

MUSA KAZIM ÜÇÜNCÜ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

DOKTORA TEZİ

İSTANBUL-2022

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

DOKTORA TEZİ

**FARKLI DENTİN YÜZEYLERİNDE MMP
İNHİBİTÖRLERİYLE UYGULANAN ADEZİV
RESTORASYONLARIN BAĞLANMA DAYANIMI**

MUSA KAZIM ÜÇÜNCÜ

**DANIŞMAN
PROF. DR. ESRA YILDIZ**

**RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ DOKTORA PROGRAMI**

İSTANBUL-2022

TEZ ONAYI

(Bu sayfa yerine, başarılı geçen Tez Sınavı sonrası sınav tutanağı ekinde yer alan Tez Onay sayfası gelecektir.)



İTHAF

Canım kızım Ela'ya...

TEŞEKKÜR

Doktora yaşantım boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, akademik bilgi ve deneyimleriyle daima yol göstericim olan; sadece akademik yönden değil hayatın birçok yönünde sahip olduğu deneyimler ve bilgi birikimi sayesinde ufkumu açan çok değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Esra Yıldız**' a,

Sahip oldukları bilgi ve birikimi benden asla esirgemeyen, bugünlere gelmemde katkısı ve üzerimde emeği olan başta İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı'ndaki tüm saygıdeğer **Öğretim Üyeleri**' ne,

Tez jürisinde yer alan, doktora çalışmam süresince yardımlarını yakından hissettiğim İstanbul Üniversitesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Prof. Dr. Uğur Erdemir**'e ve İstanbul Kent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Prof. Dr. Funda Yanıkoğlu**' na,

Laboratuvar aşamasındaki yardımlarından ve desteklerinden ötürü İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Bilimler Bölümü Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın **Dr. Öğr. Üyesi Şule Batu** ve Mersin Ağız Diş Sağlığı Hastanesi Restoratif Diş Tedavisi Uzmanı Sayın **Dr. Dt. Işık Saral**'a

Doktora çalışmam boyunca her daim maddi ve manevi desteğini hissettiğim, her koşulda yanımda yer alan, sevgili eşim **Uzm. Dt. Merve Yıldırım Üçüncü**' ye

saygı ve sevgilerimle teşekkür ederim.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 32045

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
İTHAF.....	İİİ
TEŞEKKÜR.....	İV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	Vİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	İX
ÖZET	Xİ
ABSTRACT.....	Xİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	6
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
4. BULGULAR.....	58
5. TARTIŞMA	69
KAYNAKLAR	102
HAM VERİLER	140
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	144

TABLOLAR LİSTESİ

- Tablo 2-1: Matriks metalloproteinaz sınıflaması (Visse ve Nagase 2003)
- Tablo 2-2: MMP inhibitörleri ve uygulama şekilleri (Perdigao ve ark. 2013; Seseoğulları-Dirihan ve ark. 2015)
- Tablo 2-3: Üç ve iki aşamalı etch & rinse sistemlerin avantaj ve dezavantajları (Van Meerbeek ve ark. 1996)
- Tablo 2-4: Self-etch adezivlerin sınıflandırılması (De Munck ve ark. 2005)
- Tablo 2-5: Mikro-gerilim test yönteminin avantajları ve dezavantajları (Salz ve Bock 2010)
- Tablo 3-1: Çalışmada kullanılan tomatine materyali ve diğer kimyasal malzemeler
- Tablo 3-2: Pilot çalışma sonucu elde edilen bulgular (MPa)
- Tablo 3-3: Çalışmada kullanılan restoratif materyallerin içeriği ve uygulama talimatları
- Tablo 3-4: Çalışmada kullanılan cihaz-alet, sarf ve kimyasal malzemeler
- Tablo 4-1: Kullanılan dentin tipi, uygulanan MMP inhibitör ajanı ve süreye göre mikro-gerilim bağlanma dayanımları (MPa)
- Tablo 4-2: Sağlıklı dentinde klorheksidin ve tomatine uygulaması yapılan / yapılmayan restorasyonların 24 saat ve 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı (MPa)
- Tablo 4-3: Eroziv dentinde klorheksidin ve tomatine uygulaması yapılan / yapılmayan restorasyonların 24 saat ve 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı (MPa)
- Tablo 4-4: Dentin tiplerine göre bağlanma dayanımlarının değerlendirilmesi (MPa)
- Tablo 4-5: Kopma türlerinin tipleri ve dağılımı (24 saat)
- Tablo 4-6: Kopma türlerinin tipleri ve dağılımı (6 ay)

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 2-1: Klorheksidinin etki mekanizması (Strobel ve Hellwig 2015)
- Şekil 2-2: Klorheksidinin yapısal formülü (Oliveira ve ark. 2014)
- Şekil 3-1: A Dişin akrilik bloğa sabitlenmesi
- Şekil 3-1: B Elmas bıçakla oklüzal mineleri kaldırılmış dişler
- Şekil 3-1: C Oklüzal mine kaldırıldıktan sonra görünen mine adacıkları
- Şekil 3-1: D Zımpara sonrası dentin yüzeyi
- Şekil 3-2: Deneye katılan dişlerdeki dentin yüzeylerinde erozyon oluşturulması işlemi
- Şekil 3-3: A & B Erozyon siklusu sonrası dentin yüzeyi
- Şekil 3-4: A Toz halde tomatine
- Şekil 3-4: B Hassas terazi ile tomatine gramajının ayarlanması
- Şekil 3-4: C Tomatineden stok solüsyon eldesi
- Şekil 3-4: D 1,5 – 1 ve 0,75 ve μM ' lık solüsyonların hazırlanması
- Şekil 3-5: Pilot çalışmanın dizaynı
- Şekil 3-6: Çalışma gruplarının dizaynı
- Şekil 3-7: A Dişin 5 mm dentin kalacak şekilde kök kısmının kesilmesi
- Şekil 3-7: B Dişin akrilik bloğa sabitlenmesi
- Şekil 3-7: C 1 mm' lik kesitler oluşturulması
- Şekil 3-7: D Diş aksının 90^0 döndürülmesi
- Şekil 3-7: E Dişin 1x1 mm olarak kesilmesi ve kesit eldesi
- Şekil 3-7: F Kesit eldesinde cihaz iç kısmından görüntü
- Şekil 3-8: A Dentin çubuklarına mikro-gerilim test cihazında kuvvet uygulanması
- Şekil 3-8: B Test esnasında ayrılan ve çalışma dışı bırakılan bir dentin çubuğu
- Şekil 3-8: C&D Bağlanma yüzey alanı hesaplaması için örneklerin boyutlarının ölçülmesi

- Şekil 4-1: Sağlıklı dentin grubunda uygulanan ajanlara göre bağlanma dayanımı ölçümlerinin dağılımı
- Şekil 4-2: Eroziv dentin grubunda uygulanan ajanlara göre bağlanma dayanımı ölçümlerinin dağılımı
- Şekil 4-3: Uygulanan ajanlara göre sağlıklı ve eroziv dentin gruplarında bağlanma dayanımı dağılımı
- Şekil 4-4: 24 saat sonunda sağlıklı ve eroziv dentin gruplarında mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi sonucu oluşan kopma tipleri ve dağılımı
- Şekil 4-5: 6 ay sonunda sağlıklı ve eroziv dentin gruplarında elde edilen mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi sonucu oluşan kopma tipleri ve dağılımı

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

°C: Santigrad

μ: mikron

μm: mikrometre

μM: mikromolar

10-MDP: 10- metakriloksidesilfosfat

BİS-GMA: bisphenol A-glycidyl methacrylate

CHX: Klorheksidin

cm: santimetre

DMFT: The Decayed, Missing and Filled Teeth

DMSO: Dimetilsülfoksit

FLC: Fatigue Loading Cycle

HepG2: Karaciğer karsinomu hücresi

HL-60: İnsan lösemi hücreleri

HT-29: İnsan kolon kanser hücresi

ISO: International Organization for Standardization

LD₅₀: %50 öldürücü konsantrasyon

MCF-7: Meme kanseri hücreleri

MDP: metakriloksidesilfosfat

mm: milimetre

mm²: milimetrekaire

MMP: Matriks Metalloproteinaz

MPa: Megapaskal (Newton/milimetrekaire)

N: Newton

NaOCl: Sodyum hipoklorit

PC-3: insan prostat kanser hücresi

pH: Power of Hydrogen

SEM: Taramalı Elektron Mikroskop

TEM: Geçirmeli Elektron Mikroskop



ÖZET

ÜÇÜNCÜ, M. K. (2021). Farklı dentin yüzeylerinde MMP inhibitörleriyle uygulanan adeziv restorasyonların bağlanma dayanımı. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Doktora Tezi. İstanbul.

Bu çalışmanın amacı, erozyona uğratılmış ve sağlıklı dentin dokularında farklı türde MMP inhibitörü kullanılarak gerçekleştirilen restorasyonların bağlanma dayanımı değerlerine etkisinin in vitro olarak incelenmesidir. MMP inhibitörü olarak %2' lik klorheksidin ve daha önce bu alanda çalışması yapılmamış olan 1,5 µM' lik tomatine materyalinin varlığında veya yokluğunda etch & rinse bir adeziv sistemle birlikte kullanılarak yapılan restorasyonlar 24 saat ve 6 aylık suda yaşlandırma işlemlerine tabii tutulmuştur. Toplamda 84 dişin kullanıldığı bu çalışmada 24 saat ve 6 aylık yaşlandırma dönemlerindeki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri karşılaştırmalı olarak 12 ayrı alt grupta incelenmiştir. Örneklerde oluşan kopma tipleri stereomikroskop altında incelenerek NCSS, Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Her iki dentin yüzeyinde de yaşlandırma süresine bağlı olmadan en yüksek bağlanma dayanımı değerleri tomatine uygulanan gruplarda elde edilirken ($p<0,01$), her iki MMP inhibitörü arasında gerek süreye gerek uygulanan dentin tipine göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılık ($p<0,01$) bulunmuştur. Klorheksidin uygulanan gruplarda 24 saat sonunda elde edilen mikrogerilim bağlanma dayanımı değeri MMP inhibitörü uygulanmayan gruba göre her iki dentin tipinde de daha düşük tespit edilirken; zamana bağlı degradasyonun klorheksidin uygulaması yapılan deney gruplarında kontrol grubuna göre daha az görüldüğü bildirilmiştir. Her iki dentin tipinde MMP inhibitörü kullanılan veya kullanılmayan gruplarda 24 saatten 6 aya gidildikçe bağlanma dayanımı değerleri düşüş gösterirken; bu düşüşün en az gerçekleştiği gruplar tomatine materyali uygulamasının yapıldığı gruplar olarak tespit edilmiştir ($p<0,01$). Dentin tipleri kıyas edildiğinde sağlıklı dentinde erozyona uğratılmış dentine göre tüm gruplarda daha yüksek bağlanma dayanımı değerleri elde edilmiştir. 24 saat ve 6 ay suda yaşlandırmadan sonra gerçekleştirilen mikro-gerilim bağlanma dayanımı testlerinde dentin çubuklarında ortaya çıkan kopmalar stereomikroskop altında x30 büyütmede incelenmiş; her iki dentin türünde de MMP inhibitörü uygulanan veya uygulanmayan tüm alt gruplarda en çok adeziv/miks kopma tipine rastlanmıştır. Bulgular, zamana bağlı ortaya çıkan bağlanma dayanımı kaybının klorheksidine kıyasla tomatine ile daha çok azaltılabileceğini ve erozyona uğratılmış dentin söz konusu olduğunda degradasyon derecesinin tomatine yardımıyla daha az etkileneceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler : Adezyon, Eroziv Dentin, Klorheksidin, Matriks Metalloproteinaz, Tomatine

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 32045

ABSTRACT

UCUNCU, M. K. (2021). Bond strength of adhesive restorations applied with MMP inhibitors on different dentin surfaces. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Restorative Dentistry. Postgraduate Thesis. Istanbul.

The aim of this study is to examine the effect of restorations made using different types of MMP inhibitors on bond strength values in eroded and sound dentin tissues in vitro. Restorations made by using an etch & rinse with an adhesive system in the presence or absence of 2% chlorhexidine as an MMP inhibitor and 1.5 μ M tomatine material, which has not been studied in this area before, were aged in water for 24 hours and 6 months. In this study, in which 84 teeth were used in total, the micro-tensile bond strength values at 24 hours and 6 months aging periods were compared in 12 different subgroups. The failures types in the samples were examined under a stereomicroscope and NCSS, Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk tests were used. Regardless of the aging time on both dentin types, the highest bond strength values were obtained in the groups treated with tomatine ($p<0,01$). A statistically significant difference ($p<0,01$) was found between both MMP inhibitors according to both aging duration and the type of dentin. While the microtensile bond strength value obtained at the end of 24 hours in the chlorhexidine applied groups was lower in both dentin types compared to the group without MMP inhibitor, however, it has been reported that time-depending-degradation is less common in the experimental groups treated with chlorhexidine than in the control group. In both dentin types, bond strength values decreased from 24 hours to 6 months in groups with or without MMP inhibitors; The groups in which this decrease was the least were determined as the groups in which tomatine material was applied ($p<0,01$). When dentin types are compared, sound dentin shows higher bond strength values than eroded dentin in all groups. In the micro-tensile bond strength tests performed after aging in water for 24 hours and 6 months, the failures of the dentin rods were examined under a stereomicroscope at x30 magnification; In both dentin types, the most adhesive/mixed failure types was found in all subgroups with or without MMP inhibitor. The findings showed that the loss of bond strength over time can be reduced more with tomatine than with chlorhexidine, and in the case of eroded dentin, the degree of degradation will be less affected with the aid of tomatine.

Key Words: Adhesion, Chlorhexidine, Eroded Dentin, Matrix Metalloproteinase, Tomatine

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No. 32045

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sağlıklı diş dokularının maksimum korunarak minimum doku kaybıyla uygulamaların yapılması, yani ‘Minimal İnvaziv Yaklaşım’, son yıllarda dişhekimliğinin tüm alanlarında büyük önem kazanmıştır. Özellikle dentin kanallarını kapatarak bakteri sızıntısını önleyen, restorasyon sonrası hassasiyeti azaltan; aynı zamanda dentin dokusu ile restoratif materyalin birbirine adezyon kuvvetleriyle bağlanmasını sağlayan adeziv materyallerin günümüzdeki gelişimi, minimal invaziv yaklaşımın restoratif diş tedavisi uygulamalarında da ön plana çıkmasında rol oynamıştır (Yaluğ 1999).

Mine dokusu ile materyaller arasındaki bağlanmada başarıya ulaşılması sonrası, restorasyon başarısını direkt olarak etkileyen dentine bağlanma konusunda problemlerin en aza indirilebilmesi için çalışmalara başlanılmış ve “dentin asit ile dağlayarak mekanik yolla bağlanmanın artırılması düşüncesi” adeziv diş hekimliğinin gelişimine hız kazandırmıştır (Fusayama 1992). Minenin yanısıra dentinin de asitle dağlanması sonucu reçine materyalinin diş sert dokularına penetrasyonunun sağlanması, adeziv ile diş arasındaki bağlanmayı kuvvetlendirerek başarılı restorasyonların yapılmasını sağlamakta (Dayangaç 2011) ve mikrosızıntı, sekonder çürük, post-operatif hassasiyet gibi birçok sorunun önüne geçilmesine yardımcı olmaktadır (Van Meerbeek ve ark 1998).

İsviçre’li kimyager Hagger 1951’ de gliserofosfatdimetakrilatı (GPDM) fonksiyonel monomer olarak akrilik reçinede kullanarak adeziv tarihini başlatmıştır (Hagger 1951). Kramer ve McLean 1952’ de GPDM’ yi dentin dokusuna penetre ederek intermediyat bir tabaka oluşturulabileceğini, adezyonu arttırabileceğini göstermişlerse de (Kramer ve McLean 1952); dişhekimliğinde Buonocore tarafından ortaya atılan minenin asit ile dağlanması işlemi ilk adezyon prensibi olarak kabul edilerek, sonrasında yaşanan gelişmelerle birlikte minimal invaziv diş hekimliğine geçiş süreci hızlanmıştır (Buonocore 1955; Degrange ve Roulet 1997; Van Meerbeek ve ark. 2020). Dentin dokusuna bağlanma mine dokusuna nazaran dokuların yapısal farklılıkları itibarıyla daha karmaşıktır. (Buonocore 1955; De Munck ve ark. 2003). Organik içeriği yüksek olan dentin dokusu ile restoratif materyal arasında mineye göre zamana bağlı bağlanma problemlerinin yaşanması araştırmacıların dikkatini bu noktaya toplamış ve

adeziv sistemlerle minimal invaziv koşullarda sağlanması hedeflenen dentin-restorasyon arayüzeyindeki bağlanmanın hem kısa hem de uzun dönemdeki sürekliliğine ve bu sürekliliği engelleyebilecek sorunlarla çözüm arayışlarına yoğunlaşmış; dentin-restorasyon arayüzeyindeki bağlanmanın optimal seviyede olması için farklı adeziv sistemler (etch & rinse, self-etch, universal) geliştirilmiştir (Van Meerbeek ve ark. 2003; Frankenberger ve Tay 2005; Van Meerbeek ve ark. 2020). Yapılan restorasyonların uzun yıllar boyunca ağızda kalabilmesi kuşkusuz sadece uygulanan adeziv stratejisine değil aynı zamanda dentinin yapısal karakterine, özelliklerine ve dentin ile adeziv sistemlerin fiziksel, kimyasal özelliklerinin uygulamayı yapacak olan dişhekimisi tarafından iyi bilinmesine de bağlıdır (Nakajima ve ark. 1995).

Matriks metalloproteinaz (MMP) enzimleri, bütün bağ dokusunda bulunan ve ağız ortamında odontoblastlar tarafından sentezlenerek dentin dokusunun organik matriksini hidrolize edebilen enzimlerdir. Dokuların fizyolojik gelişimi, angiogenesis, yara iyileşmesi, mine oluşumu gibi birtakım yapım-yıkım işlemlerinde görev alan (Hannas ve ark. 2007) MMP enzimlerinden MMP-2, -8 ve -9 diş dokularındaki kollajeni yıkarak diş çürüğü ve dental erozyonun oluşumundan sorumlu tutulurken (Tjaderhane ve ark. 1998); bir kısmının da pulpa ve periodontal hastalıkların gelişiminde rol oynayabildiği bildirilmiştir (Hannas ve ark. 2007; Zhang ve Kern 2009).

Diş çürüğü oluşumuna sebep olan en önemli faktörlerden biri Streptococcus Mutans olsa da, dentin dokusundaki yıkımın sürekliliği ve kavite oluşumu, MMP enzimlerinin varlığıyla mümkündür. Aktif bölgesinde çinko içeren, kalsiyum bağımlı olarak odontoblastlar tarafından üretilen bu enzimler (Mazzoni ve ark. 2006; Chaussain-Miller ve ark. 2006; Tjaderhane 2013a), mikroorganizmaların ürettiği asitler sayesinde düşük pH’ da aktive olarak kollajenlerin parçalanmasına (Chaussain-Miller ve ark. 2006), dentin dokusuna uygulanan asit veya asidik adeziv sonrasında kollajen yıkımının artmasına, demineralize dentinin organik içeriğinin hidrolize olmasına, hibrit tabakada degradesyona, diş-restorasyon bağlanma dayanımı değerlerinin düşmesine; tüm bunların bir sonucu olarak da kompozit reçine restorasyonların ağızda kalma sürelerinin olumsuz etkilenmesine neden olurlar (Mazzoni ve ark. 2006; Chaussain-Miller ve ark. 2006; Breschi ve ark. 2010; Tjaderhane 2013a).

Ağız ortamına açılmış dentin yüzeyindeki erozyon prosesinin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Başlangıç olarak peritübüler/intertubuler dentin bağlantısında

demineralizasyon, bunun devamında da peritübüler dentin degradasyonu gerçekleşir. Genişleyen dentin kanalıyla birlikte ortaya çıkan demineralizasyon alanı belirli bir kalınlığa ulaşır. Erozyona neden olan ajanın gücüne göre önce tamamen, ardından da kısmi olarak demineralizasyon ve en sonunda da sağlam dentine ulaşılacak şekilde erozyon süreci devam eder. Meydana gelen erozyonda; erozyona sebep olan maddenin eroziv gücü ve temas süresi önem taşır (Meurman ve ark. 1991; Lussi ve Ganss 2014). Peritübüler ve intertübüler dentinin çözünme süreci esnasında intertübüler dentin daha sağlam bir yapı sergilerken; peritübüler dentinde çözünme daha hızlı bir şekilde meydana gelir (Kinney ve ark. 1995). Zamanla kalınlığı artan demineralizasyon alanı mineral yıkımın belirli bir seviyede kalmasına yardımcı olur. Böylelikle daha fazla madde kaybı engellenir (Kleter ve ark. 1994; Ganss ve ark. 2009). Ayrıca organik matriksin sağlam kalması eroziv ajana karşı sınırlayıcı etki göstererek lezyonun genişlemesini durdurur (Vanuspong ve ark. 2002). Erozyon prosesinde demineralizasyona neden olan herhangi bir mikroorganizmanın bulunmaması demineralize organik matriks degradasyonunun, konak kaynaklı enzimler sebebiyle olduğunun kuvvetli bir göstergesidir. Bu enzimler ya tükürük ya da dentin dokusundan kaynaklanmaktadır (Van Strijp ve ark. 2003). Tam da bu noktada dentinin içeriğindeki proteolitik, konak kaynaklı enzimler demineralize organik matriksin çözünmesine yol açarak, erozyon prosesinin sürmesine neden olur (Tjaderhane ve ark. 2015). Demineralize organik matriks içindeki endojen kaynaklı dentinal enzimler MMP' ler (Tjaderhane ve ark. 1998) olup konak kaynaklı tükürük yoluyla parçalanmaya yatkındırlar (Tersariol ve ark. 2010).

Endojen kaynaklı MMP' leri bir inhibitör sayesinde baskılamak kollajen yıkımını önlemede oldukça etkilidir. Adeziv reçinenin kullanımından önce uygulanan klorheksidin, galardin, EDTA, fosforik asit gibi bazı özgün MMP inhibitörleri hibrit tabakadaki degradasyonu yavaşlatarak dentinin kollajenolitik ve jelatinolitik aktivitesini baskılayabilmektedir (Martin De Las Heras ve ark. 2000; Hebling ve ark. 2005; Carrilho ve ark. 2007a; Tezvergil-Mutluay ve ark. 2010; Hamdan-Nassar ve ark. 2019). MMP inhibitörleriyle ilgili yapılan çalışmalar çoğunlukla in vitro çalışmalar olup, inhibitörlerin uzun dönemdeki bağlanma dayanımı değerlerine etkileri tespit edilmemiştir. Ayrıca pahalı olan MMP inhibitörleri ile ilgili biyouyumluluk çalışmaları yetersiz ve in vivo çalışma sayısı da oldukça azdır. (Collares ve ark. 2013; Perdigao ve ark. 2013; Reis ve ark. 2013; Montagner ve ark. 2014; Hamdan – Nassar ve ark. 2019).

Adeziv sistemlerdeki asit, kollajenin açığa çıkmasına neden olarak reçine monomerin iyi penetrasyonunu engellemekte ve hibrit tabakanın en alt kısmı ile kollajenler arasında boşlukların oluşmasına neden olmaktadır (Nakajima ve ark. 2000; Yoshiyama ve ark. 2003). Antibakteriyel bir ajan olan klorheksidin diğlukonat, aynı zamanda MMP'lerin kolejanolitik aktivitesinin inhibe edilmesinde bir inhibisyon ajanı olarak da kullanılmaktadır (Ribeiro ve ark. 2006; Strobel ve Hellwig 2015). Klorheksidin %0,002 - %0,2 - %2 gibi farklı konsantrasyonlardaki kullanımı hibrit tabakasının bütünlüğünün daha uzun süre korunmasını sağlayarak adeziv ile dentin arasındaki bağlanmanın güçlü kalmasına yardımcı olmaktadır. Etch & rinse ve self-etch adeziv sistemlerin kullanımından önce yüzeye uygulanan klorheksidin bağlanma dayanımı değerlerini olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (Pashley ve ark. 2004; Zheng ve ark. 2015).

Son yıllarda yapılan meta analiz çalışmalarına göre MMP-2 ve -9' un aşırı salınımının kanser evresi ve kanserin teşhisi ile korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (Aglund ve ark. 2004; Ren ve ark. 2015). Bu MMP'lerin çeşitli çalışmalar sonucu akciğer, karaciğer, lenf düğümleri, adrenal medüller gibi uzak organlara metastaz yapan kanser hücrelerinde yüksek oranda salındığı tespit edilmiştir (Löffek ve ark. 2011). Son dönemlerde yapılan araştırmalarla domatesin içeriğinde bulunan glikoalkaloid yapıdaki tomatinenin bazı kanser hücre dizilerini baskıladığı; MMP-2 ve -9 aktivasyonu üzerinde tedavi edilmeyen pozitif kontrollere kıyasla önemli ölçüde inhibisyon yaptığı belirlenmiş (Benson ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017) ve anti- MMP etkinliği kanıtlanmıştır (Lee ve ark. 2004; Lee ve ark. 2011; Sucha ve ark. 2013; Benson ve ark. 2013, Yelken ve ark. 2017; Çiftçi 2020). Tomatinenin her ne kadar anti kanser ilaçlarıyla kombine kullanıldığında MMP'lerin aktiviasyonunu baskılayarak kanser hücrelerinin yayılmasını önleyebildiği gösterilmişse de (Yelken ve ark. 2017); diş hekimliğinde MMP inhibitörü olarak kullanımına dair herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Literatürde yeşil çayın (Kato ve ark. 2009; Ozan ve ark. 2020), florür türevlerinin (Kato ve ark. 2014), klorheksidin (Breschi ve ark. 2010; Ozsoy ve ark. 2015), kollajen çapraz bağlayıcıların (Han ve ark. 2003; Song ve ark. 2003) dentindeki MMP etkinliğini azalttığına yönelik bulgulara ulaşılmıştır. Aynı zamanda son yıllarda MMP inhibitörleri kullanılarak dental erozyon prosesinde enzimlerin etkinliğinin baskılanmasıyla erozyonu önlemeye yönelik çalışmalar da yapılmakta (Kato ve ark.

2009; Magalhaes ve ark. 2009; Kato ve ark. 2010; Zarella ve ark. 2015; De Moraes ve ark. 2016) ve direkt MMP varlığının tespitine yönelik zimografik çalışmalar da literatürde yer almaktadır (Gendron ve ark. 1999; Breschi ve ark. 2010; Amaral ve ark. 2018). Ancak yine de MMP inhibitörlerinin adeziv sistemlerin eroziv dentine bağlanma dayanımı üzerine etkilerini incelemeye yönelik çalışmaların varlığı sınırlıdır. Bu bilgilerin ışığı altında yapılan bu doktora tez çalışmasında; sağlıklı ve erozyona uğratılmış dentin yüzeylerine uygulanan farklı MMP inhibitörlerinin, bir etch & rinse adeziv sistemle birlikte uygulanan kompozit reçinenin 24 saat ve 6 aylık suda yaşlandırma işlemleri sonrası bağlanma dayanımlarına etkilerinin sınanmasıyla aşağıdaki hipotezlerin geçerliliklerinin araştırılması hedeflenmiştir. Bu hipotezler;

- 1- Kullanılan MMP inhibitörlerinin sağlıklı dentin gruplarında eroziv dentin gruplarına kıyasla gerek kısa gerekse uzun dönemde daha yüksek bağlanma değerleri göstereceği,
- 2- Her iki MMP inhibitörünün uygulandıkları dentin yüzeyinin farklılığından bağımsız olarak 6 aylık sürede benzer bağlanma dayanımına neden olacağı,
- 3- Kullanılan MMP inhibitörleriyle uygulandıkları dentin yüzeyinin farklılığından bağımsız olarak 6 ayda elde edilen bağlanma dayanımının 24 saat sonrasında elde edilen bağlanma dayanımı değerlerinden farklı olmayacağı şeklindedir.

Yukarıda belirtilen hedef doğrultusunda, kurulan hipotezlerin sınanması için MMP inhibitörü olarak seçilen %2' lik klorheksidinin ve 1,5 μ M' lık tomatinenin bir etch & rinse adeziv reçine materyali kullanımından önce gerek erozyona uğratılmış gerekse sağlıklı dentin yüzeylerinde uygulanmasının, kompozit reçinenin 24 saat ve 6 aylık suda yaşlandırma işlemleri sonrası mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerine etkisinin in vitro koşullarda araştırılması gerçekleştirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Aderent Olarak Dentin Dokusu

Dentin dokusu kuronda mine, kökseye sementin örtülediği, pulpayı koruyup mineyi destekleyen mezoderm kökenli en büyük hacimli diş sert dokusudur. Odontoblast hücreleri tarafından sentezlenen kollajen ağ üstüne hidroksiapatit kristalleri birikerek oluşan bu dokunun; primer, sekonder, tersiyer, transparan ve sklerotik adı verilen çeşitli türleri mevcuttur. Bazen doku çürüklü, demineralize, remineralize ve hipermineralize olarak da ifade edilmektedir (Manisalı ve Koray 1982; Nicholson 2006). Yapı içindeki odontoblastların birbirleriyle ilişkilerini, dizilimlerini ve kimyasal yapılarındaki farklılıklarını tanımlayabilmek adına bu isimler kullanılmaktadır (Marshall ve ark. 2012).

Dentin ağırlıkça %70 inorganik hidroksiapatitten, %18 kollajen esaslı organik maddeden ve %12 sudan oluşurken; hacim olarak da %50 inorganik hidroksiapatit, %25 kollajen esaslı organik madde ve %25 sudan meydana gelir (Garg N. ve Garg A. 2010). Dentinin esas inorganik materyali hidroksiapatit $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ olmakla birlikte yapıda aynı zamanda az miktarda flor, magnezyum, çinko, sülfat gibi mineraller de yer alır. Dentin dokusundaki hidroksiapatit kristalleri 3 – 4 nm kalınlığında ve 70 nm uzunluğunda, ortalama 25 nm genişliğindedir (Piesco ve Simmelink 2002). Mine dokusuna kıyasla dentinin inorganik içeriği daha az, hidroksiapatit kristalleri daha küçük boyutlu olup; elastisite modülü ve yüzey sertliği çok daha düşüktür. Gerilme kuvvetlerine karşı dayanımı ise mine dokusuna göre daha fazladır (Anusavice ve ark. 2013).

Dentin dokusundaki odontoblastların uzantıları ve nöronları mevcuttur. Odontoblastlar, ameloblastların mine dokusunu üretmeye başlamasından hemen önce dentini oluşturmaya başlar. Organik matriks üretildikten sonra mine–dentin sınırından pulpaya doğru uzantı bırakarak çekilen odontoblastlar böylelikle dentinogenezisi başlatmış olurlar. Kollajen salgılandıktan sonra odontoblast uzantılarının çevresinde organik matriksin mineralizasyonu sayesinde dentin kanalları meydana gelir. İlk olarak pre-dentin senteziyle başlayan dentin yapımında, tüberkül tepeleri ve insizal kenarlar ilk mineralize olan alanlar olarak tespit edilmiştir. Mineralizasyon aşamalar halinde kök

apeksine kadar devam etmektedir. (Slavkin ve Diekwisch 1996; Marshall ve ark. 1997). Organik matriksin çoğu tip I, çok az kısmı da tip V ve VI kollajenden oluşmaktadır. Başlangıç aşamasında üretilen predentin yapısındaki tip III kollajene rastlanmamaktadır. Dentinin kollajen olmayan yapısını fosfoproteinler, glikoproteinler, büyüme faktörleri, proteoglikanlar gibi makromoleküller oluşturmaktadır (Piesco ve Simmelink 2002).

Yüksek organik içerik ve dentin kanalları içindeki “dentin lenfi” adı verilen sıvı sayesinde mineden farklı olarak basınç altında esneme kabiliyeti olan dentin dokusu; oklüzal basınçlar karşısında stresleri absorbe edici görev alarak kırılabilirliği çok yüksek olan minenin altında adeta bir yastık işlevi görür. Mineye göre daha az inorganik içeriği bulunan dentin dokusunun asit ataklarına karşı daha savunmasız olduğu ve bu nedenle mine–dentin sınırına ulaşmış olan çürüğün kolayca pulpa yönünde ilerleyebileceği bildirilmiştir (Pashley ve ark 2002).

Dentin dokusu içeriğinden dolayı kemik dokusuna benzer özellik gösterse de gerek kan damarlarının olmaması, gerek tamir kabiliyetinin sınırlı oluşu nedeniyle kemik dokusundan ayrılır. Kuron kısmında mine, kök yüzeyinde ise sement ile örtülenmiş olması da dentinin yine kemik dokusundan ayrılmasına neden olur (Van Meerbeek ve ark. 2003).

Pulpaya doğru artan dentin kanal çapları pulpaya yakın derin dentin bölgesindeki artmış su miktarı nedeniyle bu bölgedeki bağlanmanın yüzeyel dentine göre daha zayıf olmasına yol açmaktadır. Dentine bağlanmayı zorlaştıran bir diğer neden ise kavite preprasyonu aşamasında ortaya çıkan kalıntılarla birlikte denatüre kollajen ve hidroksiapatit parçalarından oluşan, 1-10 µm kalınlığındaki smear tabakasının varlığıdır (Pashley ve ark. 1978; Pashley ve Tay 2002; Van Meerbeek ve ark. 2003; Perdigao ve Swift 2006; Spencer ve ark. 2010). Adeziv reçine materyalinin dentin dokusuna optimal bağlantısının sağlanabilmesi için bu tabakanın uzaklaştırılması ya da modifiye edilmesi gerekmektedir (Torney 1978; Roberson ve ark. 2006). Zira bu tabaka içindeki kalıntılar dentin kanallarının çoğunu tıkar ve dentin geçirgenliğini azaltır. Difüzyonun engellenmesine neden olan smear tabakası, adeziv reçine sistemlerinin dentin kanalları içindeki hareketini kısıtlayarak bağlanmayı olumsuz yönde etkiler. Dentine uygulanan asit, smear tabakasını uzaklaştırırken; asidik monomer içeren adeziv reçinelerin kullanılması smear tabakasının modifiye edilmesine neden olmaktadır. Asit uygulaması sonrası ortaya çıkan demineralizasyon mikroporöziteyi

arttırırken, dentin kanallarının ağızının huni şeklinde açılmasını ve ortaya çıkan boşluklara adeziv reçinenin dolmasını kolaylaştırır. Asidin konsantrasyonu, uygulama süresi ve türüne bağı olarak dentin dokusundaki demineralizasyon miktarı farklılaşmaktadır. Dentindeki inorganik içerik mine dokusuna göre daha az olduğı için dentin dokusu mineye oranla daha az süre asitle muamele edilmelidir (Dayangaç ve Özgünaltay 1993; Van Meerbeek ve ark. 2006; Roberson ve ark. 2006).

2.2.Dental Erozyon

Mikroorganizma olmaksızın, iç ve dış kaynaklı asitlerin diş sert dokularında neden olduğı erozyon lezyonlarının gelişimi ve ilerlemesi çeşitli davranışsal ve biyolojik faktörler nedeniyle modifiye olabilmektedir (Atila ve Eden 2011). Asit atağına maruz kalan diş yüzeyinin yapısal bütünlüğü bozularak diş strüktüründe önce bir “yumuşama” daha sonra üzerine gelen kuvvetlere karşı dirençsizlik gelişir (Jaeggi ve Lussi 1999). Dental erozyon, mikroorganizma varlığına bağı olmadan; blumiya/anoreksiya gibi yeme bozukluğu ile reflü gibi içsel kaynaklı ya da asidik gıdaların sık tüketimi gibi dış kaynaklı asitler tarafından kimyasal olarak diş dokusunun çözünmesi olarak tanımlanırken (Imfeld 1996); son yıllarda aside maruz kalan dokuda kimyasal çözünme ile beraber oluşan bazı biyolojik ve elektrokimyasal olayların varlığının; oluşan lezyonların “erozyon” terimiyle yeterince ifade edilemediğini ve bunun yerine “biyokorozyon” teriminin kullanılmasının daha doğru bir tanımlama olabileceğini bildiren yazarlar da mevcuttur (Grippo ve ark. 2012; Grippo ve Oh 2013).

Erozyon gibi abrazyon ve abfraksiyon lezyonları da diş yüzeyinde meydana gelen çürüksüz madde kayıplarına verilebilecek diğör örneklerdir (Comar ve ark. 2013). Farklı etyolojilere sahip oldukları düşünülse de bu lezyonlar beraber görülebilmekte ve ortak etyolojik faktörler nedeniyle ilerleyişleri hızlanmaktadır (Grippo ve ark. 2012). Grippo ve Oh (2013), çürüksüz sert doku kayıplarının nasıl oluştuğına dair bir şema hazırlamış ve şemaya göre diş yüzeylerine gelen aşırı kuvvetlerin, biyokorozyonun, sürtünmeden oluşan faktörlerin hem sinerjik hem de kendi başına etki göstererek madde kaybını artırabildiğini bildirmişlerdir.

2.3.Dentinde Erozyon

Kaynağı mikroorganizma olmayan bir asitle karşılaşan mine ve dentin farklı yapıları nedeniyle farklı reaksiyon gösterir. Dentindeki inorganik içeriğin mineden daha az, organik içeriğin de daha fazla olduğu bilinmektedir. Dentin ve mine aynı mineral yapıya sahip olsa bile; karbonat miktarı dentinde %5-6 düzeyinde seyrederken; minede %3 civarındadır. Minedekilere göre daha küçük çapta olan dentin hidroksiapatit kristalleri asitle temas eden yüzey alanı daha fazla olan dokunun mineye göre asitler karşısında daha kolay çözünmesine neden olurken (Imfeld 1996); yüksek organik içeriği demineralizasyon ajanları ile mineral iyonlarının difüzyonuna bir bariyer oluşturur (Ganss ve ark. 2007; Almeida ve ark. 2011; Ercan ve Kaya 2013).

Dentinde erozyon başladığında; peritübüler ve intertübüler dentin aynı hızla çözünürken; birinci dakikadan sonra intertübüler dentin alanının daha stabil kaldığı görülmektedir. Bu esnada peritübüler dentin hızla çözülmeye devam ederken dentin kanalları genişlemektedir (Kinney ve ark 1995). Devam eden asit atakları sonucu demineralizasyon hızının azalmasına bağlı olarak belirli bir kalınlığa ulaşan demineralize alan sayesinde mineral kaybının önüne geçilmektedir (Hara ve ark 2005). Kollajenler tamponlayıcı görev görerek, çözülmüş mineraller ile ortamın daha doygun hale gelmesine ve daha fazla madde kaybının engellenmesine neden olmaktadır (Ganss ve ark. 2009).

Breschi ve ark. (2002) çalışmalarında 30 saniye süreyle sitrik asit içinde bekleyen dentin dokusunda; bekleme sonrası ince, yoğun bir fibröz kollajen ağ görerek bu bölgenin erozyona maruz kalınan süre ile arttığını bildirmişlerdir. Lussi ve Ganss'ın (2014) yaptıkları çalışmada erozyona neden olan materyalin eroziv etkinliği ve etki süresine bağlı olarak, önce tamamen demineralize sonrasında ise kısmen demineralize olmuş bir alan ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Orta kısımda yer alan kısmi demineralize doku her zaman gözlenmeyebilirken; bu iki dokunun altında sağlıklı dentin dokusuna rastlanmaktadır.

Mine dokusunda erozyona bağlı yıkım, dokuda yüksek miktarda inorganik yapı bulunması nedeniyle yüzeyin yumuşayıp asit ataklarının kalıcı bir şekilde demineralize dokuyu ortadan kaldırması şeklinde gerçekleşirken; dentindeki erozyon inorganik yapının çözünmesi ve dentin içeriğindeki enzimler ile yıkımın gerçekleşmesi olmak üzere iki ayrı evrede oluşmaktadır (Attin ve ark. 1997). İlk atak sonrası inorganik içerik

çözünürken; organik matrikste demineralizasyon gözlenmemekte, sağlam kalan organik matriks dokusu asit ataklarına karşı bir bariyer görevi görerek dış dokusunun daha fazla mineral kaybetmesini ve böylelikle erozyonun ilerlemesini engellemektedir (Vanuspong 2002; Hara ve ark. 2005). Fakat dentin degradomikleri adı verilen proteolitik yapıdaki Matriks Metalloproteinazların (MMP) bazıları düşük pH nedeniyle aktif hale gelerek demineralize organik matriksin çözünmesine neden olduklarından erozyonun ilerlemesi devam eder (Tjaderhane ve ark. 2015; Hannas ve ark 2016). Yapılan çalışmalar doğrultusunda dentin degradomikleri olarak tanımlanan MMP’lerin demineralize organik matriksin çözünmesinden sorumlu enzimler olduğu tespit edilmiştir. (Ganss ve ark 2007; Buzalaf ve ark. 2012). MMP inhibitörleri sayesinde MMP’lerin etkinliği baskılanabilmekte; böylelikle dentin erozyonunun önüne geçilebilmekte veya bu etki yavaşlatılabilmektedir (Zarella ve ark. 2015). Son yıllarda yapılan çalışmalarda erozyon ile oluşan doku kaybında demineralize organik matriksin de etkinliğinin bulunması sebebiyle “erozyon” terimi yerine “biyokorozyon” ifadesinin kullanımı popülerite kazanmıştır (Grippio ve ark. 2012).

