityum Dioksit
MMP	matriks metalloproteinazlar
MPa	Megapaskal
μm	Mikro Mol
$\mu mol/l$	mikro mol / litre
NaOCl	Sodyum Hipoklorit
NTAP	Non-thermal Atmospheric Plasma,
SEM	Taramalı elektron mikroskop (Scanning Electron Microscope)
SiO_2	Silisyum Dioksit
$ZnSO_4$	Çinko Sülfat
ZrO_2	Zirkonyum Oksit

TABLO LİSTESİ

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan materyaller	23
Tablo 3.2. Çalışmada kullanılan cihazlar	24
Tablo 3.3. Çalışmada dizaynı	24
Tablo 3.4. Sem yüzey görüntüleme işlemleri	37
Tablo 4.1. Numunelerin mpa değerler	40
Tablo 4.2. Grupların ortalama ve standart sapma değerleri	41
Tablo 4.3: Gruplar arası karşılaştırma bulguları	41



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Tellerle Sabitlenmiş Pimli Diş Protezleri Ve Kronlar	6
Şekil 2.2. Dubois De Chemant Ve İlk Kez Porselen Dişlerin Kullanıldığı Protezler	7
Şekil 2.3. Fonzinin Terromekanik Diş Örneği	7
Şekil 4.1. Ortalama Mpa Değerlerinin Karşılaştırılması	42



RESİM LİSTESİ

Resim 3.1. Overlay preparasyonu tamamlanmış molar diş	25
Resim 3.2. Zımpara cihazı	26
Resim 3.3. Preparasyonu tamamlanmış ve zımparalanmış numuneler	26
Resim 3.4. Omnicam optik ağız içi tarayıcı	26
Resim 3.5. Prepare edilmiş dişi taranmış görüntüsü	27
Resim 3.6. Siman aralığı parametreleri	27
Resim 3.7. Marjinal sınırların çizilmesi	27
Resim 3.8. Restorasyon tasarımının tamamlanmış görüntüsü	28
Resim 3.9. Restorasyonun blok üzerinde konumlandırılması ve tij noktasının belirlenmesi	28
Resim 3.10. CEREC İnLab freze cihazı	29
Resim 3.11. Freze işlemi tamamlanmış restorasyon	29
Resim 3.12. Simantasyon öncesi marjinal uyumun kontrol edilmesi	29
Resim 3.13. Celtra duo fırınlama parametreleri	30
Resim 3.14. Variolink N Professional set	30
Resim 3.15. Simantasyon basamakları	31
Resim 3.16 DMSO çözeltisi	32
Resim 3.17 DMSO çözeltisi için uygulama enjektörü	32
Resim 3.18 BAI ve BAI çözeltisi	33
Resim 3.19 Ultrasonik aktivasyon cihazı ve SP tipi kavitron ucu	33
Resim 3.20 Ultrasonik aktivasyon uygulaması	34
Resim 3.21 Termal siklus cihazı	34
Resim 3.22 Hassas kesim uygulaması	35
Resim 3.23 Mikrobar	35
Resim 3.24 Mikrotresile cihazına örneklerin yerleştirilmesi	36
Resim 3.25 Yüzey kaplama cihazı	37
Resim 3.26 SEM Görüntüleme cihazı	38
Resim 3.27 SEM görüntülemesi için hazırlanmış örnekler	38
Resim 4.1 Kontrol grubuna ait SEM yüzey görüntüsü	43
Resim 4.2 DMSO grubuna ait SEM yüzey görüntüsü	43
Resim 4.3 BAI grubuna ait SEM yüzey görüntülemesi	44
Resim 4.4 BAI+Ultrasonik grubuna ait SEM yüzey görüntülemesi	44

Resim 4.5: Grup 1 (kontrol grubu) 1.50 KX büyütme	45
Resim 4.6: Grup 1 (kontrol grubu) 1.20 KX büyütme	45
Resim 4.7: Grup 2 (DMSO) 1.50 KX büyütme	46
Resim 4.8: Grup 2 (DMSO) 1.20 KX büyütme	46
Resim 4.9: Grup 3 (BAI) 1.50 KX büyütme	47
Resim 4.10: Grup 3 (BAI) 1.20 KX büyütme	47
Resim 4.11: Grup 4 (BAI + Ultrasonik) 1.50 KX büyütme	48
Resim 4.11: Grup 4 (BAI + Ultrasonik) 1.20 KX büyütme	48



ÖZET

CAM MATRİKS SERAMİK-DENTİN BAĞLANTI DAYANIKLILIĞINA BAİCALEİNİN ETKİSİ

Nuray ZULKADİR

Uzmanlık Tezi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Aslı SEÇİLMİŞ

Ağustos 2021, 79 sayfa

Adeziv bağlantının uzun dönem başarısını artırmak amacıyla matriks metalloproteinaz inhibitörleri kullanarak biyodegradasyonunun önüne geçme fikri güncel bir araştırma konusudur. Bu in vitro çalışmanın amacı matriks metalloproteinaz inhibitörü kullanımının seramik-dentin mikroçekme bağlantı kuvveti üzerine etkisini değerlendirmektir. On altı adet insan mandibular 20 yaş dişinin okluzal minesi prepare edildi ve cam matriks seramik (Celtra Duo) kullanılarak overleyler elde edildi. Dişler 4 gruba ayrıldı. Kontrol grubunda ön işlem uygulanmaksızın total etch, dual cure rezin siman (Variolink N) ile simante edildi. Dimetilsülfoksit ve baicalein grubunda asitleme işleminden sonra çözeltiler uygulandı ve simantasyon, üreticinin talimatları doğrultusunda yapıldı. Baicalein + Ultrasonik aktivasyon grubunda asitleme sonrası baicalein çözeltisi uygulandı, 10 sn ultrasonik aktivasyon yapıldı ve simanın diğer bileşenlerinin baicalein çözeltisiyle aynı penetrasyon derinliğine ulaşması için her aşamada 10 sn ultrasonik aktivasyon yapıldı. Örnekler 5000 devir termal yaşlandırmaya tabi tutuldu. Örnekler kesilerek mikrobare elde edildi ve mikroçekme testi yapıldı. Bağlantı yüzeyi ve ön işlem uygulanmış okluzal yüzey taramalı elektron mikroskopunda görüntülendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro wilk testi ile test edildi normal dağılmayan özelliklerin ikiden fazla bağımsız grupta karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı ($P<0.05$). Kontrol grubu bağlantı dayanıklılığı değerleri diğer üç gruba oranla anlamlı derecede yüksek bulundu. Çalışma sonucunda % 0.1'lik dimetilsülfoksit ve 12.5 $\mu\text{mol/L}$ 'lik baicalein çözeltilerinin cam matriks seramik ile dentinin; total etch, dual cure rezin siman (Variolink N) ile simantasyonunda kullanımı önerilmemiştir. Cam matriks seramik-dentin bağlantı dayanıklılığını artırmak için farklı rezin simanlar ve farklı baicalein dozlarıyla daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Baicalein, Degradasyon, Dimetilsülfoksit, MMP, Mikroçekme

ABSTRACT

EFFECT OF BAICALEIN ON GLASS MATRIX CERAMIC-DENTIN BONDING STRENGTH

Nuray ZULKADİR

Thesis Of Expertise In Dentistry: Prosthetic Dental Treatment Department

Supervisor: Prof Aslı SEÇİLMİŞ

August 2021, 79 pages

In order to increase the long-term success of the adhesive bond, the idea of preventing biodegradation by using matrix metalloproteinase inhibitors is a current research topic. The aim of this in vitro study was to evaluate the effect of matrix metalloproteinase inhibitor use on the ceramic-dentin microtensile bond strength. The occlusal enamel of sixteen human mandibular wisdom teeth was prepared and overlays were obtained using glass matrix ceramic (Celtra Duo). Teeth were divided into 4 groups. In the control group, was cemented with total etch, dual cure resin cement (Variolink N) without pretreatment. In the dimethyl sulfoxide and baicalein group, solutions were applied after etching and cementation was done according to the manufacturer's instructions. In the Baicalein + Ultrasonic activation group, after etching, baicalein solution was applied, ultrasonic activation was performed for 10 seconds and ultrasonic activation was performed for 10 seconds at each stage so that the other components of the cement reached the same penetration depth with the baicalein solution. The samples were subjected to 5000 cycles of thermal aging. Microbar was obtained by cutting the samples and micro-tensile test was performed. The junctional surface and pretreated occlusal surface were visualized in a scanning electron microscope. The conformity of the data to the normal distribution was tested with the Shaphiro Wilk test, and the Kruskal Wallis and Dunn multiple comparison tests were used to compare the non-normally distributed features in more than two independent groups ($P < 0.05$). Connection strength values of the control group were found to be significantly higher than the other three groups. As a result of the study, the use of 0.1% dimethylsulfoxide and 12.5 $\mu\text{mol/L}$ baicalein solutions in glass matrix ceramic and dentin; total etch, dual cure resin cement (Variolink N) cementation was not recommended. More studies are needed with different resin cements and different baicalein doses to increase the durability of the glass matrix ceramic-dentine joint .

Keywords: Baicalein, Degradation, Dimethylsulfoxide, MMP, Microtensile

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüz diş hekimliği uygulamaları hızlı üretilen, dayanıklı, kolay uygulanabilir ve estetik beklentileri karşılayan restorasyonlara doğru gelişim göstermektedir. Kısmi doku kayıplarını gidermede seramik inley, onley ve overleyler klinikte rutin tedavi seçeneği haline gelmiştir.

Adeziv sistemlerin kullanımı ile iyi bir diş seramik bağlantısı sayesinde seramiğin kırılmaya karşı direnç kazanması sağlanır ve rezin-dentin ara yüzeyinde meydana gelebilecek sızıntı sonrasında sekonder çürük oluşumu engellenir. Kısmi doku kayıplarında sağlanabilecek uzun ömürlü bir tedavi, dişin ağız içerisindeki sağ kalım süresini artırmakta ve komplike tedavilere geçiş süresini uzatmaktadır.

Tüm kaspları içeren doku kaybında, overley restorasyon ilk tercih edilen tedavi seçeneğidir ve çeşitli üretim yöntemleri ile hazırlanabilir. Dental seramikten imal edilmiş parsiyel restorasyonlar estetik, aşınmaya dirençlilik, biyouyumluluk avantajlarından dolayı tercih edilir (1).

Günümüzde dental seramiklerden diş yapısına benzer morfolojiye sahip restorasyonların oluşturulmasında laboratuvar işlem basamaklarını ve süresini azaltıp hızlı çözümler sunan bilgisayar destekli tasarım ve üretim tekniği (Computer Aided Design/Computer Aided Manufacturing, CAD/CAM) tercih edilmektedir. CAD/CAM sistemleri ile kullanılmak üzere çeşitli boyut ve farklı yapısal özellikli bloklar üretilmiş, endikasyonuna uygun kullanılmak üzere piyasaya sürülmüştür.

Dental seramikler ile diş arasındaki bağlantının kuvvetlendirilmesi adeziv bağlantı protokollerini ilgilendiren problemlerin çözümünden geçer. Bu problemlerden en önemlisi homojen ve stabil hibrit tabakanın oluşamaması sonuçta sızıntı oluşmasıdır. Adeziv uygulama prosedürü sırasında rezin polimerleri tarafından tamamen kaplanmayan kollajen fibrilleri, zaman içinde enzimatik hidrolize karşı hassas hale gelmektedir (2). Ayrıca, polimer bozulması, daha fazla kollajenin açığa çıkmasına neden olmaktadır. Hibrit tabakanın tabanındaki korunmasız kollajen fibrilleri, fibrillere doğrudan veya dolaylı olarak bağlanan proteazlar tarafından yavaşça tahrip olmakta, bu da hibrit tabakanın bağlama fonksiyonunun kaybına ve sonuçta bağlantı dayanıklılığının azalmasına neden olmaktadır (3). Birinci yıl sonunda % 36-70 oranında bağlantı

dayanıklılığında düşüş bildirilmiştir (4). Bu nedenle, kollajenin enzimatik bozulmaya karşı direncini arttırma girişimleri ve proteazların etkisizleştirilmesi restorasyonların ömrünü arttırmak için temel yaklaşımlardır (5,6).

Matriksinler olarak da adlandırılan matriks metalloproteinazlar (MMP); ekstrasellüler matriks ile bazal membran komponentlerini parçalama yeteneğine sahip olan ve aktif bölgesinde çinko içeren, kalsiyum bağımlı homolog bir enzim ailesidir (7). MMP aktivasyonu ile rezin dentin ara yüzeyinde oluşan bozunmaya “degradasyon” denir. MMP’ler inaktif proenzimler olarak salgılanırlar. Dokuda propeptidin bölünmesi ile aktive edilirler. Dentin veya tükürükten gelen MMP’ler 4.5’tan daha düşük pH değerlerinde aktive olurlar. Fakat asit atağı sırasında dentin matriksini degrade etmezler. pH normal seviyeye geldiğinde aktive olan MMP’ler kollajenden zengin organik matrikste degradasyonu başlatırlar (8). Adeziv bağlantı protokollerinde MMP inhibitörlerinin kullanılmasının degradasyonu önleyerek bağlantı kuvvetini artıracak fikri birçok çalışmaya konu olmuştur. Simantasyonun çeşitli aşamalarında farklı MMP inhibitörleri denenmiş bağlantı kuvveti üzerine etkisi araştırılmıştır (9,10).

Klorheksidin glukonat (CHX), dimetil sülfoksit (DMSO), glutraldehit, etil dimetilaminopropil karbodiimid (EDC), çinko sülfat ($ZnSO_4$), bakır sülfat ($CuSO_4$) gibi kimyasal bileşikler ve kurkumin, baicalein (BAI), genipinler, proantosiyanidinler, tanenler gibi bitkisel kaynaklı özütler MMP inhibitörü olduğu bilinen maddelerdir (11).

BAI, *Scutellaria baicalensis* ve *Scutellaria lateriflora*’nın köklerinden izole edilmiş bir flavonoid türüdür(12). Daha önce antiinflamatuvar, antibakteriyel, antitümoral etkisiyle bilinen bir flavonoid türü olan BAI’nin, MMP’ler üzerinde inhibitör etkisi keşfedilmiş bağlantı kuvvetini artırmak üzerine kullanımı araştırılmıştır(13,14). Yapılan mevcut çalışmalar BAI’nin dentin üzerindeki primer etkileri ve kompozit-dentin bağlantısı üzerine olmuştur.

Bu çalışmanın amacı cam matriks seramikten (Celtra Duo) hazırlanmış overleyelerin asitle ve yıka sistemine sahip rezin simanla (Variolink N Professional Set) yapıştırma işleminde, BAI’nin iki farklı yöntemle kullanılmasının bağlantı dayanıklılığı üzerine etkisinin araştırılmasıdır. Alınan sonuçlar BAI uygulamasının klinik rutinde avantajlı olup olmadığı konusunda klinisyenlere yol gösterici olacaktır.

Asitle ve yıka adeziv sistemine sahip resin siman ve cam matriks seramik kullanılan çalışmanın 3 hipotezi bulunmaktadır:

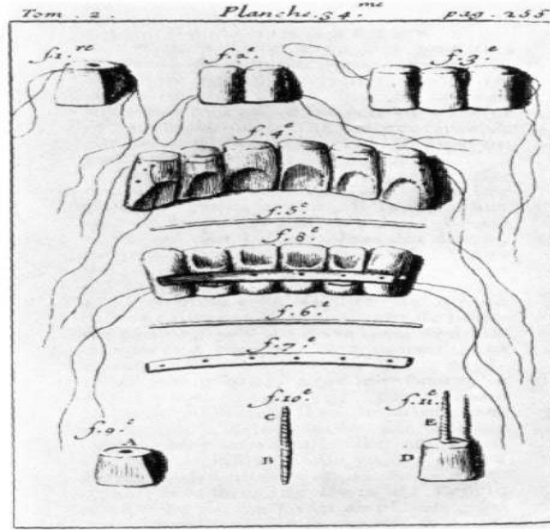
1. Asitle pürüzlendirme işleminden sonra uygulanan DMSO çözeltisinin bağlantı dayanıklılığına etkisi yoktur.
2. Asitle pürüzlendirme işleminden sonra BAI uygulaması bağlantı dayanıklılığını artırır.
3. Asitle pürüzlendirme işleminden sonra BAI çözeltisi ve adeziv protokolünün her aşamasında ultrasonik aktivasyon uygulanan grup en yüksek bağlantı dayanıklılığına sahiptir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1. Dental Seramiklerin Tarihçesi

Seramik kelimesi topraktan yapılma anlamına gelen Yunanca kökenli bir terim olan keramikos kelimesinden türetilmiştir. Kelime olarak tam karşılığı yanmış nesneler olmakla birlikte literatürde daha çok ateşte yanarak üretilen madde anlamında kullanılmaktadır (15). 18. yy'ın başlarında Pierre Fauchard tarafından porselenlerin diş hekimliğinde kullanımı ilk defa fikri gündeme getirilmiştir (16,17) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1 Fauchard: Tellerle sabitlenmiş pimli diş protezleri ve kronlar (26)

Avrupa'da ilk porselen diş üretimi 1774 yılında diş hekimi Nicholas Dubois de Chemant ve eczacı Alexis Duchateau tarafından yapılmıştır (18) (Şekil 2.2). Giuseppangelo Fonzzinin "terrometalik" olarak adlandırdığı kişisel olarak üretilen porselen dişler tam protezler için ilk olarak 1806 yılında kullanılmaya başlanmıştır. (Şekil 2.3). Porselenin estetik açısından gelişim süreci Elias Wildmanın vakumlu fırınlamayı 1838 yılında kullanması ile başlamıştır (18). Porselenin sabit protezlerde kullanımı Dr. Charles Land'ın 1886 yılında platin yaprak üzerine porselen yığarak elde ettiği kuronlar ile başlamıştır (19). Zayıf marjinal kenar uyumu ve mekanik özelliklerinin kötü olması sebebiyle zamanla kullanım oranları azalmıştır (18,20). Porselen jaket kuronların yük karşısında kırılma dayanımlarının artırılması 1965

yılında McLean ve Huges tarafından kor haldeki seramik matriksine alüminyum oksit (Al_2O_3) eklenmesiyle gerçekleştirilmiştir(17). 1960'lardan sonra yapı özellikleri güçlendirilmiş porselenler üretilmiştir. Gelişen fırınlama teknikleri ve güçlendirilmiş porselenlerin kullanılması ile kırılma dayanımları yüksek, mekanik özellikleri iyileştirilmiş tam seramik restorasyonların üretilmesi mümkün hale gelmiştir(21).



Şekil 2.2. Dubois De chemant ve ilk kez porselen dişlerin kullanıldığı protezler



Şekil 2.3. Fonzinin terromekanik diş örneği

2.2. Bilgisayar Destekli Tasarım Ve Bilgisayar Destekli Üretim (CAD/CAM) Sistemi

CAD/CAM sistemleri uçak ve otomotiv endüstrisinde kullanılmak üzere 1960'lı yıllarda geliştirilmiştir. Diş hekimliğinde kullanılmaya başlanması 10 yıl sonra olmuştur. Dental CAD/CAM gelişimine katkı sağlayan önemli araştırmacılar, Fransa'dan Dr François Duret, İsviçre'den Werner Möormann, Amerika Birleşik Devletleri'nden Dianne Rekow ve İsveç'ten Matts Andersson'dır.

Dr Duret, 1971 yılında dental CAD/CAM cihazını geliştiren ilk kişidir. Bu geliştirdiği CAD/CAM sistemi abutment dişin optik olarak taranmasına dayalı kronlar yapan ve nümerik kontrollü freze makinesine sahip bir sistemdir(22). Dr Duret ilk restorasyonunu

1983'te üretmiş ve 1985'te Fransız Diş hekimleri Birliği'nin uluslararası kongresinde, bir saatten kısa bir süre içinde bir posterior kron restorasyonu oluşturarak sistemi tanıtmıştır (23,24). Dr Duret daha sonra Sopha sistemini geliştirmiştir.