Ganss ve ark. (2014)’nın yaptıkları çalışmada kimyasal veya mekanik yolla organik matriksin uzaklaştırılması durumunda, erozyon yapan ajanın direkt olarak mineralize doku ile karşılaştığı ve dokunun çok hızlı bir şekilde çözündüğü bildirilmiştir. Ortamda organik matriksin varolması, pH değerinin aside kaymasını yavaşlatarak erozyon hızının durmasına ve de dış ortama iyon kaybının engellenerek yapının stabil kalmasına yardımcı olur. Demineralize organik matriks, kalan dentin yüzeylerinde abrazyon gibi mekanik etkenlere karşı yapıyı koruyabilirken aynı zamanda enzimler tarafından çözünebilmektedir. Böyle bir çözünmede mikroorganizmaların varlığı söz konusu olmadığı için; yapının konak kaynaklı endojen enzimler tarafından yıkıldığı düşünülmektedir (Buzalaf ve ark. 2012).

2.4.Matriks Metalloproteinazlar (MMP)

Bağ dokusu içinde yer alan ve nötral endopeptidaz olarak adlandırılan bu enzimler ekstrasellüler matriks ve bazal membranı parçalama yeteneğine sahiplerdir. İlk defa Gross ve Lapierre’ in 1962 yılında gerçekleştirdiği çalışmada tanımlanan MMP ailesinde günümüzde tanınan 66 enzim bulunurken; bunların 23 tanesinin insan vücudunda üretilbildiği tespit edilmiştir (Gross ve Lapierre 1962).

Fibroblast, makrofaj, trombosit, osteoblast gibi pek çok hücre tarafından salınabilen MMP'lerin doku içinde farklı görevleri mevcuttur. Bağ dokusunun yenilenmesi, yara iyileşmesi, morfogenez, büyüme ve gelişme süreçlerinde MMP'ler aktif hale gelirken; tümör hücresi invazyonu, anjiyogenesis ve metastaz gibi patolojik olaylarda da MMP'lerin rol aldıkları bildirilmiştir (Aksun ve ark. 2001; Tıp 2013). Kanseri olgularına ilişkin yapılan bazı çalışmalar sonucu ekstrasellüler matriks tabakasının tümörün yayılmasında bariyer görevi gören bir tabaka olduğu; ayrıca malign tümörlerin bu bariyeri aşabilmek adına MMP'leri harekete geçirdiği belirlenmiştir (Ennis ve Matrisian 1993; Aksun ve ark. 2001). Yararlı ve zararlı etkileri bir arada bulunan MMP'lerin aktivasyonları; doku bileşenleri ile TIMP olarak bilinen matriks metalloproteinaz doku inhibitörleri arasındaki uyum ile sağlanmaktadır (Tıp 2013). MMP'ler Tablo 2-1'de gösterildiği şekilde sınıflandırılabilir (Tablo 2-1) (Visse ve Nagase 2003)

Tablo 2-1: Matriks metalloproteinaz sınıflaması (Visse ve Nagase 2003)

GRUP	ENZİMİN İŞLEDİĞİ MADDE
KOLLAJENAZLAR İnterstisyel Kollajenaz (MMP-1) Nötrofil Kollajenaz (MMP-8) Kollajenaz 3 (MMP-13)	Kollajen tip I, II, III, VII, X Kollajen tip I, II, III Kollajen tip I, II, III, IV, gelatin
JELATİNAZLAR Jelatinaz A (MMP-2) Jelatinaz B (MMP-9)	Jelatin, kollajen IV, V, VII, X, elastin, fibronektin Jelatin, kollajen tip IV, V, I, III, fibronektin, elastin
STROMELİSİNLER Stromelisin 1 (MMP-3) Stromelisin 2 (MMP-10) Stromelisin 3 (MMP-11)	Kollajen tip III, IV, V, IX, proteoglikanlar, fibronektin, laminin jelatin, tip III, IV, V kollajen, fibronektin a1 proteinaz inhibitörleridir.
MEMBRAN TİP MT1-MMP (MMP-14) MT2-MMP (MMP-15) MT3-MMP (MMP-16) MT4-MMP (MMP-17) MT5-MMP (MMP-24)	Pro MMP-2, pro MMP-13, kollajenler, fibronektin MT1-MMP ile benzerdir. Pro MMP-2 Pro MMP-2 Pro MMP-2
DİĞERLERİ Matrilizin (MMP-7) Metalloelastaz (MMP-12)	Jelatin, fibronektin, elastin, kollajen tip IV Elastin fibronektin, kazein.

2.4.1.Matriks Metalloproteinazların (MMP) Dış Dokularıyla İlişkisi

1983’ de Dayan ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada dentin yüzeyinde ilk kez kollajenolitik aktiviteden söz edilmiş ve bu enzimler “MMP enzimleri” olarak adlandırılmıştır. Aktif bölgesinde çinko içeren homolog bir enzim ailesine sahip MMP’ ler “kollajenaz”, “sitromelisin”, “membran tip”, “jelatinaz” ve “diğerleri” olmak üzere 23 farklı çeşitte tanımlanmıştır (Dayan ve ark. 1983).

Dişlerin ve alveol kemiğinin bağ dokusu hücreleri tarafından ekstrasellüler matriks üzerine salgılanan, genellikle dokuda bir yapılanma ve üretim olduğu anda üretilen ve proenzim aktivasyonu tam olarak tanımlanamayan inaktif formdaki MMP’ ler; ancak sitokin, büyüme faktörü, mekanik kuvvetler gibi çeşitli uyaranlar olduğunda

ve/veya çürük, gingivitis, ülser vb. patolojik olayların varlığında aktif hale dönüşürler (Chaussain ve ark. 2013). MMP'lerin nötral pH' da stabilitelerini koruyabilmeleri ancak Ca^{+} iyonu varlığı ile mümkündür.

Diş morfogenezi ve dokuların yeniden yapılması esnasında rol oynayan MMP'lerden **enamelisin** (MMP-20) diş oluşturan hücreler tarafından salındığı bilinmektedir. Vücuda alınan florun yapılara geçebilmesi için MMP-20' ye ihtiyaç duyulduğu (Den Besten ve ark. 2002); MMP-20' de olabilecek bir genetik mutasyonun oluşacak mine tabakasının yapısını etkileyebileceği (Bartlett ve ark. 2004) yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir. Süt dişlenme döneminde üretilen MMP-20 dentinal sıvı içine odontoblastlar tarafından salgılanarak, çürük gelişim süreci boyunca serbest kalabilmektedir (Sulkala ve ark. 2002).

İlk kez Martin De Las Heras ve ark. (2000) tarafından varlığı tespit edilen ameloblastlar, odontoblastlar ve pulpa tarafından üretilen **jelatinaz A** yani MMP-2, amelogenini parçayabilmektedir (Martin De Las Heras 2000; Caron ve ark. 2001).

Dentindeki varlığı bilinen ve MMP- 8 olarak adlandırılan **nötrofil kollajenaz** ile birlikte **jelatinaz A** (MMP-2) ve **Jelatinaz B** (MMP-9)' nin proaktif ve aktif formlarının diş çürüğü ile dental erozyon lezyonlarında yer alarak aktif hale dönüşmelerinin doğal yolla ortaya çıktığı belirlenmiştir (Tjaderhane ve ark. 1998; Sulkala ve ark. 2007; Siqueira ve ark. 2018).

2.4.2.Matriks Metalloproteinazların (MMP) Diş Erozyonu ile İlişkisi

Dentin erozyonunda; demineralizasyon sonucu dentin organik matriksi açığa çıkmakta ve tip I kollajen ve kollajen içermeyen matriks proteinleri, konak kollajenolitik enzimleri olan MMP ve sistein katepsinler tarafından degrade edilmektedir. Bu enzimlerin isimleri ve dentindeki fonksiyonları son yıllarda yoğun bir şekilde araştırılmış ve çürük ile erozyon gelişiminde endojen kollajenolitik enzimlerin rolü açıklanmaya çalışılmıştır (Buzalaf ve ark. 2015). Elde edilen bilgilere göre, inaktif prekürsör olarak salınan MMP' lerin, ekstrasellüler matriks bileşenlerini çözmeleri için aktif hale gelmeleri gerekmektedir. Gerek tükürükte gerekse dentinde bulunan MMP'ler ancak asidik pH' da aktive olurlar (Buzalaf ve ark. 2012) ve dentin organik matriksini çözmeleri için pH' larının nötralize olması gerekir. MMP'lerin bu davranışı, gerek

çürük gelişimine (Tjaderhane ve ark. 1998), gerekse de eroziv lezyonların gelişimine neden olmaktadır (Buzalaf ve ark. 2012).

Diğer bir kollajenolitik enzim ailesi olan sistein katepsinler ise, MMP' lerin aksine nötral pH' da aktifleşirler ve ancak hafif asidik pH' da işlev görebilirler (Tjaderhane ve ark. 2013a). Bu özellikleri sebebiyle sistein katepsinlerin işlevlerini kaybettikleri noktada, MMP' lerin göreve başladıkları bildirilmektedir. Dentin erozyonunda asidik pH uzun süre etkin olmadığı için, kollajen yıkımında MMP' lerin katepsinlere göre daha üstün bir rol oynadıkları düşünülmektedir (Buzalaf ve ark. 2015).

Asidik pH ile birlikte dentin demineralizasyonu gerçekleşip kollajen fibriller açığa çıkarken, dentinde ve tükürükte bulunan MMP' ler de aktive olur. Ancak pH nötral seviyeye ulaştığında, MMP' ler üçlü heliks yapısındaki kollajenleri degrade ederek demineralize organik matriksi çözer ve dentin kaybını artırır (Buzalaf ve ark. 2012). Ayrıca bu enzimler moleküllerin uçlarında bulunan telopeptid adı verilen kısımların çözülüp uzaklaşmasına ve molekülün iç yapısında boşlukların oluşmasına neden olarak var olan kollajenlerde yapısal değişikliklere neden olmaktadır. Bu olay dentinin mekanik özelliklerinin güçlenmesini sağlayan fibriller arası remineralizasyonu önlemekle kalmamakta; aynı zamanda remineralizasyon için çekirdek görevi gören kollajen içermeyen matriks proteinlerinin de kaybına neden olmaktadır (Buzalaf ve ark. 2015). Demineralize organik matriksin korunması, iyonik difüzyonu sınırlandırdığından (Klont ve Ten Cate 1991; Kleter ve ark. 1994) erozyonun ilerleyişini yavaşlatmaktadır (Ganss ve ark. 2004). MMP inhibitörlerinin demineralize organik matriksi koruması, dentin erozyonunun önlenmesinde yeni bir yaklaşımdır (Buzalaf ve ark. 2015).

2.4.3.Matriks Metalloproteinaz (MMP) İnhibitörleri

Antikollajenaz aktiviteye sahip olan MMP enzimlerini inhibe eden a2-makroglobulin yüksek molekül ağırlığı nedeniyle dokulara giremezken; C-reaktif protein antikollajenaz aktivite göstermektedir. Aynı zamanda bazı proenzim aktivasyonu esnasında reaksiyona girecek maddeyi parçalayıp düzenleyen, aktivasyon işlevi sadece spesifik bölgelerde ortaya çıkan bazı Matriks Metalloproteinaz Doku İnhibitörleri (TIMP) de tanımlanmıştır. Vücuttaki patolojik ve fizyolojik dengeye göre MMP' ler ile TIMP' ler arasındaki oran farklılık göstermektedir. MMP-2' nin doku inhibitörü TIMP 2 ve MMP-9' un (jelatinaz B) doku inhibitörü TIMP 1' dir. MMP-2 ve MMP-9' un aktivasyonu, MMP aktivatörleri ve inhibitörleri arasındaki dengeye bağlı

olarak oluşur (Chang ve ark. 2002, Kerkelä ve Saarialho-Kere 2003, Lambert ve ark. 2004).

Her ne kadar doku içinde ortaya çıkan TIMP' ler mevcutsa da; diş hekimliğinde MMP enzimlerinin aktivasyonunun engellenebilmesi adına farklı uygulanma şekilleri bulunan ve yapılan çalışmalarla etkinliği araştırılmış olan MMP inhibitörleri vardır (Tablo 2-2) (Perdigao ve ark 2013; Seseoğullari-Dirihan ve ark. 2015). Klorheksidin (CHX) günümüzde en çok kullanılan ve etkinliği hakkında en fazla bilgi sahibi olunan MMP inhibitörü olarak ön plana çıkmıştır. MMP inhibitörleri ile ilgili çalışmaların maliyetinin yüksek oluşu; yeterli sayıda in vitro çalışma yapılamamasına, dentin dokusunda uzun dönem in vitro bağlanma dayanımı değerlerine olan etkileri hakkında yeterli verinin toplanamamasına; biyouyumluluk çalışmalarının yetersizliğine, klinik çalışmaların az sayıda olmasına neden olmuştur (Collares ve ark. 2013; Perdigao ve ark. 2013; Reis ve ark. 2013; Montagner ve ark. 2014) .

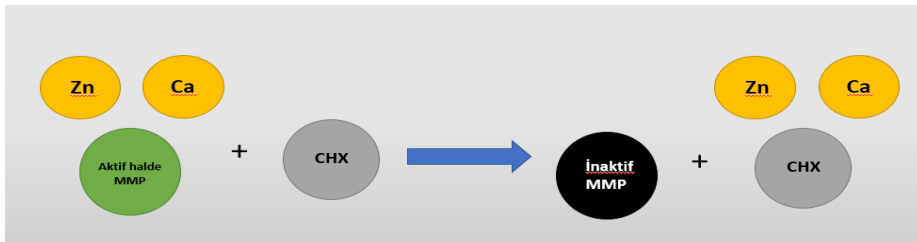
Tablo 2-2: MMP inhibitörleri ve uygulama şekilleri (Perdigao ve ark. 2013; Seseoğullari-Dirihan ve ark. 2015)

MMP İNHİBİTÖRÜ	UYGULAMA ŞEKLİ
Klorheksidin (CHX)	1)Fosforik asit içinde, 2)Solüsyon olarak, 3)Adeziv içine ilave edilerek
EDTA	1)%2 EDTA solüsyonu self-etch sistemlerde smear tabakası yüzeyine, 2) Etch&rinse sistemlerde demineralize dentin yüzeyine
Galardin	1)Solüsyon olarak
Benzalkonyum Klorit	1)Fosforik asit içine
Quaternary Ammonium Bileşikleri (QAC)	1)Fosforik asit içine, 2) Adeziv sistem içine
Tetrasiklin	1)Solüsyon olarak
Kollajen Çapraz Bağlayıcılar (Gluteraldehit,Proantosiyanidin,Riboflavin)	1)Adeziv sistem içine 2)Solüsyon olarak

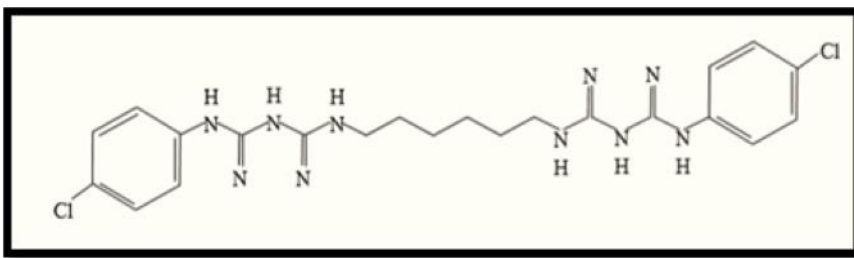
2.4.3.1.MMP İnhibitörü Olarak Klorheksidin

Dentin dokusunun yüzey enerjisini ve dolayısıyla adezivin ıslatabilirliğini artırmada (Perdigao ve ark. 1996), kavite duvarları, smear tabakası, mine-dentin birleşimi ve dentin kanallarında kalan bakterilerin uzaklaştırılmasında kavite dezenfektanı olarak kullanılan (Elkassas ve ark. 2014); topikal ağız gargarası formu ile bakteri plağı ve gingivitise karşı etkinlik göstermede (Lamont 2012; Oliveira ve ark. 2014) geniş spektrumlu antimikrobiyal bir ajan olarak kullanılan klorheksidinin; MMP'lerin inhibisyonunda etkili olduğu ve % 0,0001' lik konsantrasyonda MMP-2 aktivitesini, %0,002' lik konsantrasyonda MMP-9 aktivitesini inhibe ettiği zimografi ve ELISA yöntemlerinin kullanıldığı birçok çalışmada bildirilmiştir (Gendron ve ark. 1999; Breschi ve ark. 2010; Sabatini 2013).

Klorheksidin, güçlü pozitif iyon yüküne sahip olma özelliği ile mineralize diş dokusunda fosfat gruplarına, demineralize diş dokusunda da karboksilik asit gruplarına elektrostatik olarak bağlanabilmektedir. Katyonik şelasyon ile kalsiyum ve çinko iyonlarını ayırarak MMP'lerin içeriğindeki katalitik aktivasyonu engellemekte, MMP-2, -8 ve -9' u inaktif hale getirebilmekte (Breschi ve ark. 2010; Tezvergil-Mutluay ve ark. 2010; Wang ve ark. 2014; Sabatini ve Pashley 2014; Menezes ve ark. 2019), doygunluğuna bağlı olarak terapötik seviyelerde de tekrar salınabilmektedir (Carrilho ve ark. 2010; Kim ve ark. 2010; Menezes ve ark. 2019). Klorheksidinin etki mekanizması (Strobel ve Hellwig 2015) ve yapısal formülü Şekil 2-1 ve 2-2' de gösterilmektedir (Oliveira ve ark. 2014).



Şekil 2-1: Klorheksidinin etki mekanizması (Strobel ve Hellwig 2015)



Şekil 2-2: Klorheksidinin yapısal formülü (Oliveira ve ark. 2014)

Fosfat grupları ile rahatça bağlanarak diş yüzeylerine yüksek afinite gösterebilen klorheksidin asit uygulaması sonrası bu afinitesi daha da yükselebilir (Nordbo 1972; Glermo 1989). Asit uygulaması sonrası minenin serbest yüzey enerjisinin artması; aynı etkinin dentinde de gözlenebileceğini düşündürmüş ve bu yolla dentinin ıslanabilirliğinin ve primerlerin diş dokularına bağlanma kapasitelerinin artabileceği bildirilmiştir (Ruyter 1992; Perdok ve ark. 1989). Ancak hidroksiapatit yüzeyinde asitleme ile oluşan kalsiyum kaybının ve yüzeydeki klorheksidin artıklarının bu avantajı ortadan kaldıracabileceği de tespit edilmiştir (Sodhi ve ark. 1992).

Fosforik asit ile dentinin demineralize edildiği etch & rinse adeziv sistemlerde dentin yüzeyine uygulanan klorheksidin; MMP enzimlerini inhibe edip kollajen fibrillerin degradasyonunu önlemekte, hibrit tabakasının bütünlüğünü ve sürekliliğini koruyarak adeziv restorasyonların klinik başarısını arttırmaktadır (Hebling ve ark. 2005; Brackett ve ark. 2007; Carrilho ve ark. 2007a; Brackett ve ark. 2009; Breschi ve ark. 2009; Loguercio ve ark. 2009; Breschi ve ark. 2010; Ricci ve ark. 2010; Stanislawczuk ve ark. 2011; Mazzoni ve ark. 2011, Menezes ve ark. 2019). Bunun yanı sıra klorheksidin etch & rinse adeziv sistemlerde fosforik asit öncesi veya sonrasında uygulanmasının başlangıçtaki bağlanma değerlerinde farklılık oluşturmadığı ancak uzun dönemde dentine olan bağlanma dayanımlarının fosforik asit sonrasındaki klorheksidin uygulamasında daha yüksek olduğu da yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Soares ve ark. 2008; Chang ve Shin 2010, Mazzoni ve ark. 2013, Menezes ve ark. 2019).

Klorheksidin konsantrasyonu ile bağlanma dayanımı arasında doğru orantılı bir ilişki olmadığı; dişin yapısının, dentin yüzeyinin, kullanılan adeziv sistemin, klorheksidin uygulama süresinin ve uygulama tekniğinin bu bağlanma dayanımında önemli rol oynadığı belirtilmiştir (Collares ve ark. 2013). Bir meta-analiz çalışmasında başlangıç dentine bağlanma dayanımı değerlerinin %0,2' lik klorheksidin uygulamasıyla olumsuz yönde etkilediği; buna karşın %2' lik klorheksidin uygulamasının bağlanma değerlerinde anlamlı bir farklılık yaratmadığı ifade edilmiştir (Montagner ve ark. 2014). Yapılan çalışmalarda % 0,02' lik, % 0,2' lik ve %2' lik klorheksidin uygulamalarının adeziv sistemlerin dentine olan başlangıç bağlanma değerlerini etkilemediği (Breschi ve ark. 2009; Campos ve ark. 2009a; Campos ve ark. 2009b) ancak %4' lük klorheksidin anlamlı düzeyde bu değerleri azalttığı (Loguercio ve ark. 2009) bildirilmiştir.

Araştırmacılar, fonksiyonel bir adezivın oluşturulabilmesi için yapıya katılacak klorheksidinin adeziv içerisindeki herhangi bir bileşikle reaksiyona girmemesinin, adezivın elastisite modülünü ve polimerin çözünürlüğünü değiştirmemesinin gerekliliğini bildirmişler ve bu nedenle de uzun dönem bağlanma dayanımı çalışmalarına ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir (Zhou ve ark. 2009; De Munck ve ark. 2010; Zhou ve ark. 2011). Menezes ve ark.'nın bir çalışmasında; deneysel olarak oluşturulan adeziv sistemin içine özel bir yöntemle katılan klorheksidinin hibrit tabaka içinden salınım yapması sağlanmış ve zamana bağlı hibrit tabaka degradasyonunun bu sayede önlendiği bildirilmiştir. Yine de MMP inhibitörü olarak kullanılan klorheksidin ve benzeri ajanların diş hekimliği pratiğinde kullanımlarının yaygınlaşabilmesi için uzun dönemli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu da açıktır (Menezes ve ark. 2019).

2.4.3.2.MMP İnhibitörü Olarak Tomatine

Büyük çoğunluğu sudan oluşan domates meyvesinin geri kalan kısmında ise karbonhidratlar, organik asitler, aminoasitler, vitaminler, fenolik bileşikler ve çeşitli mineraller bulunmaktadır. Meyvenin gelişimi ve olgunlaşması sırasında bu bileşenlerde nişastanın parçalanması, glikoz ve fruktozun sentezlenmesi, klorofilin parçalanması, karoten ve likopen gibi renk maddelerinin sentezlenmesi, aroma bileşiklerinin meydana gelmesi, sitrik asit/malik asit oranının artması ve tomatine gibi alkaloidlerin parçalanması şeklinde önemli değişimler meydana gelir (Ercan 2016).

Tipik bir glikoalkaloid olan tomatine bütün domates genotiplerinde bulunur (Davies ve Hobson 1981). Gelişmekte olan genç meyve tomatine biriktirmektedir. Meyvenin olgunlaşmanın başlamasıyla hızla azalan tomatine konsantrasyonu olgun meyvede taze meyvenin ağırlığının %0,04' tür. Tomatine için letal doz (LD₅₀) değeri vücut ağırlığının her kg için 0,5 g olarak tahmin edilmektedir. Böylece olgun bir domates meyvesinde tomatine toksik etki yaratacak bir seviyede değildir (Gierson ve Kader 1986). Domatesin kök, gövde ve yapraklarında bulunan tomatine, potansiyel patojenlere karşı patojenin direncini kırma adına önemli bir role sahiptir. Tomatine bir tomatidin (aglikon kısmı), iki glikoz molekülü, bir ksiloz, bir galaktoz içeren β -likotetraozdan (tetrasakkarit kısmı) oluşmaktadır (Shieh ve ark 2011; Huang ve ark 2015).

Son 20-30 yıl içinde gerek sigara içenlerin gerekse obeziteye yakalanan insanların sayısında yaşanan artışa bağlı olarak, kanser hastalıklarının toplumlardaki

prevalansında da gözle görülür bir artış meydana gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre 2020' de 19,3 milyon kanser vakasının 2040' a gelindiğinde yıl başına 30 milyona çıkması beklenirken, son 2 yılda meme kanseri görülme sıklığı artarak; dünyada en yaygın görülen akciğer kanserinin ikinci sıraya gerilemesine neden olmuştur (WHO 2021). Kansere yakalan hastaların sağ kalım oranındaki düşüşün ve tedavilerindeki başarısızlığın en önemli etkenleri arasında metastaz görülmektedir. Metastazın engellenmesi kanser ile mücadelede en önemli basamak halini almıştır. Kanser metastazının moleküler yollarının aydınlatılması bu nedenle günümüzde büyük bir önem taşımaktadır (Soyocak ve Koç 2020). Bu noktada MMP' ler devreye girmekte, tümör (Nagase ve ark. 2006) ve tümör mikro çevresinin düzenleyicileri olarak birçok mekanizma yoluyla kanserin başlamasına, gelişmesine ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (Kessenbrock ve ark. 2010; Gialeli ve ark. 2011). Özellikle metastazla ilgili MMP' ler bazal membranları bozmakta, hücre dışı matriks bileşenlerini yıkıma uğratmakta ve hücrel invazyonu uyarmaktadır (Kessenbrock ve ark. 2010; Gialeli ve ark. 2011).

Son yıllarda yapılan meta analiz çalışmalarının sonuçlarına göre MMP-2 ile MMP-9' un aşırı salınımı zayıf prognostik faktörlerle ilişkili olarak tanımlanmış (Ren ve ark. 2015); bu enzimlerin salınımları kanser evresi ve teşhisi ile pozitif ilişkili bulunmuştur (Aglund ve ark. 2004). Bu MMP' lerin akciğer, karaciğer, lenf düğümleri, adrenal medüller gibi uzak organlara metastaz yapan kanser hücrelerinde (Löffek ve ark. 2011) gen transkripsiyonundaki değişikliklerden ötürü yüksek oranda salındığı çalışmalarla gösterilmiştir (Zucker ve ark. 1999; Hwang ve ark. 2013; Gong ve ark. 2014). MMP-9, anjiogenezi uyaran vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) biyo yararlanımını kontrol ettiği için tümör anjiyogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. MMP-9 ile birlikte MMP-2 tümör istilasını, anjiogenezi ve metastazı destekleyen dönüştürücü büyüme faktörü β (TGF- β) sinyalini aktive etmektedir.

Yapılan çalışmalara göre, tomatinin HT-29 kolon, MCF-7, HL-60 miyeloid lösemi, HepG2 karaciğer ve PC-3 prostat gibi bazı kanser hücre dizilerini (Lee ve ark. 2004; Lee ve ark. 2011; Sucha ve ark. 2013) baskıladığı; MMP-2 ve -9 aktivasyonu üzerinde tedavi edilmeyen pozitif kontrollere kıyasla önemli ölçüde inhibisyon yaptığı tespit edilmiştir (Benson ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017). Ayrıca antiproliferatif etkinliğe de sahip olduğu gösterilen tomatine, kanser hücrelerinde çoğalmayı da engelleyebilmektedir. Sitotoksiste oluşturarak lenfoma ve akciğer kanseri hücre

hatlarında çoğalmanın baskılandığı yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır (Shih ve ark. 2009; Chao ve ark. 2012; Çiftçi 2020). Anti kanser ilacı ile kombinasyon halinde kullanılacak tomatininin, MMP aktifleşmesini baskılaması yoluyla kanser hücrelerinin yayılmasını önleyebileceği bildirilirken (Yelken ve ark. 2017); yine bazı çalışmalarda çeşitli mikroorganizmalara karşı antibiyotik etkinlik gösterdiği de saptanmıştır. (Thorne ve ark. 1985; Friedman 2002; Simons ve ark. 2006).

2.5.Dental Adezyon ve Diş Sert Dokularına Bağlanma

Adezyon “farklı iki madde arasında var olan ve bu iki maddenin birbirine yapışmasını sağlayan çekim kuvveti” olarak tanımlanmaktadır. Latince kökenli “adhaerere” kelimesinden gelen adezyonu (Perdigao ve Swift 2006) gerçekleştirmek amacıyla kullanılan materyale “adeziv”, adezivin uygulandığı materyale ise “aderent” denir. Bu terminolojiye göre bağlayıcı sistemler adeziv, diş sert dokuları ise aderenttir. Bağlanmanın oluşması için bu iki materyal arasında bir temas ve bunun sonrasında çekim oluşması gerekir (Van Meerbeek ve ark. 2006; Marshall ve ark. 2010).

Adeziv-aderent arasındaki bağlanmayı; adeziv materyalin kritik yüzey gerilim değeri, adeziv materyalin aderent yüzeyle yaptığı temas açısı ve aderent yüzeyin ıslanabilirlik miktarı olmak üzere üç önemli kavram etkilemektedir (Perdigao ve Swift 2006; Dayangaç 2011). Başarılı bir bağlanma gerçekleşebilmesi için adeziv sistemin kritik yüzey gerilim değerinin, aderentin kritik yüzey gerilim değerine eşit veya daha az olması gerekir. Yüzeyin ıslanabilirliği, sıvının uygulandığı yüzeye temas ettiği açı ile belirlenir. İyi bir bağlanma olması için aderentin ıslanabilirliği yüksek, adezivin yüzeye değim açısı olabildiğince küçük olmalıdır. Yüzeylerin ıslanabilirliğinin artması kimyasal ve mikromekanik bağlanmayı kolaylaştırmaktadır (Van Meerbeek ve ark. 2006). Bu nedenle diş dokularına bağlanmayı güçlendirmek için yüzeyin pürüzlenmesini sağlayan uygulamalar tasarlanmış ve ıslatabilme özelliği yüksek, kritik yüzey gerilim değeri düşük adezivler üretilmiştir (Van Meerbeek ve ark. 2006).

Adezyon kimyasal, fiziksel ya da mekanik olarak gerçekleşir (Perdigao ve Swift 2006; Van Meerbeek ve ark. 2006). Diş dokularında oluşan bağlanma en çok mekanik yolla gerçekleşirken; diğer bağlanma çeşitlerinin katkısı sınırlıdır (Van Meerbeek ve ark. 2006; Marshall ve ark. 2010; Dayangaç 2011).

Adeziv diş hekimliğinin ortaya çıkışı, Buonocore'un 1955 yılında mineyi asitle pürüzlendirmesinin ardından, polimetil metakrilatın restoratif amaçla kullanılmasıyla başlar (Buonocore 1955; Van Meerbeek ve ark. 2003; Dayangaç 2011). Adeziv dişhekimliğinde bağlanma; genellikle %30-40 konsantrasyon aralığında pH 0,1 değerinde ortofosforik asit uygulanarak demineralize edilmiş mine yüzeyine polimerlerin, mikromekanik olarak tutunması veya hidroksiapatite kimyasal bağlanması ile gerçekleşir. Bu uygulama altın standart olarak kabul edilirken; demineralize mine dokusuna primer ve bağlayıcı reçine uygulandığında etkili bir mikromekanik bağlanma sağlanmaktadır (Pashley ve ark. 1993; Van Meerbeek ve ark. 2001).

Nakabayashi ve ark. 1982' de dentin dokusun asitlenmesinin; smear tabakasının uzaklaştırılmasına neden olabileceğine; bunun dentinin geçirgenliğinin artmasına, apatit kristallerinin çözünmesine, dentin kollajen matriksin ortaya çıkmasına ve mikroporöz bir yüzey oluşturarak dentin yüzey enerjisinin de artmasıyla dentine bağlanmanın gerçekleştirilmesine imkan verebilecek bir yöntem olabileceğine dikkat çekmişler ve reçine materyallerin ilk defa dentin dokusu içerisine girmesi konusunda görüş birliğine varmışlardır (Nakabayashi ve ark. 1982).

1985 yılında yine Nakabayashi tarafından tanımlanan hibridizasyon teorisi ile dentine bağlanmanın temeli oluşturulmuştur. Bu teoriye göre; dentinin asit ile demineralizasyonu sonucu kollajen ağın açığa çıkmasıyla fibrillerin içinde mikro boşluklar oluşmakta ve düşük viskoziteli monomerlerin bu bölgeye uygulanması sonucunda reçine ve dentinden oluşan bir difüzyon tabakası meydana gelmektedir (Nakabayashi 1985). Polimerizasyon sonucu karmaşık fibril ağ içine reçine materyalinin girmesi ile oluşan bu iç içe geçmiş dentin ve reçine tabakası "hibrit tabaka" olarak adlandırılmıştır. Adeziv materyallerin kullanılması sonucu bu tabakanın oluşması bağlanma mekanizmasının da temelini oluşturmaktadır. Fusayama ve ark. (1993), asitlenmiş dentin yüzeyinde bağlanmanın daha etkili olduğunu ve bu nedenle dentin dokusunun asitlenmesi gerekeceğini ileri sürmüştür. Dentin yüzeyinin ıslanabilirliğine ve adeziv reçinenin primer uygulanmış dentin yüzeyine penetrasyonuna bağlı oluşan hibrit tabaka, dentin ile restorasyon materyali arasındaki bağlantıyı sağlamaktadır. Hibrit tabakanın elastik modül değeri kompozit ve dentinin elastik modül değerleri arasında yer alırken; hibrit tabakanın varlığı polimerizasyon aşamasında oluşan büzülme kuvvetlerini azaltarak restorasyonların kenar uyumunu ve

retansiyon başarısını da artırmaktadır (Swift ve ark. 1995; Goracci ve Mori 1996). Asit uygulaması sonrası açığa çıkan kollajen liflerinin tamamının primer ve adeziv reçine ile desteklenememesi kollajen liflerin hidrolizine ve uzun dönemde restorasyon kaybına neden olabilmektedir (Pashley ve ark. 1993; Goracci ve Mori 1996).

Adeziv sistemler sayesinde diş dokuları ile restoratif materyaller arasında gerçekleşen mikromekanik bağlanma sonucu tükürük, bakteri ve bakteri ürünlerinin dentin kanalları yoluyla pulpaya geçişi önlenmekte ve sekonder çürük, postoperatif hassasiyet, marjinal renklaşme gibi problemler azaltılabilmektedir (Duke 1993). Harap olmuş diş dokularını fonksiyonel kuvvetlere karşı korumak adına adeziv restorasyonların yapılmasıyla başarılı sonuçlar, bununla birlikte estetik kazanımlar da elde edilebilmektedir (Van Meerbeek ve ark. 1998; Azad ve ark. 2018).

2.6.Dental Adeziv Sistemler

Dental adeziv sistemler son yıllarda bağlanma stratejilerine ve uygulama basamaklarının sayısına göre sınıflandırılmaktadır (Van Meerbeek ve ark. 2001).

2.6.1.Etch & Rinse Adeziv Sistemler

Bir asitleme ve yıkama evresi içeren etch & rinse adeziv sistemler, smear tabakasını ortadan kaldırma işlevine sahiptir (Eick 1991). Ortofosforik asit uygulanmasından sonra intertubuler ve peritübüler dentinde demineralizasyon gerçekleşir ve dentin kanallarının ağız kısımları genişler. Bu sayede kollajen lifleri ortaya çıkarken, adeziv reçinenin penetrasyonu artmakta ve reçine-dentin dokuları arasında mikromekanik kenetlenme sağlanmaktadır (Van Meerbeek ve ark. 1992). Adeziv reçine açığa çıkan kollajen lifler arasındaki boşlukları doldurur ve “reçine uzantıları” adlı yapı ortaya çıkar. Bu sayede hibrit tabakasının stabilizasyonu sağlanmış olur. Etch & rinse adeziv sistemlerde iyi bir mikromekanik tutuculuk ve stabil hibrit tabaka oluşabilmesi için açığa çıkan kollajen ağı içine reçinenin difüzyonu önemlidir (Van Meerbeek ve ark. 2003). Etch & rinse adeziv sistemler uygulama aşamalarına göre iki farklı şekilde ele alınır (De Munck ve ark. 2005).

2.6.1.1.Üç Aşamalı Etch & Rinse Adeziv Sistemler

Asit, primer ve bağlayıcı ajanın ayrı ayrı uygulandığı bu sistemlerde; mine ve dentin dokularının %30-40 konsantrasyonlarındaki ortofosforik asit ile farklı sürelerde

muamelesini takiben yüzeyler uygulamanın iki katı süresi boyunca su ile yıkanır ve asidin uzaklaştırılması sağlanır. Ortofosforik asidin uygulanmasındaki amaç smear tabakasının kaldırılması ve sonrasında da dentinde 3-5 µm derinliğinde kollajen fibril ağın açığa çıkarılmasıdır. Asit uygulamasını önce primer sonra da bağlayıcı reçinenin diş dokularına uygulanması izler (Van Meerbeek ve ark. 2003; Vemelho ve ark. 2017).

Adeziv dişhekimliği uygulamalarında kullanılan primerler, bir ucunda adeziv reçine ile bağlanma sağlayan BIS-GMA gibi yüksek oranda hidrofobik monomer; diğer ucunda dentinde yer alan kollajen fibrillerle bağlanma sağlayan HEMA gibi az miktarda hidrofilik fonksiyonel bir grup taşıyan çift fonksiyonlu yapılardır ve adezyon mekanizmasında önemli rol oynarlar (Van Meerbeek ve ark. 1998; Roberson ve ark. 2012). Hidrofilik özelliği olan, organik çözücü içinde çözülmüş spesifik monomerlerin bir karışımı olan primerler ile demineralize dentin porözitesi korunarak kollajenin yeterli bir şekilde ıslatılması ve ortamda kalan suyun uzaklaştırılarak bağlayıcı reçine infiltrasyonu için dentin yüzeyinin uygun hale gelmesi sağlanır (Perdigao ve ark. 1994; Stangel ve ark. 2007; Azad ve ark. 2018).

Üç aşamalı etch & rinse sistemlerde primer; aseton, etanol, su gibi çözücülerden birini ya da bazılarını içerebilir. Aseton; buharlaşabilen ve suyla yer değiştirebilen bir çözücüdür. Çözücünün su ile yer değişimi ne kadar etkili olursa demineralize dentin içine monomer difüzyonu o derece başarılı olmaktadır. Bununla birlikte, yapısında aseton barındıran adezivlerin; asetonun yüksek uçuculuğu ve hızla buharlaşması nedeniyle raf ömürlerinin kısa olduğu görülmektedir. Polar çözücüler olan etanol ve su; asit uygulaması sonrası gerçekleştirilen yıkama-kurutma işlemleri esnasında büzülen kollajen yapının genişlemesine imkan tanır (Pashley ve Tay 2001). Primer solusyonlara en fazla katılan polimer olan HEMA, hidrofilik yapısı ve düşük moleküler ağırlığı nedeniyle kollajen ağının genişletilmesini, reçinenin bu ağa penetrasyonunu sağlar ve bağlanma direncinin artmasına katkı yapar (Marshall ve ark. 1997; Becker ve ark. 2007).

Üç aşamalı sistemlerde adeziv reçine kısmı çapraz bağlı metakrilatlardan oluşur. Bunlar; bisfenol-A-glisidil dimetakrilat (BIS-GMA), trietilen glikoldimetakrilat (TEGDMA) ve üretan dimetakrilattır (UDMA) (Van Meerbeek ve ark. 1998). Hidrofobik monomer içerip çözücü içermeyen bağlayıcı reçine kısmının ana işlevi; kollajen fibriller arasındaki boşlukları doldurarak primer ve uygulanan kompozit reçine

ile birlikte polimerize olarak adeziv bağlanmanın direncine önemli ölçüde katkı sağlamaktır. Mikromekanik bağlanma, bu monomerlerin polimerizasyonu sonrası oluşan hibrit tabaka ve reçine uzantıları sayesinde gerçekleşmektedir (Van Meerbeek ve ark. 2001).

2.6.1.2.İki Aşamalı Etch & Rinse Adeziv Sistemler

Bu adezivler, uygulama esnasında olabilecek hataların en aza indirilebilmesi amacıyla aşamaları azaltılmış ve uygulaması basitleştirilmiş şekilde geliştirilmişlerdir. Primer ve adezivin tek şişede yer aldığı bu sistemlerde asit uygulamasını takiben mine ve dentine uygulanan tek şişe içindeki primer ve bağlayıcı reçine, dentin kanallarının içine reçine uzantıları oluşturmak üzere penetre olur. Demineralize dentin yüzeyine uygulanan ilk tabaka primer görevi görür ve böylece dentin yüzeyindeki serbest enerji artırılmış olur. Hidrofilik ve iyonik monomerler bir arada bulunduğu ve ara yüzeyde hidrofobik reçine tabakası oluşmadığı için meydana gelen ara yüzey su geçirgenliğine ve degradasyona karşı daha elverişlidir. Bu durum bağlanma dayanımlarının zamana bağlı azalmasına neden olur (Cardoso ve ark. 2011; Roberson ve ark. 2012).

Uygulama aşamaları azaltılan iki aşamalı etch & rinse sistemler kolay kullanım olanağı sunmaları ve post-operatif hassasiyeti azaltmaları gibi önemli avantajlara sahip olsa da; üç aşamalı etch & rinse adeziv sistemlere göre daha düşük bağlanma değerlerine neden olurlar. Aseton bazlı adezivlerde solventin uzaklaştırılması ve adezivin birkaç kat uygulanmasına bağlı olarak düşük etkinlik gösteren iki aşamalı etch & rinse sistemler; bazı self-cure veya dual-cure kompozitlerle uyumsuzluk gösterebilmektedir (Brenna 2012).

İki ya da üç aşamalı etch & rinse adeziv sistemlerin dentine bağlanma mekanizmaları benzerlik göstermektedir. Bağlanma fosforik asitle pürüzlendirilen dentin yüzeyinde kollajen ağının açığa çıkması sonrası bütün hidroksiapatitlerin ortamdan uzaklaştırılması prensibine dayanmaktadır (Van Meerbeek ve ark. 1996). Fosforik asit uygulamasının ardından yıkama işleminin yapıldığı etch & rinse adeziv sistemlerde dentin yüzeyinin aşırı derecede kurutulması hidroksiapatitini kaybetmiş desteksiz kollajen fibrillerin büzülmesine yol açarak reçinenin infiltrasyonunu sınırlandırır. Asitle pürüzlendirmenin ardından yıkama işlemi sonrası yüzeyin tamamen kurutulmayıp hafif nemli bırakıldığı “nemli bağlanma tekniği” ile kollajen fibrillerin konumlarının korunup bir sünger gibi davranması sağlanır. Böylece reçinenin bu yüzeye

infiltrasyonu daha kolay gerçekleşerek in vitro bağlanma dayanıklılığı artar (Perdigao ve Swift 2006). Ancak bu uygulama yüksek derecede teknik hassasiyet gerektirdiğinden, bırakılacak aşırı nem uygulanan primerin sulanıp etkisinin azalmasına veya reçinenin hibrit tabaka içinde polimerizasyonunun tam gerçekleşmemesine neden olur ki bu da bağlanmayı olumsuz olarak etkileyebilir (Dayangaç 2000) (Tablo 2-3).