Dr Möormann, ilk ticari CAD/CAM sisteminin geliştiricisidir. Dişleri taramak için optik kullanma fikrini ortaya atan elektrik mühendisi Dr. Marco Brandestini'den destek almıştır. 1985 yılında optik tarayıcı ve freze cihazlarının bir kombinasyonunu kullanarak ilk hasta başı deneyimi gerçekleştirmişlerdir. Sisteme bilgisayar destekli seramik rekonstrüksiyonunun kısaltması olarak CEREC adı verilmiştir(25). Dr Rekow, Minnesota Üniversitesi'ndeki meslektaşları ile 1980'lerin ortasında bir dental CAD/CAM sistemi üzerinde çalışmıştır. Bu sistem, fotoğraflar ve yüksek çözünürlüklü bir tarayıcı kullanarak veri elde etmek ve 5 eksenli bir makine kullanarak restorasyonları frezelemek üzerine tasarlanmıştır (26).

CEREC 1, 1987 yılında CEREC'in gelişimi ve pazarlama lisansına sahip olan Siemens AG (Münih, Almanya) tarafından piyasaya sunulmuştur. Sistem geliştirilmeye devam edilmiş, 1994'de CEREC 2 sistemi tanıtılmıştır. CEREC 2'de, ileri seviye form oluşturabilme tekniği ile kaviteye daha iyi uyum gösteren, morfolojik olarak daha iyi sonuçlar elde etmeyi sağlayacak alt yapı sağlanmıştır. CEREC 3 sistemi 2000 yılında piyasaya sunulmuştur (27). 2001 yılında CEREC 3 sisteminin yazılımsal ve donanımsal özellikleri geliştirilerek; üç üyeli sabit kron köprü restorasyonu üretebilecek kapasiteye ulaştırılmıştır. 2003 yılında CEREC 3D ve 2011 yılında ise önceki versiyonlara kıyasla daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlayan CEREC 4 sistemi kullanıma sunulmuştur (28). 2004 yılında sistem bünyesine dahil edilen inLab (Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Germany) ünitesi ile laboratuvar ortamında da özellikle diş destekli sabit bölümlü seramik restorasyonların üretiminde CAD/CAM teknolojisine geçiş sağlanmıştır. (29). İlerleyen teknolojiyle birlikte klinik ve dental laboratuvar arasında bilgi alışverişi hem daha kolay hem de daha hızlı gerçekleşebilmektedir (30). Ağız içi tarayıcılar, teknolojik gelişmelerle birlikte daha başarılı, hızlı ve ergonomik hale gelmiştir. CAD/CAM sistemleri ile; geleneksel ölçü alma tekniklerinden uzaklaşarak hasta konforunu arttırmak, restorasyonu doğal diş formunda ve fonksiyonunda hazırlamak, subjektif hataları en aza indirgeyip hasta başında restorasyonu en kısa sürede üreterek zaman kazancı sağlamak, restorasyonun mekanik ve estetik özelliklerini geliştirmeyi amaçlamaktadır (31). 2009 yılında BlueCam tarafından desteklenen CEREC AC sisteminin kullanıma sunulmasıyla tek seansta restorasyonun

tamamlanması ve ağız içerine simante edilmesi imkanı ortaya çıkmıştır (32). Bu sistemde tam seramik tüm tedavi seçenekleri yapılabilmektedir. Sisteminin önceki versiyonlarında kızılötesi lazer ışık kaynağı içeren bir kamera sistemi mevcuttur. BlueCam versiyonunda mavi ışık yayan diyot (LED- Light-emitting diode) ile yoğun mavi ışık kullanan bir sistem tasarlanmış daha net görüntülerin elde edilmesi sağlanmıştır. BlueCam sisteminin sadece kamera hareketsizken görüntü elde etmesi ağız içi manüplasyonu açısından zorluk oluşturmaktadır. Tarama esnasında tarayıcının ilgili bölgeyi tanımasını sağlayan toz kullanımına ihtiyaç duyması bir dezavantajdır(32). Sonraki versiyon olan CEREC Omnicam'de, tam renkte 3 veya 2 boyutlu görüntülerin taranması mümkün olmuştur. Ergonomik bir şekilde tasarlanmış tarayıcıda, kamera tüpü ve küçük bir kamera ucu vardır. Dış ve tarayıcı arasındaki 0-15 mm sağlanması yeterlidir(33). CEREC Omnicam sisteminin intraoral tarama sırasında sürekli bir görüntü akışı oluşturması sayesinde bulanık görüntü sorunu ortadan kalkmıştır. Diğer versiyonlara oranla küçük ağız içi kameraya sahip olması ilgili bölgeye her açıdan yaklaşılabilmesi konusunda avantaj sağlanmıştır (34). İnley, onley, veneer, kron, köprüler, barlar, implant destekli protez ve ortodontik planlama için kullanılabilir (35). CEREC tarayıcılarının son versiyonu olan Primescan 2019'da piyasaya sürülmüştür. Primescan saniyede 50.000'den fazla görüntüyü birleştirebilme kapasitesi sayesinde hızlı tarama yapma imkanı sunmuştur. Tarama verilerinin yüksek çözünürlüklü olarak dışarı aktarımına olanak sağlayan yazılıma sahiptir. Çapraz kontaminasyonun önüne geçilmesi için dezenfekte edilebilen, otoklavlanabilen ya da tek kullanımlık başlıkları mevcuttur. Cihaz ekranı dokunmatik olmakla birlikte hareket kabiliyeti gösterdiğinden ergonomiktir (36).

2.3. Seramiklerin Yapısal Özellikleri

Seramik, birden fazla çeşitte metal ile metal olmayan element arasında iyonik ve kovalent bağlar kurulması ile oluşan bir bileşiktir (37). Bu güçlü bağlar seramiğin belirli bir sertlik katsayısına sahip olmasını, ısı ve kimyasallara karşı dirençli hale gelmesini sağlamakla beraber seramiği kırılgan bir hale de getirmektedir(17). Dental porselenin içeriğinde % 75 – 80 oranında feldspar, % 12-22 oranında kuartz ve % 3-5 oranında kaolin bulunmaktadır (38). Dental porselenin en büyük kısmını oluşturan feldspar ($\text{KAlSi}_3\text{O}_8 - \text{NaAlSi}_3\text{O}_8 - \text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$); potasyum alumina silikat ve sodyum alumina silikat içermektedir. Feldspar fırınlanma işlemi esnasında ısı karşısında eriyerek kaolin ve kuartzı çevrelemektedir; bu sayede oluşan kitlenin bütünlüğünü sağlamaktadır.

İçeriğinde bulunan farklı potas (K_2O) ergimiş malzemenin viskozitesini artırır. Bu işlev materyalin fırınlama sırasında akışkanlığının azalmasını sağlar. Soda (Na_2O) ise materyalin erime sıcaklığını düşürmekte görev alır (17). Dental porselenin içeriğinde bulunan Kuartz (SiO_2) doldurucu olarak görev yapan bir bileşiktir. Fırınlama işleminden sonra porselende meydana gelebilecek büzülmeleri önler, yüksek sıcaklıkta porselenin bütünlüğünü koruma özelliği sayesinde fırınlama esnasında porselenin formunun bozulmasının önüne geçer ve yapısal dayanıklılık sağlar (38). Kaolin ($Al_2Si_2O_5(OH)_4$) alumina içerikli kayalardan elde edilen bir kildir ve seramik kitlesinin bir arada kalmasını sağlar. Bu özelliği ile seramiği daha işlenebilir bir hale getirmektedir. Opasitesi yüksek bir bileşendir. Porselenin estetiğini olumsuz etkileyebileceğinden seramik hamuru içine çok az miktarda ilave edilmektedir(39). Dental porselenlerin yapısına ara oksitler, akışkanlar veya cam modifiye ediciler, opasite veya parlaklık özelliği veren maddeler, farklı renk pigmentleri gibi bileşenler de eklenebilmektedir (18). Dental porselenler, sert ve kırılabilirliği yüksek yapıda malzemelerdir. Optik özellikleri doğal diş yapısını, rengini ve translusensi derinliğini taklit edebilmesine olanak vermektedir. Ağız içerisinde çiğneme kuvvetlerine karşı iyi bir aşınma direnci sağlar aynı zamanda iyi bir renk stabilitesine sahiptir. Restorasyon-diş dokusu arasında oluşabilecek kenar sızıntısı ve hassasiyet oluşma riski karşısında mine ve dentine benzer iletkenlik ve ısısal genleşme katsayılarına sahip olmaları büyük avantaj sağlamaktadır(40,41). Dental porselenler, baskı kuvvetlerine karşı oldukça dirençlidirler fakat düşük gerilme dayanımına sahiptirler. Gerilme dayanımı ortalama 20-60 Megapaskal (MPa) iken, baskı dayanımı ortalama 350-550 MPa'dır. Malzeme elastik kapasitesini aşan bir kuvvete maruz kaldığında, kuvvet yoğunluğunun en yüksek olduğu mikrostrüktürel çatlak noktalarında kırıklar meydana gelir. Dental porselenin kırılabilirlik özelliği, maruz kaldığı farklı tür kuvvetlere karşı plastik deformasyon göstermesini engelleyen güçlü kovalent bağlardan kaynaklanmaktadır(38) .

2.4. Seramik Sınıflandırması

CAD/CAM sistemleri ile kullanılmak üzere üretilmiş farklı boyut ve yapısal özellikte bloklar bulunmaktadır. Materyal çeşitliğindeki artış seramik materyaller için yeni bir sınıflama ihtiyacını beraberinde getirmiştir. Gracis ve ark. tarafından kimyasal yapı esas alınarak 2015 yılında yapılan sınıflama ihtiyacı karşılayan güncel sınıflamadır:

- Cam matriks seramikler (camsı faz içeren metalik olmayan inorganik seramikler)
 - Feldspatik seramikler
 - Sentetik seramikler
 - Lössit
 - Lityum disilikat ve benzeri
 - Florapatit esaslı
 - Cam infiltre seramikler
 - Alumina
 - Alumina ve magnezyum
 - Alumina ve zirkonya
- Polikristalin seramikler (cam faz içermeyen metalik olmayan inorganik seramikler)
 - Alumina
 - Stabilize zirkonya
 - Zirkonya ile güçlendirilmiş alumina
 - Alumina ile güçlendirilmiş zirkonya
- Rezin matriks seramikler (inorganik refrakter bileşikler içeren polimer matris seramikler)
 - Rezin nanoseramikler
 - Rezin matriks içerisinde cam seramik
 - Rezin matriks içerisinde zirkonya silika seramik(44)

Farklı endikasyonlar için kullanılabilen lityum disilikat ve türevlerini içeren sentetik cam seramik bloklar bulunmaktadır. IPS e.max CAD (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein), Vita Suprinity (Vita-Zahnfabrik, Bad, Almanya) ve Celtra Duo (Dentsply-Sirona, Almanya) bu sınıfta yer alan restoratif materyallerdir.

2.4.1. Celtra Duo

Celtra Duo, zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat cam matriks seramiktir. %10 zirkonyum oksit moleküler seviyede çözünmüş halde bulunur. Lityum silikat kristalitleri konvansiyonel lityum disilikat kristallerinden 4-8 kat daha küçüktür. Bu özellik materyalin kristalizasyon aşamasında parlatılabilme özelliğini geliştirir ve yüksek translusensi elde edilebilmesine olanak sağlar. Materyal inley, onley, overley, laminate veneer ve kron yapımında kullanılabilir. Kimyasal bileşiminde; SiO_2 , Li_2O , ZrO_2 , P_2O_5 , Al_2O_3 , K_2O , CeO_2 bulunur. Materyalin freze işleminden sonraki dayanımı 270 MPa olmakla birlikte ek fırınlama yapılarak dayanımı 370 MPa yükseltilebilmektedir. Materyal glazelenebildiği gibi ek fırınlama ile birlikte manuel cilalama uygulanarak da kullanılabilir.

2.5. Rezin Simanlar

Restorasyonun ağız içinde uzun dönem prognozunu etkileyen önemli kriterlerden biri simantasyon aşamasıdır. Bu amaçla kullanılan farklı özelliklere sahip simanlar mevcuttur. Rezin simanların dentine ve mineye olan bağlantı şekilleri ve bağlantı dayanımları farklılıklar gösterir.

2.5.1 Adeziv sistemlerine göre rezin simanlar

Rezin simanlar adeziv sistemlerine göre üç gruba ayrılır:

- Asitle ve yıka sistemi
- Kendinden asitli sistem
- Kendinden adezivli sistem(45)

Asitle ve yıka sistemine sahip simanların aşamalarının diğer sistemlere oranla fazla ve teknik hassasiyet gerektirmesine rağmen bağlantı dayanımı en yüksek simanlardır. Simantasyon aşamaları asit, primer ve adeziv ajanlarının sırayla uygulanması şeklinde 3 aşama veya asit uygulandıktan sonra, primer ve adeziv ajanlarının bir çözücü içinde tek şişede bulunması nedeniyle 2 aşama olabilir (46).

Mevcut siman teknolojisi, uygun bağlanma rutinleri klinik olarak doğru bir şekilde takip edildiğinde mine ve dentine dayanıklı bağlantıyı mümkün kılarken, materyal dışı faktörler -hasta, diş ve/veya uygulayıcıyla ilgili- bağlantının klinik olarak daha hızlı bozulmasına neden olabilir. Basitleştirilmiş bağlantı protokolleri ve altın standart simantasyon materyallerinin kullanımı tahmin edilebilir bağlantı performansına

ulaşılabacağı anlamına gelmemektedir. Laboratuvar araştırmaları yaşlandırmanın bağlantının bozulmasına etkisini ortaya koymaktadır. Su emilimi ile hidrolitik bağlantı bozunma mekanizmaları ve enzimatik biyobozunma etkisi açık değildir.

2.5.2 Polimerizasyon mekanizmalarına göre rezin simanların sınıflandırılması

- Kimyasal sertleşen rezin simanlar (Self-Cured)
- Işık ile sertleşen rezin simanlar (Light-Cured)
- Kimyasal ve ışıkla sertleşen rezin simanlar (Dual- Cured) (47)

2.5.2.1 Kimyasal ve ışıkla sertleşen rezin simanlar (Dual-cured)

Polimerizasyonu, ışık aktivasyonu ile başlayıp kimyasal olarak devam eden rezin esaslı yapıştırıcı sistemleri, iki pat (baz+katalizör) veya toz-likit şeklinde imal edilmektedirler. Bu simanların yapılarında ışıkla polimerizasyonun başlatılmasını sağlayan bir kimyasal olan kamforokinon, polimerizasyonu kimyasal olarak devam ettirmeyi sağlayan aktivatör komponenti olarak peroksitamin bulunmaktadır. Baz ve katalizörün karıştırılmasıyla kimyasal reaksiyon başlar, ışık uygulaması ile polimerizasyon hızlanır. Bu tip rezin simanlar; laminate veneerler, tam seramik kron-köprüler, parsiyel restorasyonlar, implant üstü kron-köprü restorasyonların simantasyonunda kullanılmaktadır (48).

2.5.3 Rezin simanların dentin ile bağlantısı

Rezin simanın dentin ile bağlantısı mineye oranla daha zordur. Bunun sebebi dentin yapısının mineye oranla daha karmaşık olması ve kimyasal içeriğinin farklı olmasıdır (49). Dentin ağırlık olarak %70 inorganik mineral faz, %20 organik faz ve %10 sudan meydana gelirken (50), hacimsel olarak ise %50 inorganik, %30 organik ve %20 sudan meydana gelir (51). Dentin, çapraz bağlı kollajen fibrillerinin içine gömülmüş hidroksi apatit kristallerini ihtiva eder. Odontoblastlar dentinin ana hücresidir. Bu hücreler pulpanın periferinde bulunmakla birlikte uzantıları dentin tübüllerinin içindedirler. Matur bir dentinde bu uzantılar dentin tübüllerinin üçte biri oranında ilerler. Bu hücrelerin görevi organik dentin matriksi salgılayarak dentinin mineralizasyonunu düzenlemektir (52). İki çeşit dentin tipi bulunmaktadır: İntertübüler dentin ve dentinin ana yapısını oluşturur. Bu ana yapı kollajen matriks içinde bulunan hidroksiapatit kristallerinden meydana gelen yapısal dentin bileşenidir. Peritübüler dentin ise intertübüler dentinin

etrafında bulunan ve intertübüler dentine oranla daha mineralize yapıda olan dentin bileşenidir (53,54). Dentinin organik yapısında yaklaşık olarak %91-93 oranında kollajen bulunur (55). Bu kollajen oranının %90'ı tip I kollajen iken az miktarda tip V kollajen bulunur (56).

Dentin bağlayıcı sistemler genel olarak üç aşamada uygulanır.

1. Dentin yüzey koşullarının değiştirilmesi (dentin conditioning)
2. Adezyonu artıran ajanların kullanılması (primer uygulaması)
3. Bağlayıcı ajanın demineralize dentin yüzeyine infiltrasyonudur (bağlayıcı uygulaması) (57).

Asit uygulaması, dentin yüzeyinde oluşan smear tabakasını uzaklaştıran, dentin tübüllerini genişleten, ve dentin yüzeyinde demineralize alan oluşmasını sağlayan uygulamadır. Asitleme işlemi sayesinde dentin matriks içerisinde bulunan kollajen fibrilleri çevreleyen apatit kristallerini çözülerek fibriller etrafında 20-30 nm'lik boşluklar oluşur. Bu boşluklar sayesinde hidrofilik adeziv monomerleri için mekanik tutuculuk sağlayacak alanlar meydana gelmiş olur (58). Demineralizasyon sonrasında yüzeyin ıslanılabilirliğini artırmak için primer uygulanır. Primer dentin tübüllerindeki suyun uzaklaştırılmasını sağlayan bir ajandır. Bu uygulama sayesinde nemli dentindeki su ile rezin monomerleri yer değiştirir ve adezivin, asit uygulamasıyla genişletilmiş dentin tübüllerine transferi sağlanır (59). Adeziv rezin, primer uygulanmış yüzeye uygulanır, bunun sonucunda demineralize dentin stabilize edilir ve dentin tübüllerine penetre olması sağlanır. Dentin tübülleri içinde oluşan bu rezin-dentin penetrasyonuna rezin tag denir. Bu penetrasyon ne kadar iyi sağlanırsa dentin bağlantı dayanımı o kadar yüksek olur (60).

Dentin bağlantı dayanımında rol oynayan başlıca etmenler; dentin içeriği (dentin tübüllerinin çapı, yoğunluğu, organik/inorganik madde oranı), dentin yapısı (demineralize, sklerotik), kalınlığı, smear tabakası ve dentinin yaşıdır. Derin ve yüzeyel kavitelerde, dentin tübül çap ve sayısındaki farklılıklar, adeziv bağlanma dayanıklılığını etkiler (61,62).

2.6. Biyodegradasyon Mekanizmasında MMP'lerin Rolü

Matriksmetalloproteinazlar (MMP) çinko ve kalsiyum bağımlı endopeptidazlardır. Bu endojen enzimler, hemen hemen tüm hücre dışı matriks bileşenlerini ayırtırmayetenekleri nedeniyle birçok biyolojik ve patolojik sürecin önemli bileşenleridir. Ağız ortamında, konak kaynaklı MMP'lerin tespiti, dağıtımı ve işlevine büyük ilgi gösterilmiştir. (7) Bu enzimler organogenez, büyüme ve normal doku döngüsü sırasında hücre dışı matriks proteinlerinin bozulmasından sorumludurlar (63). MMP'lerin yetişkin dokularındaki ekspresyonunun ve aktivitesinin normalde oldukça düşük olduğu bildirilmesine rağmen, sistein katepsinleri ile birlikte MMP'ler, adeziv-dentin ara yüzlerinin biyodegradasyonu ile ilişkilendirilmiştir(64). Ara yüzde meydana gelen bu kollajen yıkımı hibrit tabakanın bağlama fonksiyonu kaybına, bağlantı dayanıklılığının azalmasına neden olur (3).