Tablo 2-3: Üç ve iki aşamalı etch & rinse sistemlerin avantaj ve dezavantajları. (Van Meerbeek ve ark. 1996)

ÜÇ AŞAMALI SİSTEMLER		İKİ AŞAMALI SİSTEMLER	
Artıları	Eksileri	Artıları	Eksileri
Asit, primer ve adezivin ayrı ayrı uygulanması	Dentinin asitle fazla miktarda pürüzlendirilme riski	Üç basamaklı sistemlerin temel özelliklerine sahiptir	Dentinin asitle fazla miktarda pürüzlendirilme riski
Teknik hassasiyet düşük	Uygulama aşamaları zaman gerektirir	Bir basamak azaldığı için daha basit uygulama	Uygulama aşamaları zaman gerektirir
Minede en güçlü bağlanma	Asitle pürüzlendirme sonrası yıkama ihtiyacı	Tek şişe olması	Asitle pürüzlendirme sonrası yıkama ihtiyacı
Daha etkin sonuçlar	Aşırı kurutma veya ıslatmaya karşı duyarlılık	Dolduruculu adeziv kullanma imkânı	Aşırı kurutma veya ıslatmaya karşı duyarlılık
Dolduruculu adeziv kullanmak	Monomer-kollajen etkileşiminin zayıf olması		Monomer-kollajen etkileşiminin zayıf olması

2.6.2. Self-Etch Adeziv Sistemler

Klinik uygulamanın daha kolay olduğu self-etch adeziv sistemler ile, dentinin yüzeyel olarak demineralizasyonunun sağlanabildiği, dokuda polimerize olabilen monomerlerin hem eş zamanlı hem de aynı derinlikte penetrasyonunun gerçekleşebildiği ve dentinde süreklilik gösteren adeziv bağlanmanın sağlanabildiği tespit edilmiştir (Nakabayashi ve Saimi 1996). Self etch sistemler ile uygulama

nedeniyle oluşabilecek hatalar en aza indirilmeye çalışılmıştır. Az sayıdaki uygulama aşaması nedeniyle daha düşük teknik hassasiyete sahip olan bu adezivlerde düşük oranda post-operatif hassasiyet ve nano-sızıntı problemiyle karşılaşıldığından bu sistemler umut veren adeziv sistemler olarak tanımlanmışlardır (Moszner ve ark. 2005; Peumans ve ark. 2005). Asitleme ve yıkama işlemi olmayan bu bağlayıcı sistemlerde, smear tabakasının tam olarak uzaklaştırılamadığı ancak bu tabakanın çözülerek modifiye edildiği; demineralize olan smear tabakası ve smear tıkaçları ile hibrit tabakanın iç içe geçtiği heterojen bir yapının oluştuğu gözlenmiştir (Pashley ve Carvalho 1997).

Tek aşamalı ve çok aşamalı self etch sistemler arasında yapılan bazı çalışmalara göre tek aşamalıların, çok aşamalılarına ve etch & rinse sistemlere göre daha düşük bağlanma değerleri gösterdiği bildirilmiştir (Inoue ve ark. 2001; Bouillaguet ve ark. 2001; Inoue ve ark. 2003). Self-etch adeziv sistemlerle oluşturulan hibrit tabakanın yüksek hidrofilik özelliği sebebiyle, geçirgen bir membran gibi davrandığı ve bunun da oluşan adeziv alan boyunca doku sıvılarının geçişine imkan yaratarak “su dalları” olarak isimlendirilen nano-sızıntı alanları meydana getirdiği bildirilmiştir (Tay ve ark. 2001; Tay ve ark. 2002). Smear tabakası ile suyun uzaklaştırılamamasından ve monomerlerin optimal şekilde polimerize olamamasından ötürü materyal uzun dönemde bozulmaya daha yatkın hale gelmektedir (Tay ve Pashley 2001; Tay ve ark. 2001; Tay ve ark. 2002).

pH değerlerine ve asitleme etkinliğine göre kuvvetli, zayıf ve orta olarak sınıflandırılan (Tay ve Pashley 2001; De Munck ve ark 2005) self-etch adezivlerden kuvvetli self-etch adezivlerin pH değerleri genellikle birin altındadır (Tablo 2-4).

Tablo 2-4: Self-etch adezivlerin sınıflandırılması (De Munck ve ark. 2005)

Self-etch adeziv	Asidite
Zayıf Asidik	$\text{pH} \geq 2,0$
Orta Asidik	$\text{pH} \approx 1,5$
Kuvvetli Asidik	$\text{pH} \leq 1,0$

Etch & rinse sistemlerdeki gibi difüzyon esaslı bağlanma mekanizmasına sahip yüksek asit değerli self-etch bağlayıcılar, güçlü bir demineralizasyon etkisi göstererek, mine dokusunda etch & rinse sistemlerdeki asitlenmiş yüzeye benzer bir yüzey oluştursalar da (Tay ve Pashley 2001); özellikle dentinde düşük bağlanma değerleri göstermekte ve mikro-gerilim bağlanma dayanımı testlerinde başarısız sonuçlar vermektedirler. Bağlanma değerlerinin ciddi oranda düşük olmasının başlıca nedeni olarak artık suyun varlığı olarak gösterilmektedir. Artık su başlangıçtaki yüksek asidite nedeniyle ortaya çıkmakta, adeziv ara yüzeyinde kalarak tutunmanın zayıflamasına yol açarak nano-sızıntı için ortam hazırlamakta ve infiltre olan monomerlerin polimerize olmasını engellemektedir (Fundingsland ve ark. 1992; Inoue ve ark. 2001; Tay ve Pashley 2003).

pH değeri 2 civarındaki zayıf self-etch adezivler sadece dentin yüzeyini çözerek hibrit tabakanın içinde önemli sayıda hidroksiapatit kristalinin kalmasına ve bu kristallerin fonksiyonel monomerlerin spesifik karboksil ya da fosfat grupları ile kimyasal etkileşimde bulunmasına neden olurlar (Yoshida ve ark. 2004). Bu sistemler ile daha ince bir hibrit tabaka olduğu ancak oluşan bu tabakanın kalınlığının bağlanma dayanımını büyük oranda etkilemediği tespit edilmiştir (Inoue ve ark. 2001; Van Meerbeek ve ark. 2001). Kavite preparasyonunda oluşan smear tabakası ile etkileşimde; minede asitleme sonucu oluşan pürüzlülük ve mikromekanik kilitlenme ile dentinde hibridizasyon boyunca sık bir mikromekanik bağlanma elde edilmesinde etkili olan zayıf self-etch bağlayıcıların kullanımı ile oluşturulan mikromekanik bağlanma, restorasyonun daha dayanıklı olmasına; kimyasal bağlanma ise hidrolitik yıkıma karşı dirençli bir bağlanma sağlanarak restorasyon kenarlarının uzun süreli, hermetik olarak kapanmasına olanak tanımaktadır (Sano ve ark. 1999; Hashimoto ve ark. 2000; Hashimoto ve ark. 2002; Yoshida ve ark. 2004).

“Orta şiddette asit etkili self etch” bağlayıcıların pH değerleri 1,5 civarında olup; zayıf self-etch bağlayıcılara göre daha asidiktir. Mine ve dentinde daha iyi bir mikromekanik kilitlenme sağlayabilen bu adezivlerin kullanımıyla üst kısımda bütünüyle demineralize dokunun bulunduğu, alt kısmında ise kollajen ve hidroksiapatitin varlığını koruduğu bölümlü demineralize bir tabakanın yer aldığı iki katlı bir hibrit yapı oluşturulmaktadır (Van Meerbeek ve ark. 2003; Van Landuyt ve ark. 2008).

Orta şiddette asidik özelliğe sahip self-etch adezivlerin mineye bağlanmalarındaki etkinlikleri hala tartışma konusudur. Bazı araştırmacılar orta şiddetli asidik özelliğe sahip bu sistemlerin etch & rinse sistemlerle mineye bağlanma etkinliği açısından benzer başarı gösterdiğini belirtirken (Shimada ve ark. 2002; Hashimoto ve ark. 2003; Lopes ve ark. 2004; Senawongse ve ark. 2004); bazı araştırmacılar daha düşük bağlanma etkinliğine sahip olduklarını bildirmişlerdir (Miguez ve ark. 2003; Perdigao ve Geraldini 2003; Van Landuyt ve ark. 2006). In vitro çalışmalarda suda yaşlandırma (Wang ve ark. 2004), termalsiklus (Miyazaki ve ark. 2000) ve termal mekanik yüklemelerden (Frankenberger ve Tay 2005) sonra orta şiddette asidik özellikteki iki aşamalı self-etch sistemlerin mineye karşı bağlanma değerlerinde ciddi oranda azalma olduğu rapor edilmiştir.

Bazı araştırmalara göre self-etch yapıda olan bağlayıcının özellikle dentin dokusunda asit uygulaması ile birlikte uygulanmaması gerektiği, asit uygulaması ile birlikte uygulanması durumunda bağlayıcının bağlanma dayanımı değerlerinin azaldığı belirtilmiştir (Wang ve Spencer 2005; Van Landuyt ve ark. 2006).

Self-etch adeziv sistemlerin bağlanmalarındaki başarılarının nedenleri olarak; adezivin içerisindeki fonksiyonel monomerler, moleküler yapıları ve hidroksiapatite olan afiniteleri gösterilmiştir (Peumans ve ark. 2010; Van Meerbeek ve ark. 2011). Fosfat, karboksilik asit ve alkol grupları en çok kullanılan fonksiyonel gruplar olup bu asidik monomerler self-etch adezivlerin fizikokimyasal özelliklerinde ve dentine olan bağlanma başarısında önemli role sahiptir. Yapılan araştırmalara göre 10-MDP fonksiyonel monomerinin, özellikle zayıf ve ultra zayıf yapıdaki bağlayıcı sistemlerdeki kuvvetli bağlanmanın nedeni olduğu ve mekanik bağlanmanın yanı sıra diş yapısındaki hidroksiapatit kristallerinin kalsiyum iyonlarına bağlanarak kimyasal bağlanmanın da ortaya çıkmasında kritik rol oynadığı bildirilmektedir (Yoshida ve ark. 2004; Szesz ve ark. 2016). 10-MDP' nin adeziv ara yüzey degradasyonuna direnç gösterebilen yapısı, bu adezivlerin diş sert dokularına kimyasal olarak bağlanarak yüksek bağlanma dayanımı değerleri göstermesinde de rol oynamaktadır (Van Landuyt ve ark. 2008; Peumans ve ark. 2010; Van Meerbeek ve ark. 2011; Yoshihara ve ark. 2013; Feitosa ve ark. 2014).

2.6.3.Universal Adeziv Sistemler

Son yıllarda üretici firmalar; strüktürel farklılıklara sahip diş dokularına uygulayıcının kişisel tercihinin ve/veya klinik durumun belirleyeceği koşullara göre etch & rinse, self-etch veya selektif etch tekniklerinden herhangi biri ile uygulayabileceği multi-mode bağlayıcı sistemleri geliştirmişler ve bu sistemlere universal bağlayıcı adını vermişlerdir (Rotta ve ark. 2007; Van Meerbeek ve ark. 2011; Munoz ve ark. 2013; Wagner ve ark. 2014; Fernando de Goes ve ark. 2014; Chen ve ark. 2015).

Universal bağlayıcıların en önemli avantajlarından birisi sadece mine ve dentine bağlanmakla kalmayıp aynı zamanda metal, çeşitli silika bazlı seramik, zirkonyum ve kompozitlere de bağlanabilir olmalarıdır. Universal bağlayıcının dentine olan bağlanma dayanımı değerlerinin etch & rinse veya self-etch adezivlere benzer sonuç gösterdiği tespit edilirken; minede asitleme etkisinin yetersiz kalmasından ötürü selektif etching ile minenin 15 sn asitlenmesinden sonra bağlayıcının uygulanması önerilmektedir (Da Rosa ve ark. 2015; Szesz ve ark. 2016). Ancak zayıf asidik özellikteki universal bağlayıcılar için etch & rinse ve self-etch yaklaşımlar arasında benzer sonuçlar bulunmuş ve adeziv bağlanmanın derinliği kadar bağlanmanın kalitesinin de önemli olduğu sonucu ortaya çıkmıştır (Da Rosa ve ark. 2015; Szesz ve ark. 2016).

2.7.Kompozit Restorasyonların Sürekliliği

İlk defa 1960'lı yıllarda ön bölge restorasyonlar için piyasaya sürülen kompozit reçineler (Bowen 1963), daha sonraki yıllarda da arka bölge dişlerin direkt restorasyonlarında kullanılmaya başlanmıştır (Nascimento ve ark. 2013). Minimal düzeyde sağlam diş doku kaybıyla restorasyon yapabilmeye olanak sağlaması, doğal diş rengini taklit edebilecek düzeyde estetiğe sahip oluşu, diş dokularına bağlanma yetenekleri ve indirekt materyallere göre daha az maliyet gerektirmeleri nedeniyle kompozit reçineler ön plana çıkmış ve popülerlik kazanmışlardır (Demarco ve ark. 2012). İlk jenerasyon kompozitlerde zayıf aşınma direnci ve mekanik dayanıklılık eksikliği dezavantaj olarak görülse de; zamanla kompozitin reçine kısmı ve inorganik fazındaki gelişmeler sayesinde materyalin iyileştirilmesine ve dezavantajlarının azaltılmasına çalışılmıştır (Da Rosa ve ark. 2011; Demarco ve ark. 2012). Adeziv restorasyonlar zayıflamış diş dokularını fonksiyonel kuvvetlere karşı korumakta ve estetik sonuçlar elde edilebilmektedir (Van Meerbeek ve ark. 1998).

Klinik başarı için kompozit reçinelerde organik matriks ile inorganik faz arasında kuvvetli bir bağlanmaya ihtiyaç duyulması adezyon teknolojisinin gelişmesine olanak tanımıştır. Diş dokuları ve restoratif materyaller arasındaki ideal mikromekanik kenetlenme gerçekleştiğinde ağız içi sıvıları, bakteri ve bakteri ürünleri dentin kanalları aracılığı ile pulpaya ulaşamamakta; böylelikle sekonder çürük, dentin hassasiyeti, marjinal renkleşme gibi klinik problemler en aza indirilebilmektedir (Duke 1993).

Adeziv sistemler ve kompozit reçinelerin bağlanma dayanımlarına yönelik yapılan in vitro çalışmalarda veriler materyallerin klinik performansları hakkında yol gösterici olmakla beraber; adeziv sistemlerin laboratuvar ve klinik ortamdaki farklı kriterler ile de değerlendirilmesi önemli bir husustur (Pashley DH ve Pashley EL 1991). Materyallerin performanslarının belirlenmesinde klinik çalışmalar büyük önem taşısalar da; yapılan laboratuvar çalışmalarıyla desteklenmeleri gerekir (Heintze ve ark. 2009). İn vitro bağlanma testleri başarılı olan bir kompozit materyalinin; klinikte yeterli ağız hijyenine sahip olmayan, iyi motive olmamış ve yüksek çürük risk grubunda yer alan hastalar için aynı başarıyı tekrarlamasının kolay olmayacağı göz önünde bulundurulmalıdır. (Demarco ve ark. 2012).

Restoratif tedavi planı oluşturulması sırasında restorasyonun klinik performansını olumsuz yönde etkileyebilecek risk faktörleri göz önüne alınmalı (Demarco ve ark. 2012; Opdam 2014) ve restorasyonun uzun süreli klinik ömründe adeziv sistemlerin yüksek bağlanma dayanımı ile birlikte; dişhekiminin el becerisi, tecrübesi, restorasyonun uygulanma prosedürlerine uyulması gibi faktörlerin yanı sıra (Rykke 1993); hastanın yaşı, beslenme alışkanlıkları ve ağız hijyenine verdiği önem, parafonksiyonel alışkanlıklarının varlığı ile aynı zamanda diş dokularının kalitesi, dişte var olan madde kaybının büyüklüğü gibi faktörlerin de önem taşıdığı unutulmamalıdır (Hunter 1985; Hickel ve ark. 1998; Opdam 2014).

Yapılan anterior ve posterior kompozit restorasyonların klinik performansını araştıran pek çok çalışmada; diş hekimliği pratiğinde yapılan uygulamaların %60' tan fazlasını mevcut restorasyonların tekrarlanması oluşturduğu (Rykke 1993) ve bunun da önemli bir iş gücü ve zaman kaybıyla birlikte gerek toplum gerekse ülke ekonomilerine yüklenen yüksek maliyet anlamına geldiği bildirilmiştir (Kreulen ve ark. 1998; Listl ve ark. 2015).

2.8.Restoratif Materyallerin Sürekliliğinin Değerlendirilmesinde Bağlanma Dayanımı Testleri

Yapılan restorasyonların klinik değerlendirilmesinde restorasyon ömrü pek çok açıdan önemli bir husus olup (Paterson 1984) diş sert dokuları ile restoratif materyaller arasındaki bağlanmanın kabul edilebilir bir düzeyde olması restorasyon ömrünün belirlenmesindeki en etkili faktörlerdendir (Demarco ve ark. 2012). Bağlanma dayanımı testleri; uygulanmalarının kolay olması ve aşırı ekipman gerektirmemeleri nedeniyle tercih edilen yöntemlerdir. Yapılması komplike ve pahalı olan in vivo çalışmaların sonuçları ancak birkaç yıl sonra alınabilirken restorasyonun klinik ömründe dolayısıyla başarısında önemli bir kriter olan arayüzeylerin bağlanma dayanımları; bağlanma alanının çapına bağlı olarak makro (4-28 mm²) veya mikro (yaklaşık 1 mm²) bağlanma dayanımı testleriyle ölçülebilmekte (Sakaguchi ve Powers 2012) ve sonuçlar çok daha kısa sürede hızlı bir şekilde alınabilmektedir (Scherrer ve ark. 2010; Heintze ve ark. 2015).

Genellikle materyalin klinik sonuçları hakkındaki değerlendirme ve başarılı olup olmadığının tespiti in vitro test sonuçlarına göre değerlendirilir (Heintze ve Zimmerli 2011). Bağlanma dayanımı değerleri her ne kadar örnek hazırlama yöntemlerine, adeziv sistemin yapısına, test yöntemine, saklama koşullarına bağlı değişebilse de materyallerin bağlanma performansı karşılaştırmalı olarak değerlendirilebilir (Sakaguchi ve Powers 2012).

Laboratuvar testleri; spesifik parametre ve özelliklere ilişkin verilerin hızlı bir şekilde elde edilmesi, test metodunun diğerlerine kıyasla kolay olması, bazı değişkenleri sabit tutup belirli bir parametrenin ölçülebilmesine olanak sağlaması, yeni üretilmiş deneysel bir materyalin ya da tekniğin etkinliğinin sınanabilmesi, verilerin en iyi standart olarak kabul edilen altın standart ile karşılaştırılabilmesi, çok sayıda deneysel grubun tek bir çalışma aracılığı ile test edilebilmesi, diğer sistemlere kıyasla ucuz olmaları gibi pek çok avantaja sahiplerdir (De Munck ve ark. 2005; Van Meerbeek ve ark. 2010).

2.8.1.Makro-Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi

Makro-makaslama bağlanma dayanımı testinde diş-restoratif materyal ara yüzeyine paralel bir yönde ve sabit artışla kuvvet uygulaması yapılır. Bu testte düz bir dentin veya mine yüzeyine bağlanan kompozit materyalinin yapıdan ayrıldığı andaki

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

2.8.2.Mikro-Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi

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

2.8.3.Makro-Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi

Bu testteki stres dağılımı, makro-makaslama testine göre daha uniformdur. Bükülme streslerinin gelişme ihtimalinden dolayı makro-gerilim bağlanma dayanımı testinde kuvvet adeziv ara yüzeye dik olarak gelir. Makaslama testine kıyasla test örneklerinin hazırlanmasının daha zor olduğu bu test sonucunda ortalama 10 MPa değerinde bağlanma dayanımı elde edilirken; miks ve koheziv başarısızlık oranı da %35 olarak tespit edilmiştir (Sakaguchi ve Powers 2012).

2.8.4.Mikro-Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi

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

(Goracci ve ark. 2004; Betamar ve ark. 2007; Ghassemieh 2008; Neves ve ark. 2009; Salz ve Bock 2010). Kum saati örneklerde bu alan yuvarlak hazırlanırken; çubuk şeklindeki örneklerin kesit alanı kare olarak hazırlanmaktadır (Poitevin ve ark. 2008). Kum saati örnekler diğer örneklere kıyasla daha küçük streslerde başarısızlık gösterebilmektedir (Ghassemieh 2008; Soares ve ark. 2008; Salz ve Bock 2010). Bu test yöntemi avantajları dezavantajlarına nazaran daha fazla olduğu için daha çok tercih edilen bir metottur (Tablo 2-5).

Mikro-gerilim test yöntemini etkileyen başlıca faktörler; cihazın çapraz kafa hızı, ortamın, bağlanılan dokunun ve kullanılan materyalin ısısı, adeziv sistemin doğru olarak uygulanması, yüzey hazırlık yöntemleri, kavite geometrisi, uzun dönem suda bekletme ve termal siklus uygulamaları olarak sıralanabilir (Ghassemieh 2008; Armstrong ve ark. 2010).

Test işleminden önce veya test sırasında başarısızlığa uğrayan örneklerin istatistiksel olarak analizlerde nasıl değerlendirileceği tartışmalıdır (Pashley ve ark. 1999; Armstrong ve ark. 2010). Yapılan bir çalışmada test sırasında ya da öncesinde kopan örnekler istatistiksel analizden çıkartılmış ve bu durumda bağlayıcıların dentine bağlanma değerleri olduğundan yüksek saptanmıştır (Eckert ve Platt 2007). Başka bir çalışmada bütün test öncesi kopmaların değeri 0 MPa olarak kabul edilmiş ve bu şekilde istatistiksel analize dâhil edilmiş; bu durumda ise bağlanma dayanımı değerleri daha düşük tespit edilmiştir (Poitevin ve ark. 2008). Bir başka çalışmada da test edilen bağlayıcı grubuna ait en düşük bağlanma değeri, aynı grupta test öncesi kopan örneklerin değeri olarak kabul edilerek istatistiksel analize dâhil edilmiş ve sonuçta düşük çıkan bağlanma değerlerinin çalışmanın değerlerini olumsuz yönde etkilediği belirtilmiştir (Van Meerbeek ve ark. 2010).

Tablo 2-5: Mikro-gerilim test yönteminin avantajları ve dezavantajları (Salz ve Bock 2010).

MİKRO-GERİLİM TEST YÖNTEMİNİN AVANTAJLARI	MİKRO-GERİLİM TEST YÖNTEMİNİN DEZAVANTAJLARI
Bir dişten çok sayıda küçük örnek elde edilebilir ve dişler efektif kullanılır	Uzun süren laboratuvar çalışması gerektirir
Ara yüzeyde stres dağılımı daha iyidir	5 MPa'dan küçük olan çok düşük bağlama dirençlerini ölçmek zordur
Çok miktarda adeziv, daha az miktarda koheziv kopma olur	Örnekler dehidrasyona uğrayabilir
Yüksek bağlanma dayanımı değerleri tespit edilir	Örnekler kolaylıkla zarar görebilir
Bölgesel bağlanma dayanım farklılıkları değerlendirilebilir	Kopmadan sonra örnekler zarar görebilir.
Tek bir diş kendi içinde ve diğer değişkenler ile birlikte hesaplanabilir	Örnekler ancak özel ekipmanlar yardımı ile istenen geometride hazırlanabilir
Çürükten etkilenmiş dentin gibi çok küçük alanlarda test yapabilme imkanı sağlar	Örnek hazırlanmasında farklı yaklaşımlar söz konusudur
Güncellenecek yüzey alanının ortalama 1mm ² olması nedeniyle kopma yüzeyleri "SEM" de kolaylıkla incelenebilmektedir	Test örneklerinin hazırlanması esnasında dişte içsel defektler oluşabilir
Kalan dentin kalınlığının bağlanmaya etkisi değerlendirilebilir	Prosedür hatalı uygulanırsa bağlayıcı ara yüzeyinde oluşan streslerden ötürü bağlanma değerleri değişebilir.
Diş kaynaklı değişkenler incelenebilir	
Kök dentininde bağlanma dayanımı değerlendirilebilir	
Örnekler hızlandırılmış yaşlandırmaya elverişli olur	
Kavite farklı yüzeyleri ek metodlarla birlikte incelenebilmektedir	
Dişin düz yüzeylerinde yüzey hazırlığı gerektirmeden makaslama etkisi en aza indirilebilmektedir	
Aynı örnek üzerinde farklı araştırma konularını çalışabilme imkânı vermektedir	

2.8.5.Push-Out Test

Bu test yönteminde adeziv ve kompozite yan yüzeyden kuvvet uygulanır. Bu kuvvet 1-2 mm kalınlığındaki dentin kesitlerinde açılı silindir şeklinde hazırlanan boşluğun iç yüzeyine uygulanmaktadır. Makaslama veya gerilim testlerine göre kompozitin polimerizasyonu ve polimerizasyon stresleri sınırlandırıldığı için klinik koşulları

daha gerçekçi yansıttığı düşünülmektedir. Bu testin kök kanal tedavisi materyallerinin testinde kullanılması önerilmektedir (Sakaguchi ve Powers 2012).

2.9.Restoratif Materyallerin Klinik Performanslarının Değerlendirilmesinde Yaşlandırma Yöntemleri

Klinik çalışmalar, adeziv materyallerin değerlendirilmesinde teknolojinin gelişmesi sayesinde en iyi yöntem olarak bildirilmektedir. Ancak bu çalışmaların uzun süreye ihtiyaç duyması ve bu süre içerisinde de yeni materyallerin piyasaya sürülmeye devam etmesi, çoğunlukla in vitro çalışmaların tercih edilmesine neden olmaktadır. Adeziv sistemlerin uzun dönemde dentine olan bağlanma dayanımları değerlendirilirken örneklerin hazırlanması sırasında (Mitsui ve ark. 2006; Heintze ve Zimmerli 2011) suda bekletme, NaOCl solusyonunda bekletme, mekanik yükleme, termal siklus uygulama, pH siklusunda bekletme gibi farklı in vitro yaşlandırma teknikleri kullanılabilmektedir (Van Meerbeek ve ark. 2010).

2.9.1.Suda Bekletme ile Yaşlandırma Yöntemi

Dentin ve reçine ara yüzeyindeki bağlanmanın devamlılığını ve zamana bağlı değişimlerini ölçebilmek adına çoğunlukla suda bekletme ile yaşlandırma yöntemi kullanılmaktadır (Van Landuyt ve ark. 2010). Bu yöntemde örnekler, belirli bir zaman diliminde 37°C' de ve genellikle de saklama solüsyonu olarak distile suyun tercih edildiği bir sıvıda bekletilir. Saklama periyodu boyunca bakteriyel çoğalmayı engellemek için solüsyona sodyum azit (Burrow ve ark. 1996), kloramin T (De Munck ve ark 2003; Armstrong ve ark. 2010) ya da antibiyotik (Shono ve ark. 1999) gibi ajanlar ilave edilebilirken; in vivo koşullara benzer bir deney ortamı oluşturabilmek adına yapay tükürük solüsyonları da kullanılabilmektedir. Bu yöntemde, su-iyon difüzyonuna bağlı olarak adezivin mekanik özelliklerinde azalma, nano-sızıntı, reçine monomer ve kollajenlerde hidroliz ile adeziv sistemlerin dentine olan bağlanma dayanımlarında azalma gözlenebilmektedir (Torkabadi ve ark. 2009; Van Landuyt ve ark. 2010; Hosaka ve ark. 2010).

Normal koşullarda etch & rinse sistemlerdeki asit uygulama işleminden sonra adezivin demineralize olmuş dentine tamamen penetrasyonu gerekmektedir. Uygun olmayan reçine infiltrasyonu ve adezivin yetersiz polimerizasyonu sonrası açığa çıkan ve stabil olmayan demineralize kollajen ağın etrafında nanometre boyutunda bağlayıcı

hasar alanları oluşabilmektedir. Poröz tabaka adı verilen bu boşluklara zamanla suyun dolması hibrit tabakada degradasyon oluşturabilmektedir (Chersoni ve ark. 2004; Amaral ve ark. 2007).

Self-etch adeziv sistemlerde ise dentinin inorganik fazı asidik monomer ile çözülerek, adeziv monomerin kollajen ağ etrafına infiltrasyonu gerçekleşir. Ara yüzeyin degradasyonlara karşı korunabilmesi için kollajen ağının tamamen monomer ile muamelesi gerekmektedir. Reçine infiltrasyonunun tam olarak gerçekleşmemesi hibrit tabakada nano-sızıntıya sebep olmaktadır. Artık suyun ortamdan tam olarak uzaklaştırılamaması hidrofilik reçine monomerlerin varlığından kaynaklanmakta, poröz alanların artması ve su alımı nedeniyle yaşlanma gerçekleşmektedir (Amaral ve ark. 2007; Cenci ve ark. 2007).

Yaşlandırma işlemlerinde difüzyon oranı yıkım sürecini en fazla etkileyen olay olmasına rağmen; difüzyon yolu uzunluğunun da difüzyonun süresi kadar etkili olduğu tespit edilmiştir (De Munck ve ark. 2005). İyon-su difüzyonu nedeniyle ortaya çıkabilecek olumsuzlukların en aza indirilebilmesi için, difüzyon yolunun olabildiğince kısaltılması önerilmektedir. Örnekleri mine kenarları bırakılarak bütün bir diş halinde suda bekletmek su difüzyon yolunu örtmesinden ötürü reçine-dentin bağlantısındaki yaşlandırmayı yavaşlatırken; küçük kompozit-dentin çubukları şeklinde suda bekletme yöntemi yaşlandırmayı hızlandırmakta ve yıkımın daha fazla gerçekleşmesine neden olmaktadır (De Munck ve ark. 2005).

2.9.2.NaOCI Solüsyonunda Bekletme ile Yaşlandırma Yöntemi

İn vivo yıkımın taklit edildiği, demineralize olmuş ve açığa çıkmış kollajen fibrillerin deproteinizasyonun gerçekleştiği bu yöntemde, proteinleri yıkıcı bir ajan olan %10' luk NaOCI solüsyonunun kullanılması ile çok hızlı bir yaşlandırma elde edilebilmektedir. %10' luk NaOCI ile, hem etch & rinse hem de self-etch sistemlerdeki hibrit tabakanın çözüldüğü, organik bileşenlerin ortamdan uzaklaştığı ve örneklerin sadece 1 saat boyunca %10' luk NaOCI'de bekletilmesinin bile mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinde önemli düşüslere neden olduğu bildirilmiştir (Yamauti ve ark. 2003).

2.9.3.Mekanik Yükleme ile Yaşlandırma Yöntemi

Reçinenin diş sert dokularına olan bağlanmasında mekanik veya okluzal kuvvetlerin etkinliği araştırılırken; in vitro koşulların in vivo koşulları taklit edebilmesi için uygulanacak kuvvetlerin ağız ortamındaki kuvvetlere benzer şekilde olmasına dikkat edilmesi gerekmektedir (Krejci ve ark. 1994). Mekanik yükleme ile yaşlandırma yönteminde bir çiğneme simulatörü kullanılarak; çiğneme kuvvetlerinin kaviteye uygulanması sonrası adeziv reçinenin etkinliği ölçülebilmektedir (De Munck ve ark. 2005; Abdalla ve ark. 2007). Mekanik yükleme ile yaşlandırma işlemi; kontrollü bir kırılma dayanımı ve yorgunluk simulatör düzeneği içinde çatlak başlangıcının tespiti ve bu çatlağın ne yönde ilerlediği gibi dinamik mekaniksel fenomenlerin tespiti için en iyi yöntemlerden biri olarak kabul edilir (Nikaido ve ark. 2002; Frankenberger ve ark. 2003; De Munck ve ark. 2005).

Kunzelmann (1998) tarafından dizayn edilen ve özel bir ekrana sahip olan mekanik yükleme simulatörü FLC' de; yükleme yapılacak diş veya diş-restorasyon bileşimine tıpkı ağız ortamında antagonist diştan bir kuvvet geliyormuş gibi belirli saniyede belirli bir Newton değerinde yükleme uygulanması yapılabilmekte, 0,5 saniyede 50 N' luk yükleme işleminin materyal üzerine uygulanması sonrasında yüklemenin kaldırılması işlemi ile bir siklus oluşturulabilmektedir. 10.000, 50.000 veya 100.000 siklusun uygulandığı çalışmalar literatürde mevcuttur (Drummond ve ark. 1996; Leloup ve ark. 2001; Nikaido ve ark. 2002).

2.9.4.Termal Siklus Uygulaması ile Yaşlandırma Yöntemi

Termal siklus uygulaması ağız içi ısı değişimlerinin taklit edilmesi yöntemidir. Bu yöntem; ISO TR 11450 standartlarına göre (1994) 5°C - 55°C arasında değişen iki farklı ısıya örneklerin 500 kez tabi tutuldukları termal siklus cihazlarında gerçekleştirilen bir in vitro yaşlandırma yöntemidir.

Sıcak su nedeniyle ara yüz bileşenleri hidrolize olup, ara yüzde su alımı ve tam polimerize olmamış reçine oligomerlerinin ortaya çıkması gerçekleşirken (Miyazaki ve ark. 1998); diş ile materyalin termal genleşme-büzülme katsayıları arasındaki değişkenlikler yineleyen büzülme ve genleşme streslerinin meydana gelmesine (Gale ve Darwell 1999) böylelikle mikrosızıntı olarak nitelendirilen ağız sıvılarının ara yüzeye akışına sebep olmaktadır (De Munck ve ark. 2005).

Bazı çalışmalarda ISO standartlarına göre gerçekleştirilen 500 kerelik ısı değişimi döngüsünün bağlanma dayanımı değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir (Gale ve Darwell 1999; Leloup ve ark. 2001). Leloup ve ark.'nın (2001) gerçekleştirdikleri bir meta analiz çalışmasında 1992-1996 yılları arasında yapılan araştırmalarda 500 kerelik ısı değişimi döngüsünün bağlanma dayanımı üzerine etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Literatüre göre bu sayının 500 olması yaşlandırma işlemi için küçük bir sayı olarak kabul edilmekte; ancak 10.000 kerelik döngü ile yaklaşık 1 senelik yaşlandırmaya ulaşılabileceği de belirtilmektedir (Miyazaki ve ark. 1998; Gale ve Darvell 1999; Nikaido ve ark. 2002).

Preparasyon yapılmış dişlerdeki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin termosiklus işlemi sonrası düşük kavite faktörü nedeniyle istatistiksel açıdan anlamlı düşüşler gösterebileceği bildirilmiştir (Feilzer ve ark. 1987; Oilo ve Olsson 1990; Lino Carracho ve ark. 1991, Davidson ve ark. 1993). Ayrıca difüzyon yolu 1 mm den az olan çubuk şeklinde örnekler kullanıldığında da bu tarz düşüşlerin oraya çıktığı ifade edilmiştir (De Munck ve ark. 2005).

Sıcaklık dereceleri, termal döngünün sayısı, soğuk-sıcak su banyosunda kalma süreleri bağlanma dayanımı sonuçlarını etkileyebilmektedir. Ayrıca standardizasyondaki eksikler de çalışmadan çalışmaya farklı sonuçların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Morresi ve ark. 2014).

2.9.5.pH Siklus ile Yaşlandırma Yöntemi

Reçine bazlı bir restoratif materyalin biyolojik bozunma ve degradasyonu ile ilgili olgularını doğru anlayabilmek ve materyalin bozunma karşısındaki davranışını tahmin edebilmek için pH siklusu ile yaşlandırma önemli bir yöntemdir. 1988 yılında, Featherstone ve ark. in vivo ortamı taklit edebilmek için bir pH siklus modeli oluşturmuşlardır. Örneklerin in vitro koşullarda sık şeker tüketen kişilerin ağız ortamını taklit edebilmek adına 6 saat süreyle 37°C' de pH: 4,3' de ve sonrasında 17 saat süreyle 37°C' de yapay tükürükte bekletilmesinden oluşan bu döngü ile karyojenik tipte ağız ortamının taklit edilebilmesi sağlanmış (Featherstone ve ark. 1988); ancak sonrasında çeşitli araştırmacılar tarafından bu model modifiye edilerek daha dinamik pH siklus yöntemleri geliştirilmiştir (Serra ve Cury 1992).

Asidik pH' ya sahip ortamın reçine bazlı restoratif materyallerin suda yaşlandırma işlemlerine göre daha çok mikromorfolojik hasar yarattığı Turssi ve ark. (2002) tarafından tespit edilmiştir. pH değişimi diş-restorasyon arayüzeyinden önce restorasyon kenarlarında mine dokusundaki minerallerin kaybına neden olmakta, bunu diş-restorasyon birleşiminde boşluk oluşumu ve bağlanma yüzeyi boyunca bakteriler ile ağız içi sıvıların bağlanma yüzeyinden içeri akışı izleyebilmekte; bu da adeziv sistemlerin bağlanma dayanımı değerlerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Sauro ve ark. 2006). Bu yöntemin kullanılarak yaşlandırma işlemlerinin yapıldığı ve bağlanma dayanımı değerlerinin test edildiği çalışmaların literatürde sınırlı sayıda kaldığı tespit edilmiştir (Amaral ve ark. 2007).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Dosya no: 2017/66) onay alındıktan sonra İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda, çekilmiş insan dişlerinden elde edilen dentin örnekleri ile gerçekleştirildi.

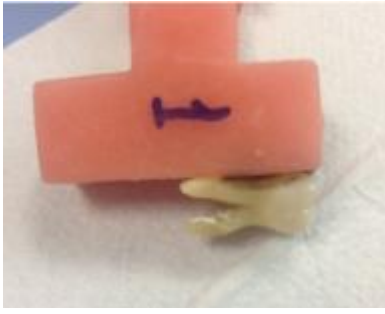
3.1.Çalışmada Kullanılan Dişlerin Toplanması ve Ayrılması

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız-Diş-Çene Hastalıkları ve Cerrahisi Anabilim Dalı'nda periodontal nedenle çekim endikasyonu konmuş sağlıklı 1.ve 2. molar dişler ile cerrahi çekim endikasyonu konmuş gömük 3. molar dişler toplanmış ve öncelikle üzerlerindeki tüm doku artıkları ve yabancı maddeler periodontal bir küret yardımıyla uzaklaştırılmış, ardından da lastik fırça ve pomza kullanımıyla diş yüzeyleri temizlenmiştir. Bu işlemleri takiben toplanan dişler 1 hafta boyunca timol solusyonu içinde bekletilerek steril hale getirilmiş ve bu süre sonunda da her hafta periyodik olarak değiştirilen distile su içinde +4°C' de deney başlangıcına kadar en fazla 6 ay boyunca buzdolabında saklanmışlardır. Bu süre sonunda kullanılmamış olan dişler çalışma kapsamından çıkarılmışlardır.

Çalışmaya başlamadan önce örneklem büyüklüğünü öğrenmek amacıyla G* Power (3.1.9) programı ile yapılan güç analizi sonrasında örnek sayısının her grup için 7 diş olmasına karar verilmiştir. Buna göre çalışmaya dahil edilen 84 adet dişin 42' si sağlıklı deney gruplarını, 42' si de erozyona uğratılmış deney gruplarını oluşturmak üzere iki ana gruba ayrılmıştır.

3.2.Dentin Örneklerinin Elde Edilmesi

Çalışmaya dahil edilen ve daha önceden hazırlanan akrilik reçine bloğa sirkolan mum yardımıyla sabitlenen (Şekil 3-1:A) dişler, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda düşük devirle çalışan mikrotoma (Isomet 1000 Buehler Precision Saw, Düsseldorf, Germany) yerleştirilerek su soğutması altında elmas bıçak ile oklüzal yüzeylerinin 3 mm altından kesilmiştir (Şekil 3-1: B).

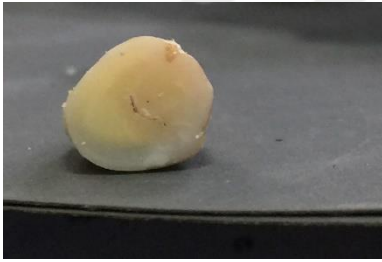


Şekil 3-1: A Dişin akrilik bloğa sabitlenmesi

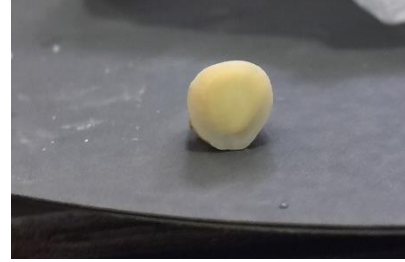


Şekil 3-1: B Elmas bıçakla oklüzal mineleri kaldırılmış dişler

Bunu takiben olası mine adacıklarının giderilmesi (Şekil 3-1: C) ve uniform bir dentin yüzeyi oluşturulabilmesi için çalışmada kullanılan tüm dişlerin dentin yüzeyleri su soğutması altında 60 sn süreyle 600 gritlik silikon karbit kağıtlarla (Buehler, Düsseldorf, Germany) zımparalanmış ve stereomikroskop altında bir kez daha olası artıklar açısından kontrol edilmiştir (Şekil 3-1: D).