Dentin matriksinin en az dört MMP içerdiği gösterilmiştir: Stromelisin-1 (MMP-3), kollajenaz (MMP-8) ve A ve B jelatinazları (sırasıyla MMP-2 ve MMP-9). MMP'lerin demineralize dentin matrisinin degradasyonu ile ilgisini ilk olarak, 1998 yılında Tjäderhane ve ark. çalışmalarında açıklamışlardır (65). Demineralize dentinal lezyonlarda MMP-2, MMP-8 ve MMP-9 tespit edilmiştir. Söz konusu çalışmada yapılan deneyler, diş çürümesindeki minerallerin uzaklaştırılması ve konakçı MMP'lerin akabinde aktive edilmesi için bakteriyel asitlerin gerekli olduğuna dair önemli kanıtlar sağlamıştır, ancak bakterilerin tek başına dentin matriks bozulmasına neden olamayacağı düşünülerek, demineralizasyondan sonra aktive konakçı-MMP'lerin çürük lezyon ilerlemesinde dentin matrisini yok etmekten sorumlu olacağı varsayılmıştır. Pashley ve ark. (2004) demineralize dentin matriksi üzerinde farklı MMP inhibitörleri uygulamış ve bu inhibitörlerin farklı oranlarda kollajen yıkımını etkilediğini raporlamışlardır. MMP inhibitörlerinin adeziv bağlantı koşullarında değerlendirilmesi gerektiğini önermişlerdir (66). Günümüzde, dentin bağlama prosedürleri sırasında bu endojen enzimlere maruz kalınmasının ve devam eden süreçte aktivasyonunun, suda yaşlanmış rezin-dentin bağlantısındaki hibrit tabakanın neredeyse tamamen yok olmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir. Kollajenin enzimatik bozulmaya karşı direncini artırma girişimleri ve bu proteazların etkisizleştirilmesi restorasyonların kalitesini ve ömrünü arttırmada temel yaklaşımlardır (6).

2.6.1. Bağlantı bozunma yolları ve bağlantı kararlılığını korumak için ortaya konulmuş bazı klinik stratejiler

Simantasyon teknolojisi, uygun bağlanma rutinleri klinik olarak doğru bir şekilde takip edildiğinde mine ve dentine dayanıklı bağlanmayı mümkün kılarken, materyal dışı, hasta, diş ve / veya uygulayıcıyla ilgili durumlar adeziv bağlantının daha hızlı bozulmasına neden olabilir. Su emilmesi ve enzimatik biyodegradasyon yolu ile hidrolitik bağ bozunma mekanizmaları hala belirsiz kaldığından, bağlanmayı daha da optimize etmek ve degradasyon yollarına karşı koymak için çeşitli stratejiler geliştirilmiştir.

2.6.1.1. Termal olmayan atmosferik plazma tedavisi ile asitle ve yıka ve kendinden asitli sistemlerle oluşturulan bağların iyileştirilmesi

Termal olmayan atmosferik plazma (Non-thermal Atmospheric Plasma, NTAP) ile dentin tedavisinden sonra bağlanmada iyileşme olduğu bildirilmiştir. Plazma, elektronik olarak uyarılmış atomlar ve mol kapsülleri ile iyonik ve serbest radikal türleri içeren kısmen iyonize gazlar olarak tanımlanır. Bu yüksek derecede reaktif parçacıklar, substratların yüzeyinde çeşitli kimyasal fonksiyonel gruplar oluşturmak için hızla çapraz bağlanabilir. Genel olarak, NTAP'ın dişte bağlanma ile ilişkili olarak artan dentin-yüzey ıslanabilirliği, geliştirilmiş rezin polimerizasyonu ve daha derin rezin penetrasyonu gibi farklı özelliklerini etkilemesi dolayısıyla önerilmiştir. Bağlantıyı dayanıklılığını artırma etkisinin bir başka olası nedeni, NTAP'ın serbest radikaller veya peroksitler yayarak dentin yüzeyini aktive etmesi, böylece yapışkan monomerler ve dentinal kollajen arasındaki etkileşimin yoğunlaştırılması olabilir. Dayanıklılık (Toughness) testi, asitle ve yıka ve kendinden asitli adeziv sistem kullanıldığında dentine plazma tedavisi uygulamanın avantaj sağlamadığı gösterilmiştir. Bu stratejinin yeterince etkili olmadığı rapor edilmiştir (67–69).

2.6.1.2. Asitle ve yıka adeziv sistemi ile hibrit tabakanın kaldırılması yerine biyomimetik onarılması

2008 yılında Tay ve Pashley tarafından rehberli bir doku remineralizasyon tekniği geliştirilmiştir (70). Bu teknolojiyi kullanarak asitle ve yıka tekniğiyle oluşturulan hibrit tabakayı kaldırmak yerine biyomimetik olarak onarmak fikri ortaya atılmıştır. Asitle ve yıka adeziv sistemi ile elde edilen rezin-dentin ara yüzeyinde, tamamlanmamış rezin infiltrasyonu kaynaklı üzeri örtülmemiş kollajenin bozulmasını önlemeyi amaçlamıştır. Biyomimetik remineralizasyon şemasının birkaç ay sonra intra ve

interfibriler remineralizasyon ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Asitle ve yıka tekniği ile oluşan tabaka laboratuvarda yeniden mineralize edilebilirken, adeziv-dentin bağlarının ömrünü uzatmak için bu biyomimetik stratejinin doğrudan klinik uygulanabilirliği net değildir (71).

2.6.1.3. Rezin infiltrasyonu / interdiffüzyonunu geliştirmek amacıyla etanol ıslak bağlantı (asitle ve yıka tekniği için) uygulaması

Bu strateji, etanol ile kollajen-fibril ağı içindeki suyu tamamen bölgeden uzaklaştırmaya odaklanmaktadır (71). İkinci çözücü, özellikle daha hidrofobik rezinin fosforik asite maruz kalan derin kollajen-fibril ağına ulaşmasını kolaylaştırmak için daha iyi bir ortam görevi görmektedir. Bu yöntem asitle ve yıka adeziv sistemi ile kullanılan rezin simanlar ile diş restorasyon bağlantısını iyileştirmek için en etkili stratejilerden biridir. Ancak en az birkaç dakika süren ardışık etanol uygulamaları için gereken klinik zaman nedeniyle pratik değildir (72).

2.6.1.4. Enzimatik biyodegradasyonun inhibisyonu

MMP'ler, organogenez, büyüme ve normal doku döngüsü sırasında hücre dışı matris proteinlerinin bozulmasından sorumlu olan bir grup enzimdir (63). MMP'lerin yetişkin dokularındaki ekspresyonunun ve aktivitesinin normalde oldukça düşük olduğu bildirilmesine rağmen, sistein katepsinleri ile birlikte, adeziv-dentin arayüzlerinin biyodegradasyonu ile ilişkilendirilmiştir (64,71). Bununla birlikte, bu enzimatik etkinliğin biyodegradasyona katkısı hala net değildir. Su emilimine bağlı hidrolitik etkilerin en önemli biyodegradasyon yolu olduğu düşünülmektedir. Enzime maruz kalma ve farklı türdeki yapıştırıcılar tarafından aktivasyon ile ilgili veriler tutarlı değildir. MMP'lerin bir asitle ve yıka yönteminin bağlama protokolünden sonra fosforik asit uygulaması ile açığa çıktığı / aktive edildiği çok açıktır, Bununla birlikte kendinden asitli rezin simanlar için doğrulanmamıştır (73,74). Dentin, klinik uygulama koşulları altında asitle ve yıka yöntemi için altın standart olan Optibond FL'ye (Kerr) ve kendinden asitli yöntemin altın standardı olan Clearfil SE Bond'a (Kuraray Noritake) maruz kaldığında, jelatin zimografi MMP-2'nin asitle ve yıka yönteminde elde edildiğini gösterirken, kendinden asitli sistemde -büyük olasılıkla sınırlı dentin demineralizasyon etkisi nedeniyle- hiçbir enzim salınımı tespit edilememiştir (74).

Enzimatik biyodegradasyona karşı koymak için, en çok çalışılan MMP inhibitörü, spesifik MMP inhibitörü olmayan klorheksidin diglukonattır (CHX). Asitle aşındırma ajanına, adezive dahil edilebileceği gibi asitleme ve bonding arasında ön işlem maddesi olarak kullanılabileceği böylece yüzeyle temas halinde kalabileceği bildirilmiştir (en sık kullanılan MMP inhibisyon stratejisidir). Bağ stabilitesinin korunması üzerinde olumlu etkisi, kısa süreli numune yaşlanması (6 aya kadar) için gösterilmiştir. Bu etki daha uzun süreli yaşlanma (1 yıl ve üstü) için tespit edilmemiştir. Bu sonuç MMP inhibisyonunun CHX için bağ bozulmasını engellemediği, hidrolitik etkiler devam ettikçe bozunmanın devam edeceği şeklinde ifade edilmiştir (75).

Zheng ve ark (2015) tarafından yapılan bir başka çalışma, dört MMP inhibitörünün (% 2 CHX, %0.05 yeşil çay ekstresi, 1 mM demir sülfat, 0.2 mM galardin) 9 aylık yaşlandırmadan sonra asitle ve yıka sistemine sahip Optibond FL'nin (Kerr) bağlanma mukavemetinde azalmayı önlediğini göstermiştir (76). MMP inhibisyonu sağlayarak degradasyonunun önüne geçme fikri farklı materyallerde görülen farklı etki ve etkinlik sürelerinden dolayı daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.6.1.5. Kollajen çapraz bağlantı ile dentin biyomodifikasyonu

Biyolojik bilimlerde "çapraz bağ" terimi, kollajen molekülleri içindeki amino asitlerin yan zincirleri arasındaki kimyasal bağ anlamına gelir (77–80). Bu stratejinin çalışma prensibi, matrikse bağlı enzimlerin (MMP'ler) inaktivasyonunun yanı sıra, kollajenin intra ve moleküller arası çapraz bağlantılarının güçlendirilmesi ve temel olarak kollajenin biyodegradasyona daha dirençli hale getirilmesidir (81).

Hem sentetik hem de doğal olarak türetilmiş kollajen çapraz bağlayıcılar demineralize kollajen açısından zengin hibrid katmanlarını daha dayanıklı hale getirmek için biyomodifiye dentine uygulanmıştır.

İntrinsik çapraz bağlantılar, kollajen fibrilleri içindeki moleküler düzenlemeyi stabilize ederek gerilme özelliklerini artırır. Dentin matrislerinin ekstrinsik kollajen çapraz bağlanmasıyla biyomodifikasyonunun, enzimatik bozunmaya karşı fibril direncini arttırdığı yanı sıra ilave inter ve intramoleküller arası çapraz bağların dentin matrisinin gerilme kuvvetlerini kırdığı öngörüsüne dayanarak önerilmiştir (82). Rezin simanlarda bulunan makro moleküler zincirlerin kovalent çapraz bağlar oluşturması, polimerize olmuş rezinin dayanımını arttırmaktadır (17). Kollajen çapraz bağlayıcıların kullanılmasının yararı, büyük ölçüde çapraz bağlayıcının türüne ve uygulama süresine

bağlıdır (79). Araştırmalarda kullanılan kollajen çapraz bağlayıcılara proantosiyanidin, glutaraldehit, hesperidin, epigallokateşin gallat örnek verilebilir (83).

Grè ve ark (2018) MMP inhibitörü olarak proantosiyanidin, UVA ile aktiveleştirilmiş riboflavin ve glutaraldehit kullanmış asitle ve yıka ile kendinden asitli sisteme sahip farklı adeziv sistemler kullanarak bir çalışma yapmıştır. İki adeziv sistemi ile sağlanan stabil bağlanma gücü, özellikle proantosiyanidin etkisinde in situ MMP'lerin düşük kollajenolitik aktivitesine bağlanmıştır. Glutaraldehit, hücre canlılığını önemli ölçüde azalttığından, klinik olarak kullanılması önerilmemiştir. Dentinin ağırlıkça %6.5'luk proantosiyanidin ile biyomodifikasyonu üzerine 6 aylık yaşlandırmadan sonra mini ara yüzey kırığı kaydedilmiş olsa da bağlantı kuvvetini artırdığı, UVA ile aktiveleştirilmiş % 0.5'lik riboflavin ve ağırlıkça %5'lik glutaraldehitin dentin bağlama protokolüne dahil edildiğinde etkili olmadığı bildirilmiştir (79).

2.6.1.6. Adezivlerin etkili polimerizasyon dönüşümleri

Yapıştırıcıların yeterli polimerize olmasının önemi göz ardı edilemez. İyi polimerize edilmiş adeziv katman, uzun süreli kararlı bir adeziv arayüz elde etmek için temel bir ön koşuldur. (84–87). İndirekt restorasyonlarda adeziv simantasyon yapılırken, adezivin stres absorbe edici potansiyele ulaşabilmesi için görünür kalınlıkta bir tabaka halinde uygulanmalı ve artık adeziv kalmayana kadar iyice hava ile inceltilmelidir. Bu sayede adeziv ısıtılmadan önce invaze olur ve sıvı havuzu oluşturmaz. Yapıştırma işleminin süresi aldığı göz önüne alındığında, yapıştırıcı doğrudan ışıkla sertleştirilmemişse, adeziv ara yüzünde su damlacıkları oluşur. Bu tür ara yüzey damlacıkları adeziv arayüzü zayıflatır ve restorasyonların klinik prognozunu olumsuz etkiler. Bağ bozulması doğrudan su absorpsiyonu ile ilgilidir. Bu nedenle adeziv ara yüzü, su alımını sınırlamak için mümkün olduğunca hidrofobik olmalıdır (88,89).

BAI, çapraz bağlama ajanı olduğu bilinen proantosiyanidine benzer moleküler yapıya sahiptir. Bu nedenle dentin üzerinde MMP inhibitör olmasının yanı sıra çapraz bağlama ajanı olarak görev yapabileceği düşünülmektedir(90). Baicaleinin suda çözünürlüğü azdır, çözücü olarak kendisi de bir MMP inhibitörü olan dimetildülfoksit (DMSO) tercih edilmektedir. DMSO'nun %5 konsantrasyonun altında MMP inhibitörü olarak bağlantıya etkisi olmadığı rapor edilmiştir (91).

Yapılan literatür taramasında; BAI'nın, genellikle asitleme sonrası bir ön işlem olarak kullanıldığı ve kompozit-dentin bağlantısını geliştirip geliştirmediğinin incelendiği görülmektedir(90,92,93).

Li ve ark. (2018) okluzal minesi aşındırılan dentin yüzeyine %35'lik fosforik asit uygulaması-yıkama ve kurutma işleminden sonra dentin yüzeyine 2.5 lg/mL BAI uygulamış, Adper Single Bond 2 (3M ESPE) ve Filtek Z250 (3M ESPE) kullanılarak kompozit-dentin bağlantısını değerlendirmişlerdir. Kompozit-dentin bağlantısı tamamlanan dişler 24 saat distile suda bekletildikten sonra kesme işlemi uygulanarak 0.9 mm * 0.9 mm * 8 mm boyutlarında kompozit dentin çubukları elde edilmiştir. Elde edilen örnekler 3 gruba ayrılmış, ilk grup mikroçekme bağlantı testine tabi tutulmuş kalan örnekler üzerinde ise yapay tükürükte 3 ve 6 ay yaşlandırma uygulandıktan sonra mikroçekme bağlantı testi yapılmıştır. BAI uygulamasının bağlantı kuvvetini anlamlı derecede artırdığı bildirilmiştir. Yaşlandırma uygulanmayan grubun bağlantı kuvveti yaşlandırma uygulanan gruplara oranla anlamlı derecede yüksek iken, 3 ve 6 ay yaşlandırma uygulanan gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir (93).

Chu ve ark. (2019) okluzal minesi aşındırılmış, %35'lik fosforik asit uygulaması-yıkama ve kurutma işlemi yapılan dentin yüzeyine DMSO içinde 3.125 µmol/L, 6.25 µmol/L ve 12.5 µmol/L olmak üzere BAI çözeltisi uygulamış, ardından Adper Single Bond 2 (3M ESPE) ve kompozit olarak Filtek Z350XT (3M ESPE,) uygulamışlardır. Yirmi dört saat distile suda bekletilen dişler kesme işlemine tabi tutulmuş ve 0.9 mm * 0.9 mm * 8 mm boyutlarında örnekler elde edilmiştir. Elde edilen örneklere 5-55°C'de 30 sn aralıklarla 10.000 termosiklus uygulanarak yaşlandırma işlemi yapılmıştır. Yaşlandırma sonrası gruplara mikroçekme bağlantı testi uygulanmıştır. Bağlantı kuvveti tüm gruplarda kontrol grubuna göre yüksek çıkmıştır. En yüksek bağlantı kuvvetine sahip olan grubun, yaşlandırma işlemi uygulanmamış 12.5 µmol/L BAI uygulaması olduğu görülmüştür. Bu grupta yaşlandırma işlemi ve sonrasında anlamlı fark bulunmuştur. Dentin yüzeyinde hücre proliferasyonu -canlılık- inhibe edilmeden MMP inhibitörü etkisi gösteren optimum baicalein çözeltisinin %0.1'lik DMSO içinde çözündürülmüş 12.5 µmol/l baicalein olduğu rapor edilmiştir. (90)

Yi ve ark. (2019) etanol ıslak bağlantı yöntemini BAI ile kombine uygulamışlardır. Okluzal minesi freze edilmiş dentin üzerine %35'lik fosforik asit uygulanması-yıkama ve kurutma işleminden sonra dentin yüzeyine ayrı ayrı etanolde %0.01, %0.05 ve %0.1 oranlarında çözölmüş BAI uygulanmış, Single Bond Universal (3M ESPE, St. Paul, MN, USA) ve Composite (Charisma) ile restorasyon oluşturmuşlardır. Dişler 24 saat

distile suda bekletildikten sonra kesme işlemine tabi tutulmuş, 0.9 mm × 0.9 mm kompozit dentin çubukları elde edilmiştir. Mikroçekme bağlantı testi bir grupta hemen, bir grupta termal siklus sonrası, bir grupta da kollajenaz yaşlandırması sonrası uygulanmıştır. Tüm BAI uygulamalarının ve yaşlandırma işlemlerinin BAI uygulanmayan kontrol grubuna göre daha yüksek bağlantı kuvveti gösterdiği gözlemlenmiştir. (92)

2.7. Ultrasonik Vibrasyon Yöntemi

Ultrasonik vibrasyon işlemi uygulamasının simantasyon aşamalarına dahil etmenin amacı bonding ya da MMP inhibitörü ajanlarının dentin tübülleri arasındaki yayılımını ve tübüllere penetrasyon derinliğinin artırılmasını sağlamaktır. Lee ve ark. 2003 yılında yaptığı bir çalışma bu hipotezi destekler yönde sonuç vermiş, ultrasonik vibrasyon yapılan örneklerde bağlantı kuvvetinin arttığı saptanmıştır (94).

2.8. Termal Siklus Uygulaması

Günlük hayatımızda, ağız içerisinde rutin olarak gerçekleştirdiğimiz fizyolojik fonksiyonlar (beslenme, konuşma gibi) oral kavitede ısı değişikliklerine sebep olur. Dental restoratif materyallerde bu ısı ve pH farklılıklarına maruz kalım ısı değişimleri, büzülme ve genişmeye sebep olur, restorasyonlarda marjinal aralık oluşumu ve mikrosızıntıya zemin hazırlar. Bu ısı değişimlerini in vitro koşullarda taklit edebilmek için restorasyonları farklı ısılara maruz bırakma prensibiyle çalışan termal siklus adı verilen yöntemden faydalanılmaktadır (95).

Yaşlandırmanın etkisi iki şekilde olabilir:

1. Sıcak su kollajenlerin yıkımını hızlandırabilir ve yeterince polimerize olmayan resin oligomerlerin ortamdaki uzaklaşmasına neden olabilir (96).
2. Kullanılan restoratif materyaller ile dişin termal genişleme katsayılarının farklı olmasından dolayı, diş ve restorasyon arasındaki bağlantıda stres kaynaklı mikro çatlak ve mikro sızıntı oluşabilir (97–99).

2.9. Mikroçekme Test Metodu

Mikroçekme test metodu bir dişten birden fazla örnek elde edilerek kırılma dayanımını ölçmeye imkan sağlayan bir yöntemdir. Hazırlanan örnekten yüzey alanı 1mm² olan mikrobar elde edilmesi yeterlidir. Bu mikrobarlar iki ucundan test düzeneğine sabitlenir ve kopma meydana gelene kadar 1 mm/dk hızla çekme işlemi uygulanır. Diş ve restorasyon arasında kopmanın gerçekleştiğı noktadaki değeri kaydedilir. Maksimum kuvvetin mikro bar yüzey alanına bölünmesi ile birim alana düşen çekme direnci elde edilmektedir (96,100)

2.9.1. Mikroçekme test metodunun avantajları;

1. Çok küçük alanına sahip örneklerin bağlantıları test edilebilir.
2. Yüksek değerlerde ara yüz bağlanma dayanıklılığı ölçülebilir.
3. Tek bir diş için bile ortalama ve varyans değerleri hesaplanabilir.
4. Düzensiz yüzeye sahip örnekler için bağlanma testlerine izin verir.
5. Bölgesel bağlanma dayanıklılığı ölçümüne olanak verir.
6. Yüzey alanı yaklaşık 1 mm² olduğundan, bağlanma yüzeylerinde görülen başarısızlıkların taramalı elektron mikroskopunda (SEM) değerlendirmesini kolaylaştırır.
7. Hazırlanan örnekler küçük olduğundan homojen stres dağılımı sağlanır (161, 163).

2.9.2. Mikroçekme test metodunun dezavantajları:

1. Teknik hassasiyet gerektirir.
2. 5 MPa'dan küçük olan bağlanma dayanıklılığını ölçmek zordur.
3. Özel cihaz ve ekipman gerektirir.
4. Örnekler çok küçük olduğu için kolaylıkla su kaybederek dehidrate olabilirler.
5. Kesitler hazırlanırken bağlantı olumsuz yönde etkilenebilir (161, 163).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı Kliniği, Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda ve Uluğ Bey Yüksek Teknoloji Araştırma Merkezi'nde (ULUTEM) in vitro koşullarda gerçekleştirilmiştir.

Çalışma için 2020/383 karar numarasına sahip 16.12.2020 tarihli Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Etik Kurulu izni alınmıştır.

Tablo 3.1: Çalışmada kullanılan materyaller

Materyal	Marka	Üretici	İçerik
CAD/CAM Seramik Blok	Celtra Duo	Dentsply Sirona, York, ABD	58% silikon dioksit, 10.1% kristalize zirkonyum dioksit, 10% zirkonyum dioksit, 5% fosfor pentoksit, 2.0% seryum oksit, 1.9% alüminyum oksit, 1% terbiyum oksit
Rezin Siman	Variolink N	Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Lihtenştayn	%10 25-Bis-GMA , %2.5 10-üretan dimetakrilat, %2.5 10-trietilenglikol
Otopolimerizan Akrilik	Meliudent Self-cure Acrylic	Meliudent; Bayer Dental Ltd, Newbury, İngiltere	Polimetilmetakrilat
Baicalein	Sigma Aldrich	Merck KGaA, Darmstadt, Almanya	%98 5,6,7-Trihidroflavon
Dimetil Sülfoksit	Majıstral Pharma	Majıstral Pharma, Ankara, Türkiye	%100 Dimetilsülfoksit

Tablo 3.2: Çalışmada kullanılan cihazlar

Ürün adı	Üretici Firma
Hassas kesme cihazı	İsomet 1000, Buehler LTD. Lake Bluff, IL, ABD
Seramik fırını	Programat 300, Ivoclar Vivadent AG, Shaan, Lihtenştayn
Zımpara cihazı	Minitex 233 Presi, Grenoble, Fransa
Termal yaşlandırma cihazı	SD Mechatronik Thermocycler, Almanya
CAD/CAM cihazı	CEREC, Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Almanya
Kavitron	EMS Piezon, İsviçre
Yüzey kaplama cihazı	Emitech, Urbana, ABD
SEM görüntüleme cihazı	ZEISS, Oberkochen, Almanya
Işık Cihazı	Woodpecker LED, Guangxi, Çin
Mikroçekme cihazı	Bisco Micro Tensile Tester, Bisco Inc., Schaumburg, ABD
CEREC freze cihazı	InLab MC XL, Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim, Almanya

Tablo 3.3: Çalışma dizaynı

Deney grupları	Uygulama
Grup 1 (kontrol)	Variolink N
Grup 2	DMSO + Variolink N
Grup 3	BAI + Variolink N
Grup 4	BAI + Ultrasonik + Variolink N

BAI Çözeltilisi: 0.1 DMSO içinde çözülmüş 12.5 µm BAI

DMSO Çözeltilisi: 1000ml distile su içinde çözülmüş 1 ml DMSO

Çalışmada son bir ay içinde çekilmiş 16 adet insan mandibular 20 yaş dişi kullanıldı. Üzerinde çürük bulunan dişler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen dişler üzerinde bulunan diş taşları ve yumuşak dokular kretuar yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra pomza ile diş yüzeyi polisajlandı.

Dişler yapılan dezenfeksiyon işlemi sonrası çalışma sürecince oda sıcaklığındaki distile suda bekletildi ve her hafta değiştirildi. Preparasyona hazır hale getirilen dişler, mine sement sınırının 2 mm altından itibaren diş kökleri akrilik bloğun içinde kalacak şekilde otopolimerizan akriliğe (Meliodent self-cure acrylic) gömüldü.

3.1.Örneklerin Preparasyonu

Bütün dişler bir aeratör (W&H Dentalwerk Bürmoos GmbH, Bürmoos, Avusturalya) yardımıyla, su soğutması altında dişin okluzal minesinden dentin yüzeyine kadar elmas shoulder frez ile horizontal olarak aşındırıldı. Bu aşındırma işlemi tamamlandığında dentin yüzeyinde düz bir zemin elde edildi. Overley restorasyonların doğru pozisyonda simante edilebilmesi için dişlerin proksimal mine bölgelerinde referans kutucuklar oluşturuldu. Freze işlemi tamamlanan dişler dentin yüzeyinde homojen bir smear tabakası oluşturmak amacıyla zımpara cihazı (Minitech 233 Presi) üzerinde 600 grenli zımpara kullanılarak 100 rpm hızda 30 sn zımparalandı.



Resim 3.1: Overley preparasyonu tamamlanmış molar diş



Resim 3.2 Zımpara cihazı



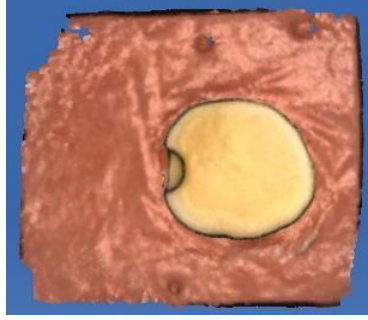
Resim 3.3 Preparasyonu tamamlanmış ve zımparalanmış numuneler

3.2. Restorasyonların Tarama-Tasarım-Üretim İşlemlerinin Yapılması

Preparasyonu tamamlanan dişler CAD/CAM cihazına bağlı Omnicam optik tarayıcı ile tarandı ve dişlerin dijital görüntüleri elde edildi.



Resim 3.4 Omnicam optik ağız içi tarayıcı

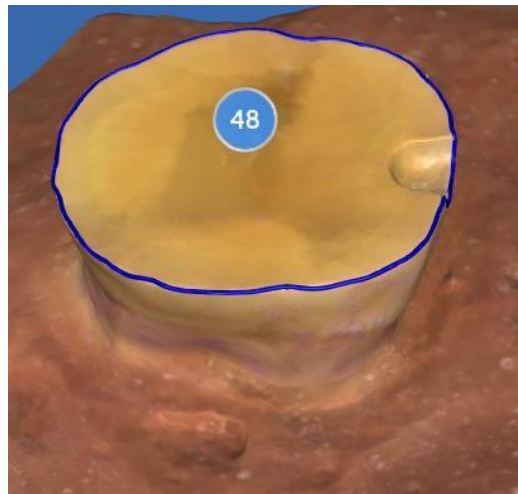


Resim 3.5 Prepare edilmiş dişi taranmış görüntüsü

CEREC SW 4.4.4 yazılımı kullanılarak restorasyon tasarlandı. Restorasyonun internal siman aralığı 50 μm ve marjinal kenarda siman aralığı 0 μm olarak belirlendi.

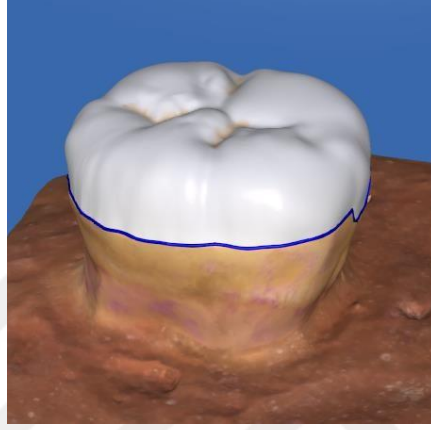
Inlay/Onlay		
Presets		
Parameter		
50	Spacer	0 μm 200 μm
0	Marginal Adhesive Gap	0 μm 200 μm
0	Occlusal Milling Offset	-500 μm 500 μm
25	Proximal Contacts Strength	-200 μm 200 μm
25	Occlusal Contacts Strength	-200 μm 200 μm
25	Dynamic Contacts Strength	-200 μm 200 μm

Resim 3.6 Siman aralığı parametreleri

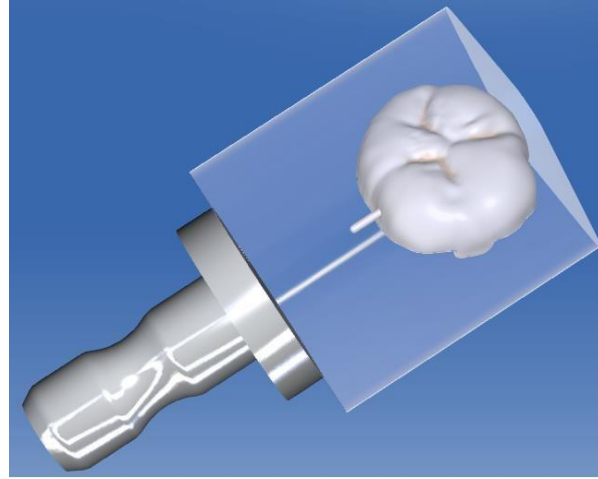


Resim 3.7 Marjinal sınırların çizilmesi

Yazılım tarafından önerilen restorasyon tasarımı kabul edildi. Ardından birbirine benzer özelliklerde kesitler elde edebilmek için restorasyon üzerinde fissür derinlikleri azaltıldı, kasp tepeleri daha düz hale getirildi ve restorasyon kalınlığı ortalama 3 mm olacak şekilde düzenlendi. Elde edilen tasarım sanal olarak seramik blok üzerinde yerleştirildi. InLab MC XL (Sirona Dental Systems) freze cihazı ile kazıma işlemi yapıldı. A2 renginde, yüksek translusensi özellikte, C14 boyutundaki Celtra Duo bloklarından 16 adet overley restorasyonu elde edildi. Tijler frezelendi ve restorasyonların dişler üzerindeki marjinal uyumları kontrol edildi.



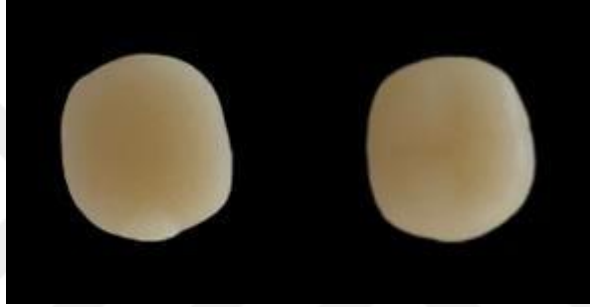
Resim 3.8 Restorasyon tasarımının tamamlanmış görüntüsü



Resim 3.9 Restorasyonun blok üzerinde konumlandırılması ve tij noktasının belirlenmesi



Resim 3.10 CEREC İnLab freze cihazı



Resim 3.11 Freze işlemi tamamlanmış restorasyon



Resim 3.12 Simantasyon öncesi marjinal uyumun kontrol edilmesi

Restorasyonların kırılma dayanımını artırmak üzere ek fırınlama yapıldı. Fırınlama parametreleri üreticinin talimatları doğrultusunda başlangıç sıcaklığı 500 °C, final sıcaklığı 820 °C ve sıcaklık artışı hızı 60 °C derece olacak şekilde ayarlandı.



Resim 3.13 Celtra duo fırınlama parametreleri

Fırınlanan restorasyonlar simantasyon öncesi üreticinin talimatı doğrultusunda alkolle silinerek temizlendi ve simantasyona hazır hale getirildi.

3.3. Deney Gruplarının Simantasyon İşlemlerinin Yapılması



Resim 3.14 Variolink N Professional set

Restorasyonları hazırlanmış olan örnekler rastgele 4 gruba ayrıldı. Her grup, üreticinin önerdiği simantasyon protokolüne ek planlanan basamaklar uygulanarak simantasyon işlemleri yapıldı.

3.3.1. Restorasyonların simantasyon için hazırlanması

Simantasyona hazır hale getirilen restorasyonlar, Celtra duo için üreticinin kullanım kılavuzunda önerildiği üzere 30 sn hidroflorik asitle (Ultradent® Porcelain Etch, South Jordan, ABD) pürüzlendirildi. Ardından 30 sn boyunca yıkayıp kurutuldu, 60 sn boyunca Monobond S uygulandı ve kurutularak simantasyona hazır hale getirildi.

3.3.2.2. Grup (DMSO)

- Kontrol grubundan farklı olarak; dentin yüzeyinin asitlenme işlemi ile primer solüsyonu uygulama basamakları arasında ek bir basamak olarak dentine %0.1'lik DMSO çözeltisi uygulandı.

- Dentine %37'lik ortofosforik asit 15 sn süreyle uygulandıktan sonra yıkanıp kurutuldu. Sonra %0.1'lik DMSO çözeltisi enjektör yardımıyla dentin yüzeyine uygulandı. Bond aplikatörü yardımıyla 10 sn boyunca dentin yüzeyine yayılması sağlandı ve çözelti diş yüzeyinde 60 sn boyunca bekletildi. Dentin yüzeyi kurutularak rutin simantasyon işlemine devam edildi.



Resim 3.16 DMSO çözeltisi

%0.1'lik DMSO çözeltisi Gaziantep Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Laboratuvarında simantasyon öncesinde distile su kullanılarak taze olarak hazırlandı. İçeriğinde distile su ve DMSO bulunmaktadır. Işığa duyarlı olan bu çözelti simantasyon işlemi öncesi ışıktan koruyucu kahverengi şişede saklandı. İşlem esnasında siyah bant kaplı enjektör ile uygulandı.



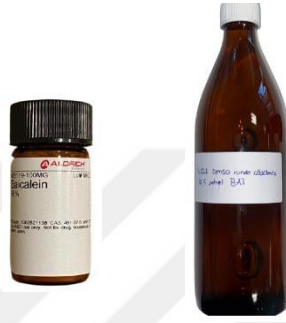
Resim 3.17 DMSO çözeltisi için uygulama enjektörü

3.3.2.3. Grup 3 (BAI)

- Bu grupta diğer iki gruptan farklı olarak asitleme ve primer uygulama basamakları arasında %0.1 DMSO içinde çözündürülmüş 12.5 µmol/l BAI çözeltisi uygulandı.

- Dentine %37'lik ortofosforik asit 15 sn süreyle uygulandıktan sonra yıkanıp kurutuldu. Çözelti enjektör yardımıyla dentin yüzeyine uygulandı. Bond aplikatörü yardımıyla 10 sn boyunca dentin yüzeyine yayılması sağlandı ve çözelti diş yüzeyinde 60 sn boyunca bekletildi. Dentin yüzeyi kurutularak rutin simantasyon işlemine devam edildi.

-



Resim 3.18 BAI ve BAI çözeltisi

Çözelti Gaziantep Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Laboratuvarında hazırlandı. Çözelti içeriğinde distile su, DMSO ve BAI bulunmaktadır. Işığa duyarlı olan bu çözelti, koyu renk şişede muhafaza edildi ve işlem esnasında siyah bant yardımıyla ışıkla ilişkisi kesilmiş enjektör ile uygulandı.

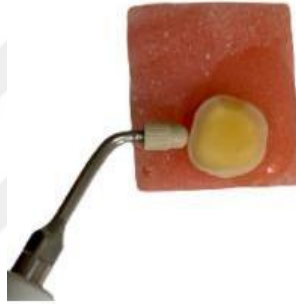
3.3.2.4. Grup 4 (BAI + Ultrasonik)

Bu grupta 3. deney grubundan farklı olarak BAI çözeltisinin penetrasyon derinliğini artırmak amacıyla SP tipi bond kavitrone ucuyla (EMS, Nyon, İsviçre) ultrasonik aktivasyon yapıldı.



Resim 3.19 Ultrasonik aktivasyon cihazı ve SP tipi kavitrone ucu

-Dentin yüzeyine 15 sn %37'lik ortofosforik asit uygulandı ve yıkanıp kurutuldu. BAI çözeltisi diş yüzeyine enjektör yardımıyla uygulandı. 10 sn ultrasonik vibrasyon yapıldı. Çözelti diş yüzeyinde toplamda 60 sn bekletildi ve kurutuldu. Syntac Primer kullanılarak 10 sn ultrasonik vibrasyon uygulandı ve kurutuldu. Syntac Adeziv 10 sn uygulandı, 10 sn ultrasonik vibrasyon yapıldı ve kurutuldu. Heliobond diş yüzeyine uygulandı 10 sn ultasonik aktivasyon yapıldı ve hava uygulandı. Resin simanın baz ve katalizörü karıştırılarak restorasyon yüzeyine uygulandı. Restorasyon dişe yerleştirildi. Siman artıkları sondla temizlendi. Oksijen inhibisyon tabakası oluşumunu engellemek amacıyla Liquid Strip uygulandı ve restorasyon LED ışık cihazıyla polimerize edildi. Bu deney grubunda her aşamada ultrasonik vibrasyon uygulamadaki amaç çözelti, adeziv ve resin simanın penetrasyon derinliğini arttırmaktır.



Resim 3.20 Ultrasonik aktivasyon uygulaması

3.4. Termal Siklus Uygulaması

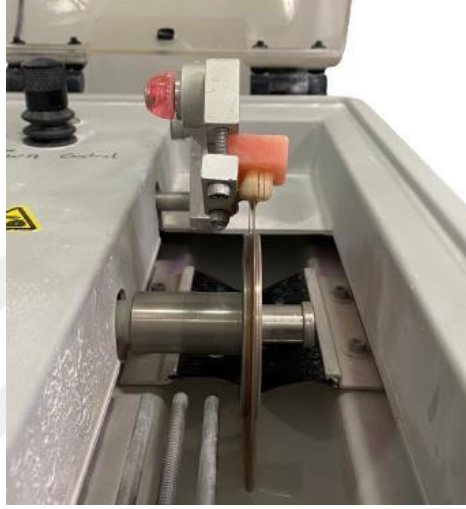
Simantasyon işlemi tamamlanan dişler 24 saat boyunca distile suda bekletildi. Termal siklus cihazında (SD Mechatronik Thermocycler) 5000 kez termal yaşlandırma işlemi uygulandı. Parametreler, sıcaklık değişimleri 5°-55°, banyo süreleri 30 sn ve banyolar arası bekleme süresi 10 sn olacak şekilde ayarlandı.



Resim 3.21 Termal siklus cihazı

3.5. Dişlerden Mikrobar Elde Edilmesi

Termal yaşlandırması tamamlanan dişler seramik-rezin siman-diş bağlantı yüzeyine dik olacak şekilde, düşük hızda su altında çalışan hassas kesme cihazına (Buehler Isomet 1000 Low Speed Saw) yerleştirildi. Separe kalınlığı 0.38 mm ve diş kesit kalınlığı 1.8 mm olarak ayarlandı. İlk olarak yatay yönde diş dilimleri oluşturuldu ardından akrilik blok 90° çevrilerek tekrar cihaza yerleştirildi ve 1.8 mm aralıklarla tekrar kesim yapılarak mikrobarlar elde edildi.



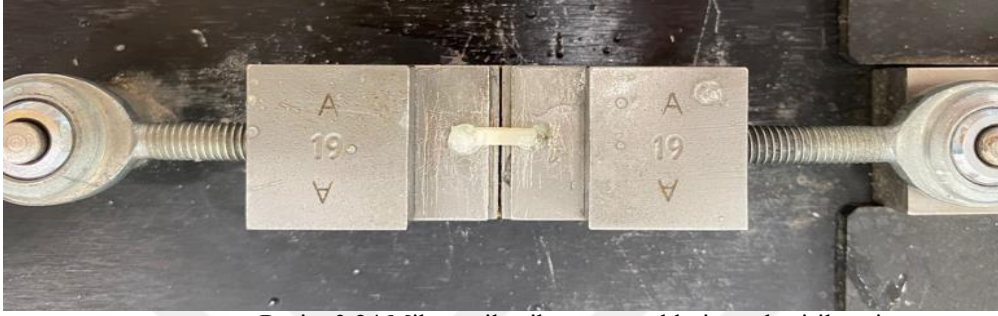
Resim 3.22 Hassas kesim uygulaması



Resim 3.23 Mikrobar

3.6. Mikroçekme Test Metodunun Uygulanması

Elde edilen mikrobarlar siyanoakrilat yapıştırıcı ile (Pattex, Henkel, Dusseldorf) mikroçekme test cihazına (Bisco Micro Tensile Tester) sabitlendi. Uluslararası Standardizasyon Organizasyonunun standartları doğrultusunda (International Organization for Standardization, ISO) cihazın çekme hızı 1 mm/dk olarak belirlendi (101). Sabitlenen mikrobarlara iki uçtan 1 mm/dk hızla çekme kuvveti uygulandı ve kopmanın gerçekleştiği anda elde edilen değerler kaydedildi.