Şekil 3-1: C Oklüzal mine kaldırıldıktan sonra görünen mine adacıkları

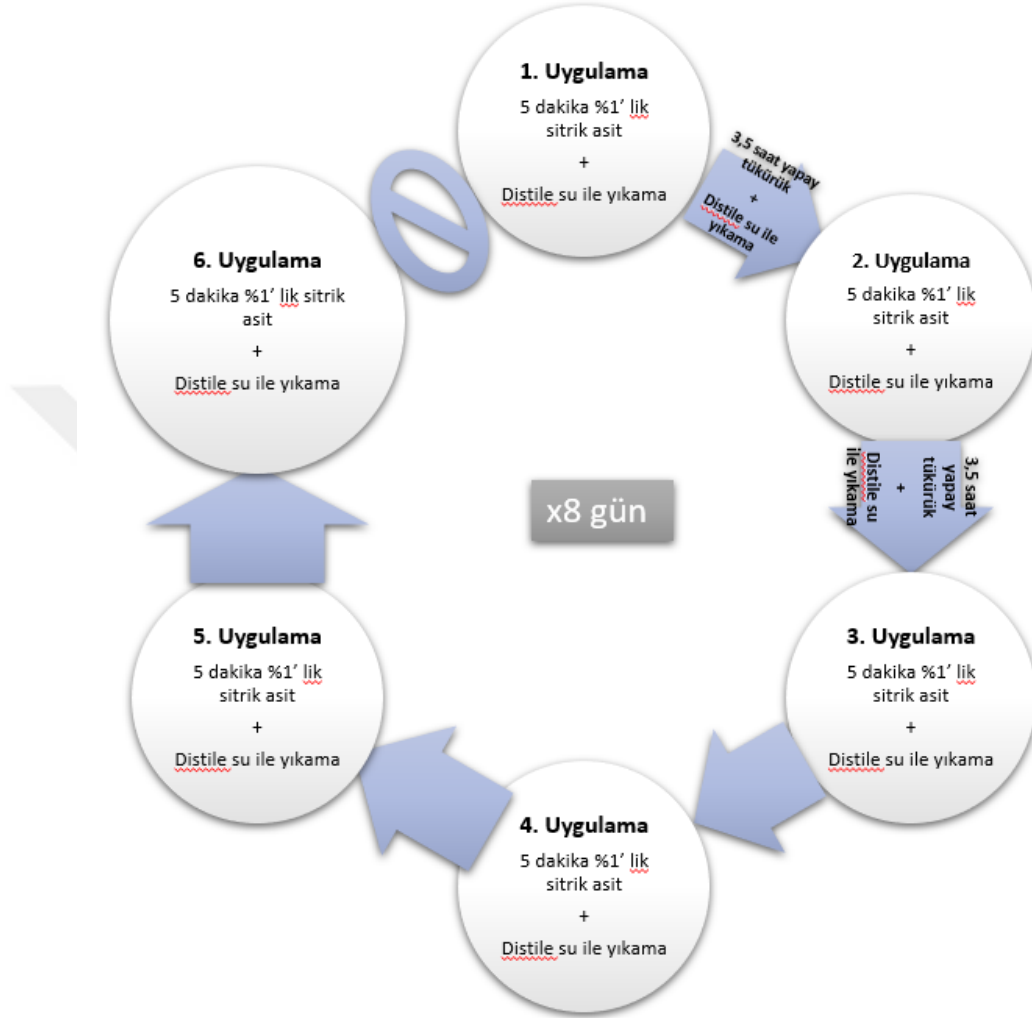


Şekil 3-1: D Zımpara sonrası dentin yüzeyi

3.3.Dentin Yüzeylerinde Erozyon Oluşturulması

Yukarıda anlatıldığı şekilde dentin yüzeyleri hazırlanan 42 adet diş önce pH değeri 3,5 olan %1' lik sitrik asit solusyonuna 5 dakika boyunca daldırılmış; daha sonra distile su ile yıkanmış ve 3,5 saat boyunca remineralizasyon solusyonu olarak kullanılan ve İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Temel Bilimler Anabilim Dalı Biyokimya Bölümü'nde Zimmerli ve ark.'nın çalışmasına uygun olarak hazırlanan yapay tükürükte bekletilerek erozyon siklusuna tabi tutulmuştur (Zimmerli ve ark. 2012) (Şekil 3-2). Hazırlanan yapay tükürük içeriği; 0,002 g askorbik asit, 0,58 g NaCl, 0,17 g CaCl_2 , 0,16 g NH_4Cl , 1,27 g KCl, 0,16 g NaSCN, 0,33 g KH_2PO_4 , 0,34 g Na_2HPO_4 olup, 1 litre demineralize suda çözülerek hazırlanmıştır. Çözelti hacmi

tamamlanmadan önce 1 N HCl ile pH seviyesi 6,4' e ayarlanmıştır. Dentin yüzeylerine bu işlem günde 6 kez 8 gün boyunca uygulanmış ve dişler deneyde kullanılacak hale getirilmiştir (Şekil 3-3: A & B).



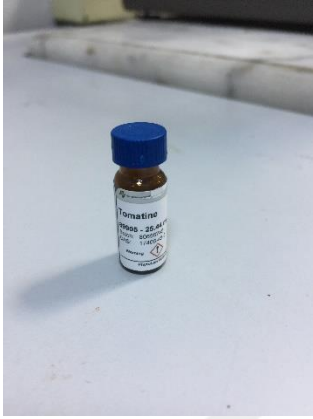
Şekil 3-2: Deneye katılan dişlerdeki dentin yüzeylerinde erozyon oluşturulması işlemi



Şekil 3-3: A & B Erozyon siklusu sonrası dentin yüzeyi

3.4.Çalışmada MMP İnhibitörü Olarak Kullanılacak Tomatinenin Molaritesinin ve Uygulanma Süresinin Saptanmasına Yönelik Pilot Çalışma

Toz halde bulunan tomatine (phyproof© PhytoLab, Germany) materyali (Şekil 3-4: A) bir hassas terazi yardımıyla dimetil sülfoksit (DMSO) sıvısı içinde çözülerek solüsyon haline getirilmiştir (Tablo 3-1; Şekil 3-4: B).



Şekil 3-4: A Toz halde tomatine

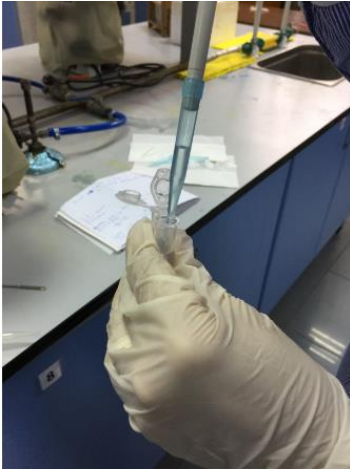


Şekil 3-4: B Hassas terazi ile tomatine gramajının ayarlanması

Tablo 3-1: Çalışmada kullanılan tomatine materyali ve diğer kimyasal malzemeler

Marka (Lot numarası)	Üretici Firma	Materyal	Kimyasal İçerik
Citric Acid Monohydrate (5949-29-1)	Merck, KGaA, Darmstadt, Germany	Sitrik asit monohidrat	$C_6H_8O_7H_2O$
Dimethyl Sulfoxide Extra Pure (67-68-5)	Merck, Sigma Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen, Germany	Dimetil Sülfoksit	C_2H_6OS Hibri- Max™, Steril doldurulmuş, 14,1 Molarite, 1,1 g/ml yoğunlukta
Tomatine (17406-45-0)	phyproof© PhytoLab, Germany	Tomatine	$C_{50}H_{83}NO_{21}$

Çalışmada yer alacak tomatinenin hangi molaritede ve ne kadar süreyle kullanılacağına saptanabilmesi için 6 adet sağlıklı dentin yüzeyi kullanılarak bir pilot çalışma düzenlenmiştir. Öncelikle 9,31 mg tomatine hassas terazide tartılarak toplam hacmi 3 ml olacak şekilde DMSO içinde çözülmüş ve 3 mM tomatine stok çözeltisi 1/1000 oranında distile su ile seyreltilerek 3 µM tomatine stok çözeltisi elde edilmiştir (Şekil 3-4: C). Ardından bu çözeltinin sırasıyla 1/2000, 1/3000 ve 1/4000 oranında distile su ile seyreltilmesi sonucunda MMP enzimlerine karşı en güçlü etki gösterdiği bildirilen 1,5 µM, 1 µM ve 0,75 µM tomatine çözeltileri hazırlanmıştır (Şekil 3-4: D) (Shi ve ark. 2013, Zhao ve ark 2015)

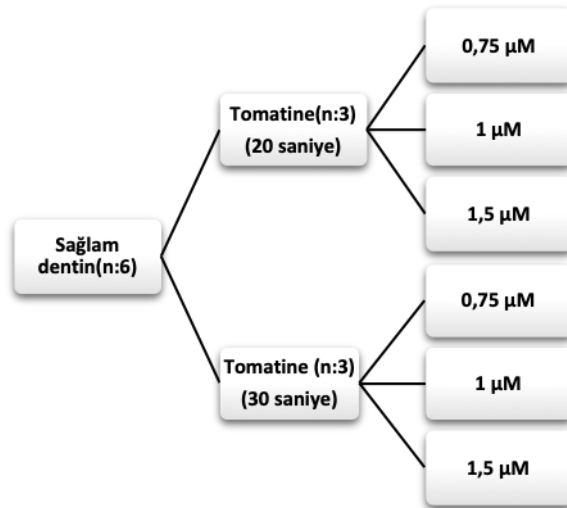


Şekil 3-4: C Tomatineden stok solüsyon eldesi



Şekil 3-4: D 1.5, 1 ve 0.75 μM ' lık solüsyonların hazırlanması

Pilot çalışma için ayrılan 6 adet sağlıklı dentin yüzeyine; %37,5' lik fosforik asit (Gel Etchant, Kerr, Orange, CA, USA) 15 sn süreyle uygulanmış ve bu sürenin sonunda yüzeyler 10 mm mesafeden ~2 bar' lık hava basıncı ile 15 sn süreyle suyla yıkanmıştır. Daha sonra nemli kalacak şekilde 5 sn boyunca hava ile kurutulan dentin yüzeylerinin her birine DMSO' da çözülmüş 0,75, 1 ve 1,5 μM ' lık tomatine solüsyonu 20 sn ve 30 sn olmak üzere iki farklı süreyle uygulanmıştır (Şekil 3-5).



Şekil 3-5: Pilot çalışmanın dizaynı

Yüzeylerdeki fazla nemin bir absorban kağıt ile alınmasından sonra 3 aşamalı etch & rinse bir adeziv sistem olan Optibond FL' nin diğer aşamaları firma önerileri doğrultusunda uygulanmıştır. Bunu takiben Tofflemire matriks sistemi (Krowne, 100 Haul Road Wayne, NJ, USA) yardımıyla mikrohbrit bir kompozit reçine materyali en fazla 2 mm kalınlığında 3 tabaka halinde dentin yüzeylerine uygulanmış, her tabaka 40 sn süre ile halojen ışıkla (Optilux 501 Halogen Curing Light, Kerr) polimerize edilmiştir. Bu şekilde hazırlanan 6 adet diş 24 saat boyunca 37°C' de etüvde distile su içinde saklanmış; bunu takiben hazırlanan dentin çubuklar mikro-gerilim bağlanma dayanımı testine tabi tutularak test sonuç değerleri megapaskal cinsinden saptanmıştır (Tablo 3-2).

Tablo 3-2: Pilot çalışma sonucu elde edilen bulgular (MPa)

Dentin tipi	Uygulanan ajan (Tomatine)	Bağlanma dayanımı (24 saat)	
		20 saniye	30 saniye
		Ort±Ss	Ort±Ss
Sağlıklı Dentin (N=1)	0,75 µM	14,07 ± 4,31	14,12 ± 6,01
	1 µM	25,43 ± 8,96	25,38 ± 8,48
	1,5 µM	43,17 ± 7,40	42,55 ± 16,86
		<i>p 0,001**</i>	<i>0,001**</i>

Pilot çalışma bulgularının istatistiksel analizi için NCSS (Number Cruncher Statistical System) (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar kullanılmış, nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ile sınanmıştır. Gruplardaki dağılım normal olduğu için Tek Yönlü Varyans Analizi yapılmış olup anlamlılık en az $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir. Tablo 3-2' de görülen pilot çalışma bulgularının istatistiksel analizi doğrultusunda tomatine solüsyonunun 1,5 µM olarak 20 saniye süreyle uygulanmasına karar verilmiştir.

3.5.Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Sağlıklı ve erozyona uğratılmış dentin yüzeylerine uygulanan iki farklı MMP inhibitörünün bir etch & rinse adeziv ile birlikte uygulanan mikrohibritle kompozit reçinenin, 24 saat ve 6 aylık suda yaşlandırma işlemleri sonundaki bağlanma dayanımına etkisinin mikro-gerilim bağlanma dayanımı test yöntemiyle değerlendirildiği çalışmamızda; örnekler yapılacak ölçüme kadar distile su içinde ve 37°C’ de etüvde bekletilmiştir. Çalışma gruplarının dizaynı Şekil 3-6’ da, çalışmada kullanılan restoratif materyallerin içerikleri ve uygulama talimatları Tablo 3-3’ de ve çalışmada kullanılan cihaz-alet, sarf ve kimyasal malzemeler de Tablo 3-4’ te gösterilmiştir.

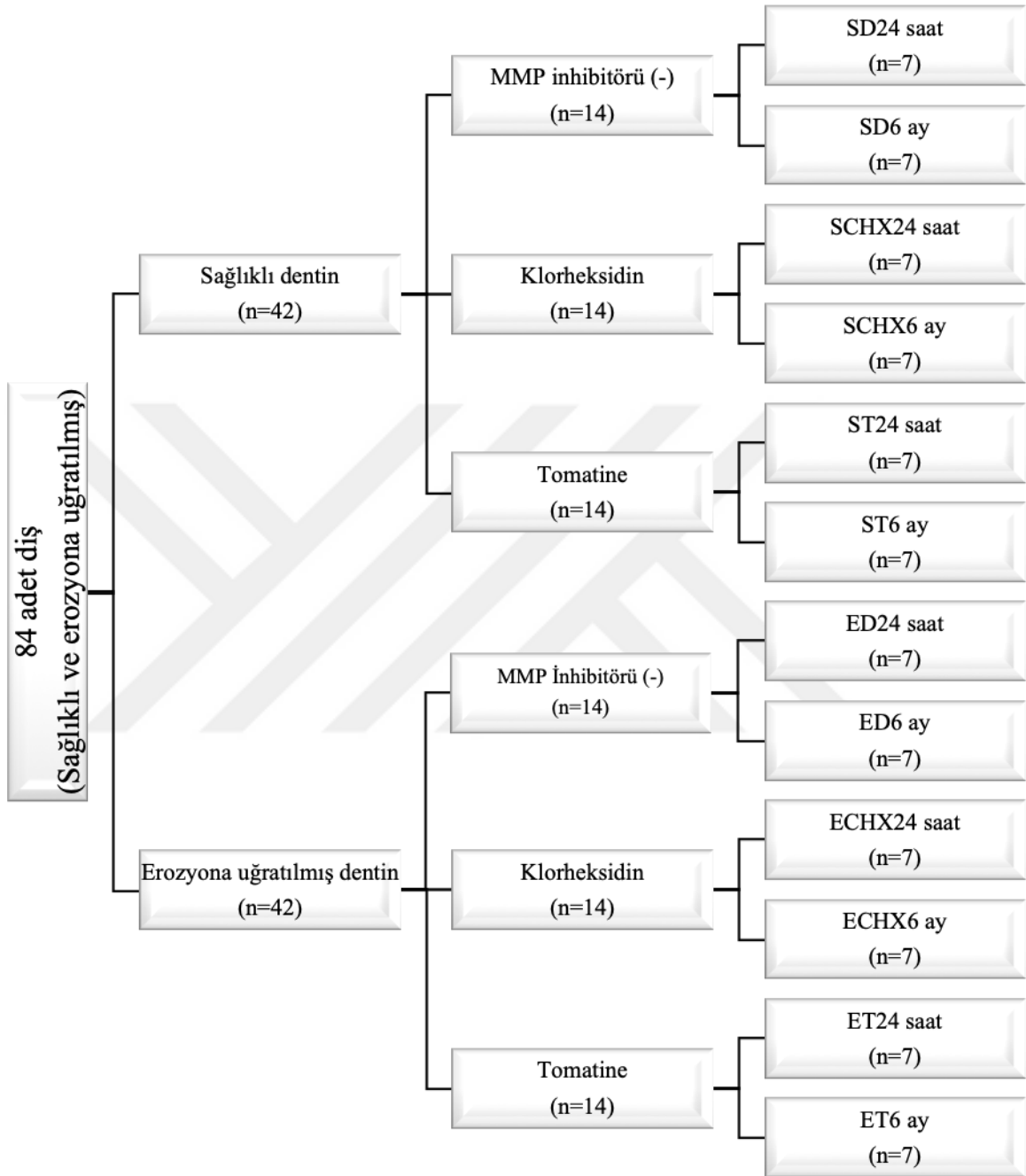


Tablo 3-3: Çalışmada kullanılan restoratif materyallerin içeriği ve uygulama talimatları

Marka (Lot Numarası)	Üretici Firma	Materyal	Kimyasal İçerik	Uygulama Talimatı
Kerr Gel Etchant (5887888)	Kerr, Orange, CA, USA	Demineralize edici ajan	%37,5' lik fosforik asit	Fosforik asit 15 sn boyunca dentin yüzeyine uygulanır 10 mm uzaklıktaki mesafeden 15 sn süre ile yıkanır ve 5 sn boyunca hava ile dentin nemli kalacak şekilde kurutulur.
Optibond FL (26684)	Kerr, Orange, CA, USA	3 aşamalı etch & rinse adeziv	Primer: HEMA, PAMM, GPDM, Su, etanol, fotoinisiyator Adeziv: TEGDMA, DMA, GPDM, HEMA, Bis-GMA, doldurucu, fotoinisiyator	Fosforik asit dentin yüzeyine 15 sn uygulanır. Sonra 15 sn boyunca basınçlı hava su spreyi ile yıkanır ve yüzey nemli kalacak şekilde 5 sn kurutulur. Primer hafif kuvvet uygulaması ile 15 sn uygulandıktan sonra hava ile 5 sn kurutulur. Aynı aplikatör uç ile 15 sn hafif kuvvet uygulaması ile adeziv uygulanır, hava ile 3 sn boyunca adeziv tabaka inceltir. 20 sn süreyle ışık ile polimerize edilir.
Tomatine (89905)	PhyProof, PhytoLab GmbH, Dutendorfer, Germany	MMP inhibitörü	Tomatine	DMSO içinde çözülerek stok solusyon elde edilir. Ardından distile su yardımıyla sulandırılarak istenen molaritede sıvı karışım elde edilir.
Cavity Cleanser (190000744)	Bisco, Inc., Schaumburg, IL, USA	Kavite dezenfektanı	%2 Klorheksidin diglukonat	Etch & rinse adeziv sistemde %37,5' lik fosforik asit kullanımı sonrası aplikatör ile 20 sn. süre ile uygulanır, dentin yüzeyi nemli kalacak şekilde solüsyonun fazlası absorbe edici kağıt veya sponge ile uzaklaştırılır. Hava ile kurutma yapılmaz.
Filtek™ Z250 Universal Restoratif Kompozit Sistemi (6020A2)	3M ESPE, St. Paul, MN, USA	Mikrohibrit restoratif kompozit materyali	Organik Matriks: BISGMA, UDMA, BIS-EMA İnorganik: Doldurucu olarak Zirconya/silika içerir. İnorganik dolgu maddesinin yüklemesi (silan ile muamele olmaksızın) 0,01 – 3,5 µm aralığında partikül büyüklüğü ile birlikte hacmen %60'tır.	Yarı kondanse edilebilir ve sert kıvamdadır. Hem arka hem ön bölgede kullanılabilir. 2,5 mm' den az olacak şekilde kaviteye uygulanır. Polimerizasyon süresi 20 saniyedir. 400-500 nm aralıkta minimum şiddeti 400 nW/cm ² olan bir ışık cihazı ile polimerize olur.

Tablo 3-4: Çalışmada kullanılan cihaz-alet, sarf ve kimyasal malzemeler

Cihaz ve Aletler	Sarf Malzemeler	Kimyasal Malzemeler
Kumpas: Kesitlerin boyutlarını hassas bir şekilde ölçebilmek için (Digital Caliper S) kullanılmıştır.	Tofflemire matris sistemi: Restorasyonların yapımında kullanılmıştır (Krowne, USA).	Hızlı siyanoakrilat yapıştırıcı: Kesitlerin test aparatına fikse edilmesini sağlamak için kullanılan hızlı yapıştırıcı türüdür. (Pattex, Henkel, Düsseldorf, Germany)
Işık cihazı: Adeziv ve kompozit materyallerinin polimerizasyonunu sağlamak amacıyla kullanılmıştır (Optilux 501, Halogen Curing Light Kerr).	600 Grit silikon karbit kağıt: Dentin yüzeylerinin cilalanmasında kullanılmıştır.	
Etüv: 37°C’ de kesitlerin saklanması amacıyla (TERMAL Laboratuvar Aletleri, Türkiye) kullanılmıştır	Sirkolan mum: Örneklerin akrilik bloğa kolaylıkla sabitlenebilmesi için kullanılan mum çeşididir.	
Stereomikroskop: Mikro-gerilim cihazında kopan çubukların kopma yüzeyinin incelenmesini sağlamak amacıyla kullanılmıştır (Olympus SZ61, Munster, Germany).	Akrilik blok: Çalışmada kullanılan örneklerin sabitlenmesinde kullanılmıştır.	
Çubukları sabitlemek için kalıplar: Mikro-gerilim test cihazına kesitlerin yerleştirilmesini ve test edilmesini sağlamak amacıyla kullanılmıştır.		
Hassas terazi: Tomatine materyalinin uygun ölçeklerde hazırlanmasını sağlamak amacıyla kullanılmıştır.		
Mikro-gerilim test cihazı: Test edilecek kesitlere kuvvetlerin uygulanmasını sağlayan aygıttır (Bisco , Inc)		
Elmas bıçak: Isomet 1000 cihazında dişlerin kesimi için (Isomet- Buehler Düsseldorf, Germany) kullanılmıştır.		
Isomet 1000 Aygıtı: 1 mm ² ’ lik kesitler oluşturulabilmesi için kullanılmıştır (Buehler Precision Saw, Düsseldorf, Germany).		
Zımpara aygıtı : Deney yüzeylerinin cilalanmasında kullanılmıştır (Buehler, MetaServ 250 Ginder- Polisher, Düsseldorf, Germany)		



Şekil 3-6: Çalışma gruplarının dizaynı

3.5.1.Sağlıklı Dentin Grubu (Kontrol) (SD24 saat; SD6 ay):

14 adet dişin sağlıklı dentin yüzeyine, %37,5' lik fosforik asit (Gel Etchant, Kerr, Orange, CA, USA) 15 sn süreyle uygulanmış ve bu sürenin sonunda yüzeyler 10 mm mesafeden ~2 bar' lık hava basıncı ile 15 sn süreyle suyla yıkanmıştır. Dentin yüzeylerindeki fazla nemin pamuk peletlerle uzaklaştırılmasından sonra bir etch & rinse adeziv olan Optibond FL (Kerr, Orange, CA, USA) firma önerileri doğrultusunda yüzeylere uygulanmıştır. Adeziv uygulanan dişlere Tofflemire matriks sistemi (Krowne, 100 Haul Road Wayne, NJ, USA) yardımıyla mikrohibrit bir kompozit reçine materyali (Filtek Z250 3M ESPE, St Paul, MN, USA) en fazla 2 mm kalınlığında 3 tabaka halinde uygulanmış, her tabaka 40 sn süre ile halojen ışıkla (Optilux 501 Halogen Curing Light, Kerr) polimerize edilmiştir. Örneklerin 7 tanesi 24 saat sonrasında (SD24 saat), diğer 7 tanesi ise 6 ayın sonunda (SD6 ay) yapılacak mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi için distile su içinde 37⁰C' de etüvde saklanmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

3.5.2.%2' lik Klorheksidin Uygulanan Sağlıklı Dentin Grubu (SCHX24 saat; SCHX6 ay):

14 adet dişin sağlıklı dentin yüzeyine; %37,5' lik fosforik asit (Gel Etchant, Kerr, Orange, CA, USA) 15 sn süreyle uygulanmış ve bu sürenin sonunda yüzeyler 10 mm mesafeden ~2 bar' lık hava basıncı ile 15 sn süreyle suyla yıkanmıştır. Daha sonra nemli kalacak şekilde 5 sn aynı basınç ve mesafeden hava ile kurutulan dentin yüzeylerine üretici firmanın talimatları doğrultusunda %2' lik klorheksidin ajanı (Cavity Cleanser, Bisco) 20 sn süreyle uygulanmıştır. Yüzeydeki fazla nemin bir absorban kağıt ile alınması sonrası Optibond FL' nin kalan aşamalarının uygulanmasına firma önerileri doğrultusunda devam edilmiştir. Adeziv uygulanan dişlere Tofflemire matriks sistemi (Krowne, 100 Haul Road Wayne, NJ, USA) yardımıyla mikrohibrit bir kompozit reçine materyali (Filtek Z250 3M ESPE, St Paul, MN, USA) en fazla 2 mm kalınlığında 3 tabaka halinde uygulanmış, her tabaka 40 sn süre ile halojen ışıkla (Optilux 501 Halogen Curing Light, Kerr) polimerize edilmiştir. Örneklerin 7 tanesi 24 saat sonrasında (SCHX24 saat), diğer 7 tanesi ise 6 ayın sonunda (SCHX6 ay) yapılacak mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi için distile su içinde 37⁰C' de etüvde saklanmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

3.5.3. Tomatine Uygulanan Sağlıklı Dentin Grubu (ST24 saat; ST6 ay):

14 adet dişin sağlıklı dentin yüzeyine; %37,5' lik fosforik asit (Gel Etchant, Kerr, Orange, CA, USA) 15 sn süreyle uygulanmış ve bu sürenin sonunda yüzeyler 10 mm mesafeden ~2 bar' lık hava basıncı ile 15 sn süreyle suyla yıkanmıştır. Daha sonra nemli kalacak şekilde 5 sn boyunca aynı basınç ve mesafeden hava ile kurutulan dentin yüzeylerine DMSO' da çözülmüş 1,5 μ M' lık tomatine 20 sn süreyle uygulanmıştır. Yüzeydeki fazla nemin bir absorban kağıt ile alınması sonrası Optibond FL' nin kalan aşamalarının uygulanmasına firma önerileri doğrultusunda devam edilmiştir. Adeziv uygulanan dişlere Tofflemire matriks sistemi (Krowne, 100 Haul Road Wayne, NJ, USA) yardımıyla mikrohibrit bir kompozit reçine materyali (Filtek Z250 3M ESPE, St Paul, MN, USA) en fazla 2 mm kalınlığında 3 tabaka halinde uygulanmış, her tabaka 40 sn süre ile halojen ışıkla (Optilux 501 Halogen Curing Light, Kerr) polimerize edilmiştir. Örneklerin 7 tanesi 24 saat sonrasında (ST24 saat), diğer 7 tanesi ise 6 ayın sonunda (ST6 ay) yapılacak mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi için distile su içinde 37°C' de etüvde saklanmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

3.5.4. Eroziv Dentin Grubu (Kontrol) (ED24 saat; ED6 ay):

14 adet dişin eroziv dentin yüzeyine; %37,5' lik fosforik asit (Gel Etchant, Kerr, Orange, CA, USA) 15 sn süreyle uygulanmış ve bu sürenin sonunda yüzeyler 10 mm mesafeden ~2 bar' lık hava basıncı ile 15 sn süreyle suyla yıkanmıştır. Dentin yüzeylerindeki fazla nemin pamuk peletlerle uzaklaştırılmasından sonra Optibond FL (Kerr, Orange, CA, USA) firma önerileri doğrultusunda yüzeylere uygulanmıştır. Adeziv uygulanan dişlere Tofflemire matriks sistemi (Krowne, 100 Haul Road Wayne, NJ, USA) yardımıyla mikrohibrit bir kompozit reçine materyali (Filtek Z250 3M ESPE, St Paul, MN, USA) en fazla 2 mm kalınlığında 3 tabaka halinde uygulanmış, her tabaka 40 sn süre ile halojen ışıkla (Optilux 501 Halogen Curing Light, Kerr) polimerize edilmiştir. Örneklerin 7 tanesi 24 saat sonrasında (ED24 saat), diğer 7 tanesi ise 6 ayın sonunda (ED6 ay) yapılacak mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi için distile su içinde 37°C' de etüvde saklanmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

3.5.5.%2'lik Klorheksidin Uygulanan Eroziv Dentin Grubu (ECHX24 saat; ECHX6 ay):

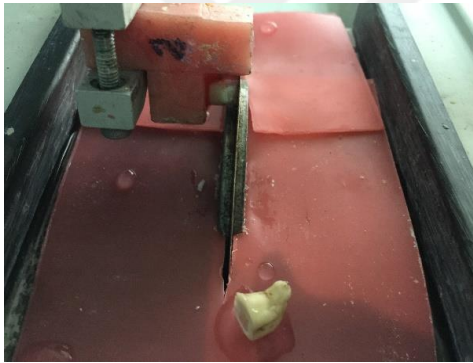
14 adet dişin eroziv dentin yüzeyine; %37,5' lik fosforik asit (Gel Etchant, Kerr, Orange, CA, USA) 15 sn süreyle uygulanmış ve bu sürenin sonunda yüzeyler 10 mm mesafeden ~2 bar' lık hava basıncı ile 15 sn süreyle suyla yıkanmıştır. Daha sonra nemli kalacak şekilde 5 sn boyunca aynı basınç ve mesafeden hava ile kurutulan dentin yüzeylerine üretici firmanın talimatları doğrultusunda %2' lik klorheksidin ajanı (Cavity Cleanser, Bisco) 20 sn süreyle uygulanmıştır. Yüzeydeki fazla nemin bir absorban kağıt ile alınması sonrası Optibond FL' nin kalan aşamalarının uygulanmasına firma önerileri doğrultusunda devam edilmiştir. Adeziv uygulanan dişlere Tofflemire matriks sistemi (Krowne, 100 Haul Road Wayne, NJ, USA) yardımıyla mikrohibrit bir kompozit reçine materyali (Filtek Z250 3M ESPE, St Paul, MN, USA) en fazla 2 mm kalınlığında 3 tabaka halinde uygulanmış, her tabaka 40 sn süre ile halojen ışıkla (Optilux 501 Halogen Curing Light, Kerr) polimerize edilmiştir. Örneklerin 7 tanesi 24 saat sonrasında (ECHX24 saat), diğer 7 tanesi ise 6 ayın sonunda (ECHX6 ay) yapılacak mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi için distile su içinde 37⁰C' de etüvde saklanmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

3.5.6.Tomatine Uygulanan Eroziv Dentin Grubu (ET24 saat; ET6 ay):

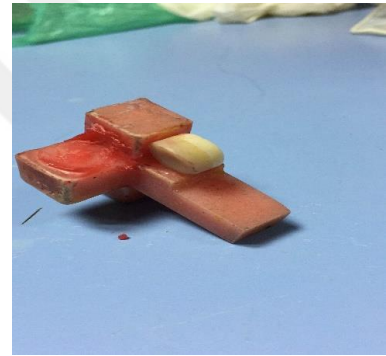
14 adet dişin eroziv dentin yüzeyine; %37,5' lik fosforik asit (Gel Etchant, Kerr, Orange, CA, USA) 15 sn süreyle uygulanmış ve bu sürenin sonunda yüzeyler 10 mm mesafeden ~2 bar' lık hava basıncı ile 15 sn süreyle suyla yıkanmıştır. Daha sonra nemli kalacak şekilde 5 sn boyunca aynı basınç ve mesafeden hava ile kurutulan dentin yüzeylerine DMSO' da çözülmüş 1,5 µM' lık tomatine 20 sn süreyle uygulanmıştır. Yüzeydeki fazla nemin bir absorban kağıt ile alınması sonrası Optibond FL' nin kalan aşamalarının uygulanmasına firma önerileri doğrultusunda devam edilmiştir. Adeziv uygulanan dişlere Tofflemire matriks sistemi (Krowne, 100 Haul Road Wayne, NJ, USA) yardımıyla mikrohibrit bir kompozit reçine materyali (Filtek Z250 3M ESPE, St Paul, MN, USA) en fazla 2 mm kalınlığında 3 tabaka halinde uygulanmış, her tabaka 40 sn süre ile halojen ışıkla (Optilux 501 Halogen Curing Light, Kerr) polimerize edilmiştir. Örneklerin 7 tanesi 24 saat sonrasında (ET24 saat), diğer 7 tanesi ise 6 ayın sonunda (ET6 ay) yapılacak mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi için distile su içinde 37⁰C' de etüvde saklanmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır.

3.6.Mikro-Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi için Dentin Çubuklarının Hazırlanması

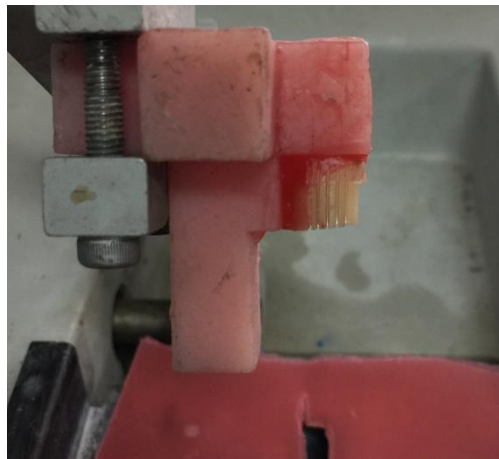
Restorasyonları bitirilen dişlerin kök kısımları, 5 mm dentin yüksekliği kalacak şekilde kesme cihazı kullanılarak uzaklaştırılmış (Şekil 3-7: A) ve 5 mm' si dentin 5 mm' si de kompozit olan dentin-restorasyon örnekleri (Şekil 3-7: B) İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'ndaki etüvde distile su içinde 37⁰C' de deney süresine kadar saklanmışlardır. Daha sonra düşük devirli bir mikrotomda (Isomet 1000 Buehler Precision Saw, Düsseldorf, Germany) sirkolan mum yardımıyla akrilik bloğa sabitlenerek dentin–restorasyon bağlanma yüzeyine dik olacak şekilde 1 mm' lik kesitler oluşturulmuştur (Şekil 3-7: C). 1 mm kesit oluşturma işlemi için 0,3 mm olan bıçak kalınlığı göz önünde bulundurulmuş ve her kesit sonrası elmas bıçak 1,3 mm kaydırılarak kullanılmıştır.



Şekil 3-7: A Dişin 5 mm dentin kalacak şekilde kök kısmının kesilmesi



Şekil 3-7: B Dişin akrilik bloğa sabitlenmesi

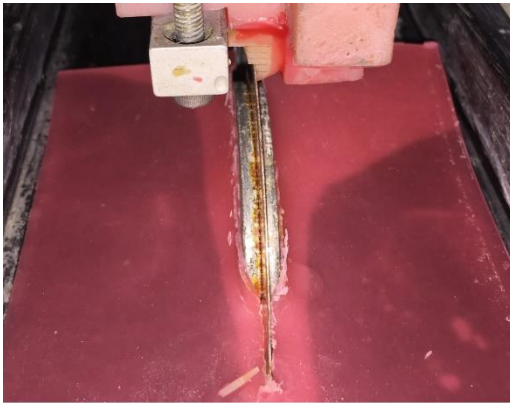


Şekil 3-7: C 1 mm' lik kesitlerin oluşturulması

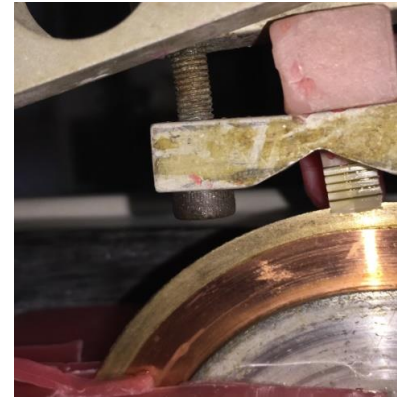
Kesit alınması sonrası örneklerin aksı, akrilik blok üzerinde 90^0 döndürülüp (Şekil 3-7: D) yeniden kesim yapılmış ve böylece her bir dentin-restorasyon örneğinden yarısı dentin, diğer yarısı kompozit olan 10 mm uzunluğunda 1 mm^2 alanı olan 10 adet dentin çubuğu elde edilmiştir (Şekil 3-7: E; Şekil 3-7: F). Standart ölçülerde olmayan dentin çubukları çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Çalışmada kullanılacak çubuklar bulundukları gruplara göre saklama kaplarında distile su içinde test gününe kadar 37°C ' de etüvde bekletilmiştir.



Şekil 3-7: D Diş aksının 90^0 döndürülmesi



Şekil 3-7: E Dişin $1 \times 1 \text{ mm}$ olarak kesilmesi ve kesit eldesi



Şekil 3-7: F Kesit eldesinde cihaz iç kısmından görüntü

3.7.Mikro-Gerilim Bağlanma Dayanımı Testi

24 saat ve 6 ay süresince etüv içinde ve distile suda bekletilen dentin çubukları test zamanı geldiğinde her iki uç kısmından siyanoakrilat bir yapıştırıcı (Pattex, Henkel, Düsseldorf, Germany) ile mikro-gerilim bağlanma test cihazına (Microtensile Tester, Bisco, Inc, ABD) sabitlenmiş ve kopma gerçekleşinceye kadar universal test cihazında 1 mm/dk ' lık hızda 500 N ' luk gerilme kuvveti uygulanarak strese maruz

bırakılmışlardır (Şekil 3-8: A). Ölçüm esnasında yapıştırılan yüzeyden kırılma olmaksızın ayrılan veya cihaza yerleştirilme aşamasında kopan çubuklar çalışmaya dahil edilmemiştir (Şekil 3-8: B). Bağlanma yüzey alanının hesaplanabilmesi için çubuklar dijital bir kumpas yardımı ile bağlanma yüzeyine en yakın bölgeden ölçülerek bağlanma yüzey alanı saptanmıştır (Şekil 3-8: C & D).

$MPa = F \text{ (Newton)} / Alan \text{ (mm}^2\text{)}$ formülü ile hem 24 saatlik hem de 6 aylık örneklerin mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri MegaPaskal (MPa) cinsinden ölçülmüştür.



Şekil 3-8: A Dentin çubuklarına mikro-gerilim test cihazında kuvvet uygulanması



Şekil 3-8: B Test esnasında ayrılan ve çalışma dışı bırakılan bir dentin çubuğu



Şekil 3-8: C & D Bağlanma yüzey alanı hesaplaması için örneklerin boyutlarının ölçülmesi

3.8. Başarısızlık Tiplerinin Analizi

Mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi sırasında dentin çubuklarında oluşan kopma tipleri İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'ndaki stereomikroskop (Olympus SZ 6,1 Munster, Germany) kullanılarak x30 büyütmede incelenmiştir. Saptanan başarısızlık tipleri adeziv / miks, dentinde koheziv ve kompozitte koheziv olmak üzere 3 farklı tipte tanımlanmıştır.

3.9. İstatistiksel Analiz

Çalışma bulgularının istatistiksel analizleri için NCSS (Number Cruncher Statistical System) (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanılmış; nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testi ve grafiksel değerlendirmeler ile sınanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin iki grup karşılaştırmalarında Student t testi kullanılmış olup anlamlılık en az $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Bu in vitro çalışmada sağlam ve erozyona uğratılmış dentin örneklerinde tomatine ve klorheksidin uygulamasını takiben ya da bu uygulamalar olmaksızın yapılan restorasyonların 24 saat ve 6 ay sonrasında dentine olan bağlanmaları, mikro-gerilim bağlanma dayanımı ile saptanmış (Tablo 4-1) ve kopma tipleri (Tablo 4-5; 4-6) (Şekil 4-4; 4-5) belirlenmiştir.

Tablo 4-1: Kullanılan dentin tipi, uygulanan MMP inhibitör ajanı ve süreye göre mikro-gerilim bağlanma dayanımları (MPa)

Dentin tipi	Uygulanan ajan	Bağlanma dayanımı					
		Diş sayısı	24 saat		Diş sayısı	6 ay	
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss
Sağlıklı Dentin	Klorheksidin	7	22,3-44,6 (32,9)	33,01±5,02	7	22,2-44,1 (30,4)	31,43±4,46
	Tomatine	7	23,6-55,2 (38,1)	39,03±6,97	7	18,7-49,2 (33,3)	34,00±6,24
	Kontrol	7	28,8 -53,6 (35,8)	36,30±5,07	7	18,2-36,2 (28,2)	27,94±3,93
Eroziv Dentin	Klorheksidin	7	6,6-27,1 (14,6)	15,27±4,71	7	4,2-22,1 (11,9)	13,13±3,92
	Tomatine	7	7,5-32,2 (17,8)	18,50±5,19	7	5,8-24,5 (15,6)	15,01±3,84
	Kontrol	7	10,4-26,2 (16,3)	16,65±3,89	7	3,4-18,2 (9,8)	9,89±3,64

Sağlıklı dentinde klorheksidin ve tomatine uygulaması yapılan / yapılmayan restorasyonların 24 saat ve 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları ile istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 4-2’de gösterilmiştir.

Tablo 4-2: Sağlıklı dentinde klorheksidin ve tomatine uygulaması yapılan / yapılmayan restorasyonların 24 saat ve 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı (MPa)

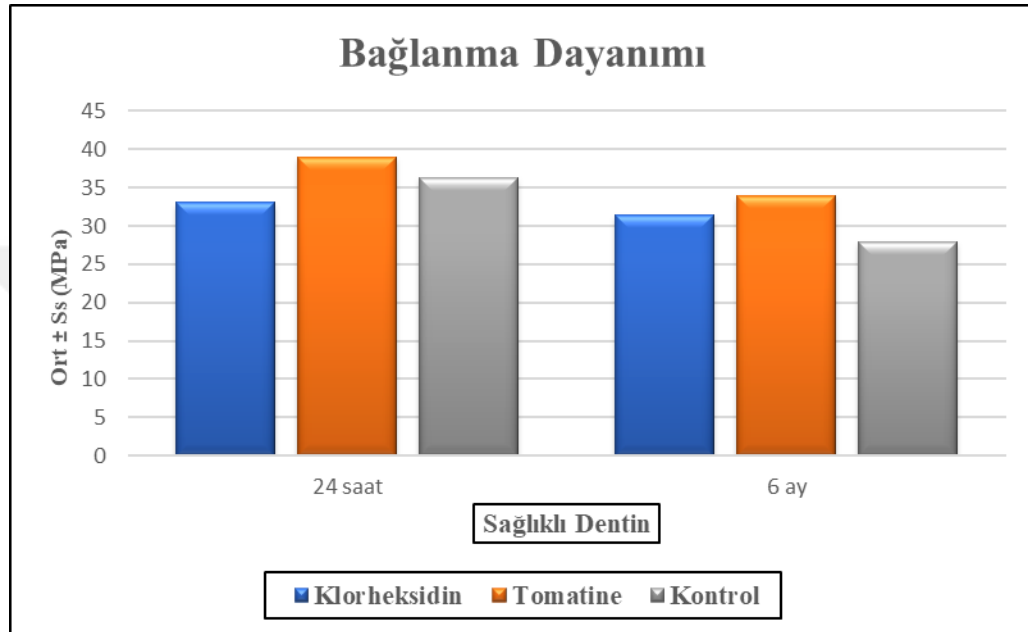
Dentin tipi	Uygulanan ajan	Bağlanma dayanımı	
		24 saat	6 ay
		Ort±Ss	Ort±Ss
Sağlıklı Dentin	Klorheksidin Kontrol	33,01±5,02	31,43±4,46
		36,30±5,07	27,94±3,93
	<i>P</i>	0,001**	0,001**
	Tomatine Kontrol	39,03±6,97	34,00±6,24
		36,30±5,07	27,94±3,93
	<i>P</i>	0,009**	0,001**
	Klorheksidin Tomatine	33,01±5,02	31,43±4,46
		39,03±6,97	34,00±6,24
	<i>P</i>	0,001**	0,006**

Student t Test

** $p < 0.01$

Sağlık dentinde 24 saat sonrasında klorheksidin uygulaması yapılan restorasyonlar ile kontrol grubundaki restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımları arasında (SCHX24 saat: 33,01±5,02 MPa; SD24 saat: 36,30±5,07 MPa) ve tomatine uygulaması yapılan restorasyonlar ile kontrol gruplarındaki restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımları arasında (ST24 saat: 39,03±6,97 MPa; SD24 saat: 36,30±5,07 MPa) istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilirken bu istatistiksel anlamlılığın 6 aylık restorasyonlarda da (SCHX6 ay: 31,43±4,46 MPa; SD6 ay: 27,94±3,93 MPa) – (ST6 ay: 34,00±6,24 MPa; SD6 ay: 27,94± 3,93 MPa) mevcut olduğu saptanmıştır ($p < 0,01$) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1).

Aynı zamanda sağlıklı dentinde hem klorheksidin hem de tomatine uygulaması yapılan restorasyonların 24 saatlik (SCHX24 saat: $33,01 \pm 5,02$ MPa; ST24 saat: $39,03 \pm 6,97$ MPa) ve 6 aylık (SCHX6 ay: $31,43 \pm 4,46$ MPa; ST6 ay: $34,00 \pm 6,24$ MPa) mikro-gerilim bağlanma dayanımları arasında farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,01$) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1).



Şekil 4-1: Sağlıklı dentin grubunda uygulanan ajanlara göre bağlanma dayanımı ölçümlerinin dağılımı

Eroziv dentinde klorheksidin ve tomatine uygulaması yapılan / yapılmayan restorasyonların 24 saat ve 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları ile istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 4-3' de gösterilmiştir.

Tablo 4-3: Eroziv dentinde klorheksidin ve tomatine uygulaması yapılan / yapılmayan restorasyonların 24 saat ve 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı (MPa)

Dentin tipi	Uygulanan ajan	Bağlanma dayanımı	
		24 saat	6 ay
		Ort±Ss	Ort±Ss
Eroziv Dentin	Klorheksidin	15,27±4,71	13,13±3,92
	Kontrol	16,65±3,89	9,89±3,64
	<i>P</i>	<i>0,061</i>	<i>0,001**</i>
	Tomatine	18,50±5,19	15,01±3,84
	Kontrol	16,65±3,89	9,89±3,64
	<i>P</i>	<i>0,018*</i>	<i>0,001**</i>
	Klorheksidin	15,27±4,71	13,13±3,92
	Tomatine	18,50±5,19	15,01±3,84
	<i>P</i>	<i>0,001**</i>	<i>0,005**</i>

Student t Test

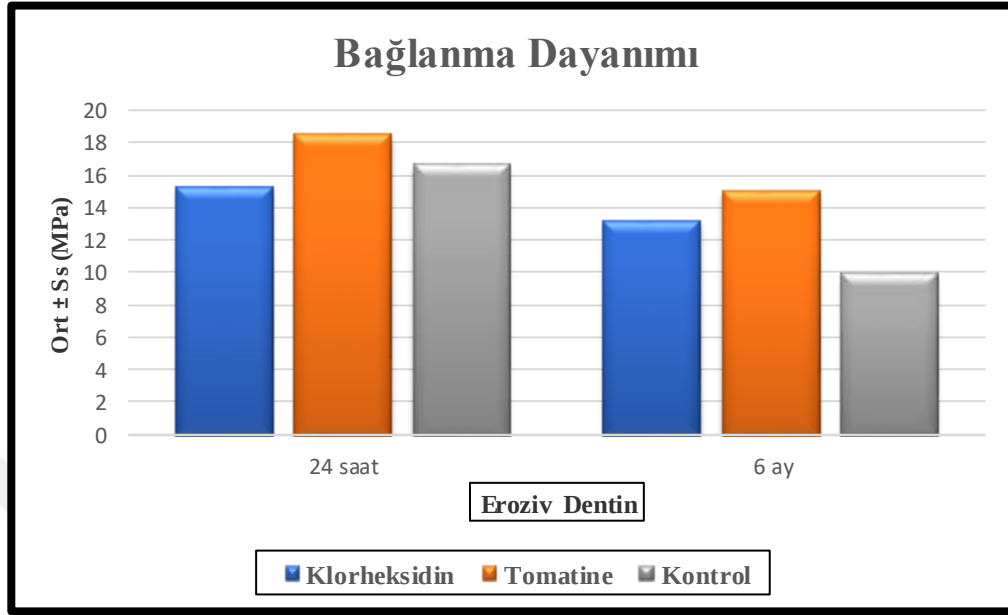
***p*<0.01

**p*<0.05

Eroziv dentinde 24 saat sonrasında klorheksidin uygulaması yapılan restorasyonlar ile kontrol grubundaki restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımları (ECHX24 saat: 15,27±4,71 MPa; ED24 saat: 16,65±3,89 MPa) arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmazken (*p*=0,061); hem tomatine uygulaması yapılan restorasyonlar ile kontrol grubundaki restorasyonların (ET24 saat: 18,50±5,19 MPa; ED24 saat: 16,65±3,89 MPa); hem de klorheksidin ve tomatin uygulaması yapılan restorasyonların (ECHX24 saat: 15,27±4,71 MPa; ET24 saat: 18,50±5,19 MPa) 24 saat sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 4-3) (Şekil 4-2).

Eroziv dentinde hem klorheksidin (ECHX6 ay: 13,13±3,92MPa); hem de tomatine uygulaması yapılan restorasyonların (ET6 ay: 15,01±3,84MPa); kontrol grubundaki restorasyonlarla (ED6 ay: 9,89±3,64 MPa) hem de birbirleriyle (ECHX6 ay: 13,13±3,92MPa; ET6 ay: 15,01±3,84MPa) 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma

dayanımı değeri kıyaslandığında aralarındaki farklılığın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (Tablo 4-3) (Şekil 4-2).



Şekil 4-2: Eroziv dentin grubunda uygulanan ajanlara göre bağlanma dayanımı ölçümlerinin dağılımı

Klorheksidin ve tomatinenin farklı dentin dokularında 24 saat ve 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değeri ortalamaları ve standart sapmaları ile istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 4-4' de gösterilmiştir.

Tablo 4-4: Dentin tiplerine göre bağlanma dayanımlarının değerlendirilmesi (MPa)

Uygulanan ajan	Dentin tipi	Bağlanma dayanımı		p
		24 saat	6 ay	
		Ort±Ss	Ort±Ss	
Klorheksidin	Sağlıklı Dentin	33,01±5,02	31,43±4,46	0,052
	Eroziv Dentin	15,27±4,71	13,13±3,92	0,004**
	P	0,001**	0,001**	
Tomatine	Sağlıklı Dentin	39,03±6,97	34,00±6,24	0,001**
	Eroziv Dentin	18,50±5,19	15,01±3,84	0,001**
	P	0,001**	0,001**	
Kontrol	Sağlıklı Dentin	36,30±5,07	27,94±3,93	0,001**
	Eroziv Dentin	16,65±3,89	9,89±3,64	0,001**
	P	0,001**	0,001**	

Student t Test

**p<0.01

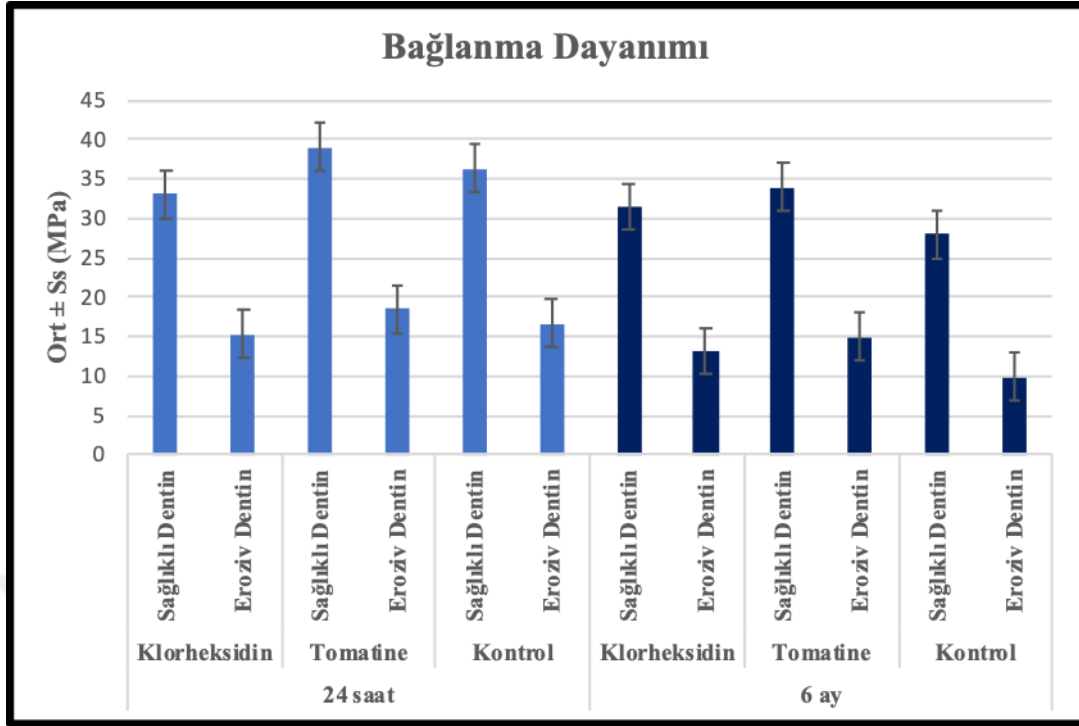
Herhangi MMP inhibitörü olmaksızın sağlıklı dentin dokusunda yapılan restorasyonların 24 saatlik (SD24 saat: 36,30±5,07 MPa) ve 6 aylık (SD6 ay: 27,94±3,93 MPa) mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin zamana bağlı azaldığı ve bu değerler arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanırken (p<0,001); aynı şekilde herhangi bir MMP inhibitörü olmaksızın eroziv dentin dokusunda da yapılan restorasyonların 24 saatlik (ED24 saat: 16,65 ± 3,89 MPa) ve 6 aylık (ED6 ay: 9,89±3,64 MPa) mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin zamana bağlı azalarak aralarındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 4-4) (Şekil 4-3).

Sağlıklı dentinde klorheksidin uygulaması yapılan restorasyonların 24 saat sonrasında saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin (SCHX24 saat: 33,01±5,02 MPa) 6 ay sonrasında saptanan bağlanma dayanımı değerlerinden (SCHX6 ay: 31,43±4,46 MPa) yüksek ancak aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanırken (p=0,052); eroziv dentinde klorheksidin uygulaması yapılan restorasyonların 24 saat sonrasında saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı

değerleri ile (ECHX24 saat: $15,27 \pm 4,71$ MPa) 6 ay sonrasında saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri (ECHX6 ay: $13,13 \pm 3,92$ MPa) arasında istatistiksel farklılığın olduğu belirlenmiştir ($p=0,004$) (Tablo 4-4) (Şekil 4-3). Sağlıklı ve eroziv dentin dokularında klorheksidin uygulamasıyla yapılan restorasyonların gerek 24 saatlik mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri arasında (SCHX24 saat: $33,01 \pm 5,02$ MPa; ECHX24 saat: $15,27 \pm 4,71$ MPa) gerekse 6 aylık mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri arasında (SCHX6 ay: $31,43 \pm 4,46$ MPa; ECHX6 ay: $13,13 \pm 3,92$ MPa) istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 4-4) (Şekil 4-3).

Sağlıklı dentinde tomatine uygulaması yapılan restorasyonların 24 saat sonrasında saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin (ST24 saat: $39,03 \pm 6,97$ MPa) 6 ay sonrasında saptanan bağlanma dayanımı değerlerinden (ST6 ay: $34,00 \pm 6,24$ MPa) yüksek ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanırken ($p<0,01$); eroziv dentinde tomatine uygulaması yapılan restorasyonların 24 saat sonrasında saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri (ET24 saat: $18,50 \pm 5,19$ MPa) ile 6 ay sonrasında saptanan mikro-gerilim bağlanma değerleri (ET6 ay: $15,01 \pm 3,84$ MPa) arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu belirlenmiştir ($p<0,01$). Sağlıklı ve eroziv dentin dokularında tomatine uygulamasıyla yapılan restorasyonların gerek 24 saatlik mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri arasında (ST24 saat: $39,03 \pm 6,97$ MPa; ET24 saat: $18,50 \pm 5,19$ MPa) gerekse 6 aylık mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri arasında (ST6 ay: $34,00 \pm 6,24$ MPa; ET6 ay: $15,01 \pm 3,84$ MPa) istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$) (Tablo 4-4) (Şekil 4-3).

Ayrıca hem sağlıklı hem de eroziv dentinde özellikle yapılan tomatine uygulamasının restorasyonlardaki gerek 24 saatlik gerekse 6 aylık mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerini gerek klorheksidin gerekse kontrol gruplarına kıyasla her iki doku türünde de aynı sürelerdeki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerine kıyasla anlamlı bir şekilde arttırabildiği tespit edilmiştir (Tablo 4-4).



Şekil 4-3: Uygulanan ajanlara göre sağlıklı ve eroziv dentin gruplarında bağlanma dayanımı dağılımı

24 saat ve 6 ay sonunda yapılan mikro-gerilim bağlanma dayanımı testleri sonucunda dentin çubuklarında meydana gelen kopmalar stereo-mikroskop altında x30 büyütmede incelenmiş ve saptanan kopma tipleri ve dağılımları Tablo 4-5 ile Tablo 4-6 ve Şekil 4-4 ile Şekil 4-5’ de gösterilmiştir.

Çalışmada yer alan gruplarda mikro-gerilim bağlanma dayanımı ölçümleri sonrası saptanan kopma tiplerinde en fazla adeziv-miks kopma tipine rastlandığı; buna karşın kompozitte ve dentinde koheziv tipteki kopmaların daha az meydana geldiği; saptanan kopmalar arasında özellikle adeziv/miks kopmalarda zamana bağlı artış olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4-5; Tablo 4-6). Aynı zamanda eroziv dentin gruplarında zamana bağlı olarak sağlıklı dentin gruplarındaki kopma %’ lerine göre daha fazla adeziv/miks kopmaların oluştuğu belirlenmiştir (Tablo 4-5; Tablo 4-6).

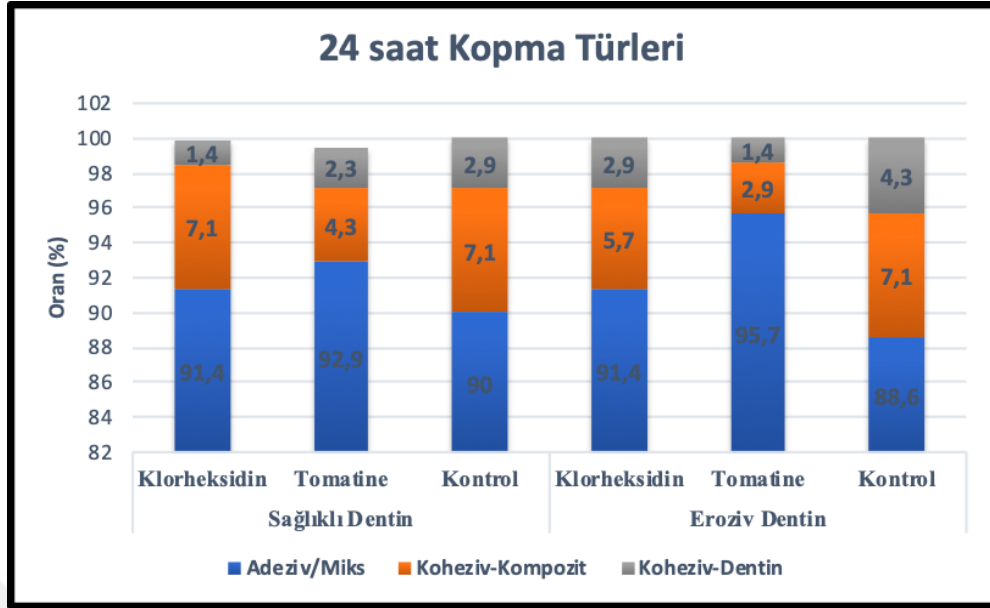
Klorheksidin ve tomatine uygulanmış / uygulanmamış sağlıklı ve eroziv dentin yüzeylerindeki restorasyonlarda 24 saat sonunda yapılan mikro-gerilim bağlanma dayanımı ölçümleri sonrası saptanan kopma türleri toplamda değerlendirildiğinde sırasıyla en fazla adeziv/miks (%91.4 - %91.9), sonra kompozitte koheziv (%6.2 - %5.2) ve dentinde koheziv kopmalar (%2.4 - %2.9) saptanmıştır (Tablo 4-5). Gerek sağlıklı gerekse eroziv dentinde tomatine uygulaması yapılmış restorasyon grubunda 24 saat sonunda (%92.9 - %95.7) hem kontrol grubuna (%90.0 - %88.6) hem de

klorheksidin uygulanmış restorasyon grubuna (%91,4 - %91,4) kıyasla mikro-gerilim bağlanma dayanımı sonrası daha fazla adeziv/miks kopma tespit edilmiş; buna karşın kompozitte koheziv kopmalara da kontrol ve klorheksidin uygulaması yapılmış restorasyon gruplarında daha fazla olmak suretiyle rastlanmıştır (Tablo 4-5) (Şekil 4-4).

24 saat sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı testinin gerçekleştirildiği restorasyonlarda adeziv/miks başarısızlığın en az oranda eroziv dentinde herhangi bir MMP inhibitörü uygulanmamış restorasyonlarda olduğu saptanırken (ED24 saat: %88,6); dentinde koheziv başarısızlığın en yüksek yine bu restorasyonlarda olduğu belirlenmiştir (ED24 saat: %4,3) (Tablo 4-5) (Şekil 4-4).

Tablo 4-5: Kopma türlerinin tipleri ve dağılımı (24 saat)

Süre	Dentin tipi	Uygulanan ajan	Kopma			Toplam
			Adeziv	Koheziv - Kompozit	Koheziv - Dentin	
			n (%)	n (%)	n (%)	
24 saat	Sağlıklı Dentin	Klorheksidin	64 (91,4)	5 (7,1)	1 (1,4)	70
		Tomatine	65 (92,9)	3 (4,3)	2 (2,9)	70
		Kontrol	63 (90,0)	5 (7,1)	2 (2,9)	70
		Toplam	192 (91,4)	13 (6,2)	5 (2,4)	210
	Eroziv Dentin	Klorheksidin	64 (91,4)	4 (5,7)	2 (2,9)	70
		Tomatine	67 (95,7)	2 (2,9)	1 (1,4)	70
		Kontrol	62 (88,6)	5 (7,1)	3 (4,3)	70
		Toplam	193 (91,9)	11 (5,2)	6 (2,9)	210

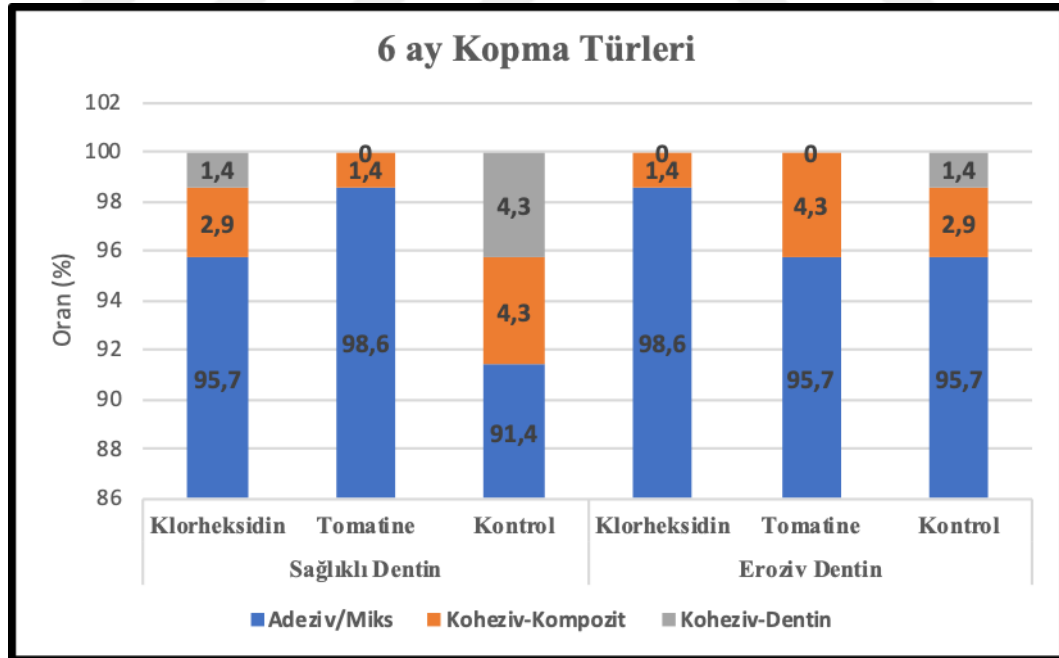


Şekil 4-4: 24 saat sonunda sağlıklı ve eroziv dentin gruplarında mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi sonucu oluşan kopma tipleri ve dağılımı

Klorheksidin ve tomatine uygulanmış / uygulanmamış sağlıklı ve eroziv dentin yüzeylerindeki restorasyonlarda 6 ay sonunda yapılan mikro-gerilim bağlanma dayanımı ölçümleri sonrası saptanan kopma türleri toplamda değerlendirildiğinde sırasıyla en fazla adeziv/miks (%95,2 - %96,7) sonra kompozitte koheziv (%2,9 - %2,9) ve dentinde koheziv (%1,9 - %0,5) kopmalar olduğu saptanmıştır (Tablo 4-6). En düşük adeziv/miks başarısızlık sağlıklı kontrol grubu restorasyonlarının mikro-gerilim bağlanma dayanımı ölçümü sonrasında %91,4 oranında saptanmış; kompozitteki koheziv kopmaların da gerek sağlıklı gerekse eroziv dentinde MMP inhibitörlerinin uygulanmasını takiben yapılan restorasyon gruplarında bu süreç için dentindeki koheziv kopmalardan daha fazla meydana geldiği belirlenmiştir (Tablo 4-6) (Şekil 4-5).

Tablo 4-6: Kopma türlerinin tipleri ve dağılımı (6 ay)

Süre	Dentin tipi	Uygulanan ajan	Kopma			Toplam
			Adeziv	Koheziv - Kompozit	Koheziv - Dentin	
			n (%)	n (%)	n (%)	
6 ay	Sağlıklı Dentin	Klorheksidin	67 (95,7)	2 (2,9)	1 (1,4)	70
		Tomatine	69 (98,6)	1 (1,4)	0 (0)	70
		Kontrol	64 (91,4)	3 (4,3)	3 (4,3)	70
		Toplam	200 (95,2)	6 (2,9)	4 (1,9)	210
	Eroziv Dentin	Klorheksidin	69 (98,6)	1 (1,4)	0 (0)	70
		Tomatine	67 (95,7)	3 (4,3)	0 (0)	70
		Kontrol	67 (95,7)	2 (2,9)	1 (1,4)	70
		Toplam	203 (96,7)	6 (2,9)	1 (0,5)	210



Şekil 4-5: 6 ay sonunda sağlıklı ve eroziv dentin gruplarında elde edilen mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi sonucu oluşan kopma tipleri ve dağılımı

5. TARTIŞMA

İn vitro olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, etch & rinse bir adeziv materyali kullanımı öncesinde MMP inhibitörü olarak uygulanan %2' lik klorheksidinin ve 1,5 μ M' lık tomatinenin kompozit reçinenin sağlıklı ve eroziv dentine bağlanma dayanımına etkileri 24 saat ve 6 aylık dönemlerde incelenmiştir.

Restoratif tedavi işlemleri sırasında çoğu zaman dentin dokusunda karşılaşılan çürük, eroziv alan vb. nedenlerden ötürü adezyonun olumsuz etkilenebileceği unutulmamalıdır. Kuşkusuz, remineralizasyon kapasitesi zayıflamış, erozyona uğramış, adezyon bağlanmasını olumsuz yönde etkileyebilecek yapıdaki dentin yüzeylerinde gerçekleştirilen restoratif tedavilerde uygulanacak adeziv materyalin, kavite hazırlıklarının, adezyon öncesi bağlanmayı artırıcı yapıdaki MMP inhibitörlerinin kullanımının iyi bilinmesi restorasyonun uzun dönemdeki klinik başarısı açısından önemlidir. **Bu nedenle çalışmamızda sağlıklı dentin ile birlikte dentin dokusunda yapay eroziv alanlar oluşturularak uygulanacak MMP inhibitörlerinin yapılan restorasyonun farklı sürelerdeki bağlanma dayanımına etkisi karşılaştırmalı olarak araştırılmıştır.**

Gerek kullanılan materyallerin gerekse uygulanan tedavi yöntemlerinin etkinlikleri, yan etkileri, neden olabildikleri sorunlar gönüllü bireyler üzerinde yapılan klinik çalışmalarla araştırılarak değerlendirilebilmektedir. Bu çalışmalarda hastanın yaşı, ağız hijyen motivasyonu, oklüzyonu ve sahip olduğu lezyonun etyolojisi, restore edilecek alanın ağız içi sıvılardan izolasyonu, diş hekiminin manipülasyonu gibi pek çok faktör etkin rol oynayabilmekte ve sonuca direkt olarak etki edebilmektedir (De Munck ve ark. 2005; Heintze ve ark. 2015). Standardizasyonda yaşanan zorluk, yanlış çalışma dizaynı, hastaların kontrol randevularına dikkat etmemesi gibi hususlar klinik çalışmaların handikaplarını oluşturmaktadır (Heintze ve ark. 2010). Bunların yanısıra klinik bir araştırmanın başlangıcında ve sonunda elde edilen verilerin karşılaştırılarak uygulanan tedavinin başarısının ölçülmesi de uzun bir süreç gerektirir. (Hickel ve ark. 2007). Teknolojinin sürekli ilerlemesi ile adeziv materyallerde yaşanan gelişmeler, uzun dönemli klinik çalışmalara yeterli zaman ayrılamamasına neden olduğundan üreticiler piyasaya sundukları materyallerin klinik performansını göstermek için daha çok laboratuvar çalışmalarına odaklanmaktadır (Perdigao 2002). Ancak laboratuvar

çalışmalarında ağız ortamındaki mikrobiyota ve tükürük kaynaklı farklılıklarla beraber çığneme kuvvetleri, ısısal değişimler gibi özelliklerin taklit edilebilmesinde çoğu zaman yetersiz kalınmaktadır. Örneğin in vitro bağlanma testlerinde yüksek değerler elde edilen bir adeziv sistemin klinik performansının da yüksek olması beklenirken; bunun ağız hijyen motivasyonu yüksek ve çürük riski düşük bireylerde geçerli olacağı göz önünde bulundurulmalı ve çalışma sonuçları bu gerçeklerin ışığında değerlendirilmelidir (Carvalho ve ark. 2012; Heintze 2013). Bu nedenle in vitro çalışmaların mümkün olduğunca in vivo çalışmalarla desteklenmesine çalışılmalıdır (Salz ve Bock 2010). Aynı şekilde çeşitli yaşlandırma teknikleri kullanılarak yapılan laboratuvar koşullarındaki in vitro test çalışmalarıyla da diş-adeziv arayüzeyinde yaşanan degradasyon ortaya konabilmekte (Van Dijken ve ark. 2007; Peumans ve ark. 2010; Araujo ve ark. 2015); yine bu çalışmalardan elde edilen ve in vivo çalışmalara benzer olan sonuçlar nedeniyle adeziv sistemlerin klinik başarısı hakkında çalışma koşullarıyla sınırlı da olsa bazı fikirlere varılması sağlanabilmektedir (Sadek ve ark. 2005). **Tüm bu bilgilerin ışığında; çalışmamız in vitro koşullar altında gerçekleştirilen bir laboratuvar çalışması olarak dizayn edilmiştir.**

Adeziv sistemlerin reçine-dentin ara yüzeyindeki bağlanma dayanımları in vitro koşullarda ara yüzeye gümüş iyonu penetrasyonu, ara yüzeyin stereomikroskop altında incelenmesi, kenar uyumu değerlendirilmesi gibi farklı yöntemlerle ele alınabilmektedir. Kullanılan restoratif materyal ile diş dokusu arasındaki bağlanmada kullanılan adeziv reçinenin performansı, polimerizasyondan kaynaklanan strese karşı gösterdiği direnç ve mikrobiyotadan etkilenimin değerlendirilmesi “mikro-gerilim” ve “mikro-makaslama” bağlanma testleriyle yapılabilmektedir (De Munck ve ark. 2005; Armstrong ve ark. 2010; Heintze ve Zimmerli 2011; Heintze ve ark. 2015). Mikro-gerilim bağlanma dayanımı testinde gerilme kuvvetinin $\sim 1 \text{ mm}^2$ gibi çok küçük bir yüzeyde değerlendirilebilmesi ve aynı ölçümlerin dışın farklı bölgelerinden elde edilen dentin çubuklarıyla yapılabilmesi bu yöntemin geliştirilmesine olanak tanımıştır (Sano ve ark. 1994). İlerleyen zaman içerisinde; diş-adeziv bağlantısının uzun dönem performansının değerlendirilmesinde farklı bağlanma dayanımı testlerinin kullanılabileceği ancak bunlar arasında mikro-gerilim bağlanma dayanımı testlerinin en güvenilir yöntem olduğu düşünülmüştür (Pashley ve ark. 1995). Geleneksel makaslama testlerine göre, adeziv materyalin bağlanma dayanımının niteliksel olarak iyi veya kötü olarak adlandırılabilmesi mikro-gerilim bağlanma dayanımı testleriyle daha kolay olup;

küçük bir alanda inceleme yapmanın hata sıklığını azalttığı vurgulanırken; bağlanma dayanımına ilişkin yapılan çalışmaların yarısından fazlasının mikro-gerilim bağlanma dayanımı çalışmaları olarak planlandığı göze çarpmaktadır (Van Meerbeek ve ark. 2010). Bu in vitro test metodunun kullanımı ile ara yüzeydeki stres dağılımı en kapsamlı haliyle değerlendirilebilir ve araştırmacıya çok yönlü araştırma imkanı tanınır. Diş dokuları ile adeziv sistem arasındaki bağlanmanın değerlendirilmesinde kullanılan mikro-gerilim bağlanma dayanımı testinin başlıca avantajları arasında; örneklerin çoğunlukla adeziv, az oranda koheziv olarak kopmasına neden olan stresin homojen dağılması (Sano ve ark. 1994), çok küçük alanlarda değerlendirme yapmaya olanak tanınması (Nakajima ve ark. 1995), aynı diştten çok sayıda farklı dentin yüzeyi elde ederek dentin bölgelerine göre bağlanma etkinliği araştırmasına imkan vermesi (Shono ve ark. 1999; Pereira ve ark. 1999), küçük yüzey alanı kullanıldığı için daha fazla bağlanma dirençlerinin oluşturulabilmesine olanak tanınması (Pashley ve ark. 1999), bir diştten alınan kesitler sonrasında yüksek miktarda çubuklar elde edilmesiyle fazla sayıda çekilmiş dişe ihtiyaç duyulmaması (Pashley ve ark. 1999); in vivo ortamı taklit edebilecek tekniklerin uygulanabilmesi (Sadek ve ark. 2005) ve bir diştten elde edilen çok sayıdaki örnekle daha güvenilir test sonuçlarının tespit edilebilmesi (Armstrong ve ark. 2010) sayılabilir. **Yukarıdaki bilgilerin ışığında çalışmamızda kullanılan farklı iki MMP inhibitörünün kompozit reçinenin bir etch & rinse adeziv materyal ile sağlıklı ve erozyona uğratılmış dentin dokusuna farklı sürelerdeki bağlanma dayanımı, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'na Restoratif Diş Tedavisi Biyomekanik Laboratuvarından devredilmiş olan mikro-gerilim test cihazı kullanılarak mikro-gerilim bağlanma dayanımı test yöntemi ile incelenmiştir.**

Literatürde; gerilim ve makaslama testlerinde örnek sayısının her grup için 8 ile 12 diş (Shono ve ark. 1999; Nakajima ve ark. 2000) arasında değişebildiği; mikro-gerilim bağlanma dayanımı çalışmaları için de 2 ile 4 arası diştin kullanılmasının değerlendirme için yeterli olabildiği bildirilmektedir (Yoshiyama ve ark. 1995; Hashimoto ve ark. 2002). Her ne kadar her diştten elde edilen çubuklar sayesinde numune sayısı artsa da; her bir çubuğun deney birimi olarak yorumlanmamasına dikkat edilmeli ve çubuklar bağımsız tek bir örnek gibi değerlendirilmemelidir. Güvenilir bir istatistiksel hesaplama yapılabilmesi ve sonuçların tatmin edici olması açısından her grupta en az 4 diş olması ideal olarak kabul edilmektedir (Reis ve ark. 2003).

Çalışmamızda gruplarda yer alacak diş sayısının belirlenmesi amacıyla G* Power (v3.1.7) istatistik analiz programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Çalışmanın gücü $1-\beta$ (β = II. tip hata olasılığı) olarak ifade edildikten sonra Carvalho ve ark.'nın (2016) yaptığı çalışmadaki değerlerden faydalanarak $\alpha:0.05$ düzeyinde %80 güç elde etmek için kabul edilebilir örneklem hatası 10 alınmış ve her bir grupta en az 7 adet diş bulunması gerektiği hesaplanmıştır.

Bazı araştırmacılar in vitro çalışmalarda deney için yeterli sayıda insan dişinin toplanmasının zor olduğunu öne sürerek çalışmalarında sığır dişi kullanmayı tercih etmişlerdir (Burrow ve ark. 1996; Soares ve ark. 2013). Hayvanın; yaşının, yetiştiği ortamın standardizasyonunun kolay olması ve sığır dişlerinin ulaşılabilirliği, çalışmalarda bu dişlerin insan dişlerine nazaran daha fazla tercihinin nedeni olmuştur (Camargo ve ark. 2008). Ancak yapılan çalışmalarda insan ve sığır molar dişleri arasında yüzeyel dentine bağlanmada anlamlı farklılık olmadığı saptanmışsa da derin dentine bağlanmada değerlerin azaldığına dikkat çekilmiş (Nakamichi ve ark. 1983), özellikle sığır kesici dişlerindeki geniş dentin kanallarının varlığının, azı dişlerinde de insan dişine nazaran daha poröz intertubuler alanların bulunmasının (Lopes ve ark. 2003); makaslama kuvvetlerine karşı daha düşük bağlanma dayanımı değeri elde edilmesine neden olabileceği vurgulanmıştır (Dutra-Correa ve ark. 2007). İnsan dişinde, yüksek orandaki dentin kanalı varlığı, uygulanan reçine materyalinin sığır dişine göre daha çok penetre olabilmesine olanak sağlamaktadır (Wegehaupt ve ark. 2008). FT-Raman spektroskopi yöntemi ile yapılan bir çalışmada her iki diş tipi arasında inorganik ve organik dentin dokusu yapısında anlamlı düzeyde farklılık bulunmuştur (Soares ve ark. 2013). İnsan ve sığır dişi kullanılarak iki aşamalı self-etch ve üç aşamalı etch & rinse adezivlerin kısa ve uzun dönem makaslama kuvvetlerine olan bağlanma dayanımı değerlerinin ölçüldüğü bir çalışmada insan dentininden elde edilen değerlerin sığır dişine oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Rüttermann ve ark. 2013). Soares ve ark.'nın (2013) yaptıkları bir çalışmada da sığır dişinde oluşan hibrit tabaka ve reçine uzantılarının insan dişine oranla daha kısa ve ince olduğu; bunun morfolojik farklılıklardan kaynaklandığı ifade edilmiştir. **Bu çalışmaların bulgularından, ortaya konan yapısal farklılıklardan ve bağlanma dayanımı çalışmalarının büyük oranda insan dişlerinde gerçekleştirilmesinden yola çıkarak çalışmamızda insan dişi kullanılmıştır.**

Bağlanma dayanımı çalışmalarında güvenilir sonuçlara ulaşılabilmesi için ISO standartları göz önünde bulundurulmalı; (Technical Specification ISO/TS 11405: 2003) ve bağlanma dayanımı testleri dişlerin çekiminden hemen sonra yapılmalıdır. Çalışmada kullanılacak dişlerin bekletilme sürelerinin deney sonuçlarına etkisi irdelenmiş; diş çekiminden sonra 30 dk, 1 gün, 1 hafta, 1 ay, 1 yıl veya 2 yıl bekletilerek kullanılan dişlerin bağlanma dayanımı değerlerinde anlamlı bir farklılık oluşmadığı bildirilmiştir (Mitchem ve Gronas 1986; Pashley ve ark. 1988). Ancak Perdigao tarafından 2010 yılında yapılan bir çalışmaya göre bekleme süresinin artmasıyla dişlerde yapısal değişikliklerin olduğu; dentin proteinlerinde dejeneratif yıkımların ortaya çıktığı ve bağlanma dayanımı değerlerinin olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir. 6 aydan fazla beklemiş dişlerde meydana gelen dentin protein yıkımı göz önüne alındığında, dentin çubuklarının oluşturulması için dişlerin maksimum 6 ay içinde kullanılması tavsiye edilmektedir (Perdigao 2010). **Bu nedenle çalışmamızda çekim sonrası en fazla 6 ay bekletilmiş olan dişler dentin örnekleri için kullanılmıştır.**

Çekim sonrası, dişlerde oluşabilecek dehidratasyonların engellenmesi amacıyla dişlerin distile su, musluk suyu, timol, etanol, kloramin, formalin ve serum fizyolojik gibi uygun bir saklama solüsyonunda bekletilmesi gerekmektedir (Retief 1991; Tosun ve ark. 2005). Aquilino ve Williams (1987) tarafından yapılan bir çalışmada %0,9' luk NaCl, %0,05' lik timol ve distile suda bekletilen dişlerin bağlanma dayanımları incelendiğinde anlamlı fark gözlenmediği tespit edilmiştir. Konuyla ilgili yapılan bir başka çalışmada ise çekimi takip eden 2 gün ile 6 ay süresince timol ve etanolde bekletilen dişlerin dentine bağlanma dayanımları açısından aralarında bir fark tespit edilmediği ancak serum fizyolojik, formalin ve kloraminde saklanan dişlere oranla daha düşük bağlanma değerleri gösterdikleri bildirilmiştir (Retief 1991). Literatürde dişlerin distile su içinde bekletilmesinin önerildiği çalışmalar da mevcut olup (Stanislawczuk ve ark. 2009); bazı yazarlara göre dişin yapısını değiştirecek ve diş tarafından absorbe edilebilecek kimyasal solusyonların ortama eklenmemesi gerektiği de ifade edilmiştir (Perdigao 2010). **Bu nedenle dental materyallerin diş yapısına uygunlukları ile ilgili ISO standartları raporunda (Technical Specification ISO/TS 11405: 1994) yer alan öneriler doğrultusunda çalışmada kullanılacak dişlerin 1 hafta boyunca +4°C' de %0,1' lik timol solüsyonunda saklanması ve sonrasında distile su içine alınıp 37°C' de etüvde çalışma süreci boyunca bekletilmesi kararlaştırılmıştır.** Süreç boyunca örneklerin bekletildiği distile su periyodik olarak yenilenmiştir.