Resim 3.24 Mikrotensile cihazına örneklerin yerleştirilmesi

Newton birimiyle kaydedilen değerler, örneklerin yüzey alanına bölünmesi ile MPa birimine çevrildi.

3.7. Taramalı Elektron Mikroskop Analizi

Taramalı elektron mikroskop (Scanning Electron Microscope, SEM) analizi Gaziantep Üniversitesi Uluğ Bey Yüksek Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (ULUTEM) yapıldı. Analizde seramik-diş bağlantısı arasındaki hibrit tabaka ve yapılan işlemlerin yüzeyde oluşturduğu değişikliklerin görüntülenmesi hedeflendi. Bunun için 8 farklı numune hazırlandı. İlk 4 numunede yapılan yüzey işlemlerinin dentin üzerindeki etkisinin görüntülenmesi amacıyla, okluzal minesini aşındırılmış 600 grenlik su zımparasıyla homojen smear tabakası oluşturulmuş dişlere deney gruplarının prosedürlerine uygun olarak asitleme-primer-adeziv-bond uygulaması yapıldı (Tablo 3.4).

Tablo 3.4: SEM yüzey görüntüleme işlemleri

Gruplar	Yapılan İşlem
Grup 1 (Kontrol)	Asitleme + Primer + Adeziv + Bond
Grup 2 (DMSO)	Asitleme + DMSO çözeltisi + Primer + Adeziv + Bond
Grup 3 (BAI)	Asitleme + BAI çözeltisi + Primer + Adeziv + Bond
Grup 4 (BAI+Ultrasonik)	Asitleme + BAI çözeltisi + Primer + Adeziv + Bond + Ultrasonik Vibrasyon

Örnekler 1 gün boyunca kurutuldu. Örnekler üzerine altın-palladyum yüzey kaplaması yapıldı ardından SEM cihazına (ZEİSS) ait alüminyum blok üzerine yapıştırıcı bant yardımıyla sabitlendi. Vakumlama işlemi uyguladı ve görüntü alma işlemi tamamlandı.



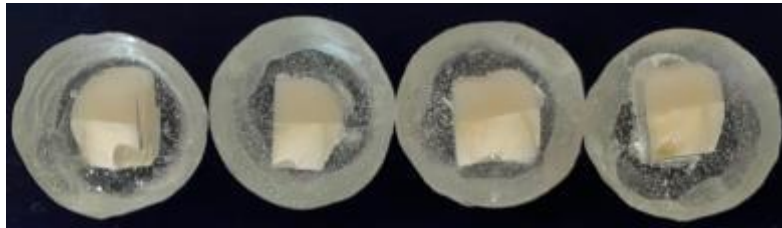
Resim 3.25 Yüzey kaplama cihazı



Resim 3.26 SEM Görüntüleme cihazı

Her grup için yüzey işlemi tamamlanmış bir örneğe overley simante edildi. Örnek hassas kesme cihazı (İsomet) ile diş-rezin-seramik bağlantısına dik olacak şekilde 4 parçaya ayrıldı. Her grup için bir örnek seramik-rezin-diş bağlantısı yukarı konumlanacak şekilde epoksi rezin (EpoFix Kit, Struers, Ballerup, Danimarka) içine gömüldü. Epoksi rezinin polimerizasyonu tamamlandıktan sonra numune yüzeyi sırasıyla 600-800-1200-2500'lük su zımparalarıyla zımparalandı. Elmas pastası (DiaPro, Struers, Ballerup, Danimarka) ve parlatma keçesi (Struers, Ballerup, Danimarka) kullanılarak yüzey parlatma işlemi uygulandı. Zımparalama ve parlatma işleminden sonra örnek yüzeyine 10 sn süreyle %37'lik ortofosforik asit uygulandı. Örnek yüzeyi distile su ile yıkandıktan sonra %2.5'luk Sodyum hipoklorit (NaOCl) çözeltisi içerisinde 5 dakika bekletildi. Distile su içerisinde daldırılarak NaOCl çözeltisinden arındırıldı. Yüzey kontaminasyon engellenerek 24 saat kurumaya bırakıldı.

Örneklere görüntü alma işleminden önce görüntü netliğini artırmak için altın-palladyum kaplama yapıldı. 1200 ve 1500 büyütmede görüntü alma işlemi tamamlandı.



Resim 3.27 SEM görüntülemesi için hazırlanmış örnekler

3.7.İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro wilk testi ile test edilmiş, normal dağılmayan özelliklerin ikiden fazla bağımsız grupta karşılaştırılmasında ise Kruskal Wallis ve Dunn çoklu karşılaştırma testleri kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik olarak sayısal değişkenler için ortalama±standart sapma değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 24.0 paket programı kullanılmış ve $P<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



4.BULGULAR

Gruplardaki örneklere ait bağlantı dayanıklılık değerleri Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Numunelerin MPa Değerleri

Kontrol Grubu (MPa)	DMSO Grubu (MPa)	BAI Grubu (MPa)	BAI+Ultrasonik (MPa)
6	3,8	4,2	4,7
6,7	4,1	4,7	5
7,3	4,2	5	5,2
7,3	4,5	5,3	5,3
8,3	4,7	5,3	5,4
8,8	4,7	5,3	5,4
8,8	4,8	5,4	5,6
8,9	5	5,7	5,6
8,9	5,1	5,8	5,8
9,1	5,3	5,8	6
9,1	5,3	6,1	6,1
9,2	5,6	6,2	6,2
9,3	5,7	6,7	6,2
9,7	5,7	6,7	6,2
9,9	5,8	6,8	6,3
10	5,9	6,9	6,6
10,09	6	7	6,6
10,3	6,2	7,7	6,6
10,3	6,3	8,1	6,7
10,7	6,3	8,2	6,8
10,9	6,6	8,3	6,8
10,9	6,9	8,3	6,9
11,2	7,2	8,8	7,3
11,3	7,3	8,8	7,8
11,5	7,5	8,8	8,2
11,6	7,7	9	9,9
11,7	7,8	9	10
11,7	7,8	9,1	11,2
12,2	7,8	9,2	
12,4	8,1		
12,9	8,2		
13,2	8,3		
14,2	8,3		
	8,5		
	8,6		
	9,1		
	9,1		
	9,7		

4.1. Mikroçekme Bağlantı Dayanımı Bulguları

Kruskal Wallis testi gruplardan en az birinin diğerlerinden anlamlı farklı olduğunu gösterdi. Farkın hangi gruplardan kaynaklandığının saptanması için Dunn çoklu karşılaştırma testi yapıldı.

Tablo 4.2: Grupların ortalama ve standart sapma değerleri

Gruplar	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
Kontrol (n=33)	10.13 $\pm$ 1.89
DMSO (n=38)	6.57 $\pm$ 1.6
BAI (n=29)	6.97 $\pm$ 1.56
BAI + Ultrasonik (n=28)	6.66 $\pm$ 1.55
P	0.001*

$\alpha = 0.05$

Dunn Çoklu Karşılaştırma Testi Sonuçları

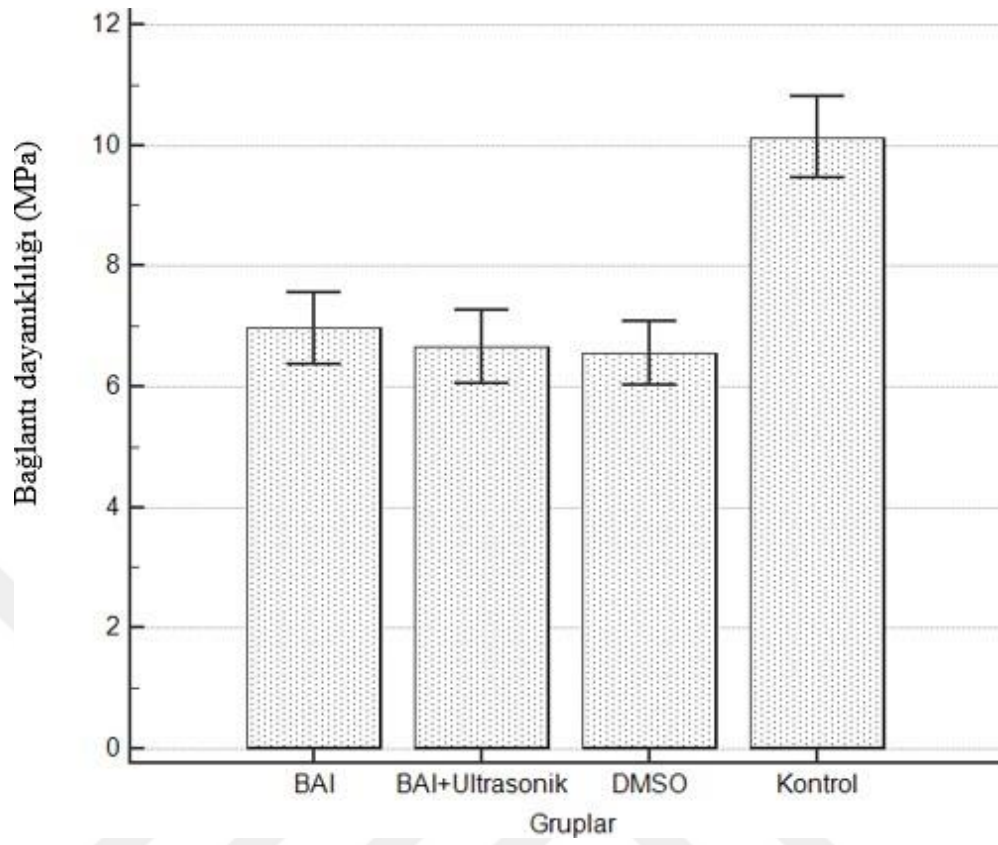
Tablo 4.3: Gruplar arası karşılaştırma bulguları

Karşılaştırmalar	P
DMSO-BAI+Ultrasonik	0.915
DMSO-BAI	0.384
DMSO-Kontrol	0.001*
BAI+Ultrasonik-BAI	0.478
BAI+Ultrasonik-Kontrol	0.001*
BAI-Kontrol	0.001*

*0.05 düzeyinde anlamlı

Bağlantı dayanıklılık değerleri karşılaştırıldığında DMSO, BAI ve BAI+Ultrasonik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0.05$).

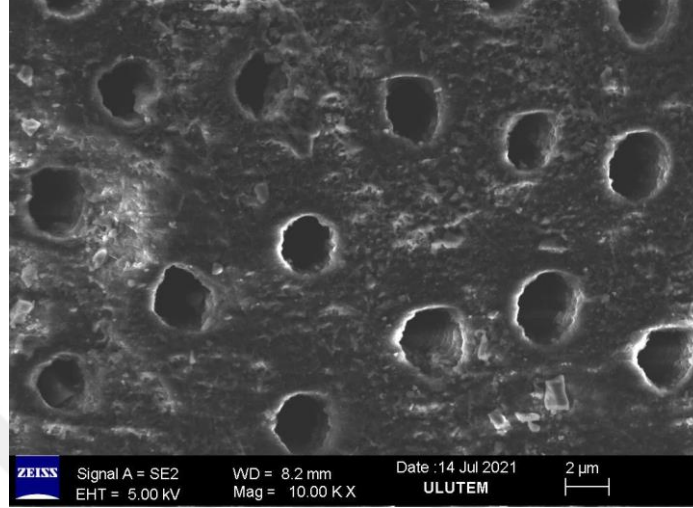
DMSO, BAI ve BAI+Ultrasonik grupları kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bağlantı dayanıklılık değerine sahiptir ($p < 0.05$).



Şekil 4.1: Ortalama MPa değerlerinin karşılaştırılması

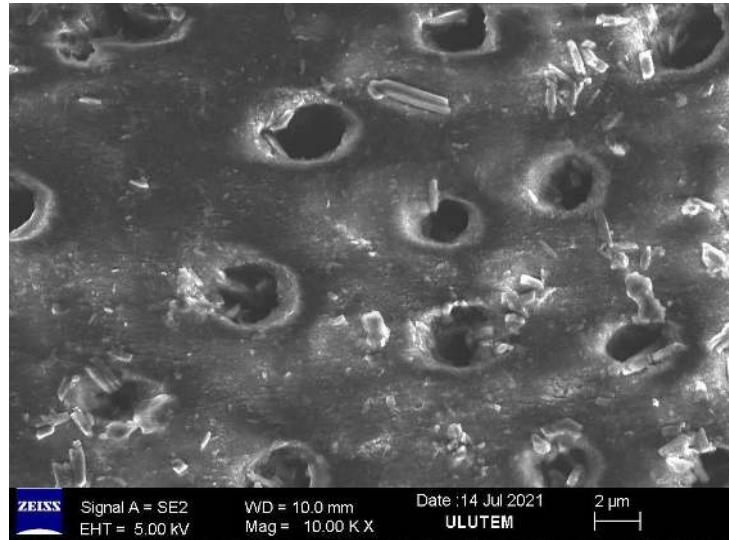
4.2. Taramalı Elektron Mikroskobu Analizi Bulguları

4.2.1 Yüzey işlemleri sonrası görüntüleme bulguları



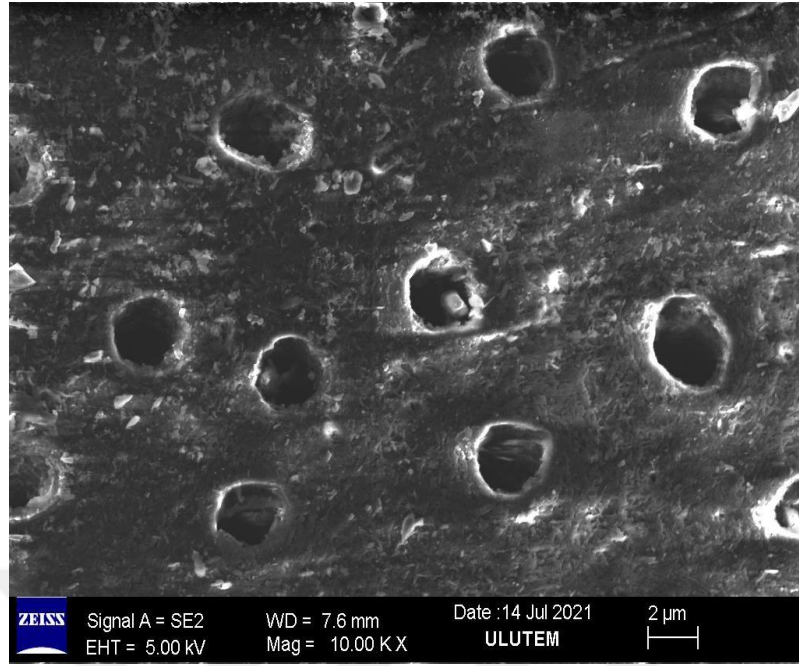
Resim 4.1 Kontrol grubuna ait SEM yüzey görüntüsü

Kontrol grubuna ait görüntülemelerde asitleme sonrası intertübüler dentinde pürüzlülüğün korunduğu az miktarda parçacık bulunan bir yüzey olduğu gözlenmiştir. Tübüllerin açık olduğu görülmüştür.



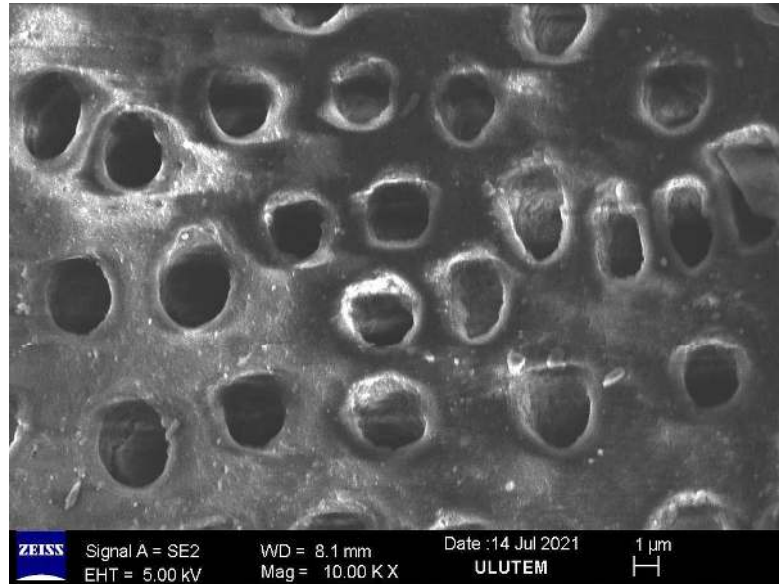
Resim 4.2 DMSO grubuna ait SEM yüzey görüntüsü

DMSO grubuna ait yüzey görüntülemesinde kontrol grubuna kıyasla daha pürüzlü homojen olmayan bir yüzey olduğu ve dentin tübüllerinin kısmen bu partiküller tarafından tıkanmış olduğu görülmüştür.



Resim 4.3 BAI grubuna ait SEM yüzey görüntülemesi

BAI grubunda DMSO grubuna oranla daha az olmakla birlikte, parçacıklı pürüzlü bir yüzey olduğu görülmüştür.

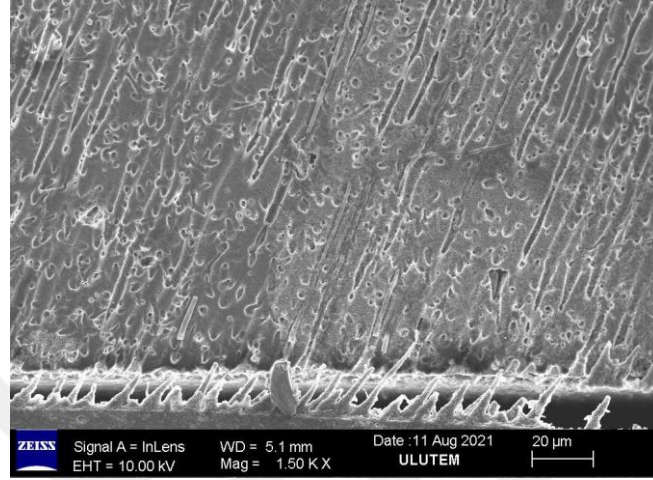


Resim 4.4 BAI+Ultrasonik grubuna ait SEM yüzey görüntülemesi

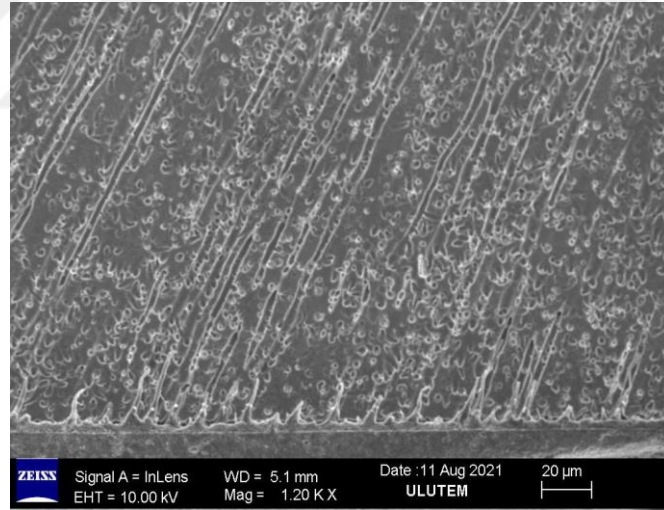
BAI + Ultrasonik grubunda intertübüler dentinde pürüzlülüğün oldukça azaldığı ve az sayısı parçacık bulunan homojen bir yüzeye sahip olduğu görülmüştür. Tübüllerin açık olduğu gözlenmiştir.

4.2.2 Bağlantı ara yüzeyi görüntüleme bulguları

Ara yüzey incelemelerinde tüm gruplarda dentin yüzeyini örten hibrit tabakanın oluştuğu görülmüştür.