Bağlanma dayanımı testlerinde ölçüm yapılacak yüzeydeki smear tabakasının standardizasyonunu sağlamak için 320-1200 grit aralığındaki silikon karbit zımparaların veya yüksek devirli el aletleri ile elmas abrazyonların kullanımı önerilmektedir. Smear tabakasının oluşturulma şekli, tabakanın karakteristik özelliklerini ve dentin topografisini dolayısıyla da adeziv doku içine penetrasyonunu ve bağlanma dayanımı değerlerini etkileyebilmektedir (Pashley DH ve Pashley EL 1991; Pashley ve ark. 1995; Furukawa ve ark. 2002; Gamborgi ve ark. 2007). Mowery Jr. ve ark. (1987) tarafından yapılan bir çalışmada 60 grit silisyum karbit zımparanın 600 grit bir silisyum karbit zımparaya göre bağlanma dayanımı değerlerini fazlasıyla azalttığı belirlenmişse de; Finger tarafından 1988’ de yapılan bir başka çalışmada bağlanma dayanımı değerlerinin yüzey hazırlık yöntemlerinden direkt olarak etkilenmediği sonucuna varılmış (Finger 1988) ve dentine bağlanma dayanımı değerlerinde smear tabakasının kalınlığından çok yoğunluğunun etkili olduğu bildirilmiştir (Sattabanasuk ve ark 2006). Bazı adeziv sistemlerin kalın bir smear tabakası oluşturması, dentine bağlanma dayanımı açısından dezavantaj ortaya çıkarabilir. Bu durumda silikon karbit zımparalarla daha uniform, homojen bir yüzeyin elde edilmesi dentine bağlanma kuvvetleri açısından olumlu bir katkı sağlar (Cruz ve ark. 2015). **Konu ile ilgili yapılan araştırmaların bulgularının ışığı altında (Cruz ve ark. 2015; Siqueira ve ark. 2018; Siquiera ve ark. 2019; Costa ve ark. 2019; Menezes ve ark. 2019) çalışmamızda dentin yüzeyleri 600 gritlik silikon zımparayla aşındırılarak smear tabakası standardizasyonu sağlanmaya çalışılmış ve yüzeyler deneye hazır hale getirilmiştir.**

Erozyona uğramış dentinin yapısı mineral/organik bileşimi nedeniyle yapısal ve kimyasal olarak sağlıklı dentinden strüktürel olarak daha farklıdır (Lussi ve ark. 2011). Mineral bileşenin çözündüğü yoğun bir fibroz kollajen ağ yapısının olması ile karakterize olan erozyona uğramış dentinde (Breschi ve ark. 2002); yüzeydeki kollajenin düzensiz yapıda olması uygulanan adeziv reçinenin penetrasyonunu engellemekte ve bağlanma kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (Pashley ve ark. 1993; Wang ve Spencer 2002). Dentindeki erozyon inorganik yapının çözünmesi ve dentin içeriğindeki enzimler ile yıkımın gerçekleşmesi olmak üzere iki ayrı evrede oluşmaktadır (Attin ve ark. 1997). İlk asit atak sonrası inorganik içerik çözünürken; organik matrikste demineralizasyon gözlenmez ve sağlam kalan organik matriksin asit ataklarına karşı bariyer görevi görmesiyle diş dokusunun daha fazla mineral kaybetmesi önlenerek erozyonun ilerlemesi engellenir (Vanuspong 2002; Hara ve ark. 2005).

Ancak; günümüzde düşük pH nedeniyle aktif hale gelen “dentin degradomikleri” adı verilen ve endojen olarak dentinde yer alan bazı proteolitik enzimler demineralize organik matriksin çözülmesine ve erozyon sürecinin devam etmesine neden olurlar (Tjaderhane ve ark. 2015, Hannas ve ark. 2016). **Yapılan çalışmalarla (Zimmerli ve ark. 2012; De Moraes ve ark. 2016; Siqueira ve ark. 2018) erozyona uğramış dentin ile sağlıklı dentin dokusunda farklı bağlanma dayanımı değerleri elde edilebileceğinin gösterilmiş olmasından dolayı çalışmamızda hem sağlıklı hem de erozyona uğratılmış dentin örnekleri kullanılmıştır.**

Kullanımı hem ucuz hem de kolay olan ve tekrar uygulanabilen farklı türde asitler sayesinde diş sert dokularında yapay eroziv alanlar oluşturulabilmektedir (Shellis ve ark. 2011; Zimmerli ve ark. 2012; Cruz ve ark. 2015; Forgerini ve ark. 2017). Çalışmalarda dentin dokusunda iç kaynaklı erozyonu taklit edebilmek adına hidroklorik asit, dış kaynaklı erozyonu taklit edebilmek adına ise çoğunlukla sitrik asit kullanılmaktadır (Zero 1996). Asit çözeltisinin konsantrasyonu, pH' ı, asit çözeltisinin bileşimi ve asidin etkinlik süresi gibi farklı faktörler, asidin aşındırıcı potansiyelini etkileyebilmekte ve bunlara bağlı olarak dentinde histolojik farklılıklar oluşabilmektedir (Hannig ve ark. 2005; Murrell ve ark. 2010; Shellis ve ark. 2011). Aynı zamanda bu içeriklerin farklı pH' larının ve farklı kompozisyonlarının diş adezyonunu etkileyip etkilemediği hala tartışma konusu olup araştırmaya açık bir alandır (Willershausen ve Schulz-Dobric 2004; Lussi 2006; Siqueira ve ark. 2018; Siqueira ve ark. 2019). Son yıllarda aşırı tüketildiklerinde aşındırıcı potansiyele sahip olan ve diş yüzeylerindeki erozyonlarda etyolojik faktör olarak gösterilen kola ve benzeri gazlı içecekler de diş dokularında yapay erozyon oluşturmak için kullanılmaktadır (Lussi 2006; Shellis ve ark. 2011; Young ve Tenuta 2011). Çalışmalarda sıkça kullanıldığı gözlenen bu tür içeceklerin; yapılarında yer alan kalsiyum, fosfor ve florür gibi minerallerin diş dokularında aynı zamanda onarıcı etki oluşturmaları nedeniyle sınırlı bir eroziv etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir (Lussi 2006; Shellis ve ark 2011; Young ve Tenuta 2011). Sitrik asit; asidik meyve ve vejetaryen diyetin aşındırıcı etkisini taklit edebilen ve dentin yüzeylerinde yapay eroziv alanlar oluşturabilmek adına kullanılan bir asittir (Willershausen ve Schulz-Dobric 2004; Lussi 2006). Sitrik asit solusyonunun uzun bir demineralizasyon-remineralizasyon prosesi içinde kullanılması sonucu dentin yüzeyinde yalnızca daha düzensiz ve denatüre kollajen fibriller gözlenmekle kalmamakta; aynı zamanda daha derin bir demineralizasyon da izlenmektedir. Bu

durum, adeziv reçinenin dentinin derinliklerine yeterince penetrasyonunu engellemekte ve bağlanma performansını olumsuz yönde etkilemektedir. Gazlı içeceklerle sitrik asidin etkinliğinin infiltrasyon-demineralizasyon ilişkisi üzerinden değerlendirildiği bir çalışmada, gazlı içeceklere kıyasla sitrik asit uygulaması sonrasında sızıntının daha fazla olduğunun tespit edilmiş olması da bu durumu kanıtlar niteliktedir (Siqueira ve ark. 2019). **Literatürdeki bu bilgilerin ışığında çalışmamızda sitrik asit döngüsüyle dentin dokusunda yapay eroziv alanlar oluşturulmuştur.**

Dentin dokusu ile adeziv materyal arasındaki bağlanmanın güçlü ve sürekli olması; demineralize dentin dokusuna adeziv materyalin efektif penetrasyonu ile ilgilidir (Mason ve ark. 1996). Üç aşamalı etch & rinse adeziv sistemlerde asit, primer ve bağlayıcı ajan ayrı ayrı uygulanır. Bu sistemlerde mine ve dentin dokularına %30-40 konsantrasyonlarındaki ortofosforik asit, farklı sürelerde uygulanmakta ve sonrasında uygulamanın iki katı süresi boyunca yüzeylerden su ile yıkanarak uzaklaştırılmakta ve sonrasında yüzey üretici firmanın talimatları doğrultusunda hava ile kurutulmaktadır. Ortofosforik asidin uygulanmasıyla smear tabakasının kaldırılması ve sonrasında dentinde 3-5 µm derinliğinde kollajen fibril ağına açığa çıkarılması sağlanır. Asit uygulamasını takiben önce primer sonra da bağlayıcı reçine diş yüzeylerine uygulanır (Van Meerbeek ve ark. 2003; Vemelho ve ark. 2017). Hidrofilik özelliği olan organik çözücü içinde çözünmüş spesifik monomerlerin bir karışımı olan primerler ile demineralize dentin porözitesi korunarak kollajenin yeterli bir şekilde ıslatılması ve kalan suyun uzaklaştırılarak bağlayıcı reçine infiltrasyonu için dentin yüzeyinin uygun hale gelmesi sağlanır (Perdigao ve ark. 1994; Stangel ve ark. 2007; Azad ve ark. 2018). Üç aşamalı etch & rinse sistemlerde primer; aseton, etanol, su gibi çözücülerden birini ya da bazılarını içerebilir. Yüksek buharlaşma basıncı ve suyla yer değiştirebilme özelliği nedeniyle aseton avantajlı bir çözücüdür. Çözücünün su ile yer değişimi ne kadar etkili olursa demineralize dentin içine monomer difüzyonu o derece başarılı olmaktadır. Polar çözücüler olan etanol ve su; asit uygulaması sonrası gerçekleştirilen yıkama-kurutma işlemleri esnasında büzülen kollajen yapının genişlemesine imkan tanır (Pashley ve Tay 2001). HEMA; primer solusyonlara en fazla katılan polimer olup, hidrofilik yapısı ve düşük moleküler ağırlığı ile kollajen ağının genişletilmesini, reçinenin bu ağa penetrasyonunu sağlar ve bağlanma direncinin artmasına katkı yapar (Marshall ve ark. 1997; Becker ve ark. 2007). Üç aşamalı etch & rinse sistemlerde farklı bir aşama olarak solvent bulunmayan hidrofobik reçine uygulanmasının degradasyon

karşısında daha stabil bir hibrit tabaka oluşumunu sağladığı ve adezivın yarı geçirgen bir membran gibi davranmasının önüne geçildiği belirtilmektedir (De Munck ve ark. 2003). Etch & rinse adeziv materyaller arasında altın standart (Mason ve ark. 1996; De Munck ve ark. 2009; Zimmerli ve ark. 2012; Flury ve ark. 2014; Zheng ve ark. 2015; Deari ve ark. 2017) olarak nitelenen Optibond FL' nin makaslama kuvvetlerine karşı gösterdiği bağlanma dayanımı değerleri hem in vivo hem in vitro olarak karşılaştırılmış; her ikisinde de benzer değerler gösterdiği saptanmıştır (Mason ve ark. 1996; Costa ve ark. 2021). Yapılan diğer bir çalışmada dört yıl suda yaşlandırma sonrası en yüksek mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri yine bu adeziv ajanda saptanmış; ayrıca dört yılın ardından değerlerde istatistiksel açıdan anlamlı bir değişiklik rapor edilmemiştir (De Munck ve ark. 2003). **Literatürde altın standart olarak nitelendirilen üç aşamalı, etanol/su bazlı bir adeziv olan Optibond FL bu çalışmada adeziv materyal olarak tercih edilmiştir.**

Çalışmalarda en çok kullanılan MMP inhibitörü olarak tercih edilen ve %0,002, %0,02, %0,2 (Loguercio ve ark. 2009; Ozan ve ark. 2020), %0,004 (Francisconi-dos-Rios ve ark. 2015a) gibi çok düşük konsantrasyonlarda bile kullanılabilen klorheksidin, dentindeki kalsiyum iyonları tarafından inhibe edilebilirken; ortamda yüksek oranda bulunan klorheksidin dentine olan bağlanma dayanımını etkileyebilmektedir (Zhou ve ark. 2009; Ozsoy ve ark. 2015). Klorheksidin konsantrasyonu %2' den %4' e doğru arttıkça mikro-gerilim bağlanma dayanımına yönelik olumsuz etkilerin ortaya çıktığı tespit edilmiştir (Loguercio ve ark. 2009; Menezes ve ark. 2019). **Literatürde %2' lik klorheksidin uygulamasının hibrit tabakadaki degradasyonu önlediği ve bağlanma dayanımı değerleri açısından uzun dönemde diğer yüzdelere göre daha olumlu sonuçlar alındığı bildirildiğinden (Brackett ve ark. 2007; Carrilho ve ark. 2007a; Carrilho ve ark. 2007b; Breschi ve ark. 2009; Campos ve ark. 2009b; Loguercio ve ark. 2009; Stanislawczuk ve ark. 2009; Lafuente 2012; Sabatini 2013; Collares ve ark. 2013; Verma ve ark. 2013; Montagner ve ark. 2014; Francisconi-dos-Rios ve ark. 2015b; Hamdan – Nassar ve ark. 2019) çalışmamızda adeziv reçinenin uygulanmasından önce hibrit tabaka degradasyonunun önlenmesi için MMP inhibitörü olarak %2' lik klorheksidin ajanı üretici firma talimatları doğrultusunda uygulanmıştır.**

Domates meyvesi büyük oranda sudan oluşmaktadır. Geriye kalan kısmında ise karbonhidratlar, organik asitler, aminoasitler, vitaminler, fenolik bileşikler ve çeşitli mineraller bulunmaktadır. Meyvenin gelişimi ve olgunlaşması sırasında bu bileşenlerde önemli değişimler meydana gelir. Bu değişimlerin belli başlıları; nişastanın parçalanması, glikoz ve fruktozun sentezlenmesi, klorofilin parçalanması, karoten ve likopen gibi renk maddelerinin sentezlenmesi, aroma bileşiklerinin meydana gelmesi, sitrik asit/malik asit oranının artması ve tomatine gibi alkaloidlerin parçalanması şeklinde sıralanabilir (Ercan ve ark. 2002). Domatesin kök, gövde ve yapraklarında bulunan tipik bir glikoalkaloid olan tomatine, potansiyel patojenlere karşı önemli bir role sahip olup bütün domates genotiplerinde bulunur (Davies ve Hobson 1981). Son 20-30 yıl içinde gerek sigara içenlerin gerekse obeziteye yakalanan insanların sayısında yaşanan artışa bağlı olarak, kanserin toplumlardaki prevalansında da hissedilir bir artış meydana gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü' nün verilerine göre 2020' de 19,3 milyon kanser vakasının 2040' a gelindiğinde yıl başına 30 milyona çıkması beklenirken, son 2 yılda meme kanseri görülme sıklığı artarak; dünyada en yaygın görülen akciğer kanserinin ikinci sıraya gerilemesine neden olmuştur (WHO 2021). Kansere yakalan hastaların sağ kalım oranındaki düşüşün ve tedavilerindeki başarısızlığın en önemli etkenleri arasında metastaz bildirilmektedir. Metastazın engellenmesi kanser ile mücadelede en önemli konu halini almıştır. Kanser metastazının moleküler yollarının aydınlatılması bu nedenle günümüzde büyük bir önem taşımaktadır (Soyocak ve Koç 2020). Bu noktada tümör mikro çevresinin düzenleyicileri olarak MMP' ler devreye girmekte (Nagase ve ark. 2006) ve birçok mekanizma yoluyla kanserin başlamasına, gelişmesine ve ilerlemesine katkıda bulunmaktadır (Kessenbrock ve ark. 2010; Gialeli ve ark. 2011). Özellikle metastazla ilişkileri nedeniyle MMP' ler; bazal membranları bozmakta, hücre dışı matriks bileşenlerini yıkıma uğratmakta ve hücrel invazyonu uyarmaktadırlar (Kessenbrock ve ark. 2010; Gialeli ve ark. 2011).

Son yıllarda yapılan meta analiz çalışmalarının sonuçlarına göre MMP-2 ve -9' un aşırı salınımının zayıf prognostik faktörlerle ilişkili olduğu tanımlanmıştır (Ren ve ark. 2015). Ayrıca MMP-2 ve -9 salınımı kanser evresi ve teşhisi ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur (Aglund ve ark. 2004). Bu MMP' lerin çeşitli çalışmalar sonucu akciğer, karaciğer, lenf düğümleri, adrenal medüller gibi uzak organlara metastaz yapan kanser hücrelerinde yüksek oranda salındığı tespit edilmiştir (Löffek ve ark 2011). MMP' lerin gen transkripsiyonundaki değişikliklerden ötürü daha fazla salındığı yapılan

çalışmalarla da gösterilmiştir (Zucker ve ark. 1999; Hwang ve ark. 2013; Gong ve ark. 2014). MMP-9, angiogenezi uyaran vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) oluşumunu kontrol ettiği için tümör anjiyogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. MMP-9 ile birlikte MMP-2; tümör istilasını, angiogenezi ve metastazı destekleyen dönüştürücü büyüme faktörü β (TGF- β) sinyalini aktive etmektedir. Yapılan çalışmalarla, tomatinenin bazı kanser hücre dizilerini (Lee ve ark. 2004; Lee ve ark. 2011; Sucha ve ark. 2013) baskıladığı; MMP-2 ve -9 aktivasyonu üzerinde tedavi edilmeyen pozitif kontrollere kıyasla önemli ölçüde inhibisyon yaptığı tespit edilmiştir (Benson ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017). Ayrıca antiproliferatif etkinliğe de sahip olduğu gösterilen tomatine, kanser hücrelerinde çoğalmayı engelleyebilmekte; sitotoksikite oluşturarak lenfoma ve akciğer kanseri hücrelerinin çoğalmasını baskılayabilmektedir (Shih ve ark. 2009; Chao ve ark. 2012; Çiftçi 2020). Anti kanser ilacı ile kombine kullanılacak tomatinenin, MMP aktifleşmesini baskılayarak kanser hücrelerinin yayılmasını önleyebileceği bildirilirken (Yelken ve ark. 2017); bazı çalışmalarda çeşitli mikroorganizmalara karşı antibiyotik etkinlik gösterdiği de bildirilmiştir (Thorne 1985; Friedman 2002; Simons ve ark. 2006). **Tıp literatüründe tomatine kullanımıyla MMP-2 ve -9 salınımının baskılanabildiği gösterilirken (Shih ve ark. 2009; Chao ve ark. 2012; Yelken ve ark. 2017); tomatinenin diş hekimliği alanında kullanımına rastlanılmamıştır. Tomatine ilk kez çalışmamızda bir MMP inhibitörü olarak dentin dokusuna uygulanmıştır.**

Çalışmamızda kullanılacak tomatinenin hangi molaritede ve ne kadar süreyle kullanılacağını saptanabilmesi için 6 adet sağlıklı dişin dentin yüzeylerinin kullanıldığı bir pilot çalışma gerçekleştirilmiştir. Daha önceden yapılan çalışmalarda MMP enzimlerine karşı en güçlü etki gösterdiği bildirilen 0,75- 1 ve 1,5 μ M tomatine solüsyonları uygun koşullar ve formülasyon ile hazırlanmıştır (Shi ve ark. 2013, Zhao ve ark. 2015; Yelken ve ark. 2017). **Üç farklı molaritede hazırlanan tomatine solüsyonlarının 20 sn ve 30 sn süreyle kaviteye uygulanmasını takiben yapılan adeziv reçine uygulaması sonrasında mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri ölçülmüş ve Tablo 3-2' de görülen pilot çalışma bulgularının istatistiksel analizi doğrultusunda tomatinenin 1,5 μ M' lık solüsyonunun 20 saniye süreyle uygulanmasına karar verilmiştir.**

Dentin-adeziv materyal bağlanmasının sürekliliğinin incelendiği çalışmalarda, suda veya yapay tükürükte bekletme, oklüzal kuvvet uygulaması, ısı döngüsü, NaOCl' de bekletme, pH siklusuna tabi tutma gibi farklı yaşlandırma yöntemleri kullanılmaktayken; en sık tercih edilen metotlar suda bekletme ve ısı döngüsü uygulamaları olarak göze çarpmaktadır (Mitsui ve ark 2006). Literatürde ısı döngüsü yöntemi sonrası bağlanma dayanımında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıkların tespit edildiğini bildiren çalışmaların yanı sıra (Amaral ve ark. 2007; Saboia ve ark. 2009; Deng ve ark. 2014); anlamlı bir fark oluşturmadığını bildiren pek çok çalışma da mevcuttur. (Leloup ve ark. 2001; Xie ve ark. 2010; Vanajasan ve ark. 2011). Yapılan literatür incelemesinde yaşlandırma metotları arasında en yaygın kullanılan yöntemin; örneklerin 37°C' lik suda bekletilmesi olduğu görülmüştür. Bu yöntemle, zaman içinde polimer matriks yapı içerisine giren suyun polimer bağları arasındaki kuvveti azaltarak yapının mekanik özelliklerinin zayıflamasına neden olduğu bildirilmiştir (Ferracane ve ark. 1998; Santerre ve ark. 2001). Dentin yüzeyindeki su yeterli ölçüde uzaklaştırılmamışsa hibrit tabakanın polimerizasyon derecesi olumsuz yönde etkilenecek ve var olan su reaksiyona girmemiş monomerler ile temas geçerek plastikleşme sürecini artırarak bağlanma dayanımı değerlerinin düşmesine neden olacaktır (Hashimoto ve ark. 2002; De Munck ve ark. 2005). **İn vitro çalışmalarda kullanılan suda bekletme yöntemi, in vivo koşullarda yapılan çalışmalardaki gibi (Skovron ve ark. 2010; Feitosa ve ark. 2012) benzer bulgular ortaya koyduğu için sıklıkla tercih edilmiş; bu nedenle uzun dönem bağlanma dayanımı değerlerinin tespit edilmesi hedeflenen çalışmamızda örnekler tüm deney süreci boyunca suda bekletilerek yaşlandırma işlemleri gerçekleştirilmiştir.**

Suda bekletme yöntemi kullanılarak zamana karşı dentine bağlanma dayanımı değerlerinin incelendiği çalışmalarda genellikle 2, 3, 6 ve 12 ay ile daha uzun süreli bağlanma değerleri ele alınmıştır. Etch & rinse adeziv ajanlarla gerçekleştirilen bir çalışmada 2 aylık suda bekletme ile yaşlandırma işlemi sonrası dentine bağlanma dayanımı değerlerinde başlangıç değerlerine kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamış, 6 ay sonrasındaki değerlerde ise anlamlı düzeyde düşme olduğu tespit edilmiştir (Saboia ve ark. 2009). **6 ay suda bekleterek yaşlandırılan örneklerdeki bağlanma dayanımının ölçümlendiği farklı çalışmalarda adeziv materyalin elastisite modülünün düştüğü (Dos Santos ve ark. 2011), hibrit tabakada su emiliminin ve degradasyonun arttığı (Shinoda ve ark. 2011), nanosızıntının**

(Saboia ve ark. 2009; Deng ve ark. 2014), kollajen fibrillerde bozunmanın ortaya çıktığı ve bağlanma dayanımı değerlerinin düştüğü (Van Landuyt ve ark. 2010; Zander-Grande ve ark. 2011; Feitosa ve ark. 2012; Lenzi ve ark. 2012) bildirildiğinden çalışmamızda da deney materyalleri 6 aylık suda yaşlandırma işlemine tabi tutulmuşlardır.

Bağlanma dayanımı değerlerinin süreye bağlı değişimi; kısa veya uzun dönemde suda bekletilen deney materyallerinin bağlayıcı ajanın uygulanmasının hemen ardından bağlanma dayanımlarının ölçülmesi ve bu değerlerin daha sonra uzun dönem değerleri ile karşılaştırılmasıyla irdelenir (De Munck ve ark. 2005). Adeziv materyal ile dentin dokusu arasında oluşan hibrit tabakada zamana bağlı gelişen yıkımın ağız ortamını taklit edecek şekilde oluşturulabilmesi için örneklerin deney süreci boyunca suda bekletilmeleri gerekir (Technical specification ISO/TS 11405: 2003). **Tüm bu nedenlerden ötürü çalışmadaki örneklerin tümü deney süresince suda bekletilmişler ve hem adeziv materyallerin uygulanmasından hemen sonra hem de 6 ay sonrasındaki bağlanma dayanımı değerleri ölçülerek bağlanmanın zamana bağlı değişimi karşılaştırmalı olarak ortaya konmuştur (Reis ve ark. 2004; Reis ve ark. 2007; Reis ve ark. 2010).**

Yaşlandırma prosedürüyle oluşturulan degradasyonun derecesinde, difüzyon oranının yanısıra difüzyon süresi ve difüzyon yolunun uzunluğu da önemlidir. Difüzyon yolunun uzunluğunu kısaltmak adına adeziv-materyal-dentin bileşimi içeren deney örnekleri çubuk şeklinde hazırlanmaktadır. Mine kenarları bırakılmış örneklerde difüzyon yolu kısılmasına karşın su difüzyon yolu kapandığından suyun periferden iç kısma difüzyonu engellenir. Ayrıca mine kenarları kaldırılıp dişler bütün halde suda bekletilirse yine difüzyon yolu uzamış olur (Gamborgi ve ark. 2007). Suyun maksimum yıkıcı etkisini sağlayarak yaşlandırma işlemi hızlandırmak için kesit alanı yaklaşık 1 mm² olan dentin çubukları hazırlanarak örneklerin çapı küçültülür (De Munck ve ark. 2005). **Çalışmamızda difüzyon yolunu kısaltmak ve bu sayede hızlandırılmış yaşlandırma etkisi elde edebilmek için, dişleri bütün halde bekletmektense deney aşamaları tamamlanmış dişlerden oluşturulan dentin çubukları halinde suda bekletme işlemi tercih edilmiştir.**

Kum saati, halter veya çubuk şeklinde farklı formlarda hazırlanabilen örnekler sayesinde mikro-gerilim bağlanma dayanımı testleri gerçekleştirilebilmektedir.

Hazırlanan örneklerin çapraz kesit alanı yaklaşık 1 mm^2 olarak ayarlanırken; örneklerle kum saati şeklini verebilmek yüksek teknik hassasiyet gerektirmesi nedeniyle oldukça zordur (Van Meerbeek ve ark. 2010). Bu tip örneklerde yapılan aşındırma işlemleri esnasında oluşan ilave strese bağlı olarak ara yüzeyde meydana gelen mikro defektler, düşük streslerde bile örneklerde başarısızlığa sebep olabilirken; kesit alanlarının geniş yapılmasının bağlanma dayanımı değerlerini dramatik olarak düşürdüğü (Goracci ve ark. 2004; Betamar ve ark. 2007; Ghassemieh 2008; Salz ve Bock 2010) ve bunun da standardizasyonun sağlanmasını zorlaştırdığı rapor edilmiştir (Betamar ve ark. 2007). Çubuk şeklindeki örneklerin kesit alanı kareyken; kum saati şeklindeki örneklerin kesit alanı yuvarlak olarak görülmektedir. Dentin-seramik birleşiminden oluşan kum saati (yuvarlak) ve çubuk (kare) şeklinde iki farklı kesit dizaynında hazırlanan deney örneklerinin farklı kesit alanı değerleri açısından kuvvet karşısındaki stres dağılımlarının üç boyutlu sonlu elemanlar analiz yöntemiyle incelendiği bir çalışmada; kum saati dizaynındaki örneklerin ara yüzeylerinde çubuk dizaynındakilere göre yüksek miktarda stres dağılımı gözlenmiştir (Ferreira ve ark. 2011). Buna neden olarak kum saati tipi örneklerde örneklerin eğriligindeki varyasyonların stresin farklı şekillerde dağılmasına yol açması, ayrıca eğriliklerdeki bir çentik veya oluk varlığının uniform olmayan bir stres dağılımına neden olması gösterilmiştir. Ayrıca kum saati tipindeki deney örneklerinin standardize edilmesinin ve bağlanma dayanımının doğru ölçülmesinin oldukça zor olduğu da bildirilmiştir (Betamar ve ark. 2007).

Literatürdeki bu verilerin ışığında dentin-restoratif materyal bileşimlerinden elde edilecek her bir deney örneğinin, kesit alanı yaklaşık 1 mm^2 olan çubuklar halinde hazırlanmasına karar verilmiştir.

Mikro-gerilim bağlanma dayanımı testinin uygulandığı aygıtların çapraz kafa hızı ISO standartlarına göre “0,45 mm/dk ile 1,05 mm/dk arasında veya en fazla 5 N/dk. sabit artış hızında olmalı” şeklinde belirlenmiştir (Technical Specification ISO/TS 11405: 2003). İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı’nda gerçekleştirilen çalışmamızda kullanılan mikro-gerilim bağlanma dayanımı test cihazında çapraz kafa hızı ISO tarafından belirlenmiş standartlara uygun şekilde 1 mm/dk olarak belirlenmiştir (Loguercio ve ark. 2009; Zander-Grande ve ark. 2011; Reis ve ark. 2013; Munoz ve ark. 2014). Bu test yönteminde hazırlanan çubuklar cihaza paralel olarak yerleştirilmedikleri takdirde örneklerde heterojen stres dağılımı görülebilen; bu durum koheziv tipteki başarısızlık oranlarını artırabilir (Poitevin ve

ark. 2008; Salz ve Bock 2010; Scherrer ve ark. 2010). **Bu nedenle çalışmamızda örnekler cihaza paralel olarak yerleştirilerek koheziv başarısızlıklar engellenmeye çalışılmıştır.**

Test öncesi ve test sırasında başarısız olan deney örneklerindeki kopmaların istatistiksel analizde nasıl değerlendirileceği tartışmalı olup; bazı çalışmalarda (Pashley ve ark. 1999; Armstrong ve ark. 2010) test öncesinde veya esnasında kopan tüm örneklerin 0 MPa olarak kabul edilerek istatistiksel analize dahil edilebileceği veya test edilen gruba ait ölçülmüş minimum mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerinin aynı grup için test öncesinde kopmuş her bir örneğin değeri olarak kabul edilerek istatistiksel analize dahil edilebileceği bildirilmiştir (Eckert ve Platt 2007; Poitevin ve ark. 2008; Van Meerbeek ve ark. 2010). İstatistiksel analizdeki dezavantajları ortadan kaldıracı olarak adına mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri ölçülürken test cihazına girmeden kopan örneklerin değerlendirme dışı bırakılması önerilmektedir (Reis ve ark. 2003; Van Meerbeek ve ark. 2010). **Bu nedenle test cihazına girmeden kopan örnekler çalışmamıza dahil edilmemiştir.**

Çalışmamızdaki sağlıklı dentin dokusunda **klorheksidin uygulamasını takiben bir etch & rinse adeziv materyali ile gerçekleştirilen kompozit reçine restorasyonların 24 saat sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin (SCHX24 saat: $33,01 \pm 5,02$ MPa) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1), klorheksidin uygulanmadan bir etch & rinse adeziv materyali uygulaması sonrası yapılan restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinden (SD24 saat: $36,30 \pm 5,07$ MPa) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1) düşük seviyede olduğu tespit edilmiştir.**

Bağlanma dayanımını artırmak adına klorheksidin kullanımı tartışmalı bir konudur. Klorheksidin kullanımı sonrası uygulanan etch & rinse adeziv materyalin kısa dönemdeki bağlanma dayanımının negatif yönde etkilenmediği bildirilse de (Castro ve ark. 2003; Dalkılıç ve ark. 2012; Lenzi ve ark. 2012); Soares ve ark. (2008) tarafından yapılan bir araştırmada etch & rinse adeziv materyali ile birlikte uygulanan %2' lik klorheksidinin restorasyonun bağlanma dayanımı değerlerinde istatistiksel açıdan kısa dönemde anlamlı düşmelere neden olduğu bildirilmiştir. Yine üç aşamalı etch & rinse adeziv materyalini sağlıklı dentin dokusuna hem klorheksidinli hem de klorheksidin olmaksızın uygulayan Breschi ve ark. (2009) ile Simoes ve ark. (2014) tarafından yapılan iki farklı çalışmada da 24 saatlik dönemde %2' lik klorheksidin uygulanan

gruplarda kontrol gruplarına göre daha düşük bağlanma değerleri tespit edilmiş olup çalışma bulgumuzla paralellik göstermektedir.

Günaydın ve ark. tarafından (2016) hem in vivo hem in vitro koşullarda yapılan ve %2' lik klorheksidinin sağlıklı dentin yüzeyine uygulanmasını takiben bir etch & rinse, bir self-etch ve iki universal adeziv reçine materyaliyle gerçekleştirilen restorasyonların 24 saat boyunca yarısının suda, diğer yarısının ise termosiklus yöntemiyle yaşlandırılması gerçekleştirilmiş ve bunu takiben mikro-gerilim bağlanma dayanımları kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiş, sonuç olarak çalışmamız bulgularına (**SD24 saat: 36,30±5,07 MPa; SCHX24 saat: 33,01±5,02 MPa**) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1) paralellik gösterecek şekilde 24 saatlik suda yaşlandırma işlemi sonunda sağlıklı dentin örneklerinde klorheksidin uygulamasını takiben etch & rinse adeziv reçine ile birlikte uygulanan kompozit reçine restorasyonlarda mikro-gerilim bağlanma dayanımlarının kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır.

Yapar ve ark.' larının (2017) farklı tipte adeziv reçine materyalinin uygulanmasından önce sağlıklı dentin örneklerinde %2' lik klorheksidin, lazer, ozon gibi ajanlarla yüzey hazırlığı yaptıkları ve 24 saatlik suda yaşlandırma işleminden sonra mikro-gerilim bağlanma dayanımını ölçtükleri çalışmalarında; %2' lik klorheksidin kullanımı sonrası etch & rinse adeziv reçine materyalinin uygulandığı sağlıklı dentin yüzeylerindeki bağlanma dayanımı değerlerinin, klorheksidin uygulanmayanlara göre düşük seviyede olduğu saptanmış; 24 saatlik kısa dönemde klorheksidin uygulamasının bağlanma dayanımını olumsuz yönde etkilediği çalışmamız bulgularıyla örtüşecek şekilde rapor edilmiştir.

%37' lik fosforik asit uygulamasını takiben klorheksidin uygulanmış dentin dokusunun yüzeyi uygulama sonrası absorban bir pamuk peletle klorheksidinden arındırılmaya çalışılsa da, dentin dokusundaki hidroksiapatitler yapılarında klorheksidin artıklarını taşımayı sürdürür. Sodhi ve ark. (1992) tarafından X-ray fotoelektron spektroskopisi ile gerçekleştirilen bir çalışmada; asitle dağlanmış hidroksiapatit yüzeylerinde klorheksidin artıkları kaldığı tespit edilmiş; bu durumun sonradan uygulanacak primerin bağlanma kapasitesini zayıflatabileceği belirtilmiştir. Ayrıca Perdigao ve ark. da (1994) yaptıkları bir çalışmada; asit uygulaması sonrası kullanılan klorheksidinin dentin kanallarında tıkaç ve debris birikintisi oluşturması gibi olumsuz

etkileri nedeniyle reçine uzantılarının istenen boyutta oluşamadığını SEM analizleriyle göstermişlerdir. Çalışmamızda fosforik asit sonrası uygulanan klorheksidin ve etch & rinse materyalinin sağlıklı dentin yüzeylerinde kontrol grubuna göre 24 saat sonrası tespit edilen düşük bağlanma değerlerinin bu nedenden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmamızdaki sağlıklı dentin dokusunda klorheksidin uygulamasını takiben bir etch & rinse adeziv materyali ile gerçekleştirilen kompozit reçine restorasyonların 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin (SCHX6 ay: $31,43 \pm 4,46$ MPa) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1), klorheksidin uygulanmadan bir etch & rinse adeziv materyali uygulaması sonrası yapılan restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinden (SD6 ay: $27,94 \pm 3,93$ MPa) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1) anlamlı ölçüde yüksek olmasına karşın her iki deney grubunda da 24 saat sonunda saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinden (SD24 saat: $36,30 \pm 5,07$ MPa; SCHX24 saat: $33,01 \pm 5,02$ MPa) daha düşük bağlanma değerlerinin olduğu belirlenmiş ve zamana bağlı bu düşüşün klorheksidin uygulanan deney grubunda anlamlı olmadığı saptanmıştır ($p=0,052$) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1).

Bu durumun dentin dokusu ile reçine materyalinin ara yüzeyindeki hidroliz sebebiyle oluştuğunu; klorheksidinsiz gruptaki düşüşün daha dramatik olmasının fosforik asitteki yüksek pH değeri sonucu endojen kaynaklı MMP' lerin aktive olması nedeniyle geliştiğini düşünmekteyiz. Ayrıca 6 ay sonunda klorheksidin uygulaması sonrası etch & rinse adeziv materyali uygulanan sağlıklı dentin örneklerinde klorheksidin uygulanmamış kontrol grubundaki örneklerden daha yüksek mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin saptanmış olmasında klorheksidinin dentine yapılan fosforik asit uygulaması sonrası açığa çıkan fosfat gruplarını antimikrobiyal bir ajan olarak bağlayıp, dentinin yüzey afinitesini artırmasından ve açığa çıkmış MMP' leri inhibe ederek enzimatik yıkımı baskılamasından kaynaklandığı kanısındayız (Carrilho ve ark. 2007a; Breschi ve ark. 2008; Loguercio ve ark. 2009; Osorio ve ark. 2011; Lafuente 2012).

Etch & rinse adeziv materyali kullanılarak in vivo (Hebling ve ark. 2005; Brackett ve ark. 2007; Brackett ve ark. 2009) veya in vitro koşullarda 24 saat (Ricci ve ark. 2010), 24 saat – 6 ay (Carrilho ve ark. 2007a; Loguercio ve ark. 2009), 24 saat ile

6 ve 12 ay (Breschi ve ark. 2009; Mazzoni ve ark. 2011), 24 saat – 2 yıl (Breschi ve ark. 2010; Stanislawczuk ve ark. 2011) sürelerince suda yaşlandırma işleminin gerçekleştirildiği çeşitli çalışmalarda klorheksidin uygulamasının MMP enzimlerini inhibe ettiği, kollajen degradasyonunu önlediği, hibrit tabakasının sürekliliğini koruduğu ve restorasyonların uzun dönemdeki başarılarını artırdığı tespit edilmiştir.

Klorheksidin materyali yapısal olarak katyonik, güçlü pozitif iyonik yüklü yapıda olması sayesinde dentin dokusundaki fosfat grubuyla kolayca bağlanabilmekte ve diş dokularına yüksek afinite göstermektedir. Asitleme işleminden sonra bu afinitenin yükseldiği ve bağlanma kapasitesinin kısa ve uzun dönemde artabileceği yapılan çalışmalar doğrultusunda bildirilmiştir (Fisher ve ark. 1975; Say ve ark. 2004). Bu bağlanmanın klorheksidin materyalinin dentin dokusu içindeki doygunluğuyla da ilişkili olabileceği, zaman içinde kollajen fibrillerden klorheksidin salınarak degradasyonun engellenebileceği tespit edilmiştir (Schafer ve Bosmann 2005; Carillho ve ark. 2010; Menezes ve ark. 2019). Klorheksidin demineralize olmuş dentin kollajenlerini ve kollajen ağının kalınlığını koruduğu; ayrıca kollajen matriks tahribatını sadece bakteri tarafından üretilen kollajenazlardan değil endojen olarak üretilen çeşitli enzim ve kollajenazların (MMP) aktivitesinden de koruduğu tespit edilmiştir (Pashley ve ark. 2004)

İnsan dişlerinde gerçekleştirilen bir çalışmada MMP-2 ve -9 aktivitesi zimografik yöntemlerle incelenmiş; dentin matriks kesitlerinde jelatinolitik aktivasyon gösteren bu MMP enzimleri saptanmış ve asit uygulamaları sonrası jelatinolitiklerin aktivasyonunun gerçekleştiği belirtilmiştir (Mazzoni ve ark. 2007).

İn vivo ortamda bir etch & rinse adeziv materyal ile gerçekleştirilen restorasyonlarda MMP inhibitörü olarak %2' lik klorheksidin kullanılarak 24 saat ve 14 aylık dönemlerin sonundaki mikrogerilim bağlanma dayanımı değerleri karşılaştırılmış; 14 ay sonunda klorheksidinli grupta elde edilen bağlanma dayanımı değeri klorheksidinsiz gruba göre daha yüksek tespit edilmiş; zamana bağlı mikro-gerilim bağlanma dayanımı değeri klorheksidin uygulanmayan grupta dramatik derecede düşerken, klorheksidinli grupta bu düşüş çalışmamız bulgularıyla paralellik gösterecek şekilde daha sınırlı kalmıştır (Carillho ve ark. 2007b).

Jelatinolitik MMP enzimlerine (MMP-2 ve -9) spesifik bir MMP inhibitörü olan SB-3CT ile spesifik olmayan MMP inhibitörü %2' lik klorheksidin üç aşamalı etch &

rinse adeziv reçine materyalinin primerine eklenerek 12 aylık suda yaşlandırma sonrası MMP-2 ve -9 salınımına etkilerinin incelendiği bir çalışmada; klorheksidin eklenen deney örneklerindeki uzun dönem bağlanma dayanımı değerlerinin eklenmeyenlere kıyasla daha yüksek olduğu; etch & rinse adeziv materyalin uygulanması sonrası MMP-2 seviyesinde artma gözlemlendiği ve pH değeri açısından yüksek asit özelliğine sahip bir fosforik asit kullanımının buna sebep olabileceği, klorheksidin materyalinin enzim inhibisyonu oluşturarak uzun dönemde MMP' lerin neden olduğu kollajen degradasyonunu azalttığı tespit edilmiştir (De Munck ve ark. 2009).

Campos ve ark. (2009b) sağlıklı dentin örneklerinde iki aşamalı etch & rinse, self-etch adeziv reçine ve MMP inhibitörü olarak %0,2 ve %2' lik klorheksidin kullanarak gerçekleştirdikleri restorasyonların 24 saat ve 6 aylık yapay pulpal baskı ve termo-mekanik stres altında yaşlandırma işlemleri sonrasında mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerini incelediklerinde; klorheksidin uygulanmayan kontrol grubundaki deney örneklerinin 24 saatten 6 aya gidildikçe bağlanma dayanımı değerlerinde ciddi oranda düşüş görüldüğünü ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunduğunu, %2' lik klorheksidin uygulanan grupta 24 saatten 6 aya gidildikçe bağlanma değerindeki düşüşün çalışmamız bulgularıyla örtüşecek nitelikte olduğunu tespit etmişlerdir.

%0,2 ve %2' lik klorheksidinin uzun dönem mikro-gerilim bağlanma dayanımına etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada da; 12 ay sonrasında klorheksidin kullanılan gruplarda kontrol gruplarına kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı bir yükseliş olduğu, bununla birlikte klorheksidinin farklı konsantrasyonlarda uygulanmasının anlamlı bir farklılık oluşturmadığı bildirilmiştir (Breschi ve ark. 2010).

Zheng ve ark.'nın (2015) yaptıkları bir çalışmada; sağlıklı dentin örneklerinde self etch ve üç aşamalı etch & rinse adeziv reçine ile %0,05' lik yeşil çay ekstraktı, %2' lik klorheksidin, 1 mM' lık $FeSO_4$ ve 0,2 mM' lık galardin gibi MMP inhibitörü uygulanarak yapılan restorasyonların 9 ay suda yaşlandırma sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri; herhangi bir MMP inhibitörü uygulaması yapılmamış olan kontrol gruplarıyla karşılaştırılmış; herhangi bir MMP inhibitörü olmaksızın etch & rinse adeziv reçinenin kullanıldığı kontrol grubunda 24 saat sonunda elde edilen mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerinin 9 ay sonunda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterecek şekilde düştüğü; etch & rinse adeziv reçine ile beraber %2' lik klorheksidinin uygulamasının yapıldığı deney örneklerinde ise 9 ay sonunda elde edilen

değerin kontrol grubunda 24 saat sonunda elde edilen değerden çalışma bulgularımızın aksine daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kullanılan MMP inhibitörlerinin zamana bağlı bağlanma dayanımı değerlerinin incelendiği bu çalışmada; kontrol grubunda zamana bağlı bağlanma dayanımı değerinde saptanan dramatik ve aynı zamanda istatistiksel olarak anlamlı olan kayıp çalışmamız bulgularıyla paralellik göstermektedir (Zheng ve ark. 2015).

Tek aşamalı bir etch & rinse adeziv sistem kullanılarak gerçekleştirilen bir başka çalışmada klorheksidin kullanılmayan gruplarda 6 ay sonraki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri 24 saatlik dönemdeki değerlere göre anlamlı derecede düşüş gösterirken; klorheksidin kullanılmış deney gruplarının 6 ay sonrasındaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri aynı süredeki kontrol grubuna göre, çalışmamızın da bulgularına paralellik gösterecek şekilde (Tablo 4-2), anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Fonseca ve ark. 2017).

Hibrit tabaka içindeki yıkımın ana sebebi olan hidroliz; etch & rinse sistemlerde asitle dağlama işleminden sonra açığa çıkan kollajen ağına reçine materyalinin tam olarak girememesi sonucu interfibriler boşlukların su almasıyla gerçekleşmektedir. Bu olay sonrası reçine materyalinin bağlanma dayanımı özellikle uzun dönemde olumsuz yönde etkilenir (Hashimoto 2010). Bu nedenle bağlayıcı materyallerin dayanıklılık ve sürekliliği ile ilgili çalışmalar yapılırken diş-restorasyon bağlanma yüzeyi mikro örnekler halinde suya maruz bırakılır (Torkabadi ve ark. 2008). Bağlanma dayanımı değerlerinin 6. ayda ve bu aydan itibaren zayıflamaya başladığı belirtilse de bazı adeziv materyallerin bağlanma dayanımlarının uzun dönem suda bekletme sürelerinde bile sabit şekilde kalabildiği tespit edilmiştir (Borrow ve ark. 2005; Hashimoto 2010). Daha önce gerçekleştirilen birçok araştırmada; hibrit tabaka bütünlüğünün bozulması oluşan degradasyonla ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle reçine-dentin ara yüzeyinin olumsuz yönde etkilenmesine bağlı olarak materyallerin bağlanma dayanımı değerlerinin zamanla azaldığı bildirilmiştir (Sano ve ark. 1999; Hashimoto ve ark. 2002; De Munck ve ark. 2003; Hashimoto ve ark. 2004; Breschi ve ark. 2008; Reis ve ark. 2008; Liu ve ark. 2011; Pashley ve ark. 2011; Feitosa ve ark. 2012). Bağlanma dayanımında meydana gelen azalmanın nedeninin adeziv materyallerin uygulanması sonrası endojen kaynaklı MMP' lerde meydana gelen aktivasyon olduğu düşünülür. Bununla birlikte etch & rinse sistemler yüksek asidite göstermeleri nedeniyle diğer sistemlere kıyasla

daha çok MMP aktivasyonuna neden oldukları için bağlanma dayanımını olumsuz etkilemektedir (De Munck ve ark. 2009; Osorio ve ark. 2013).

Çalışmamızdaki sağlıklı dentin dokusunda tomatine uygulamasını takiben bir etch & rinse adeziv materyal ile gerçekleştirilen restorasyonların 24 saat sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin (ST24 saat: $39,03 \pm 6,97$ MPa) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1); hem sağlıklı dentinde (SD24 saat: $36,30 \pm 5,07$ MPa) hem de klorheksidin kullanımını takiben (SCHX24 saat: $33,01 \pm 5,02$ MPa) bir etch & rinse adeziv materyali uygulaması sonrası gerçekleştirilen restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinden anlamlı seviyede yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4-2) (Şekil 4-1). Benzer şekilde sağlıklı dentin dokusunda tomatine uygulamasını takiben bir etch & rinse adeziv materyali ile gerçekleştirilen restorasyonların 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri (ST6 ay: $34,00 \pm 6,24$ MPa) (Tablo 4-2) (Şekil 4-1); hem sağlıklı dentinde (SD6 ay: $27,94 \pm 3,93$ MPa) hem de klorheksidin kullanımını takiben (SCHX6 ay: $31,43 \pm 4,46$ MPa) bir etch & rinse adeziv materyali uygulaması sonrası gerçekleştirilen restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinden anlamlı seviyede yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4-2) (Şekil 4-1). Aynı zamanda tomatine uygulamasını takiben bir etch & rinse adeziv materyal ile gerçekleştirilen restorasyonların zamana bağlı mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerindeki düşüşün kontrol ve klorheksidin uygulaması yapılan deney gruplarına kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha az dramatik olduğu tespit edilmiştir.

Bu bulguların ortaya çıkmasında; tomatinenin, glikoalkaloid yapısından ötürü MMP-2 ve -9 enzimlerinin üretimini sağlayan bazı DNA sinyallerinin ulaşımını ve hücre içi sinyalizasyonu engellemesinin (Shih ve ark. 2009) ve mRNA yapısını bloke ederek (Shi ve ark. 2013) bu enzimlerin oluşmasını baskılamasının; hibrit tabakanın degradasyonunda rol oynayan ve ortamda var olan MMP enzimlerinin ilgili yapıya invazyon, motilite ve adezyon (Shi ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017) gibi özelliklerini inhibe etmesinin etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Yapılan hücre çalışmalarına ve jelatin zimografi yöntemlerine göre tomatine materyalinin MMP-2 ve -9 enzimlerinin transkripsiyonunu engellediği ve bu enzimleri degradasyona uğratarak ortama salınmasını baskıladığı bildirilmektedir

(Shih ve ark. 2009; Lee ve ark. 2011; Shieh ve ark. 2011; Shi ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017). Ayrıca tomatine, hücre membranlarındaki polarizasyonu yapının sterollerine bağlanarak ortadan kaldırmakta ve hücre içeriğinin sızmasına sebebiyet vermektedir (Milner ve ark. 2011; Chowanski ve ark. 2016). Bütün bu bilgiler çalışmamızın sağlıklı dentinde tomatinenin klorheksidin materyaline göre daha iyi MMP inhibisyonu yaptığı ve mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerini klorheksidine göre daha olumlu yönde etkilediği bulgusunu destekler niteliktedir.

Çalışmamızdaki erozyona uğratılmış dentin dokusunda MMP inhibitörü olarak %2' lik klorheksidin uygulamasını takiben bir etch & rinse adeziv materyali ile gerçekleştirilen restorasyonların 24 saat sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri, klorheksidin uygulanmadan bir etch & rinse adeziv materyali uygulaması sonrası yapılan restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede olmasa da ($p=0,061$) düşük seviyede tespit edilmiştir (ECHX24 saat: $15,27 \pm 4,71$ MPa; ED24 saat: $16,65 \pm 3,89$ MPa) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2).

Literatüre göre araştırmacılar sağlıklı, erozyona uğratılmış (Zimmerli ve ark. 2012; Machado ve ark. 2015; Francisconi-dos-Rios ve ark. 2015a; Francisconi-dos-Rios ve ark. 2015b; Deari ve ark. 2017; Siqueira ve ark. 2018; Siqueira ve ark. 2020) veya remineralize dentin dokusunda (Krithi ve ark. 2020) yapılan restorasyonlarda oluşturulan hibrit tabakanın degradasyonunu önlemeye yönelik; daha uzun primer uygulamasını (Deari ve ark. 2017), çapraz bağlayıcı (Siqueira ve ark. 2020) veya klorheksidin gibi MMP enzimlerini baskılayıcı ajanların kullanımını (Zimmerli ve ark. 2012; Machado ve ark. 2015; Francisconi-dos-Rios ve ark. 2015a; Francisconi-dos-Rios ve ark. 2015b; Deari ve ark. 2017) ve bunlarla birlikte asit uygulaması öncesi NaOCl (Deari ve ark. 2017; Siqueira ve ark. 2018), elmas frez (Zimmerli ve ark. 2012; Deari ve ark. 2017), air abrazyon, ponza taşı, silikon cila lastiği gibi yüzey hazırlığı (Zimmerli ve ark. 2012) uygulamalarını önermişler ve bu uygulamalarla bağlanma dayanımının zamana bağlı düşüşünün önlenebileceğini bildirmişlerdir.

Francisconi-dos-Rios ve ark. (2015a)'nın etch & rinse bir adeziv materyal kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında %0.004 ve %2' lik klorheksidinin sağlıklı ve erozyona uğratılmış dentinde 24 saat suda yaşlandırma işlemleri sonrası %2' lik

klorheksidin uygulanan erozyona uğratılmış dentindeki örneklerin bağlanma dayanımı değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte klorheksidin uygulanmayanlara göre çalışmamızdaki bulgulara paralellik gösterecek şekilde düşük tespit edilmiştir.

Francisconi-dos-Rios ve ark. (2015b)'nın etch & rinse adeziv materyal kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında sağlıklı ve erozyona uğratılmış dentinde adeziv uygulaması öncesi %2' lik klorheksidin kullanımının mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerine etkisi incelenmiş; erozyona uğratılmış dentinde 24 saat suda yaşlandırma işlemi sonrası elde edilen mikro gerilim bağlanma dayanımı değerleri, aynı dentin tipinde %2' lik klorheksidin uygulaması sonrası elde edilen değerlere göre çalışmamızdaki bulgular ile örtüşecek şekilde daha yüksek bulunmuştur.

Deari ve ark. (2017)'nin sitrik asit siklusu ile erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde etch & rinse bir adeziv materyal ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında dentin yüzeylerinin asitleme işleminden sonra %2' lik klorheksidin uygulamasının da dahil olduğu farklı yüzey hazırlıklarının mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerine 24 saat sonundaki etkileri incelenmiş; kontrol grubundaki değere göre %2' lik klorheksidin uygulaması sonrasındaki bağlanma dayanımı değeri çalışmamızdaki bulgulara paralellik gösterecek şekilde (ED24 saat: $16,65 \pm 3,89$ MPa; ECHX24 saat: $15,27 \pm 4,71$ MPa) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2) daha düşük gözlenmiştir.

Literatürdeki verilerin ışığında çalışmamızda %2' lik klorheksidin uygulanan erozyona uğratılmış dentin dokusunda 24 saat sonrasındaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin klorheksidin uygulanmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı farklılığı ve klorheksidin uygulamasının bağlanma dayanımına katkısının olmaması; materyalin dentin dokusundaki doygunluğu ile açıklanabilir (Schafer ve Bossman 2005; Carrilho ve ark. 2010). Her ne kadar deterjan benzeri etkisi sayesinde (Breschi ve ark. 2010) klorheksidin demineralize dentinde reçine monomerlerin daha derine inmesini destekleyebileceği literatürde öne sürülmüşse de (Francisconi-dos-Rios ve ark. 2015b); bazı çalışmalar sonucu bu durum reddedilmiştir (Ricci ve ark. 2014a; Ricci ve ark. 2014b). Bununla birlikte, teröpatik yapısıyla proteaz ve endojen kaynaklı enzimleri inhibe eden klorheksidin; en azından orta vadede, erozyona uğramış ve aşınmış dentinde stabil bir hibrit tabakanın oluşmasına katkıda bulunabilir (Francisconi-dos-Rios ve ark. 2015b).

Etch & rinse adeziv sistem yaklaşımında pH' ı 0,7-1 arasında değişen %35' lik fosforik asit uygulaması ile mineralize dentin dokusunda yer alan MMP' ler düşük pH nedeniyle denatüre olurlar (Pashley ve ark. 2004; Mazzoni ve ark. 2006). İki aşamalı etch & rinse adeziv sistemlerin kullanıldığı yaşlandırılmış örneklerde MMP-2' nin hibrit tabakada yer aldığı gösterilmiş olup (Mazzoni ve ark. 2011); asit uygulaması ile dentin dokusunda yer alan enzimlerin tekrar aktif hale geldiği bildirilmiş (Pashley ve ark. 2004; Mazzoni ve ark. 2006; Nishitani ve ark. 2006; Tay ve ark. 2006) ve reçine infiltrasyonundan sonra da MMP' lerin aktif olarak kaldığı saptanmıştır (Reis ve ark. 2007; Abdalla ve ark. 2008; De Munck ve ark. 2009; Breschi ve ark. 2010). Klorheksidinin dentin matriksindeki bilinen antimikrobiyal kalıcılığı (Stanislawczuk ve ark. 2011) ve inhibitör etkisiyle uzun dönemde açığa çıkmış olan bu MMP enzimlerini inaktif hale getirdiği belirtilmiştir (Hebling ve ark. 2005; Carrilho ve ark. 2007a; Carrilho ve ark. 2007b; Loguercio ve ark. 2009; Osorio ve ark. 2011; Lafuente 2012).

Francisconi-dos-rios ve ark.' nın (2015a) etch & rinse bir adeziv materyal kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmalarında %0.004 ve %2' lik klorheksidinin sağlıklı ve erozyona uğratılmış dentinde 6 aylık suda yaşlandırma işlemleri sonrası %2' lik klorheksidin uygulanmamış erozyona uğratılmış dentin örneklerinde mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerinin, klorheksidin uygulanan dentin örneklerine göre dramatik derecede düşüş gösterdiği saptanmış olup; çalışmamızın bu dönemine ait bulgularıyla paralellik (**ED6 ay: 9,89±3,64 MPa, ECHX6 ay: 13,13±3,92 MPa**) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2) içinde olduğu tespit edilmiştir.

Francisconi-dos-Rios ve ark. (2015b) iki aşamalı etch & rinse sistemi kullanarak erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde %2' lik klorheksidin uygulamasının mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerine etkisini ölçümlemiştir. Orta dentin katmanının kullanıldığı ve demineralizasyon işleminin kola ile gerçekleştirildiği bu çalışmada 24 saat, 6 ve 12 aylık suda yaşlandırma işlemleri uygulanmıştır. Erozyona uğratılmış dentinin kontrol grubunda en yüksek bağlanma dayanımı değeri 24 saat sonunda görülürken; 6 ve 12 ay arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmediği, değerlerde dramatik derecede düşüş görüldüğü ve değerlerin birbirine yakın olduğu çalışmamız bulgularıyla (**ED24 saat: 16,65±3,89 MPa, ED6 ay: 9,89±3,64 MPa**) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2) örtüşecek şekilde tespit edilmiştir.

Yukarıda bahsedilen çalışmaların bulguları klorheksidin varlığında veya yokluğunda erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde 24 saat (**ECHX24 saat: 15,27±4,71 MPa; ED24 saat: 16,65±3,89 MPa**) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2) veya 6 aylık yaşlandırma süreleri sonunda (**ECHX6 ay: 13,13±3,92 MPa; ED6 ay: 9,89±3,64 MPa**) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2) saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleriyle örtüşmekte olup; ayrıca literatürdeki bilgiler 24 saat sonunda erozyona uğratılmış dentindeki klorheksidin uygulamasının etch & rinse adeziv materyalinin bağlanma dayanımına (**ECHX24 saat: 15,27±4,71 MPa**) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2), klorheksidin uygulanmamasına göre (**ED24 saat: 16,65±3,89 MPa**) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2) bir katkısının olmadığı ama 6 ay sonrasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde katkı sağladığı bulgumuzu destekler özelliktedir (**ECHX6 ay: 13,13±3,92 MPa; ED6 ay: 9,89±3,64 MPa**) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2).

6 aylık uzun dönem bağlanma dayanımı değerleri ele alındığında bu değerlerdeki düşüşün daha az olmasının; kollajen fibrillerden sonradan salınan klorheksidinin (Schafer ve Bossman 2005; Carrilho ve ark. 2010; Menezes ve ark. 2019), MMP' lerin enzimatik yıkıcı etkisini baskılaması sayesinde meydana geldiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki erozyona uğratılmış dentin dokusunda tomatine uygulamasını takiben bir etch & rinse adeziv materyali ile gerçekleştirilen restorasyonların 24 saat sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin (ET24 saat: 18,50±5,19 MPa) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2); klorheksidin kullanılarak (ECHX24 saat: 15,27±4,71 MPa) ve kullanılmayarak (ED24 saat: 16,65±3,89 MPa) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2) bir etch & rinse adeziv materyali uygulaması sonrası gerçekleştirilen restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinden istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek olduğu tespit edilmiştir. Benzer şekilde erozyona uğratılmış dentin dokusunda tomatine uygulamasını takiben bir etch & rinse adeziv materyali ile gerçekleştirilen restorasyonların 6 ay sonundaki mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin (ET6 ay: 15,01±3,84 MPa) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2); klorheksidin kullanılarak (ECHX6 ay: 13,13±3,92 MPa) ve kullanılmayarak (ED6 ay: 9,89±3,64 MPa) (Tablo 4-3) (Şekil 4-2) bir etch & rinse adeziv materyali uygulaması sonrası gerçekleştirilen restorasyonların mikro-

gerilim bağlanma dayanımı değerlerinden istatistiksel açıdan anlamlı seviyede yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Tomatinenin, glikoalkaloid yapısından ötürü MMP-2 ve -9 enzimlerinin üretimini sağlayan bazı DNA sinyallerinin ulaşımını ve hücre içi sinyalizasyonu engellediğini (Shih ve ark. 2009), mRNA yapısının bloke edilmesi sonucu (Shi ve ark. 2013) bu enzimlerin oluşmasını baskıladığını; hibrit tabakanın degradasyonunda rol oynayan ve ortamda var olan MMP enzimlerinin ilgili yapıya hareketlenmesi ve tutunmasına yönelik (Shi ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017) özelliklerini de inhibe ettiğini tahmin etmekteyiz. Yapılan hücre çalışmaları ve jelatin zimografi yöntemlerinden elde edilen bulgular ışığında tomatine materyalinin MMP-2 ve -9 enzimlerinin transkripsiyonunu engellediği ve bu enzimleri degradasyona uğratarak ortama salınmasını baskıladığı bilinmektedir (Shih ve ark: 2009; Lee ve ark. 2011; Shieh ve ark. 2011; Shi ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017). Ayrıca tomatine hücre membranlarındaki polarizasyonu, yapının sterollerine bağlanarak ortadan kaldırmakta ve hücre içeriğinin sızmasına neden olmaktadır (Milner ve ark. 2011; Chowanski ve ark. 2016). Bunlar ile birlikte tomatine hazırlanışında hem polar hem de polar olmayan bileşikleri çözme yeteneğine sahip aprotik ve polifonksiyonel bir çözücü olan DMSO' nun (Zimmerley ve ark. 2009; Tjaderhane ve ark. 2013b), uygulandığı dentin matriksinde çapraz bağlı kollajenleri seyrek fibrillere çözerek (Tjaderhane ve ark. 2013b; Stape ve ark. 2015); bu sayede reçinenin biyolojik yüzeydeki penetrasyonunu artırmasının (Marren 2011; Tjaderhane ve ark. 2013b; Stape ve ark. 2015) substratta bazı yapısal biyomodifikasyonlara neden olarak yapıyı güçlendirici rol oynamasının (Stape ve ark. 2016) mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinde daha iyi sonuçlar alınmasına katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

Francisconi-dos-Rios ve ark.'nın (2015a) sağlıklı ve erozyona uğratılmış dentin kullandığı bir çalışmada, hem 24 saatlik hem de 6 aylık suda yaşlandırma sonrası MMP inhibitörü olarak %2' lik klorheksidin uygulanmamış kontrol gruplarında dentine bağlı mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri istatistiksel açıdan bulgularımızla örtüşecek şekilde anlamlı farklılık göstermiş ve sağlıklı dentindeki değerler erozyona uğratılmış dentine göre daha yüksek bulunmuştur. Klorheksidin uygulanan gruplarda hem 24

saat hem de 6 aylık suda yaşlandırma işlemleri sonrası erozyona uğratılmış dentindeki bağlanma dayanımı değerleri sağlıklı dentine göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede hem farklı hem de düşük tespit edilmiş ve aynı zamanda çalışma bulgularımıza benzerlik göstermiştir.

Francisconi-dos-Rios ve ark. (2015b) iki aşamalı etch & rinse sistemi kullanarak erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde %2' lik klorheksidin uygulamasının mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerine etkisini ölçümlemişlerdir. Orta dentin katmanının kullanıldığı ve kola ile erozyona uğratma işleminin gerçekleştirildiği bu çalışmada 24 saat, 6 ve 12 aylık suda yaşlandırma işlemleri gerçekleştirilmiştir. Dentin tipine göre kontrol grubunda 24 saat ve 6 aylık yaşlandırma işlemi sonrası sağlıklı dentinde erozyona uğratılmış dentine göre çalışmamızdaki bulgularla paralellik gösterecek şekilde daha yüksek mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri tespit edilmiştir. Bununla birlikte %2' lik klorheksidinin kullanıldığı deney gruplarında dentin tipine göre 24 saat ve 6 aylık yaşlandırma işlemleri sonrası her iki sürede de sağlıklı dentin gruplarındaki bağlanma dayanımı değerleri erozyona uğratılmış dentindekilere göre çalışmamızdaki bulgularla da örtüşecek şekilde daha yüksek değer göstermiştir.

Giacomini ve ark. (2017)' nın klorheksidin ile birlikte 2 farklı MMP inhibitörü ve 3 farklı dentin yüzeyi (sağlıklı, erozyona uğratılmış, yapay çürük üretilmiş) kullanarak gerçekleştirdiği çalışmada kontrol grupları içinde mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri açısından 24 saat ve 6 aylık suda yaşlandırma dönemlerinde sağlıklı dentin ve erozyona uğratılmış dentin arasında fark olduğu; erozyona uğratılmış dentindeki bağlanma dayanımı değerlerinin her iki yaşlandırma döneminde de sağlıklı dentine göre çalışmamız bulgularıyla paralellik gösterecek şekilde düşük saptandığı tespit edilmiştir.

Deari ve ark. (2017) erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde etch & rinse adeziv materyal ile MMP inhibitörü olarak %2' lik klorheksidin, uzatılmış primer, NaOCL ve elmas frezle aşındırma işlemlerinin uygulanmasının restorasyonların mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında; örneklerle 7 günlük kısa dönem suda yaşlandırma işlemi uygulamışlardır. Herhangi bir yüzey hazırlığı işlemi ve klorheksidin uygulaması yapılmamış hem sağlıklı hem de erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinden oluşan çift kontrol grubunun bulunduğu bu çalışmada; her iki kontrol grubu arasında farklı dentin yüzeylerine göre mikro-gerilim

bağlanma dayanımı değerleri istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermiş ve erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri çalışmamızdaki bulgulara paralellik gösterecek şekilde sağlıklı dentine göre düşük bulunmuştur.

Tüm bu çalışmaların sonuçları hem 24 saat hem de 6 ay sonunda çalışmamızda erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde klorheksidin varlığında ve yokluğunda tespit edilen mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin sağlıklı dentine bağlanma dayanımı değerlerinden düşük olduğu bulgumuzu (Tablo 4-4) (Şekil 4-3) destekler niteliktedir.

Klorheksidin uygulaması varlığı ve yokluğunda bir etch & rinse adeziv sistemin kullanımı sonrası yapılan restorasyonların gerek 24 saat gerekse 6 ay suda yaşlandırma işlemi sonrası erozyona uğratılmış dentinde sağlıklı dentinden daha düşük olarak saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinin; erozyona uğratılmış dentinde asit atakları sonucu belirli bir kalınlığa ulaşan hipermineralize tabaka nedeniyle derinlemesine reçine uzantıların oluşturulamaması (Kinney ve ark. 1995; Hara ve ark. 2005; Ganss ve ark. 2009), aside dirençli mineral varlığı nedeniyle kollajen fibrillerin çökmesine yol açıldığı için reçinenin penetrasyonunun istenilen ölçüde gerçekleşmemesi (Van Meerbeek ve ark. 2003) gibi nedenlerden kaynaklandığı düşünmekteyiz. MMP enzimlerinin reçine-adeziv materyal arasındaki bağlanmada yıkımı artırması; özellikle uzun dönem yaşlandırma işlemleri sonrası bağlanma dayanımı değerlerinin azalmasında rol oynaması ve erozyona uğratılmış dentin yapısında sağlıklı dentin dokusuna göre ortamda bağlanma dayanımını olumsuz yönde etkileyecek suyun daha çok bulunması da göz ardı edilmemelidir (Reis ve ark. 2007; Abdalla ve ark. 2008; De Munck ve ark. 2009; Breschi ve ark. 2010; Vidal ve ark. 2014).

Ayrıca sağlıklı dentine göre erozyona uğratılmış dentinde korunmasız şekilde açığa çıkan çökmüş demineralize fibrillerin ve aşırı su içeriğinin varlığının da kollajenolitik aktiviteyi artırabilmesinden (Hebling ve ark. 2005; Frassetto ve ark. 2016; Siqueira ve ark. 2018; Betancourt ve ark. 2019) ve MMP' lerin erozyona uğramış dentinde sağlıklı dentine göre daha çok etkinlik göstermesinden dolayı dentin-reçine arayüzünde hidrolitik yıkımın daha fazla olmasının 6 ay sonunda zamana bağlı azalan bulgularımızın açıklanmasında önemli yer teşkil

ettiği kanısındayız (Vidal ve ark. 2014; Frassetto ve ark. 2016; Betancourt ve ark. 2019).

6 ay suda yaşlandırma işlemi sonrası etch & rinse adeziv materyalin kullanıldığı erozyona uğratılmış dentin örneklerinde 24 saat sonundaki değerlere kıyasla anlamlı olarak düşüş gösteren bağlanma dayanımı değerlerinin; erozyona uğramış dentinin kendine has yapısal özelliğinden, bunun sonucu olarak devam eden ve zamanla artan hidrolitik yıkımdan kaynaklandığını da düşünmekteyiz (Ganss ve ark. 2007; Buzalaf ve ark. 2012).

Tomatine varlığında 24 saat sonunda gerek sağlıklı gerekse eroziv dentin tiplerinde elde edilen bağlanma dayanımı değerlerinin (ST24 saat: $39,03 \pm 6,97$ MPa, ET24 saat: $18,50 \pm 5,19$ MPa) gerek klorheksidinli (SCHX24 saat: $33,01 \pm 5,02$ MPa; ECHX24 saat: $15,27 \pm 4,71$ MPa) gerekse kontrol grubu örneklerine (SD 24 saat: $36,30 \pm 5,07$ MPa; ED24 saat: $16,65 \pm 3,89$ MPa) nazaran yüksek değerler olduğu ve 6 ay sonunda gerek sağlıklı gerekse eroziv dentinde tomatine uygulanmış olan örneklerin mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerinde saptanan düşüşün (ST24 saat: $39,03 \pm 6,97$ MPa, ET24 saat: $18,50 \pm 5,19$ MPa; ST6 ay: $34,00 \pm 6,24$ MPa, ET6 ay: $15,01 \pm 3,84$ MPa) gerek klorheksidinli (SCHX6 ay: $31,43 \pm 4,46$ MPa; ECHX 6ay: $13,13 \pm 3,92$ MPa) gerekse kontrol grubu örneklerindeki (SD6 ay: $27,94 \pm 3,93$ MPa; ED6 ay: $9,89 \pm 3,64$ MPa) saptanan değerler kadar dramatik bir düşüş göstermediği tespit edilmiştir.

Tomatine, yapısı gereği jelatinolitik enzimlerin üretimini baskılayacak bazı DNA sinyallerinin iletilmesini engellemekte ve hücre içi sinyalizasyonu bozmaktadır (Shih ve ark. 2009) (Shi ve ark. 2013). MMP-2 ve -9 enzimlerinin üretilmesi mRNA yapısı bloke edilerek engellenir, böylelikle hibrit tabakada degradasyon oluşturabilecek MMP' ler etkinlik gösteremez. Bu nedenle MMP enzimlerinin dokuya hücum, tutunma ve penetrasyon gibi (Shi ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017) çeşitli fonksiyonel hareketlerinin inhibe edildiğini tahmin etmekteyiz. Ayrıca yapılan hücre çalışmaları ve jelatin zimografi yöntemlerinden elde edilen bulgular ışığında tomatine materyalinin MMP-2 ve -9 enzimlerinin transkripsiyonunu engellediği ve bu enzimleri degradasyona uğratarak ortama salınmasını baskıladığı bilinmektedir (Shih ve ark. 2009; Lee ve ark. 2011; Shieh ve ark. 2011; Shi ve ark. 2013; Yelken ve ark. 2017). Ayrıca tomatine, hücre

membranlarındaki iletimi yapının sterollerine bağlanarak ortadan kaldırmakta ve hücrelerin biyolojik düzeninin bozulmasına neden olmaktadır (Milner ve ark. 2011; Chowanski ve ark. 2016).

Çalışmamızda tespit edilen bağlanma dayanımı değerleri doğrultusunda; kullanılan MMP inhibitörlerinin sağlıklı dentin gruplarında erozyona uğratılmış dentin gruplarına kıyasla gerek kısa gerek uzun dönemde daha yüksek bağlanma dayanımı değerleri göstereceğini ifade eden birinci hipotezimiz doğrulanmıştır.

Her iki MMP inhibitörünün; uygulandığı dentin yüzeyinin farklılığından bağımsız olarak 6 aylık suda yaşlandırma işlemi sonrası benzer bağlanma dayanımı değeri göstereceğini ifade eden ikinci hipotezimiz elde edilen bulgular doğrultusunda reddedilmiştir.

Kullanılan MMP inhibitörleriyle uygulandıkları dentin yüzeyinin farklılığından bağımsız olarak 6 ayda elde edilen bağlanma dayanımı değerlerinin 24 saat sonrasında elde edilen değerlerden farklı olmayacağı şeklindeki üçüncü hipotezimiz çalışma bulgularımızın ışığında reddedilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan örneklerin mikro-gerilim bağlanma dayanımı testi sonrası kopma yüzeyleri stereomikroskop altında x30 büyütmede incelenerek kopma türlerine göre sınıflandırılmıştır. Kopma türlerinin dağılımı Tablo 4-5; Şekil 4-4 ile Tablo 4-6; Şekil 4-5’ de belirtilmiştir. Bağlanma dayanımı testlerinin güvenilirliği hususunda kopma tipi ve analizi önem taşımaktadır. Literatüre göre kopma türleri adeziv, koheziv ve adeziv/miks şeklinde gruplandırılmaktadır (Reis ve ark. 2005; Lodovici ve ark. 2009). Makaslama ve çekme bağlanma dayanımlarının 25 MPa değerini aştığı durumlarda %80 civarında dentinde koheziv kopmalar gözlenmekte ve bu durum adeziv materyalin dentin dokusuna olan bağlanma dayanımının sağlıklı bir şekilde ölçülememesine neden olmaktadır. Çalışmalar doğrultusunda reçine-dentin arasındaki bağlanmanın güvenilir şekilde ölçülebilmesi ve sağlıklı sonuçlar elde edilebilmesi için adeziv/miks başarısızlık tipinin yüksek oranda oluşması beklenir; fakat geleneksel test yöntemleriyle bunu sağlamak mümkün değildir. Bu nedenden dolayı mikro-gerilim bağlanma dayanımı test metodu ile stres dağılımının homojen olması sağlanarak yüksek miktarda adeziv/miks tipinde kopmalar gözlenebilmektedir (Ünlü ve ark. 2010). Bu şekilde gerçekleştirilen çalışmalarda bağlanma dayanımının daha doğru

şekilde değerlendirilebileceği yapılan çalışmalar doğrultusunda ifade edilmiştir (Salz ve Bock 2010; Scherrer ve ark. 2010).

Literatürdeki çalışmalar doğrultusunda bir MMP inhibitör ajan uygulamasına bağlı olmadan mikro-gerilim bağlanma dayanımı ölçülen örneklerdeki kopma türleri 24 saat ve 6 aylık suda yaşlandırma işlemi sonrası incelendiğinde (Stanislawczuk ve ark. 2009; Lenzi ve ark. 2012; Zheng ve ark. 2015; Francisco-dos-Rios ve ark. 2015a; Günaydın ve ark. 2016; Bravo ve ark. 2017; Giacomini ve ark. 2017; Costa ve ark. 2019) çalışmamızdaki bulguları doğrular nitelikte yüksek oranda adeziv/miks kopma tipi tespit edilmiştir. 24 saat sonrası (**ST24 saat: %92,9 - SCHX24 saat: 91,4; ET24 saat: %95,7 - ECHX24 saat: %91,4**) (Tablo 4-5) (Şekil 4-4) ve 6 ayın sonunda (**ST6 ay: %98,66 - SCHX6 ay: %95,7; ET6 ay: %95,7; ECHX6 ay: 98,6**) (Tablo 4-6) (Şekil 4-5) hem sağlıklı hem de erozyona uğratılmış dentin örneklerinde uygulanan bağlanma dayanımı testi sonrası kopmalar incelendiğinde özellikle tomatine materyalinin uygulandığı deney örneklerinde yüksek miktarda (**ST24 saat: %92,9 - SCHX24 saat: 91,4; ET24 saat: %95,7 - ECHX24 saat: %91,4**) (Tablo 4-5) (Şekil 4-4) adeziv/miks kopma görüldüğü gözlenmiştir. **Tomatine materyalinin; MMP enzimlerini inhibe etme konusundaki başarısının, bağlanma dayanımını destekleyici ve hibrit tabakadaki degradasyonu önleyici etkisinin klorheksidine nazaran daha fazla olması nedeniyle böyle bir farkın ortaya çıktığını düşünmekteyiz.** Adeziv/miks kopma tipinin fazla miktarda saptanmasının mikro-gerilim bağlanma dayanımının daha iyi olduğu anlamına geldiği literatürde daha önce gerçekleştirilen çalışmalar doğrultusunda bildirilmiştir (Armstrong ve ark. 2010; Salz ve Bock 2010; Scherrer ve ark. 2010). **Her iki dentin dokusunda gerek 24 saat gerek 6 aylık suda yaşlandırma periyotları sonrası koheziv kopma tipinin az miktarda görülmesinin dentin dokusunun yapısal özelliklerinden ve kompozitin 2 mm' lik tabakalama yöntemiyle uygulanarak ışıkla polimerizasyon işleminin kompozitin alt tabakalarında da etkili olmasından kaynakladığını düşünmekteyiz.** Literatürle uyumlu olarak (Carrilho ve ark. 2007a; Carrilho ve ark. 2007b; Loguercio ve ark. 2009; Breschi ve ark. 2010) az miktarda koheziv kopma ve yüksek miktarda adeziv/miks kopma tipinin görülmesinin; bağlanma dayanımı değerleri açısından, MMP inhibisyonu yapan ajanların uygulanması sonrası reçine materyali ve farklı dentin dokuları arasındaki etkileşimin çok güçlü olduğunu ve bağlanmanın kalitesini yansıttığını varsayabiliriz.

SONUÇLAR

1. 24 saat ve 6 ay sonrasında klorheksidin veya tomatine MMP inhibitörü varlığında/yokluğunda sağlıklı dentin örneklerinde elde edilen bağlanma dayanımı değerleri, erozyona uğratılmış dentin yüzeyinde elde edilen bağlanma dayanımı değerlerinden daha yüksektir.
2. 24 saat veya 6 ay sonrasında tomatine uygulaması yapılan sağlıklı veya erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde klorheksidin uygulaması yapılan deney örneklerinden daha yüksek mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri tespit edilmiştir.
3. 24 saat sonrasında sağlıklı dentin yüzeylerinde elde edilen en yüksek mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri tomatine uygulamasını takiben tespit edilirken; aynı süre sonunda klorheksidin uygulaması yapılan deney örneklerinde, kontrol grubuna göre daha düşük mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri saptanmıştır.
4. 24 saat sonrasında erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde elde edilen en yüksek mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri tomatine uygulamasını-takiben tespit edilirken; aynı süre sonunda klorheksidin uygulaması yapılan deney örneklerinde, kontrol grubuna göre daha düşük mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri saptanmıştır.
5. 24 saat sonrasında erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerleri açısından klorheksidin uygulamasının yapılıp yapılmamasının istatistiksel olarak anlamlı farklılık teşkil etmediği ve klorheksidin uygulamasının 24 saat sonunda mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerini azalttığı tespit edilmiştir.
6. 24 saat veya 6 ay sonrasında sağlıklı dentin yüzeylerinde klorheksidin uygulamasının yapıldığı deney örnekleri bağlanma dayanımı değeri açısından kıyaslandığında iki süre arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmediği ve 6 ay sonrasındaki bağlanma dayanımı değerlerinin 24 saat sonundaki değerlerden düşük ancak bu değerlere yakın olduğu tespit edilmiştir.
7. 24 saat veya 6 ay sonrasında sağlıklı veya erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde tomatine uygulamasının yapıldığı deney örnekleri bağlanma dayanımı değeri

açısından kıyaslandığında; her iki dentin tipinde de 24 saat sonrasında elde edilen değerlerin 6 aylık değerlerle istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiği ve daha yüksek olduğu bulunmuştur.

8. Gerek sağlıklı gerekse erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde zamana bağlı saptanan mikro-gerilim bağlanma dayanımı değerlerindeki düşüşün %2' lik klorheksidin veya tomatine uygulamasıyla azaltılabildiği saptanmıştır.
9. 24 saat sonunda sağlıklı dentin yüzeylerinde en yüksek adeziv/miks kopma tipi tomatine uygulanan deney örneklerinde saptanırken; klorheksidin ve herhangi bir MMP inhibitörü uygulanmayan kontrol grubunda en yüksek miktarda kompozitte koheziv kopma gerçekleşmiştir.
10. 24 saat sonunda erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde en yüksek adeziv/miks kopma tipi tomatine uygulanan deney örneklerinde saptanırken; herhangi bir MMP inhibitörü uygulanmayan kontrol grubunda en yüksek miktarda kompozitte koheziv kopma gerçekleşmiştir.
11. 6 ay sonunda sağlıklı dentin yüzeylerinde en yüksek adeziv/miks kopma tipi tomatine uygulanan deney örneklerinde saptanırken; herhangi bir MMP inhibitörü uygulanmayan kontrol grubunda en yüksek miktarda kompozitte koheziv ve dentinde koheziv kopma gerçekleşmiştir.
12. 6 ay sonunda erozyona uğratılmış dentin yüzeylerinde en yüksek miktarda adeziv/miks kopma tipi klorheksidin uygulanan deney örneklerinde saptanırken; en yüksek kompozitte koheziv kopma tipi tomatine uygulanan deney örneklerinde gerçekleşmiştir.

KAYNAKLAR

- Abdalla, A. I., El Zohairy, A. A., Aboushelib, M. M., Feilzer, A. J. (2007). Influence of thermal and mechanical load cycling on the microtensile bond strength of self-etching adhesives. *Am J Dent*, **20**, 250-254.
- Abdalla, A. I., Feilzer, A. J. (2008). Four-year water degradation of a total-etch and two self-etching adhesives bonded to dentin. *Journal of Dentistry*, **36**(8), 611-617.
- Aglund, K., Rauvala, M., Puistola, U., Angström, T., Turpeenniemi-Hujanen, T., Zackrisson, B., ve ark. (2004). Gelatinases A and B (MMP-2 and MMP-9) in endometrial cancer-MMP-9 correlates to the grade and the stage. *Gynecol Oncol*, **94**(3), 699–704.
- Aksun, S. A., Özmen, D. ve Bayındır, O. (2001). Metalloproteinases, their inhibitors and related physiological and pathological conditions. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*, **21**(4), 332.
- Almeida, S. J. S., Baratieri, L. N., Araujo, E., Widmer, N. (2011). Dental erosion: understanding this pervasive condition. *J Esthet Restor Dent*, **23**(4), 205-216.
- Amaral, F. L., Colucci, V., Palma-Dibb, R. G., Corona, S. A. (2007). Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, **19**(6), 340-353.
- Amaral, S., Scaffa, P., Rodrigues, R., Nesadal, D., Marques, M., Nogueira, F., Sobral, M. A. P. (2018). Dynamic influence of pH on metalloproteinase activity in human coronal and radicular dentin. *Caries Res*, **52**, 113-118.
- Anusavice, K. J., Jadaan, O. M., Esquivel-Upshaw, J. F. (2013). Time-dependent fracture probability of bilayer, lithium-disilicate-based, glass-ceramic, molar crowns as a function of core/veneer thickness ratio and loadk orientation. *Dent Mater*, **29**(11), 1132-8.
- Aquilino, S. A., Williams, V. D. (1987). The effect of storage solutions and mounting media on the bond strenghts of a dentinal adhesive to dentin. *Dental Materials*, **3**(3), 131-134.