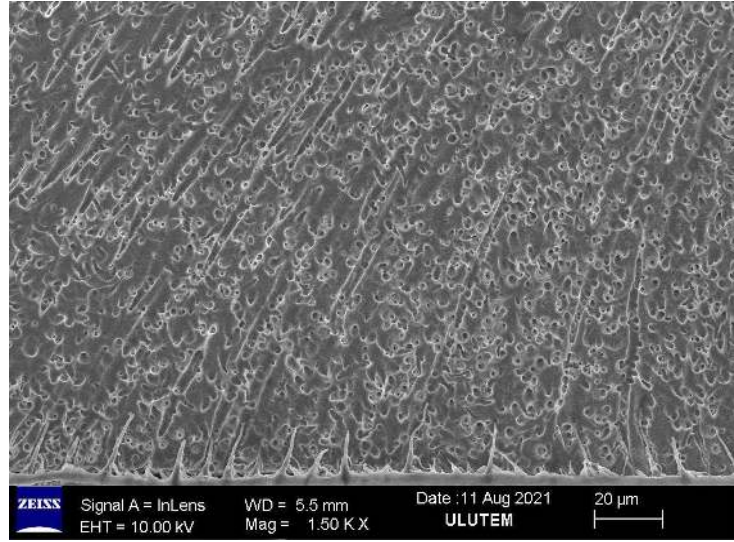


Resim 4.5: Grup 1 (kontrol grubu) 1.50 KX büyütme

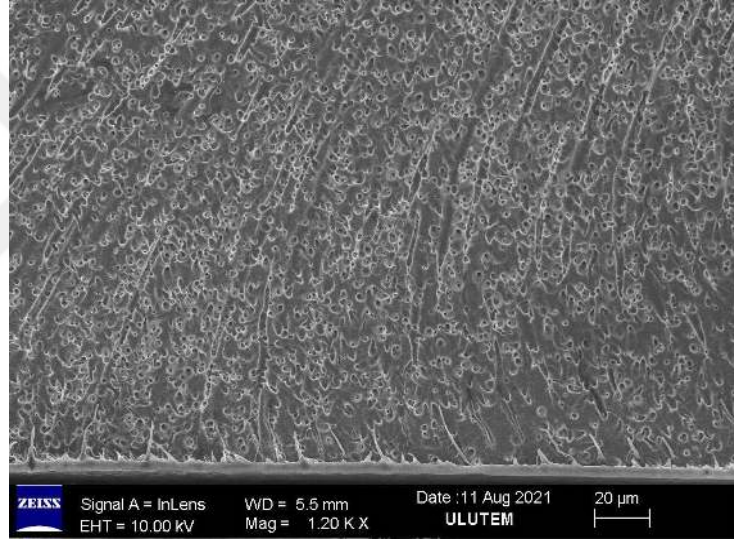


Resim 4.6: Grup 1 (kontrol grubu) 1.20 KX büyütme

Kontrol grubu SEM görüntülerinde rezin tagların homojen dağılım gösterdiği ve benzer penetrasyon derinliğine ulaştığı izlenmektedir. Penetrasyon derinliği fazla olan rezin tagların az sayıda olduğu gözlemlenmiştir (Resim 4.5-4.6).

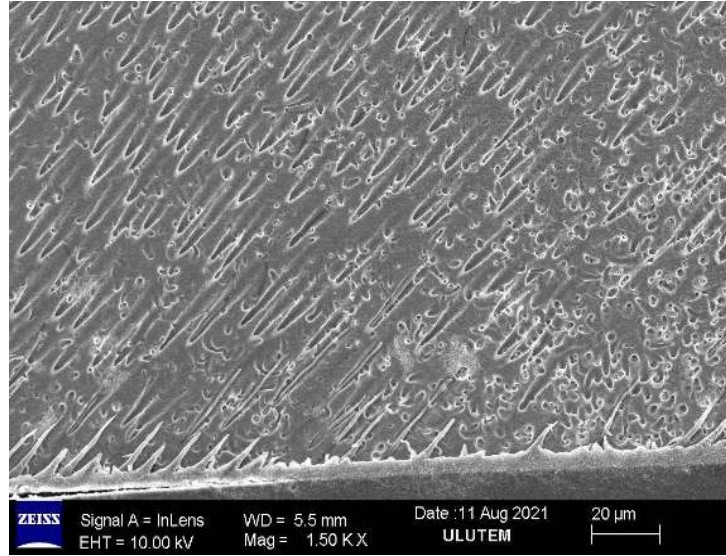


Resim 4.7: Grup 2 (DMSO) 1.50 KXbüyütme

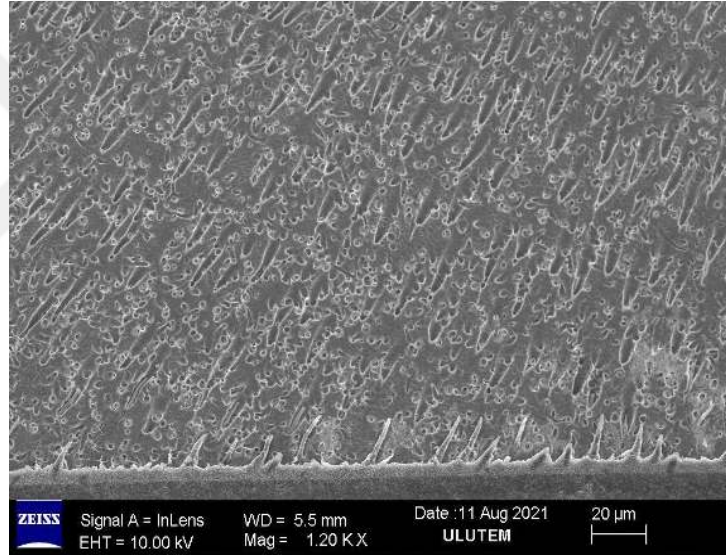


Resim 4.8: Grup 2 (DMSO) 1.20 KXbüyütme

DMSO grubu SEM görüntülerinde yüzeyde hibrit tabakanın oluştuğu fakat rezin tagların homojen dağılım göstermesine rağmen kısa ve ince yapıda oldukları gözlemlenmiştir (Resim 4.6-4.7).

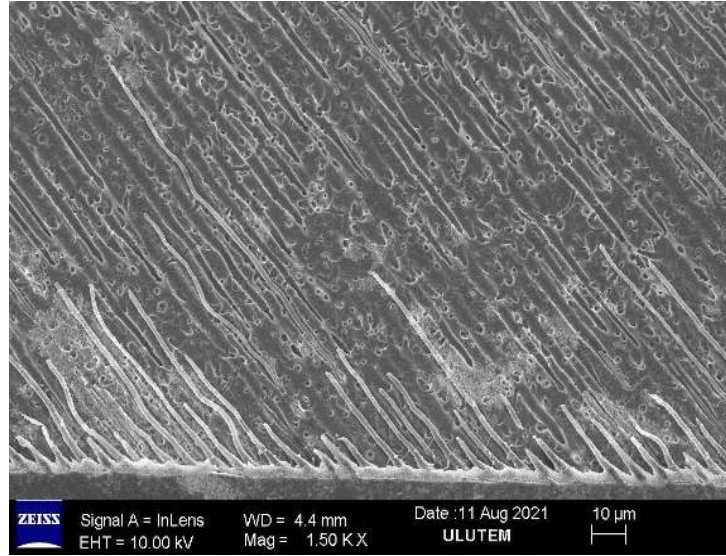


Resim 4.9: Grup 3 (BAI) 1.50 KX büyütme

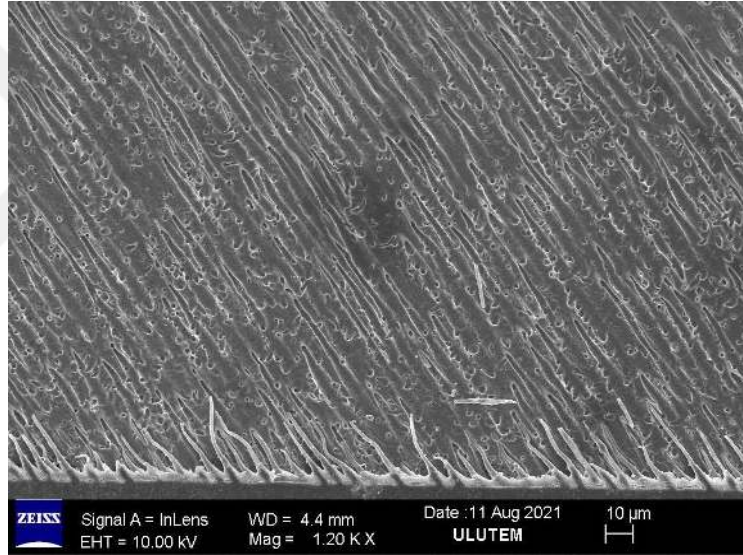


Resim 4.10: Grup 3 (BAI) 1.20 KX büyütme

BAI grubu SEM görüntülerinde rezin tagların homojen dağılım göstermediği ve bazı kısımlarda kontrol grubuna benzer şekilde tübüllerin içine uzandığı görülse de bazı kısımlarda penetrasyon derinliğinin sığ kaldı gözlenmiştir (Resim 4.8-4.9).



Resim 4.11: Grup 4 (BAI + Ultrasonik) 1.50 KX büyütme



Resim 4.12: Grup 4 (BAI + Ultrasonik) 1.20 KX büyütme

BAI + Ultrasonik grubu SEM görüntülerinde diğer gruplardan farklı olarak penetrasyon derinliği fazla ve çok sayıda rezin tag izlenmiştir (Resim 4.10-4.11).

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışma sonuçları incelendiğinde başlangıçta oluşturulan hipotezler kabul edilmemiştir. Dentin ile cam matris seramik Celtra Duo simantasyonunda uygulanan DMSO, BAI ve BAI+Ultrasonik aktivasyon uygulamaları mikroçekme bağlantı kuvvetini olumsuz etkilemiştir.

Dental materyaller üzerine yapılan çalışmalar in vivo ve in vitro iki farklı metotla uygulanabilmektedir. İki yöntem için de çeşitli avantajlar ve dezavantajlar bulunmaktadır. Purk ve ark (2004), adezivlerin in vivo ortamda uygulandıklarında elde edilen bağlanma dayanım değerlerinin, in vitro olarak uygulandıklarında elde edilen bağlanma dayanım değerlerinden düşük olduğunu bildirmiş ve bunun sebebinin ağız ortamında adeziv ile kompozitin uygulama ve yerleştirilmesindeki teknik zorluklar olduğunu ileri sürmüşlerdir. (102) İn vitro çalışmalarda tam anlamıyla ağız ortamını taklit etmek mümkün olmasa da uygulanma kolaylığı, maliyetinin düşük olması, toksik olabilecek materyallerin etkilerinin laboratuvar ortamında değerlendirilmesi açısından avantaj sağlamaktadır (103). Bu nedenler ile çalışma in vitro ortamda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada morfolojileri birbirine yakın mandibular 20 yaş dişleri kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen dişler üzerinde çürük, çatlak ve restorasyon bulunmamasına dikkat edilmiştir. Dişler son 1 ay içerisinde çekilmiş olup diş taşları ve diğer dokular diş yüzeyinden uzaklaştırılmıştır. Bu işlemler sonrasında ISO standartları gereğince, çalışma süresi boyunca dentinin başka bir kimyasalın etkisinde kalarak yapısının değişmesini önlemek amacıyla dişler distile su içinde muhafaza edilmiş ve su haftada bir değiştirilmiştir(101)

Günümüzde estetik kaygıların artması ve hastaların hızlı tedavi beklentisi sebebiyle posterior bölgede, renk uyumu yetersiz amalgam ve laboratuvar işlemleri gerektiren döküm restorasyonların yerine, kompozit dolgular ve seramik restorasyonlara talep artmıştır. Direkt kompozit dolgularda yaşanan polimerizasyon büzülmesinden kaynaklı sızıntı, sekonder çürük oluşumu, renklenme problemi ve kompozitlerin fiziksel özelliklerinin yetersiz kalmasından dolayı seramik materyal kullanımı daha tercih edilir hale gelmiştir. Dental seramikler renk seçenekleri ve optik özellikleri sayesinde son

derece estetik materyallerdir. Uygun okluzyon sağlandığında oral kavitede kırılmaya ve sıkıştırma kuvvetlerine karşı dayanıklılık daha yüksektir (61). Oldukça estetik olduğu bilinen konvansiyonel cam seramikler yapı itibariyle kırılmandır, yüksek oklüzal stres alanlarında kullanımları sınırlıdır (104). Piyasada restorasyonun estetiğini olumsuz etkilemeden yeterli mekanik mukavemet sağlayabilen iki cam seramik materyal bulunmaktadır. Bunlar lityum disilikat ve zirkonya ile güçlendirilmiş lityum silikat seramiklerdir (105). Lityum disilikattan yapılan restorasyonlar önce kısmen kristalize halde frezelenir ve son dayanıklılık ve estetik potansiyellerine ulaşması için kristalizasyon işlemine ihtiyaç duyarlar (106). Zirkonya destekli lityum silikat malzemeler, nihai formlarında frezelenirler ve mekanik özelliklerini geliştirmek için ek bir sinterleme döngüsüne tabi tutulabilirler. Seramik yapıyı güçlendiren ve çatlak yayılmasını engelleyen zirkonyaya ek olarak, malzeme lityum silikat camsı matriste, malzemenin yarı saydamlığını artıran küçük silikat kristalleri içerir. Çalışmada posterior bölge restorasyonları için, hem yapısal sağlamlık sağlayan hem de tatminkar optik özelliklere sahip zirkonya destekli lityum silikat olan Celtra Duo materyalinin kullanımı tercih edilmiştir.

Seramik restorasyonların kullanım sıklığını artıran en önemli etmenlerden biri aynı seansta restorasyon teslimi yapılabilmesini sağlayan CAD/CAM sistemlerinin gelişmesidir. 2006 yılında yayınlanan retrospektif bir çalışmada CEREC'le hazırlanan inley, onley ve kron restorasyonları renklenme, postoperatif hassasiyet, restorasyon kırığı ve marjinal uyum açısından değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda postoperatif hassasiyet oluşumunun oransal olarak oldukça düşük olduğu ve mevcut hassasiyetlerin prematür temaslardan kaynaklı olduğu, uzun dönemde marjinal uyumlarda bozulma gözlenirse de nadiren restorasyon başarısızlığına yol açtığı ve CEREC tarafından oluşturulan restorasyonların hayatta kalma olasılığının beş yıl için yaklaşık % 97 ve 10 yıl için % 90 olduğu raporlanmıştır (107). Oz ve ark (2021) CEREC kullanılarak yapılan posterior restorasyonların klinik başarısını değerlendiren bir çalışma yapmışlardır. Yirmi altı hastada rezin nanoseramik bloklar kullanarak 38 restorasyon üretmiş ve 45 hafta sonra restorasyonların klinik başarısını gözlemlemişlerdir. Restorasyonların %86'sı klinik olarak başarılı bulunmuştur (108). Tabesh ve ark (2021) zirkonyadan üretilmiş tek üye kronların marjinal uyumu üzerine, konvansiyonel yöntemler ile CEREC kullanımını karşılaştıran bir meta-analiz çalışması yapmışlardır. Çalışma sonucunda CEREC kullanılarak hazırlanan kronların marjinal uyumunun konvansiyonel yöntemle göre daha iyi sonuç verdiğini bildirmişlerdir (109).

Posterior bölgede yapılan restorasyonlarda konservatif tedavi kuralları gereğince olabildiğince az diş dokusu kaldırmak gerekli olmakla birlikte seramik materyalin yapısal sağlamlığını korumak için yeterli preparasyon yapılmalıdır. 2020 yılında Falahchai ve ark zirkonya destekli lityum silikat overley restorasyonlarda preparasyon konfigürasyonunun restorasyon dayanıklılığına etkisini araştırdıkları bir çalışmada, restorasyon dayanıklılığı en yüksek olan grubun anatomik preparasyon yapılan grup olduğu bildirilmiştir. İlave retansiyon sağlamak amacıyla yapılan basamaklı preparasyonlar ile yeterli kırılma direncinin sağlandığını raporlamışlardır. (110)

Mevcut çalışmada bağlantı dayanıklılığının değerlendirmesi planlandığından benzer kesitlere sahip çok sayıda örnek elde edilmesi ve standardizasyon sağlamak amacıyla okluzal minenin prepare edilerek düz bir dentin yüzeyinin elde edildiği preparasyon şekli tercih edilmiştir. Restorasyonun doğru pozisyonda konumlandırılabilmesi için proksimal yüzeyde preparasyon yapılmıştır.

CAD/CAM restorasyonların tasarımında bir diğer önemli parametre internal ve marjinal siman aralığıdır. Siman kalınlığının artması kompozit yapıda olan rezin simanın sıvı absorpsiyon miktarını artırır. Bunun sonucunda kenar sızıntısı oluşur ve bağlantı bozunması meydana gelir. Diğer yandan belli bir kalınlığın altında kalan siman kalınlığı yeterli kimyasal bağlantı oluşturmayacak ve restorasyon ömrünü olumsuz etkileyecektir (111). Restorasyonun marjinal sınırı ile diş preparasyonunun bitiş çizgisi arasındaki boşluk, teorik olarak, bakteriyel metabolizmanın yan ürünü olan tükürük ve/veya laktik asit girişini önleyecek kadar küçük olmalıdır. Streptococcus mutans'ın çapı yaklaşık 0.75 µm olan bir bakteri olduğu göz önüne alındığında marjinal siman aralığının bu boyuttan daha küçük olması gerektiği düşünülmektedir (112). Optimum internal siman aralığı konusunda da birçok çalışma yapılmıştır. Alfaro ve ark (2014) lityum disilikat kullanılarak yapılan full kron restorasyonlarda internal uyum bozulmadan en yüksek bağlantı sağlayabilmek için internal siman aralığının 120 µm'den daha küçük olması gerektiği sonucuna varmışlardır (113). Konuyla ilgili yapılan başka araştırmalarda en uygun rezin-diş bağlantısı için internal siman aralığının 50 ile 100 µm arasında olması önerilmiştir (114,115). Çalışmamızda bu referanslar ve üretici firma önerisi doğrultusunda internal siman aralığı 50 µm olarak belirlenmiştir. Marjinal siman aralığı internal siman aralığını korumak adına stoper görevi görmesi için 0 µm olarak belirlenmiştir. Variolink N rezin siman için üretici firma tarafından yayınlanan bilimsel dokümantasyonda göre film kalınlığının 15 µm olduğu bildirilmiştir (116). Çalışmada

kullanılan freze cihazı InLab MC-XL'nin (Sirona Dental Systems GmbH) 25 µm hassasiyetle çalıştığı raporlanmıştır (117). CEREC sistemi kullanılarak iki farklı siman aralığı belirlenerek tasarlanan laminate veneerlerde, siman aralığının bağlantı kuvvetine etkisini araştıran bir çalışmada, restorasyonların bağlantı yüzeyinden alınan SEM görüntülerinin hepsinde siman aralığının CEREC sisteminde seçilen siman aralığından daha büyük çıktığı bildirilmiştir (118). Çalışmamızda siman kalınlığının; CEREC için belirlenen internal siman aralığı, kullanılan rezin simanın film kalınlığı ve CEREC sisteminin 25 µm'lik hata payı göz önüne alındığında 50 µm ve 100 µm aralığında kalması amaçlanmıştır.

Posterior overley restorasyonların başarısında rol oynayan birçok faktörlerden en önemlisi diş-siman ve seramik-siman arasındaki adeziv bağlantının yüksek olmasıdır (119). İyi bir adeziv bağlantı sağlanması halinde seramik materyalin kırılma direnci artar ve uzun dönemde kenar sızıntısı engellenir. Buna bağlı marjinal renklemelerin ve sekonder çürüklerin önüne geçilir. Bu sebeple restorasyonların simantasyonunda birçok çalışmada başarısı ispatlanmış kompozit esaslı rezin simanlar tercih edilmektedir (120). Overley restorasyonlar sıklıkla dual rezin simanlar kullanılmaktadır. Rezin simanın polimerizasyonunun tamamlanabilmesi ve güvenilir hibrit tabakanın sağlanması için kullanılan seramik materyalin ve seçilen rezin simanın dişin rengini bir miktar yansıtacak kadar translusens özellikte olması önemlidir. Dual sertleşen rezin simanlar ışığın geçişinin sağlanabildiği alanlarda ışıqla polimerizasyon sağlarken, ışığın ulaşamadığı bölgelerde kimyasal sertleşerek beklenen tutuculuğu sağlamaktadırlar (121). Çalışma için hazırlanan restorasyonların kalınlığı ortalama 3 mm kalınlığında idi. Bu sebeple çalışmada dual polimerize olan Variolink N Professional set tercih edilmiştir.

Adeziv protokolünde rezin tagların penetrasyon derinliğini artırmak için aktivasyon yöntemleri mevcuttur. Bagis ve ark (2008) kendinden asitli sistemle çalışan bir materyal üzerinde yaptıkları bir çalışmada ultrasonik aktivasyonun bağlantı kuvveti üzerinde fark oluşturmadığını bildirmişlerdir (123). Fakat bir sene sonra yayınladıkları başka bir çalışmada ultrasonik aktivasyonun frekansı artırıldığında bağlantı kuvvetinin arttığını bildirmişlerdir (124). Choi ve ark (2011) yaptığı bir çalışmada kendinden asitli sistemle çalışan adeziv materyal üzerinde manuel ve ultrasonik aktivasyonu karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucuna göre her iki aktivasyon yöntemi de bağlantı dayanıklılığını artırmış ama aralarında anlamlı fark bulunmamıştır (122). Yapılan literatür taramasında asitle ve yıka tekniğini ile uygulanmış ultrasonik aktivasyon çalışmasına rastlanılmamıştır.

Çalışmamızda ultrasonik aktivasyon, total etch ve dual cure sistemle adezyon sağlayan bir simanla kullanılmıştır. Ultrasonik aktivasyon uygulaması simanın penetrasyon derinliğini artırmış ama bağlantı dayanıklılığını artırmamıştır (Resim 4.10). Oluşan uzun rezin taglara rağmen bağlantı dayanıklılığı artışı görülmemesinin sebebi aynı grupta uygulanan BAI çözeltisinin bağlantı dayanıklılığı düşürmesi olabilir.

Adeziv diş hekimliği, büyük gelişmelerine rağmen, hem asitle ve yıka hem de kendinden asitli simanlar için ayrı ayrı eksikliklere sahiptir (125). Sorun, su emilimi sonucu kollajen matriksin hidrolitik degradasyonu ve rezin sızıntısı kaynaklı hibrit tabakada meydana gelen rezin-dentin bağlantı dayanıklılığı kaybıdır (126,127). Hem ilk bağlantı esnasında hem de ağızdaki yaşlanma etkisi boyunca rezin-dentin stabilitesini koruyacak bir yöntem ihtiyacı duyulmaktadır. Bunun için MMP inhibitörleri ve kollajen çapraz bağlayıcı ajan kullanımı gündemdedir. Klorheksidin ve glutaraldehit gibi geleneksel olarak modifiye edilmiş bileşenler, bağlanma stabilitesini etkili bir şekilde iyileştirebilse de, ilaç direnci ve sitotoksikite oluşturabilme nedenlerinden dolayı kullanımı önerilmemektedir (128,129). Proantosiyanidinler, çay-polifenoller, kuersetin ve BAI gibi flavonoidler, hem MMP inhibitörü hem de kollajen çapraz bağlayıcı ajan olarak dentinde kollajen bozulmasını önleyebilir ve dentin matris stabilitesini koruyabilir, böylece dentin bağlanma gücünü artırabilir (130,131). Jang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BAI ile kombine edilmiş antibiyotiklerin etkinliklerinin arttığı, B-laktam antibiyotiklerinin ve tetrasiklinin metisiline dirençli staf aureuslar üzerinde büyük ölçüde tekrar etkinlik kazandırdığı gösterilmiştir. BAI'nın uygun kullanım koşullarında ağızda bulunan patojen bakterilerin eliminasyonunda kullanılabileceği çıkarımında bulunulmuştur (132). Dental adezivlerin toksik olduğu bilinmektedir (133). BAI'nın, dental pulpa hücrelerinin adeziv kaynaklı sitotoksisteden korunmasında etkili olabilecek antioksidan özellikler sergilediği göz önüne alınmış uygun konsantrasyonlarda kullanıldığında sitotoksisteye karşı direnç göstereceği bildirilmiştir (92). BAI'nın sudaki çözünürlüğü zayıftır; metanol, etanol, aseton, DMSO gibi çözücülerle birlikte kullanılabilir (134). Chu ve ark (2019) BAI üzerine yaptıkları bir çalışmada BAI'nın bağlantı değerleri ve hücre çoğalması üzerine etkisi araştırmış, farklı konsantrasyonlarda çözeltiler hazırlayarak optimum BAI miktarı belirlemeye çalışmışlardır. BAI'nın hücre proliferasyonu üzerindeki inhibitör etkisi, 24 saatlik bir tedavi periyodu boyunca 150 µmol/l'ye, 48 saatlik veya 72 saatlik bir tedavi periyodu boyunca 25 µmol/l'ye ulaştığında ortaya çıktığı gösterilmiştir. BAI'nın hücre canlılığını inhibe etmeyen 3.125 µmol/l, 6.25 µmol/l ve 12.5 µmol/l konsantrasyonlarında

uygulandığında, MMP-2, MMP-9, Katepsin-B ve Katepsin-K protein ekspresyonunun önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bağlantı dayanıklılığı üzerine yapılan çalışmada ise self adeziv, total etch sisteme sahip Adper Single Bond 2 kullanıldıktan sonra 4-5 mm kalınlığında kompozitle (FiltekZ350XT) restore edilmiş dişler üzerinde mikroçekme testi yapılmıştır. BAI çözeltisi asit ile bond arasında uygulanmış, tüm gruplarda bağlantı değerlerini artırdığı ve en yüksek bağlantı dayanımı değerinin 12.5 µmol/L BAI çözeltisi ile elde edildiği raporlanmıştır (90). Li ve ark (2018) yaptığı benzer bir çalışmada bond olarak Adper Single Bond 2 ve kompozitle oluşturulan bir restorasyonda asit ile bond uygulaması arasında 2.5 µg/mL BAI uygulanmış ve mikroçekme test sonuçlarına göre bağlantı dayanımının arttığı gözlenmiştir (93).

Mevcut çalışmada BAI çözeltisi ile muamele edilmiş numunelerde daha önce bu ekstrat üzerine yapılan çalışmaların aksine bağlantı artışı görülmemiştir. Kontrol grubu bağlantı dayanıklılığı değerleri ön işlem uygulanan diğer üç gruba göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Böyle bir sonuç elde etmemizin sebeplerinin; önceki çalışmalardan farklı olarak seramik dentin bağlantısının değerlendirilmesi, kullanılan simanın çok aşamalı ve zaten yüksek bir bağlantı dayanıklılığına sahip bir siman olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir (90,93).

Taramalı elektron mikroskobunda sadece yüzey işlemleri uygulanan örneklerin görüntüleri çalışma sonuçlarını destekledi. En yüksek bağlantı dayanıklılığı beklenen Grup 4'ten elde edilen SEM görüntüleri mikroçekme test sonuçlarıyla çelişiyor gibi görünse de, bu grupta bağlantı dayanıklılığının düşük olmasını sebebi, yapılan yüzey işlemlerinden sonra dentin üzerinde geniş yer kaplayan intertübüler dentindeki pürüzlülüğün kaybolması (Resim 4.4) ve rezin tagların yüksek penetrasyon derinliğine ulaşmasına rağmen diş ile kimyasal bağlantı sağlayamamış olmasından kaynaklı olabileceği düşünülmüştür.

Haslam (1996) yaptığı bir çalışmada bitkisel polifenollerin amfifilik yapıda olduğunu fakat BAI'nin hidrofobikleştirme özelliğinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir (135). Simanda bulunan Syntac Primer'in görevi dentin yüzeyini hidrofilik hale getirmektir(136). Çalışmada kullanılan BAI çözeltisinin, Syntac Primer'in dentin yüzeyini hidrofilik hale getirmesini engelleyerek bağlantı dayanıklılığını düşürmüş olabileceği düşünülmektedir.

Yüzey işlemi-bağlantı ajanı-rezin siman bütünlüğü mekano-kimyasal bir etkileşim içerisinde. Tüm aşamalar protokolüne uygun şekilde hassasiyetle uygulanmalıdır. Farklı BAI dozları ve farklı rezin siman seçenekleri kullanılmamış olması, yaşlandırma

öncesi bağlantı dayanıklılıklarının değerlendirilmemiş olması, in vitro koşulların ağız ortamını tam olarak taklit edememesi çalışmamızın limitasyonlarıdır.

Çalışmanın mevcut sınırlamaları dahilinde, cam seramik ile dentinin Variolink N ile simantasyonunda DMSO ve BAI kullanımının bağlantı dayanıklılığını düşürdüğü sonucuna ulaşılmıştır. Yüzey işlemi uygulanan grupların mikro çekme sonuçlarının değerlendirilmesinde; en düşük bağlantı dayanıklılığı DMSO grubunda elde edilmiş olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. BAI'nin MMP inhibitörü ve çapraz bağlayıcı etkisinin seramik dentin bağlantısındaki etkisi üzerine daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.



6. KAYNAKÇA

- 1) M. J. M. C. Santos, M. C. Freitas, L. M. Azevedo, G.C. Santos, M. F. Navarro, C. E. Francischone, R.F. Mondelli, Clinical evaluation of ceramic inlays and onlays fabricated with two systems: 12-year follow-up, *Clin Oral Invest.* 20:1683–16 (2016).
- 2) A. Mazzoni, F.D. Nascimento, M. Carrilho, I. Tersariol, V. Papa, L. Tjäderhane, R. Di Lenarda, F.R. Tay, D.H. Pashley, L. Breschi, MMP activity in the hybrid layer detected with in situ zymography, *J. Dent. Res.* 91 (2012) 467–472.
- 3) M.R.O. Carrilho, R.M. Carvalho, M.F. De Goes, V. Di Hipólito, S. Geraldeli, F.R. Tay, D.H. Pashley, L. Tjäderhane, Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro, *J. Dent. Res.* 86 (2007) 90–94. M. Hashimoto, H. Ohno, M. Kaga, K. Endo, H. Sano, H. Oguchi, In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years, *J. Dent. Res.* 79 (2000) 1385–1391.
- 4) M. Hashimoto, H. Ohno, M. Kaga, K. Endo, H. Sano, H. Oguchi, In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years, *J. Dent. Res.* 79 (2000) 1385–1391.
- 5) L. Tjäderhane, F.D. Nascimento, L. Breschi, A. Mazzoni, I.L.S. Tersariol, S. Geraldeli, A. Tezvergil-Mutluay, M.R. Carrilho, R.M. Carvalho, F.R. Tay, D.H. Pashley, Optimizing dentin bond durability: Control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins, *Dent. Mater.* 29 (2013) 116–135.
- 6) Y. Nishitani, M. Yoshiyama, B. Wadgaonkar, L. Breschi, F. Mannello, A. Mazzoni, R.M. Carvalho, L. Tjäderhane, F.R. Tay, D.H. Pashley, Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives, *Eur. J. Oral Sci.* 114 (2006) 160–166.
- 7) J.E. Rundhaug, Matrix metalloproteinases and angiogenesis., *J. Cell. Mol. Med.* 9 (2005) 267–285.
- 8) B. Cvikl, A. Lussi, T.S. Carvalho, A. Moritz, R. Gruber, Stannous chloride and stannous fluoride are inhibitors of matrix metalloproteinases, *J. Dent.* 78 (2018) 51–58.
- 9) S.T. Zahra Jowkar, Maryam Firouzmandi, The effect of proanthocyanidin and casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate on the bond strength durability to caries-affected dentin, *Clin Exp Dent Res.* (2020) 1–6.
- 10) V.M.B.D. Lühns A-K, De Munck J, Geurtsen W, Does inhibition of proteolytic activity improve adhesive luting?, *Eur. J. Oral Sci.* (2013) 121–131.
- 11) M.C. Andrea Frassetto, Lorenzo Breschi, Gianluca Turcoa, Giulio Marchesia, Roberto Di Lenardaa, Franklin R. Tayc, David H. Pashleyc, Mechanisms of degradation the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—A literature review, *Dent Mater J.* 32 (2016) e41–e53.
- 12) T. Matsumoto, 9781604562323: Phytochemistry Research Progress - AbeBooks - Takumi Matsumoto: 1604562323, (n.d.).
<https://www.abebooks.com/9781604562323/Phytochemistry-Research-Progress-Takumi-Matsumoto-1604562323/plp> (accessed August 23, 2020).
- 13) B. Bie, J. Sun, Y. Guo, J. Li, W. Jiang, J. Yang, C. Huang, Z. Li, Baicalein: A review of its anti-cancer effects and mechanisms in Hepatocellular Carcinoma, *Biomed.*

Pharmacother. 93 (2017) 1285–1291.

- 14) C.C. Lin, D.E. Shieh, The anti-inflammatory activity of *Scutellaria rivularis* extracts and its active components, baicalin, baicalein and wogonin, *Am. J. Chin. Med.* 24 (1996) 31–36.
- 15) A review of all-ceramic restorations, *JADA*, Vol. 128, March 1997 297. 128 (2014) 297–307.
- 16) 1 V. R. O’Sullivan² and C. T. McGillicuddy³ C. D. Lynch, Pierre Fauchard: the ‘Father of Modern Dentistry, *Br. Dent. J.* Vol. 201 NO. 12 DEC 23 2006 779 VERIFIABLE CPD Pap. (n.d.).
- 17) Phillips’ Science of Dental Materials - 11th Edition, (n.d.).
<https://www.elsevier.com/books/phillips-science-of-dental-materials/anusavice/978-1-4557-3461-0> (accessed August 23, 2020).
- 18) J.R. Kelly, I. Nishimura, S.D. Campbell, Ceramics in dentistry: Historical roots and current perspectives, *J. Prosthet. Dent.* 75 (1996) 18–32.
- 19) Contemporary Fixed Prosthodontics - 4th Edition, (n.d.).
<https://www.elsevier.com/books/contemporary-fixed-prosthodontics/rosenstiel/978-0-323-09240-1> (accessed August 23, 2020).
- 20) D.W. Jones, Development of dental ceramics. An historical perspective., *Dent. Clin. North Am.* 29 (1985) 621–644. <http://europepmc.org/article/med/3908157> (accessed August 23, 2020).
- 21) M. Guazzato, M. Albakry, S.P. Ringer, M. V. Swain, Strength, fracture toughness and microstructure of a selection of all-ceramic materials. Part I. Pressable and alumina glass-infiltrated ceramics, *Dent. Mater.* 20 (2004) 441–448.
<https://doi.org/10.1016/j.dental.2003.05.003>.
- 22) Duret D, Preston JD. CAD/CAM imaging in dentistry. *Curr Opinion Dent* 1991;1(2):150–4, (n.d.).
- 23) Preston JD, Duret F. CAD/CAM in dentistry. *Oral Health* 1997;87(3):17–20, 23–4, 26–7., (n.d.).
- 24) Priest G. Virtual-designed and computer-milled implant abutments. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63(9 Suppl 2):22–32, (n.d.).
- 25) Mormann WH. The evolution of the CEREC system. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(Suppl):7s–13s, (n.d.).
- 26) Rekow D. Computer-aided design and manufacturing in dentistry: a review of the state of the art. *J Prosthet Dent* 1987;58(4):512–6., (n.d.).
- 27) Bindl A, Mormann WH. An up to 5-year clinical evaluation of posterior In-Ceram CAD/CAM core crowns. *Int J Prosthodont* 2002; 15; 451–6., (n.d.).
- 28) G.F. O Schenk, CEREC software goes 4.4, *Int J Comput Dent* . (n.d.).
- 29) S.D.N. Tobias Otto, Computer-aided direct ceramic restorations: a 10-year prospective clinical study of CEREC CAD/CAM inlays and onlays, *Int J Prosthodont*. (n.d.).
- 30) Davidowitz, G., & Kotick, P. G. (2011). The Use of CAD/CAM in Dentistry. *Dental Clinics of North America*, 55(3), 559–570., (n.d.).
- 31) Y.T. Takashi Miyazaki, Yasuhiro Hotta, Jun Kunii, Soichi Kuriyama, A review of dental

- CAD/CAM: current status and future perspectives from 20 years of experience, *Dent Mater J* . (n.d.).
- 32) Logozzo, S., Zanetti, E.M., Franceschini, G., Kilpelä, A., and Mäkinen, A. (2014). Recent advances in dental optics–Part I: 3D intraoral scanners for restorative dentistry. *Optics and Lasers in Engineering*, 54, 203-221, (n.d.).
 - 33) Priyanka, G., Sujesh, M., Kumar, R., Rao, C., and Srujana, Z. (2020). Digital impressions in prosthodontics–past, present and future trends. *IP Annals of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 6(2), 66-70., (n.d.).
 - 34) Wiedhahn, K., Schenk, O., and Fritzsche, G. (2012). CEREC Omnicam-Intraoralscan 2.0. *International Journal of Computerized Dentistry*, 15(3), 199-205., (n.d.).
 - 35) Mangano, F.G., Hauschild, U., Veronesi, G., Imburgia, M., Mangano, C., and Admakin, O. (2019). Trueness and precision of 5 intraoral scanners in the impressions of single and multiple implants: a comparative in vitro study. *BMC Oral Health*, 19(1), 1-14., (n.d.).
 - 36) Primescan, Dentsply Sirona, <https://www.dentsplysirona.com/en-us/categories/digital-impression/primescan.html>, 01.07.2021, (n.d.).
 - 37) K.J. Ferro, S.M. Morgano, C.F. Editor Carl Driscoll, M.A. Freilich, A.D. Guckes, K.L. Knoernschild, T.J. McGarry, *The Glossary Of Prosthodontic Terms Ninth Edition* Editorial Staff Glossary of Prosthodontic Terms Committee of the Academy of Prosthodontics, 2017.
 - 38) F. William J. O'Brien, PhD, *Dental Materials and Their Selection*, (n.d.). http://www.quintpub.com/PDFs/book_preview/B4375.pdf (accessed August 23, 2020).
 - 39) I.L. Denry, Recent advances in ceramics for dentistry, *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 7 (1996) 134–143.
 - 40) P. Kamposiora, G. Papavasiliou, S.C. Bayne, D.A. Felton, Stress concentration in all-ceramic posterior fixed partial dentures., *Quintessence Int.* 27 (1996) 701–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9180408> (accessed August 23, 2020).
 - 41) A.P. Joachim Tinschert, Dr Med Dent, Fracture Resistance of Lithium Disilicate–, Alumina-, and Zirconia-Based Three-Unit Fixed Partial Dentures: A Laboratory Study, (n.d.). http://www.quintpub.com/userhome/ijp/ijp_14_3_tinsch4.html (accessed August 23, 2020).
 - 42) Z.C.L. S N White 1, X Y Zhao, Y Zhaokun, Cyclic mechanical fatigue of a feldspathic dental porcelain - PubMed, (n.d.). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8595099/> (accessed August 23, 2020).
 - 43) A.J. St-Georges, J.R. Sturdevant, E.J. Swift, J.Y. Thompson, Fracture resistance of prepared teeth restored with bonded inlay restorations, *J. Prosthet. Dent.* 89 (2003) 551–557.
 - 44) P. Stefano Gracis, DMD, MSDa/Van P. Thompson, DDS, PhD/ Jonathan L. Ferencz, DDS/ Nelson R.F.A. Silva, DDS, MSc, PhD/ Estevam A. Bonfante, DDS, MSc, A New Classification System for All-Ceramic and Ceramic-like Restorative Materials, *Int J Prosthodont.* 28 (2015) 28:227–235.
 - 45) Stamatacos C, Simon JF. Cementation of indirect restorations: an overview of resin cements. *Compend Contin Educ Dent* 2013; Jan;34(1):42-4, 46, (n.d.).
 - 46) Peumans M, Van Meerbeek BV, Lambrechts P, Vanherle G. Porcelain veneers: a review of the literature. *J Dent* 2000;28(3):163-177., (n.d.).
 - 47) Platt JA. Resin cements: into the 21st century. *Compend Contin Educ Dent* 1999; 20:

- 1180-1184., (n.d.).
- 48) El-Mowafy O M, Rubo MH, El-Bradley WA. Hardening of new resin cements cured through a ceramic inlay. *Oper Dent* 1999; 24(1): 38-44., (n.d.).
 - 49) Swift JE. Dentin/enamel adhesives: review of the literature. *Pediatr Dent*. 2002;24:456-461, (n.d.).
 - 50) Linde A, Goldberg M. Dentinogenesis. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4(5): 679-728., (n.d.).
 - 51) Van Meerbeek B, Lambrechts P, Inokoshi S, Braem M, Vanherle G. Factors affecting adhesion to mineralized tissues. *Oper Dent* 1992; 5: 111-124., (n.d.).
 - 52) Kidd EA. Microleakage: a review. *J Dent. Res* 1976; 4: 199-206., (n.d.).
 - 53) Craig RG, Powers JM, Sakaguchi RL. *Craig's Restorative Dental Materials*. 12th ed. St.Louis: Mosby Elsevier, 2006(18): p. 444-455., (n.d.).
 - 54) Nicholson JW. *Fundamentals of operative dentistry a contemporay approach*. 2nd ed. Illinois: Quintessence, 2001: p. 1-25., (n.d.).
 - 55) Sturdevant JR, Lundeen TF, Studer TB. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology and occlusion. In: Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ, editors. *Sturdevant's art & science of operative dentistry*. 4th ed. St. Louis: Mosby 2002; 2: p. 22-, (n.d.).
 - 56) Hargreaves KM, Goodis HE. *Seltzer and Bender's Dental Pulp*. China: Quintessence Publishing Co Inc 2002: p. 63-93., (n.d.).
 - 57) Pekkan G. Tam seramikler ve dentin arasındaki dual-cure rezin simanların kesme ve gerilme dayanıklılığının incelenmesi. 2005, HÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara (Prof.Dr. H. Canan Hekimoğlu), (n.d.).
 - 58) Vargas MA, Cobb DS, Armstrong SR. Resin-dentin shear bond strength and interfacial ultrastructure with and without a hybrid layer. *Oper Dent* 1997; 22: 159-166., (n.d.).
 - 59) Tak Ö. İki Farklı Polimerizasyon Mekanizmasına Sahip Resin Simanların Pulpa Odasına Diffüze Olan HEMA Miktarının İncelenmesi. 2008, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya(Prof. Dr. Aslıhan Üşümez), (n.d.).
 - 60) Diaz-Arnold AM, Vargas MA, Haselton DR. Current status of luting agents for fixed prosthodontics. *J Prosthet Dent* 1999; 81: 135-141., (n.d.).
 - 61) Tak Ö. İki Farklı Polimerizasyon Mekanizmasına Sahip Resin Simanların Pulpa Odasına Diffüze Olan HEMA Miktarının İncelenmesi. 2008, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya(Prof. Dr. Aslıhan Üşümez), (n.d.).
 - 62) Roulet JF, Degrange M. *Adhesion: The Silent Revolution In Dentistry*. Tokyo: Quintessence Publishing Co Inc 2000., (n.d.).
 - 63) Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral Dis* 2004;10:311-318, (n.d.).
 - 64) Mazzoni A, Tjäderhane L, Checchi V, Di Lenarda R, Salo T, Tay FR, Pashley DH, Breschi L. Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *J Dent Res* 2015;94:241-251., (n.d.).
 - 65) T.S. L Tjäderhane, H Larjava, T Sorsa, V J Uitto, M Larmas, The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions, *J Dent Res* . 77(8):1622 (1998)., (n.d.).

- 66) S.I. D H Pashley 1, F R Tay, C Yiu, M Hashimoto, L Breschi, R M Carvalho, Collagen degradation by host-derived enzymes during aging, *J Dent Res* . 83(3) (2004) 21.
- 67) Ayres AP, Bonvent JJ, Mogilevych B, Soares LES, Martin AA, Ambrosano GM, Nascimento FD, Van Meerbeek B, Giannini M. Effect of non-thermal atmospheric plasma on the dentin-surface topography and composition and on the bond strength of a universal adhes, (n.d.).
- 68) Ayres AP, Freitas PH, De Munck J, Vananroye A, Clasen C, Dias CDS, Giannini M, Van Meerbeek B. Benefits of Nonthermal Atmospheric Plasma Treatment on Dentin Adhesion. *Oper Dent* 2018b;43:E288–E99, (n.d.).
- 69) Ayres APA, Pongprueksa P, De Munck J, Gré CP, Nascimento FD, Giannini M, Van Meerbeek B. Mini-interfacial Fracture Toughness of a Multimode Adhesive Bonded to Plasma-treated Dentin. *J Adhes Dent* 2017;19:409–416, (n.d.).
- 70) Tay FR, Pashley DH. Guided tissue remineralisation of partially demineralised human dentine. *Biomaterials*. 2008;29:1127–1137, (n.d.).
- 71) Liu Y, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, Li N, Mao J, Pashley DH, Tay FR. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *J Dent Res* 2011;90:953–968., (n.d.).
- 72) Pashley DH, Tay FR, Carvalho RM, Rueggeberg FA, Agee KA, Carrilho M, Donnelly A, García-Godoy F. From dry bonding to water-wet bonding to ethanol-wet bonding. A review of the interactions between dentin matrix and solvated resins using a macromodel of the, 2007 Feb (n.d.) 20(1):7-20.
- 73) De Munck J, Mine A, Van den Steen PE, Van Landuyt KL, Poitevin A, Op denakker G, Van Meerbeek B. Enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces produced by mild self-etch adhesives. *Eur J Oral Sci* 2010;118:494–501, (n.d.).
- 74) De Munck J, Van den Steen PE, Mine A, Van Landuyt KL, Poitevin A, Op denakker G, Van Meerbeek B. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. *J Dent Res* 2009;88:1101–1106, (n.d.).
- 75) Montagner AF, Sarkis-Onofre R, Pereira-Cenci T, Cenci MS. MMP Inhibitors on Dentin Stability: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res* 2014;93:733–743, (n.d.).
- 76) Zheng P, Zaruba M, Attin T, Wiegand A. Effect of different matrix metalloproteinase inhibitors on microtensile bond strength of an etch-and-rinse and a self-etching adhesive to dentin. *Oper Dent* 2015;40:80–86., (n.d.).
- 77) Mazzoni A, Angeloni V, Comba A, Maravic T, Cadenaro M, Tezvergil-Mutluay A, Pashley DH, Tay FR, Breschi L. Cross-linking effect on dentin bond strength and MMPs activity. *Dent Mater* 2018;34:288–295, (n.d.).
- 78) Mazzoni A, Angeloni V, Sartori N, Duarte S Jr, Maravic T, Tjäderhane L, Pashley DH, Tay FR, Breschi L. Substantivity of carbodiimide inhibition on dentinal enzyme activity over time. *J Dent Res* 2017;96:902–908., (n.d.).
- 79) Parise Gré C, Pedrollo Lise D, Ayres AP, De Munck J, Tezvergil-Mutluay A, Seseogullari-Dirihan R, Lopes GC, Van Landuyt K, Van Meerbeek B. Do collagen cross-linkers improve dentin's bonding receptiveness? *Dent Mater* 2018;34:1679–689, (n.d.).
- 80) Seseogullari-Dirihan R, Apollonio F, Mazzoni A, Tjäderhane L, Pashley D, Breschi L, Tezvergil-Mutluay A. Use of crosslinkers to inactivate dentin MMPs. *Dent Mater* 2016 ;32:423–432, (n.d.).

- 81) Cai J, Palamara JEA, Burrow MF. Effects of collagen crosslinkers on dentine: a literature review. *Calcif Tissue Int* 2018;102:265–279, (n.d.).
- 82) R.A. Hass V, Luque-Martinez IV, Gutierrez MF, Moreira CG, Gotti VB, Feitosa VP, Koller G, Otuki MF, Loguercio AD, Collagen cross-linkers on dentin bonding: stability of the adhesive interfaces, degree of conversion of the adhesive, cytotoxicity and in situ MMP inhibition, 32(6) (2016) 732–41.
- 83) Hiraishi N, Sono R, Sofiqul I, Yiu C, Nakamura H, Otsuki M, Takatsuka T, Tagami J. In vitro evaluation of plant derived agents to preserve dentin collagen. *Dent Mater* 2013a;29:1048–1054, (n.d.).
- 84) Van Landuyt KL, De Munck J, Mine A, Cardoso MV, Peumans M, Van Meerbeek B. Filler debonding & subhybrid-layer failures in self-etch adhesives. *J Dent Res* 2010;89:1045–1050, (n.d.).
- 85) Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Coutinho E, Poitevin A, Yoshida Y, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Origin of interfacial droplets with one-step adhesives. *J Dent Res* 2007a;86:739–744., (n.d.).
- 86) Van Landuyt KL, Snauwaert J, Peumans M, De Munck J, Lambrechts P, Van Meerbeek B. The role of HEMA in one-step self-etch adhesives. *Dent Mater* 2008a;24:1412–1419, (n.d.).
- 87) Van Landuyt KL, Mine A, De Munck J, Jaecques S, Peumans M, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Are one-step adhesives easier to use and better performing? Multifactorial assessment of contemporary one-step self-etching adhesives. *J Adhes Dent* 2009;11(3):17, (n.d.).
- 88) Lühns AK, De Munck J, Geurtsen W, Van Meerbeek B. Composite cements benefit from light-curing. *Dent Mater* 2014a;30:292–301., (n.d.).
- 89) Lühns AK, Pongprueksa P, De Munck J, Geurtsen W, Van Meerbeek B. Curing mode affects bond strength of adhesively luted composite CAD/ CAM restorations to dentin. *Dent Mater* 2014b;30:281–291, (n.d.).
- 90) P. Chu, J. Li, W. Liao, S. Wu, Y. Li, Effects of baicalein on the expression of collagenolytic enzymes in human dental pulp cells and durability of resin-dentin bonding, *J. Adhes. Dent.* 21 (2019) 273–280.
- 91) L. Tjäderhane, P. Mehtälä, P. Scaffa, C. Vidal, V. Pääkkönen, L. Breschi, J. Hebling, F.R. Tay, F.D. Nascimento, D.H. Pashley, M.R. Carrilho, The effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on dentin bonding and nanoleakage of etch-and-rinse adhesives, *Dent. Mater.* 29 (2013) 1055–1062.
- 92) L. Yi, J. Yu, L. Han, T. Li, H. Yang, C. Huang, Combination of baicalein and ethanol-wet-bonding improves dentin bonding durability, *J. Dent.* 90 (2019) 103207. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103207>.
- 93) J. Li, B. Chen, N. Hong, S. Wu, Y. Li, Effect of baicalein on matrix metalloproteinases and durability of resin-dentin bonding, *Oper. Dent.* 43 (2018) 426–436.
- 94) K.C.E. of ultrasonic vibration on dentin bond strength and resin infiltration. *A.J.D.* 2003;16(6):404–8. Lee J, Jang KT, Kim JW, Lee SH, Hahn SH, No Title, (n.d.).
- 95) Barclay CW, Boyle EL, Williams R, Marquis PM. The effect of thermocycling on five adhesive luting cements. *Journal of Oral Rehabilitation* 2002; 29(6): 546-552., (n.d.).
- 96) Kara Ö. Farklı seramik inleylerin dentine bağlanma dayanımlarında yüzey işlemlerinin

- etkisi. 2013, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya (Prof. Dr. Nilgün Öztürk), (n.d.).
- 97) Gale M, Darvell B. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent* 1999; 27(2): 89-99., (n.d.).
- 98) Versluis A, Douglas WH, Sakaguchi RL. Thermal expansion coefficient of dental composites measured with strain gauges. *Dental Materials* 1996; 12(5): 290-294., (n.d.).
- 99) Ülker M. Yapay yaşlandırma işlemlerinin self-etch adezivlerin dentine bağlanma dayanımlarına ve bağlanma ara yüzeylerine etkisinin incelenmesi. 2006, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya., (n.d.).
- 100) El Zohairy AA, De Gee AJ, De Jager N, Van Ruijven LJ, Feilzer AJ. The influence of specimen attachment and dimension on microtensile strength. *J Dent Res* 2004; 83(5): 420-424., (n.d.).
- 101) ISO/TS 11405:2015, <https://cdn.standards.iteh.ai/samples/62898/c8afc682cda547d797cf339c726837ce/ISO-TS-11405-2015.pdf>, (n.d.).
- 102) Purk JH, Dusevich V, Glaros A, Spencer P, Eick JD. In vivo versus in vitro microtensile bond strength of axial versus gingival cavity preparation walls in Class II resin-based composite restorations. *J AM Dent Ass* 2004;135:185-193., (n.d.).
- 103) N. TEKÇE, The Correlation Between Laboratory Bond Tests and Clinical Outcome, *EÜ Dişhek Fak Derg.* (2013) 57–65.
- 104) Denry I, Kelly JR. Emerging ceramic-based materials for dentistry. *J Dent Res.* 2014; 93(12):12 35 –1242 ., (n.d.).
- 105) Sen N, Us YO. Mechanical and optical properties of monolithic CAD-CAM restorative materials. *J Prosthet Dent.* 2018;119(4):593–599., (n.d.).
- 106) Kang SH, Chang J, Son HH. Flexural strength and microstructure of two lithium disilicate glass ceramics for CAD/CAM restoration in the dental clinic. *Restor Dent Endod.* 2013;38 (3):13 4 –14 0, (n.d.).
- 107) Fasbinder DJ. Clinical performance of chairside CAD/CAM restorations. *J Am Dent Assoc* 2006; 137: p. 22-31., (n.d.).
- 108) S.C. Fatma Dilsad Oz, Sukran Bolay, A clinical evaluation of resin nanoceramic CEREC Omnicam restorations associated with several factors, *J Esthet Restor Dent.* 33(4) (2021) 583-589.
- 109) H.M. Mahtab Tabesh, Farahnaz Nejatidanesh, Ghazal Savabi , Amin Davoudi, Omid Savabi, Marginal adaptation of zirconia complete-coverage fixed dental restorations made from digital scans or conventional impressions: A systematic review and meta-analysis, *J Prosthet Dent.* 125(4) (2021) 603–610.
- 110) D. Mehran Falahchai, DDS, MSc, Yasamin Babae Hemmati, DDS, MSc, Hamid Neshandar Asli, DDS, MSc, Elnaz Rezaei, Effect of Tooth Preparation Design on Fracture Resistance of Zirconia-Reinforced Lithium Silicate Overlays, *J. Prosthodont.* 29 (2020).
- 111) D. Alexis Goujat, MSD, Hazem Abouelleil, MSD, Pierre Colon, PhD, Christophe Jeannin, PhD, P. Nelly Pradelle, PhD, Dominique Seux, PhD, and Brigitte Grosgeat, Marginal and internal fit of CAD-CAM inlay/onlay restorations: A systematic review of in vitro studies, *J. Prosthet. Dent.* 121(4):590 (2019).
- 112) B. Azar, S. Eckert, J. Kunkela, T. Ingr, R. Mounajjed, The marginal fit of

lithium disilicate crowns: Press vs. CAD/CAM, Braz. Oral Res. 32 (2018).

- 113) D.P. David P. Alfaro, BSc, DMD, MSc, Dip Pros, N. Dorin Ruse, MSc, PhD, MCIC, FADM, Ricardo M. Carvalho, DDS, PhD, & Chris C. Wyatt, BSc, DMD, MSc, Assessment of the Internal Fit of Lithium Disilicate Crowns Using Micro-CT, J. Prosthodont. 24 (2014) 381–386C.
- 114) Lins L, Bemfica V, Queiroz C, Canabarro A. In vitro evaluation of the internal and marginal misfit of CAD/CAM zirconia copings. J Prosthet Dent 2015;113: 205-11., (n.d.).
- 115) Mously HA, Finkelman M, Zandparsa R, Hirayama H. Marginal and internal CAD/CAM, adaptation of ceramic crown restorations fabricated with 2014;112:249-56., technology and the heat-press technique. J Prosthet Dent, (n.d.).
- 116) Variolink N Professional set of Scientific Documentation, <https://asia.ivoclarvivadent.com/zoolu-website/media/document/3871/Variolink+N+,> 01.07.2021, (n.d.).
- 117) CEREC MC XL - Freze cihazı, <https://www.dentsplysirona.com/tr-tr/kesfet/CEREC/CEREC-ile-uretim.html>, 01.07.2021, (n.d.).
- 118) Vurgeç O. R. Farklı içerikli CAD/CAM freze lamine veneerlerin iki siman aralığında kırılma dayanımlarının karşılaştırılması, 2016, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzmanlık tezi, Erzurum, (n.d.).
- 119) Osorio E, Toledano M, da Silveira BL, Osorio R. Effect of different surface treatments on In-Ceram Alumina roughness. An AFM study. J Dent 2010; 38(2): 118-122., (n.d.).
- 120) Burke FJ, Qualtrough AJ, Hale RW. Dentin-bonded all-ceramic crowns: current status. J Am Dent Assoc 1998; 129(4): 455-460., (n.d.).
- 121) Zaimoglu A, Can G. Sabit protezler, A. Ü. Diş Hek. Fak. Yayınları; Ankara: 2004.p. 25-77, (n.d.).
- 122) C.-K. Choi¹, S.-A. Son¹, J.-H. Ha¹, B. Hur¹, H.-C. Kim¹, Y.-H. Kwon², J.-K. Park¹, Influence of application methods of one-step self-etching adhesives on microtensile bond strength, J Kor Acad Cons Dent. 36 (2011).
- 123) B. Bagis, S. Turkarslan, A. Tezvergil-Mutluay, S. Uctasli, P. K. Vallittu, Effect of ultrasonic agitation on bond strength of self-etching adhesives to dentin, J Adhes Dent . (2008) 10(6):441–5.
- 124) B. Bagis, S. Turkaslan, P. K. Vallittu, Effect of high frequency ultrasonic agitation on the bond strength of self-etching adhesives, J Adhes Dent . (2009) 11(5):369-74.
- 125) Hashimoto M. A review —micromorphological evidence of degradation in resin-dentin bonds and potential preventional solutions. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2010; 92: 268-280, (n.d.).
- 126) Takahashi A, Inoue S, Kawamoto C, Ominato R, Tanaka T, Sato Y, Pereira PNR, Sano H. In vivo long-term durability of the bond to dentin using two adhesive systems. J Adhes Dent 2002; 4: 151-159, (n.d.).
- 127) Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. Degradation patterns of different adhesives and bonding procedures. J Biomed Mater Res B Appl Biomater 2003; 66: 324-330., (n.d.).
- 128) F.C. Lessa, I. Nogueira, C. Huck, J. Hebling, C.A. Costa, Transdental cytotoxic effects of different concentrations of chlorhexidine gel applied on acid-conditioned dentin

- substrate, *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* 92(1) (2010) 40-7, (n.d.).
- 129) H. Schweikl, G. Schmalz, Glutaraldehyde-containing dentin bonding agents are mutagens in mammalian cells in vitro, *J. Biomed. Mater. Res.* 36(3) (1997) 284-8., (n.d.).
 - 130) D.J. Epasinghe, C.K. Yiu, M.F. Burrow, F.R. Tay, N.M. King, Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive resin on resin-dentine bond strength, *J. Dent.* 40(3) (2012) 173-80., (n.d.).
 - 131) L. Kang, H. Yang, H. Yan, Y. Sun, X. Chen, J. Guo, J. Yue, H. Cui, Quercetin as a simple but versatile primer in dentin bonding, *Rsc. Adv.* 7(58) (2017) 36392-36402, (n.d.).
 - 132) Jang EJ, Cha SM, Choi SM, Cha JD. Combination effects of baicalein with antibiotics against oral pathogens. *Arch Oral Biol* 2014;59:1233–1241., (n.d.).
 - 133) I.P. Caldas, G.G. Alves, I.B. Barbosa, P. Scelza, F. de Noronha, M.Z. Scelza, In vitro cytotoxicity of dental adhesives: A systematic review, *Dent. Mater.* 35(2) (2019) 195-205., (n.d.).
 - 134) J. Xing, X. Chen, Y. Sun, Y. Luan, D. Zhong, Interaction of baicalin and baicalein with antibiotics in the gastrointestinal tract, *J. Pharm. Pharmacol.* 57(6) (2005) 743-50., (n.d.).
 - 135) Haslam E (1996) Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: Possible modes of action *Journal of Natural Products* 59(2) 205-215., (n.d.).
 - 136) Syntac Primer Bilimsel Döküman,
https://www.ivoclarvivadent.com/medias/sys_master/celum-connect2-assets/celum-connect2-assets/hbe/hb1/10455829676062/Syntac2.pdf, 01.07.2021, (n.d.).