- Araújo, M. D. S. R. G., Souza, L. C. D., Apolonio, F. M., Barros, L. O., Reis, A., Loguercio, A. D., ve ark. (2015). Two-year clinical evaluation of chlorhexidine incorporation in two-step self-etch adhesive. *Journal of Dentistry*, **43**(1), 140-148.
- Armstrong, S. R., Geraldeli, S., Maia, R., Raposo, L. H. A., Soares, C. J., Yamagawa, J. (2010). Adhesion to tooth structure: A critical review of micro bond strength test methods. *Dent Mater*, **26**, 50-62.
- Atila, E. & Eden, E. (2011). Dental erozyon: Tanı ve tedavi yaklaşımı. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, **33**(2), 56-63.
- Attin, T., Koidl, U., Buchalla, W., Schaller, H. G., Kielbassa, A. M., Hellwig, E. (1997). Correlation of microhardness and wear in differently eroded bovine dental enamel. *Archives of Oral Biology*, **42**, 243-250.
- Azad, E., Atai, M., Zandi, M., Shokrollahi, P., Solhi, L. (2018). Structure-properties relationships in dental adhesives: effect of initiator, matrix monomer structure, and nano-filler incorporation. *Dent Mater*, **34**(9), 1263-1270.
- Bartlett, J. D., Beniash, E., Lee, D. H., Smith, C. E. (2004). Decreased mineral content in MMP-20 null mouse enamel is prominent during the maturation stage. *J Dent Res*, **83**, 909-913.
- Becker, T. D., Agee, K. A., Joyce, A. P., Rueggeberg, F. A., Borke, J. L., Waller, J. L., ve ark. (2007). Infiltration/evaporation-induced shrinkage of demineralized dentin by solvated model adhesives. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, **80**(1), 156-65.
- Benson, C. S., Babu, S. D., Radhakrishna, S., Selvamurugan, N., Ravi Sankar, B. (2013). Expression of matrix metalloproteinases in human breast cancer tissues. *Dis Markers*, **34**(6), 395-405.
- Betamar, N., Cardew, G., Van Noort, R. (2007). Influence of specimen designs on the microtensile bond strength to dentin. *J Adhes Dent*, **9**, 159-168.
- Betancourt, D. E., Baldion, P. A., Castellanos, J. E. (2019). Resin-dentin bonding interface: Mechanisms of degradation and strategies for stabilization of the hybrid layer. *Int J Biomater*, **2019**, 5268342–5268311.
- Borrow, M. F., Harada, N., Kitasako, Y., Nikaido, T., Tagami, J. (2005). Seven-year dentin bond strengths of a total- and self-etch system. *Eur J Oral Sci*, **113**, 265270.

- Bouillaguet, S., Gysi, P., Wataha, J. C., Ciucchi, B., Cattani, M., Godin, C.H., ve ark. (2001). Bond strength of composite to dentin using conventional, onestep, and self-etching adhesive systems. *J Dent*, **29**, 55-61.
- Bowen, R. L. (1963). Properties of a silica-reinforced polymer for dental restorations. *J Am Dent Assoc*, **66**, 57-64.
- Brackett, W. W., Tay, F. R., Brackett, M. G., Dib, A., Sword, R. J., Pashley, D. H. (2007). The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers in vivo. *Operative Dentistry*, **32(2)**, 107-111.
- Brackett, M. G., Tay, F. R., Brackett, W. W., Dib, A., Dipp, F. A., Mai, S., ve ark. (2009). In vivo chlorhexidine stabilization of hybrid layers of an acetone-based dentin adhesive. *Operative Dentistry*, **34(4)**, 379-383.
- Bravo, C., Sampaio, C. S., Hirata, R., Puppini-Rontani, R. M., Mayoral, J. M., Giner, L. (2017). Effect of 2 % chlorhexidine on dentin shear bond strength of different adhesive systems: A 6 months evaluation. *Int. J. Morphol*, **35(3)**, 1140-1146.
- Brenna, F. (2012). Biological aspects: Protection of the pulp and dentin adhesion. Pansecchi D, Brenna F, Ferrari P, Breschi L, Dondi dall'Orologico G, et al (Eds.). Restorative Dentistry. St. Louis: Elsevier, 135-221.
- Breschi, L., Gobbi, P., Mazzotti, G., Falconi, M., Ellis, T. H., Stangel, I. (2002). High resolution SEM evaluation of dentin etched with maleic and citric acid. *Dent Mater*, **18(1)**, 26-35.
- Breschi, L., Mazzoni, A., Ruggeri, A., Cadenaro, M., Di Lenarda, R., De Stefano Dorigo, E. (2008). Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dental Materials*, **24(1)**, 90-101.
- Breschi, L., Cammelli, F., Visintini, E., Mazzoni, A., Vita, F., Carrilho, M., ve ark. (2009). Influence of chlorhexidine concentration on the durability of etch-and-rinse dentin bonds: a 12-month in vitro study. *The Journal of Adhesive Dentistry*, **11(3)**, 191.
- Breschi, L., Mazzoni, A., Nato, F., Carrilho, M., Visintini, E., Tjäderhane, L., ve ark. (2010). Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: A 2-year in vitro study. *Dental Materials*, **26(4)**, 320-325.

- Buonocore, M. G. (1955) A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res*, **34(6)**, 849-853.
- Burrow, M. F., Sano, H., Nakajima, M., Harada, N., Tagami, J. (1996). Bond strength to crown and root dentin. *American Journal of Dentistry*, **9(5)**, 223-229.
- Buzalaf, M. A. R., Kato, M. T., Hannas, A. R. (2012). The role of matrixmetalloproteinases in dental erosion. *Advances in Dental Research*, **24(2)**, 72-76.
- Buzalaf, M. A. R., Charone, S., Tjäderhane, L. (2015). Role of host-derived proteinases in dentine caries and erosion. *Caries research*, **49(1)**, 30-37.
- Camargo, M. A., Marques, M. M., de Cara, A. A. (2008). Morphological analysis of human and bovine dentine by scanning electron microscope investigation. *Archives of Oral Biology*, **53(2)**, 105-108.
- Campos, E. A., Correr, G. M., Leonardi, D. P., Barato-Filho, F., Gonzaga, C. C., Zielak, J. C. (2009a). Chlorhexidine diminishes the loss of bond strength over time under simulated pulpal pressure and thermo-mechanical stressing. *Journal of Dentistry*, **37(2)**, 108-114.
- Campos, E. A. D., Correr, G. M., Leonardi, D. P., Pizzatto, E., Morais, E. C. (2009b). Influence of chlorhexidine concentration on microtensile bond strength of contemporary adhesive systems. *Brazilian Oral Research*, **23(3)**, 340-345.
- Cardoso, M. V., De Almeida Neves, A., Mine, A., Coutinho, E., Van Landuyt, K., De Munck, J., ve ark. (2011). Current aspects on bonding effectiveness and stability in adhesive dentistry. *Aust Dent J*, **56(1)**, 31-44.
- Caron, C., Xue, J., Sun, X., Simmer, J. P., Bartlett, J. D. (2001). Gelatinase A (MMP-2) in developing tooth tissues and amelogenin hydrolysis. *J Dent Res*, **80**, 1660-1664.
- Carrilho, M. R., Carvalho, R. M., De Goes, M. F., Di Hipolito, V., Geraldeli, S., Tay, F. R., ve ark. (2007a). Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. *Journal of Dental Research*, **86(1)**, 90-94.
- Carrilho, M. R., Geraldeli, S., Tay, F., Goes, M. F., Carvalho, R. M., Tjäderhane L, et al. (2007b). In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res*, **86**, 529-33.

- Carrilho, M. R., Carvalho, R. M., Sousa, E. N., Nicolau, J., Breschi, L., Mazzoni, A., ve ark. (2010). Substantivity of chlorhexidine to human dentin. *Dental Materials*, **26(8)**, 779-785.
- Carvalho, A. O., Oliveira, M. T. D., Nikaido, T., Tagami, J., Giannini, M. (2012). Effect of adhesive system and application strategy on reduction of dentin permeability. *Brazilian Oral Research*, **26(5)**, 397-403.
- Carvalho, C., Fernandes, F. P., Freitas, V. P., França, F. M. G., Basting, R. T., Turssi, C.P., ve ark. (2016). Effect of green tea extract on bonding durability of an etch-and-rinse adhesive system to caries affected dentin. *J Appl Oral Sci*, **24(3)**, 211-7.
- Castro, F. L., Andrade, M. F., Duarte Junior, S. L. L., Vaz, L. G., Ahid, F. J. M. (2003). Effect of 2% chlorhexidine on microtensile bond strength of composite to dentin. *J Adhes Dent*, **5**, 129–38.
- Cenci, M. S., Demarco, F. F., Pereira, C. L., Lund, R. G., de Carvalho, R. M. (2007). One-year comparison of metallic and translucent matrices in Class II composite resin restorations. *Am J Dent*, **20(1)**, 41–45.
- Chang, Y. C., Yang, S. F., Lai, C. C., Liu, J. Y., Hsieh, Y. S. (2002). Regulation of matrix metalloproteinase production by cytokines, pharmacological agents and periodontal pathogens in human periodontal ligament fibroblast cultures. *J Periodontal Res*, **37**, 196-203.
- Chang, Y. E., & Shin, D. H. (2010). Effect of chlorhexidine application methods on microtensile bond strength to dentin in Class I cavities. *Operative Dentistry*, **35(6)**, 618-623.
- Chao, M. W., Chen, C. H., Chang, Y. L., Teng, C. M., Pan, S. L. (2012). a-tomatine-mediated anti-cancer activity in vitro and in vivo through cell cycle-and caspase-independent pathways. *PloS ONE*, **7(9)**, e44093.
- Chaussain-Miller, C., Fioretti, F., Goldberg, M., Menashi, S. (2006). The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J Dent Res*, **85**, 22-32.
- Chaussain, C., Boukpepsi, T., Khaddam, M., Tjaderhane, L., George, A., Menashi, S. (2013). Dentin matrix degradation by host matrix metalloproteinases: inhibition and clinical perspectives toward regeneration. *Frontiers in physiology*, **4**, 308.

- Chen, C., Niu, L. N., Xie, H., Zhang, Z. Y., Zhou, L. Q., Jiao, K., ve ark. (2015). Bonding of universal adhesives to dentine–Old wine in new bottles?. *Journal of dentistry*, **43**(5), 525-536.
- Chersoni, S., Supa, P., Breschi, L., Ferrari, M., Tay, F.R., Pashley, D.H., ve ark. (2004). Water movement in the hybrid layer after different dentin treatments. *Dent Mater*, **20**, 796-803.
- Chowanski, S., Adamski, Z., Marciniak, P., Rosinski, G., Büyükgüzel, E., Büyükgüzel, K., ve ark. (2016). A review of bioin-secticial activity of solanaceae alkaloids. *Toxins*, **8**(3), 60.
- Çiftçi, H. I. (2020). Antiproliferative activity of a-tomatine and moleculer target identification. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, **7**(2), 290-300.
- Collares, F. M., Rodrigues, S. B., Leitune, V. C., Celeste, R. K., Borba, A. F., Samuel, S. M. (2013). Chlorhexidine application in adhesive procedures: a meta-regression analysis. *Journal of Adhesive Dentistry*, **15**(1), 11-18.
- Comar, L.P., Salomão, P.M.A., de Souza, B.M. ve Magalhães, A.C. (2013). Dental erosion: an overview on definition, prevalence, diagnosis and therapy. *Brazilian Dental Science*, **16**(1), 6-17.
- Costa, C. A. G., Passos, V. F., Neri, J. R., Mendonça, J. S., Santiago, S. L. (2019). Effect of metalloproteinase inhibitors on bond strength of a self-etching adhesive on erosively demineralized dentin. *J Adhes Dent*, **21**(4), 337-344.
- Costa, M. B., Delgado, A. H. S, Melo, T. P., Amorim, T. Azul, A. M. (2021). Analysis of laboratory adhesion studies in eroded enamel and dentin: a scoping review. *Biomater Investig Dent*, **8**(1), 24-38.
- Cruz, J. B., Bonini, G., Lenzi, T. L., Imparato, J. C., Raggio, D. P. (2015). Bonding stability of adhesive sytesms to eroded dentin. *Braz Oral Res*, **29**, S1806-83242015000100284.
- Da Rosa R. P. A., Donassollo, T. A., Cenci, M. S., Loguercio, A. D., Moraes, R. R., Bronkhorst, E. M., ve ark. (2011). 22-Year clinical evaluation of the performance of two posterior composites with different filler characteristics. *Dent Mater*, **27**, 955–63.

- Da Rosa, W. L. D. O., Piva, E., da Silva, A. F. (2015). Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*, **43**(7), 765-776.
- Dalkılıç, E. E., Arisu, H. D., Kivanc, B. H., Uctasli, M. B., Omurlu, H. (2012). Effect of different disinfectant methods on the initial microtensile bond strength of a self-etch adhesive to dentin. *Lasers Med. Sci*, **27**, 819–825.
- Davidson, C. L., Abdalla, A. L., De Gee, A. J. (1993). An investigation into the quality of dentine bonding systems for accomplishing a durable bond. *J Oral Rehabil*, **20**, 291-300.
- Davies, J. N., & Hobson, G. E. (1981). The constituents of tomato fruit, the influence of environment, nutrition and geotype. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr*, **15**, 205-280.
- Dayan, D., Binderman, I., Mechanic, G. L. (1983). A preliminary study of activation of collagenase in carious human dentine matrix. *Arch Oral Biol*, **28**, 185-187.
- Dayangaç, B., & Özgünaltay, G. (1993). Dişhekimliğinde adezyon. *Ege Üniv Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, **14**, 61-64.
- Dayangaç, B. (2000). Kompozit rezin restorasyonlar, *Ankara, Güneş Kitabevi*.
- Dayangaç, B. (2011). Kompozit Restorasyonlar: *Quintessence Yayıncılık*.
- De Moraes, M. D. R., Carneiro, J. R. M., Passos, V. F., Santiago, S. L. (2016). Effect of green tea as a protective measure against dental erosion in coronary dentine. *Brazilian oral research*, **30**(1), S1806-83242016000100213.
- De Munck, J., Van Meerbeek, B., Yoshida, Y., Inoue, S., Vargas, M., Suzuki, K., (2003). Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *Journal of Dental Research*, **82**(2), 136-140.
- De Munck, J., Landuyt, K. V., Coutinho, E., Poitevin, A., Peumans, M., Lambrechts, P., ve ark. (2005). Micro-tensile bond strength of adhesives bonded to Class-I cavity-bottom dentin after thermo-cycling. *Dental Materials*, **21**(11), 999-1007.
- De Munck, J., Van Den Steen, P. E., Mine, A., Van Landuyt, K. L., Poitevin, A., Opdenakker, G., ve ark. (2009). Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. *J Dent Res*, **88**(12), 1101-1106.

- De Munck, J., Mine, A., Van den Steen, P. E., Van Landuyt, K. L., Poitevin, A., Opdenakker, G., ve ark. (2010). Enzymatic degradation of adhesive– dentin interfaces produced by mild self-etch adhesives. *European Journal of Oral Sciences*, **118(5)**, 494-501.
- Deari, S., Wegehaupt, F. J., Tauböck, T. T., Attin T. (2017). Influence of different pretreatments on the microtensile bond strength to eroded dentin. *J Adhes Dent*, **19(2)**, 147-155.
- Degrange, M., & Roulet, J.F. (1997). Minimally Invasive Restorations with Bonding. Minimally invasive restorations with bonding. *Quintessence Publishing Co Chicago*, 153-176.
- Demarco, F. F., Correa, M. B., Cenci, M. S., Moraes, R. R., Opdam, N. J. M. (2012). Longevity of posterior composite restorations: not only a matter of materials. *Dent Mater*, **28(1)**, 87-101.
- Den Besten, P. K., Yan, Y., Featherstone, J. D. B., Hilton, J. F., Smith, C. E., Li, W. (2002). Effects of fluoride on rat dental enamel matrix proteinases. *Arch Oral Biol*, **47**, 763-770.
- Deng, D., Yang, H., Guo, J., Chen, X., Zhang, W., Huang, C. (2014). Effects of different artificial ageing methods on the degradation of adhesive–dentine interfaces. *Journal of Dentistry*, **42(12)**, 1577-1585.
- Dos Santos, P. H., Karol, S., Bedran-Russo, A. K. (2011). Long-term nanomechanical properties of biomodified dentin–resin interface components. *Journal of Biomechanics*, **44(9)**, 1691-1694.
- Drummond, J. L., Sakaguchi, R. L., Racean, D. C., Wozny, J., Steinberg, A. D. (1996). Testing mode and surface treatment effects on dentin bonding. *J Biomed Mater Res*, **32**, 533-41.
- Duke, E. S. (1993). Adhesion and its application with restorative materials. *Dental Clinics of North America*, **37(3)**, 329-40.
- Dutra-Correa, M., Anauate-Netto, C., Arana-Chavez, V. E., (2007). Density and diameter of dentinal tubules in etched and non-etched bovine dentine examined by scanning electron microscopy. *Arch Oral Biol*, **52(9)**, 850-5.

- Eckert, G. J., & Platt, J. A. (2007). A statistical evaluation of microtensile bond strength methodology for dental adhesives. *Dent Mater*, **23(3)**, 385-91.
- Eick, J. D. (1991). Smear layer--materials surface. *Proceedings of the Finnish Dental Society*, **88**, 225-242.
- Elkassas, D. W., Fawzi, E. M., El Zohairy, A. (2014). The effect of cavity disinfectants on the micro-shear bond strength of dentin adhesives. *European Journal of Dentistry*, **8(2)**, 184-190.
- Ennis, B. W. & Matrisian, L. M. (1993). Matrix degrading metalloproteinases. *Journal of Neuro-oncology*, **18(2)**, 105-109.
- Ercan, N., Ayar, F., Sırrı Şensoy, A., Temirkaynak, M. (2002). Bazı domates çeşitlerinin Antalya koşullarında açıkta yetiştirilme olanakları üzerinde bir araştırma. *Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, **15(2)**, 101-105.
- Ercan, E. & Kaya, A. D. (2013). Dental Erozyon, *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, **47(3)**, 73-82.
- Ercan, N. (2016). Domates meyvesinin büyüme ve olgunlaşma sırasında bileşiminde meydana gelen değişimler. *Derim*, **19(1)**, 2-15.
- Featherstone, J. D., Shariati, M., Brugler, S., Fu, J., White, D. J. (1988). Effect of an anticalculus dentrifice on lesion progression under pH cycling conditions in vitro. *Caries Res*, **22(6)**, 337-41.
- Feilzer, A. J., De Gee, A. J., Davidson, C. L. (1987). Setting stress in composite resin in relation to configuration of the restoration. *J Dent Res* **66**, 1636-1639.
- Feitosa, V. P., Leme, A. A., Sauro, S., Correr-Sobrinho, L., Watson, T. F., Sinhoreti, M.A., ve ark. (2012). Hydrolytic degradation of the resin–dentine interface induced by the simulated pulpal pressure, direct and indirect water ageing. *Journal of Dentistry*, **40(12)**, 1134-1143.
- Feitosa, V. P., Pomacóndor-Hernández, C., Ogliari, F. A., Leal, F., Correr, A. B., Sauro, S. (2014). Chemical interaction of 10-MDP (methacryloyloxi-decyldihydrogen-phosphate) in zinc-doped self-etch adhesives. *Journal of Dentistry*, **42(3)**, 359-365.

Fernando de Goes, M., Shinohara, M. S., Freitas, M. S. (2014). Performance of a new one-step multi-mode adhesive on etched vs. non-etched enamel on bond strength and interfacial morphology. *Journal of Adhesive Dentistry*, **16**(3), 243-250.

Ferracane, J. L., Berge, H. X., Condon, J. R. (1998). In vitro aging of dental composites in water—effect of degree of conversion, filler volume, and filler/matrix coupling. *Journal of biomedical materials research*, **42**(3), 465-472.

Ferreira, R. C., Caldas, J., Paula, G. A., Albuquerque, R. C., Almeida, C. M., Vasconcellos, W. A., ve ark. (2011). Influence of surface area and geometry of specimens on bond strength in a microtensile test: an analysis by the three-dimensional finite element method. *Journal of Prosthodontics*, **20**(6), 456-463.

Finger, W. J. (1988). Dentin bonding agents. Relevance of in vitro investigations. *Am J Dent*, **1**, 184-188.

Fisher, R. G., Quintana, R. P., Boulware, M. A. (1975). Surface-chemical studies on chlorhexidine and related compounds: 1. effects at air-water, n-hexane-water, and hydroxyapatite-water Interfaces. *Journal of Dental Research*, **54**(1), 20-24.

Flury, S., Peutzfeldt, A., Lussi, A. (2014). Influence of increment thickness on microhardness and dentin bond strength of bulk fill resin composites. *Dental Materials*, **30**(10), 1104–1112.

Fonseca, B. M., Bresciani, E., Pucci, C. R., Barcellos D. C., de Araújo, M. A. M. (2017). Influence of chlorhexidine on longitudinal bond strength to dentin: in vitro study. *Braz Dent Sci*, **20**(1), 17.

Forgerini, T. V., Ribeiro, J. F., Rocha, R. O., Soares, F. Z., Lenzi, T. L. (2017). Role of etching mode on bonding longevity of a universal adhesive to eroded dentin. *J Adhes Dent*, **19**, 69-75.

Francisconi-dos-Rios, L. F., Calabria, M. P., Casas-Apayco, L. C., Honorio, H. M., Carrilho, M. R. O., Pereira, J.C., ve ark. (2015a). Chlorhexidine does not improve but preserves bond strength to eroded dentin. *Am J Dent*, **28**(1), 28-32.

Francisconi-dos-Rios, L. F., Casas-Apayco, L. C., Calabria, M. P., Francisconi, P. A. S., Borges, A. F. S., Wang, L. (2015b). Role of chlorhexidine in bond strength to artificially eroded dentin over time. *J Adhes Dent*, **17**(2), 133-9.

- Frankenberger, R., Strobel, W. O., Kramer, N., Lohbauer, U., Winterscheidt, J., Winterscheidt, B., ve ark. (2003). Evaluation of the fatigue behavior of the resin-dentin bond with the use of different methods. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, **67**, 712-721.
- Frankenberger, R., & Tay, F. R. (2005). Self-etch vs etch-and-rinse adhesives: effect of thermo-mechanical fatigue loading on marginal quality of bonded resin composite restorations. *Dental Materials*, **21**, 397–412.
- Frasetto, A., Breschi, L., Turco, G., Marchesi, G., Lenarda, R. D., Tay, F. R. (2016). Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—a literature review. *Dent Mater*, **32(2)**, e41-53.
- Friedman, M. (2002). Tomato glycoalkaloids: role in the plant and in the diet. *J Agric Food Chem* **50**, 5751–5780.
- Fundingsland, J. W., Aasen, S. M., Bodger, P. D., Cernhous J. J. (1992). The effect of high humidity on adhesion to dentine. *Journal of Dental Research*, **71**, 665 (abstract 1199).
- Furukawa, K., Inai, N., Tagami, J. (2002). The effects of luting resin bond to dentin on the strength of dentin supported by in direct resin composite. *Dent Mater*, **18**, 136-142.
- Fusayama, T. (1992). Total etch technique and cavity isolation. *J Esthet Dent*, **4(4)**, 105-109.
- Fusayama, T., Yamada, T., Inokoshi, S. (1993). The use of a caries detector dye during cavity preparation'. *British Dental Journal*, **175**, 312-313.
- Gale, M. S., & Darvell, B. W. (1999). Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent*, **27**, 89-99.
- Gamborgi, G. P., Loguercio, A. D., Reis, A. (2007). Influence of enamel border and regional variability on durability of resin-dentin bonds. *J Dent*, **35**, 371-376.
- Ganss, C., Klimek, J., Starck, C. (2004). Quantitative analysis of the impact of the organic matrix on the fluoride effect on erosion progression in human dentine using longitudinal microradiography. *Arch Oral Biol*, **49(11)**, 931-5.
- Ganss, C., Schlueter, N., Hardt, M., Von Hinckeldey, J., Klimek, J. (2007). Effects of toothbrushing on eroded dentine. *Eur J Oral Sci*, **115(5)**, 390-6.

- Ganss, C., Lussi, A., Scharmann, I., Weigelt, T., Hardt, M., Klimek, J., ve ark. (2009). Comparison of calcium analysis, longitudinal microradiography and profilometry for the quantitative assessment of erosion in dentine. *Caries Research*, **43**, 422-429.
- Ganss, C., Klimek, J., Schlueter, N. (2014). Erosion/abrasion-preventing potential of NaF and F/Sn/Chitosan toothpastes in dentine and impact of the organic matrix. *Caries Research*, **48(2)**, 163-169.
- Garg, N., & Garg, A. (2010). Textbook of Operative Dentistry. New Delhi: Jaypee Medical Ltd.
- Gendron, R., Grenier, D., Sorsa, T., Mayrand, D. (1999). Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, **6(3)**, 437-439.
- Ghassemieh, E. (2008). Evaluation of sources of uncertainties in microtensile bond strength of dental adhesive system for different specimen geometries. *Dent Mater*, **24**, 536-547.
- Giacomini, M. C., Scaffa, P. M. C., Chaves, L. P., Vidal, C. M. P., Machado, T. N., Honório H.M., ve ark. (2017). Role of proteolytic enzyme inhibitors on carious and eroded dentin associated with a universal bonding system. *Operative Dentistry*, **42(6)**, E188-E196.
- Gialeli, C., Theocharis, A. D., Karamanos, N. K. (2011). Roles of matrix metalloproteinases in cancer progression and their pharmacological targeting. *The FEBS Journal*, **278(1)**, 16–27.
- Gierson, D., & Kader, A. A. (1986). Fruit ripening and quality. *In the Tomato Crop (Chapman and Hall New York)*, 241-280.
- Glermo, P. (1989). Chlorhexidine and related compounds. *J Dent Res*, **68**, 1602-1608.
- Gong, Y., Chippada-Venkata, U. D., Oh, W. K., (2014). Roles of matrix metalloproteinases and their natural inhibitors in prostate cancer progression. *Cancers (Basel)*, **6(3)**, 1298-327.
- Goracci, G., Mori, G. (1996). Scanning electron microscopical evaluation of resin-dentin and calcium hydroxide-dentin interface with resin composite restorations. *Quintessence Int*, **27(2)**, 129-35.

Goracci, C., Sadek, F. T., Monticelli, F., Cardoso, P. E., Ferrari, M. (2004). Influence of substrate, shape, and thickness on microtensile specimens' structural integrity and their measured bond strengths. *Dent Mater*, **20**, 643-654.

Grippo, J. O., Simring, M., Coleman, T. A. (2012). Abfraction, abrasion, biocorrosion, and the enigma of noncarious cervical lesions: a 20-year perspective. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, **24**(1), 10-23.

Grippo, J. O., & Oh, D. S. (2013). A classification of the mechanisms producing pathological tissue changes. *Journal of medical engineering & technology*, **37**(4), 259-263.

Gross, J., & Lapiere, C. M. (1962). Collagenolytic activity in amphibian tissues: a tissue culture assay. *Proc Natl Acad Sci Usa*, **48**(6), 1014-1022.

Günaydın, Z., Yazıcı, A. R., Çehreli, Z. C. (2016). In vivo and in vitro effects of chlorhexidine pretreatment on immediate and aged dentin bond strengths. *Operative Dentistry*, **41**(3), 258-267.

Hagger, O. Swiss atent 278,946; British atent 687,299. 1951.

Hamdan-Nassar, T., Bellot-Arcis, C., Paredes-Gallardo, V., Garcia-Sanz, V., Pascual-Moscardo, A., Almerich-Silla, J.M., ve ark. (2019). Effect of 2% chlorhexidine following acid etching on microtensile bond strength of resin restorations: a meta-analysis. *Medicina (Kaunas)*, **55**(12), 769.

Han, B., Jaurequi, J., Tang, B. W., Nimni, M. E. (2003) Proanthocyanidin: a natural crosslinking reagent for stabilizing collagen matrices. *J Biomed Mater Res A*, **65**(1), 118-124.

Hannas, A. R., Pereira, J. C., Granjeiro, J. M., Tjaderhane, L. (2007). The role of matrix metalloproteinases in the oral environment. *Acta Odontol Scand*, **65**, 1-13.

Hannas, A. R., Kato, M. T., Cardoso, C. D. A. B., Magalhães, A. C., Pereira, J.C., Tjäderhane, L., ve ark. (2016). Preventive effect of toothpastes with MMP inhibitors on human dentine erosion and abrasion in vitro. *Journal of Applied Oral Science*, **24**(1), 61-66.

- Hannig, C., Hamkens, A., Becker, K., Attin, R., Attin, T. (2005). Erosive effects of different acids on bovine enamel: release of calcium and phosphate in vitro. *Arch Oral Biol*, **50**, 541-552.
- Hannig, M., Reinhardt, K. J., Bott, B. (1999). Self-etching primer and phosphoric acid: an alternative concept for composite-to-enamel bonding. *Operative Dentistry*, **24**, 172–180.
- Hara, A. T., Ando, M., Cury, J. A., Serra, M. C., Gonzales-Cabezas, C. ve Zero, D. T. (2005). Influence of the matrix on root dentine erosion by citric acid. *Caries Research*, **39**, 134-138.
- Hashimoto, M., Ohno, H., Kaga, M., Endo, K., Sano, H. ve Oguchi H. (2000). In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *Journal of Dental Research*, **79**, 1385-1391.
- Hashimoto, M., Ohno, H., Sano, H. (2002). Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage. *Journal of Biomedical Material Research*, **63**, 306-311.
- Hashimoto, M., Ohno, H., Yoshida, E., Hori, M., Sano, H., Kaga, M., ve ark. (2003). Resin-enamel bonds made with self-etching primers on ground enamel. *European Journal of Oral Sciences*, **111**, 447–453.
- Hashimoto, M., Sano, H., Yoshida, E., Hori, M., Kaga, M., Oguchi, H., ve ark. (2004). Effects of multiple adhesive coatings on dentin bonding. *Operative Dentistry*, **29(4)**, 416-423.
- Hashimoto, M. (2010). A Review- Micromorphological evidence of degradation in resin-dentin bonds and potential preventional solutions. *Appl Biomater*, **92**, 268-280.
- Hebling, J., Pashley, D. H., Tjäderhane, L., Tay, F. R. (2005). Chlorhexidine arrests subclinical degradation of dentin hybrid layers in vivo. *J Dent Res*, **84(8)**, 741-6.
- Heintze, S. D., Bluck, U., Göhring, T. N., Rousson, V. (2009). Marginal adaptation in vitro and clinical outcome of Class V restorations. *Dent Mater*, **25**, 605–620.
- Heintze, S. D., Ruffieux, C., Rousson, V. (2010). Clinical performance of cervical restorations—a meta-analysis. *Dental Materials*, **26(10)**, 993-1000.

Heintze, S. D., & Zimmerli, B. (2011). Relevance of in vitro tests of adhesive and composite dental materials. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, **121(11)**, 1024-1032.

Heintze, S. D. (2013). Clinical relevance of tests on bond strength, microleakage and marginal adaptation. *Dental Materials*, **29(1)**, 59-84.

Heintze, S. D., Rousson, V., Mahn, E. (2015). Bond strength tests of dental adhesive systems and their correlation with clinical results—A meta-analysis. *Dental Materials*, **31(4)**, 423-434.

Hickel, R., Dasch, W., Janda, R., Tyas, M., Anusavice, K. (1998). New direct restorative materials. FDI Commission Project. *International Dental Journal*, **48**, 3-16.

Hickel, R., Roulet, J.F., Bayne, S., Heintze, S.D., Mjör, I.A., Peters, M., ve ark. (2007). Recommendations for conducting controlled clinical studies of dental restorative materials. *Clinical Oral Investigations*, **11**, 5-33.

Hosaka, K., Nakajima, M., Takahashi, M., Itoh, S., Ikeda, M., Tagami, J., ve ark. (2010). Relationship between mechanical properties of one-step selfetch adhesives and water sorption. *Dental Materials*, **26(4)**, 360-367.

Huang, H., Chen, S., Van Doren, J., Li, D., Farichon, C., He, Y., ve ark. (2015). a-tomatine inhibits growth and induces apoptosis in HL-60 human myeloid leukemia cells. *Mol Med Rep*, **11(6)**, 4573-8.

Hunter, B. (1985). Survival of dental restorations in young patients. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, **13**, 285-287.

Hwang, B. M., Chae, H. S., Jeong, Y. J., Lee, Y. R., Noh, E. M., Youn, H. Z., ve ark. (2013). Protein tyrosine phosphatase controls breast cancer invasion through the expression of matrix metalloproteinase-9. *BMB Rep*, **46(11)**, 533-8.

Imfeld, T. (1996). Dental erosion. Definition, classification and links, *European Journal of Oral Science*, **104**, 151-155.

Inoue, S., Vargas, M. A., Abe, Y., Yoshida, Y., Lambrechts, P., Vanherle, G., ve ark. (2001). Microtensile bond strength of eleven contemporary modern adhesives to dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*, **3**, 237-245.

Inoue, S., Vargas, M. A., Abe, Y., Yoshida, Y., Lambrechts, P., Vanherle, G., ve ark. (2003). Microtensile bond strength of eleven contemporary adhesives to dentin. *American Journal of Dentistry*, **16**, 329-334.

International Organization for Standardization. (1994). ISO TR 11405, Guidance on testing of adhesion to tooth structure. *Dent Mater*.

International Organization for Standardization. (2003). ISO TR 11405, Testing of adhesion to tooth structure. *Dent Mater*.

Jaeggi, T. & Lussi A. (1999). Toothbrush abrasion of erosively altered enamel after intraoral exposure to saliva: an in situ study. *Caries Res*, **33(6)**, 455-61.

Kato, M. T., Magalhães, A. C., Rios, D., Hannas, A. R., Attin, T., Buzalaf, M. A. R. (2009). Protective effect of green tea on dentin erosion and abrasion. *Journal of Applied Oral Science*, **17(6)**, 560-564.

Kato, M. T., Leite, A. L., Hannas, A. R., Oliveira, R. C., Pereira, J. C., Tjäderhane, L., ve ark. (2010). Effect of iron on matrix metalloproteinase inhibition and on the prevention of dentine erosion. *Caries research*, **44(3)**, 309-316.

Kato, M. T., Bolanho, A., Zarella, B. L., Salo, T., Tjäderhane, L., Buzalaf, M. A. R. (2014). Sodium fluoride inhibits MMP-2 and MMP-9. *Journal of dental research*, **93(1)**, 74-77.

Katz, S., Park, K. K., Palenick, C. J. (1987). In vitro root surface caries studies. *J Oral Med*, **42**, 40-48.

Kerkela, E., & Saarialho-Kere, U. (2003). Matrix metalloproteinases in tumor progression: focus on basal and squamous cell skin cancer. *Ex Dermatol*, **12(2)**, 109-25.

Kessenbrock, K., Plaks, V., Werb, Z. (2010). Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment. *Cell*, **141(1)**, 52–67.

Kim, J., Uchiyama, T., Carrilho, M., Agee, K. A., Mazzoni, A., Breschi, L., ve ark. (2010). Chlorhexidine binding to mineralized versus demineralized dentin powder. *Dental Materials*, **26(8)**, 771-778.

Kinney, J. H., Balooch, M., Haupt, D. L., Marshall, S. J., Marshall, G. W. J. (1995). Mineral distribution and dimensional changes in human dentin during demineralisation. *Journal of Dental Research*, **74**, 1179-1184.

- Kleter, G. A., Damen, J. J. M., Everts, V., Niehof, J., Ten Cate, J. M. (1994). The influence of the organic matrix on demineralization of bovine root dentin in vitro. *Journal of dental research*, **73**(9), 1523-1529.
- Klont, B., & Ten Cate, J. M. (1991). Remineralization of bovine incisor root lesions in vitro: the role of the collagenous matrix. *Caries research*, **25**(1), 39-45.
- Kramer, I. R. H., & McLean, J. W. (1952). Alterations in the staining reaction of dentine resulting from a constituent of a new self-polymerising resin. *Br Dent J*, **93**, 150-153.
- Krejci, I., Mueller, E., Lutz, F. (1994). Effects of thermocycling and occlusal force on adhesive composite crowns. *J Dent Res*, **73**(6), 1228-32.
- Kreulen, C. M., Tobi, H., Gruythuysen, R. J. M., Van Amerongen, W. E., Borgmeijer, P. J. (1998). Replacement risk of amalgam treatment modalities:15-year results. *Journal of Dentistry*, **26**, 627-632.
- Krithi, B., Vidhya, S., Mahalaxmi, S. (2020). Microshear bond strength of composite resin to demineralized dentin after remineralization with sodium fluoride, CPP-ACP and NovaMin containing dentifrices. *J Oral Biol Craniofac Res*, **10**(2), 122-127.
- Kunzelmann, K. H. (1998). Verschleissanalyse und Quantifizierung von Flungsmaterialien in vivo und in vitro. *Shaker Verlag*, ISBN 3-8265, 3859-5.
- Lafuente, D. (2012). SEM analysis of hybrid layer and bonding interface after chlorhexidine use. *Operative Dentistry*, **37**(2), 172-180.
- Lambert, E., Dasse, E., Haye, B., Petitfrere, E. (2004). TIMPs as multifacial proteins. *Crit Rev Oncol Hematol*, **49**, 187-198.
- Lamont, T. (2012). Lower concentration of chlorhexidine and cetyl-pyridinium chloride mouthwash demonstrates some efficacy. *The Journal of Evidence-Based Dental Practice*, **13**(2), 52-53.
- Lee, K. R., Kozukue, N., Han, J. S., Park, J. H., Chang, E. Y., Baek, E. J., ve ark. (2004). Glycoalkaloids and metabolites inhibit the growth of human colon (HT29) and liver (HepG2) cancer cells. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, **52**, 2832–2839.

- Lee, S. T., Wong, P. F., Cheah, S. C., Mustafa, M. R. (2011). Alpha-tomatine induces apoptosis and inhibits nuclear factor-kappa B activation on human prostatic adenocarcinoma PC-3 cells. *PLoS One*, **6**, e18915. doi: 10.1371/journal.pone.0018915.
- Leloup, G., D'Hoore, W., Bouter, D., Degrange, M., Vreven, J. (2001). Meta-analytic review of factors involved in dentin adherence. *Journal of Dental Research*, **77**, 944-944.
- Lenzi, T. L., Soares, F. Z. M., Rocha, R. D. O. (2012). Degradation of resin dentin bonds of etch-and-rinse adhesive system to primary and permanent teeth. *Brazilian Oral Research*, **26(6)**, 511-515.
- Lino Carracho, A. J., Chappell, R. P., Glaros, A. G., Purk, J. H., Eick, J. D. (1991). The effect of storage and thermocycling on the shear bond strength of three dentinal adhesives. *Quintessence Int*, **22**, 745-752.
- Listl, S., Galloway, J., Mossey, P. A., Marcenes, W. (2015). Global economic impact of dental diseases. *J Dent Res*, **94(10)**, 1355-61.
- Liu, Y., Tjäderhane, L., Breschi, L., Mazzoni, A., Li, N., Mao, J., et al. (2011). Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *Journal of Dental Research*, **90(8)**, 953-968.
- Lodovici, E., Reis, A., Geraldeli, S., Ferracane, J. L., Ballester, R. Y., Filho, L. E. R. (2009). Does adhesive thickness affect resin-dentin bond strength after thermal/load cycling? *Oper Dent*, **34(1)**, 58-64.
- Löffek, S., Schilling, O., Franzke, C. W. (2011). Biological role of matrix metalloproteinases: a critical balance. *Eur Respir J*, **38**, 191–208.
- Loguercio, A. D., Stanislawczuk, R., Polli, L. G., Costa, J. A., Michel, M. D., Reis, A. (2009). Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin–dentin bond strength durability. *European Journal of Oral Sciences*, **117(5)**, 587-596.
- Lopes, M. B., Sinhoreti, M. A., Correr, S. L., Consani, S. (2003). Comparative study of the dental substrate used in shear bond strength tests. *Braz Oral Res*, **17**, 171-175.

- Lopes, G. C., Marson, F. C., Vierira, L. C., De Caldeira, A. M., Baratieri, L. N. (2004). Composite bond strength to enamel with self-etching primers. *Operative Dentistry*, **29**, 424–429.
- Lussi, A., Schlueter, N., Rakhmatullina, E., Ganss, C. (2011). Dental erosion—An overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Reserach*, **45(Supplement 1)**, 2-12, DOI: 10.1159/000325915.
- Lussi, A. (2006). Dental erosions: from diagnosis to therapy. *Monographs in Oral Science*, **20**, 219.
- Lussi, A., Schlueter, N., Rakhmatullina, E., Ganss, C. (2011). Dental erosion—An overview with emphasis on chemical and histopathological aspects. *Caries Reserach*, **45(Supplement 1)**, 2-12, DOI: 10.1159/000325915.
- Lussi, A., & Ganss, C. (Eds.). (2014). Erosive tooth wear: from diagnosis to therapy. *Karger Yayınları*.
- Machado, C. M., Zamuner, A. C., Modena, K. C. S., Ishikriama, S. K., Wang, L. (2015). How erosive drinks and enzyme inhibitors impact bond strength to dentin. *Braz Oral Res*, **29(1)**, S1806-83242015000100300.
- Magalhaes, A. C., Wiegand, A., Rios, D., Hannas, A., Attin, T., Buzalaf, M. A. R. (2009). Chlorhexidine and green tea extract reduce dentin erosion and abrasion in situ. *Journal of dentistry*, **37(12)**, 994-998.
- Manisalı, Y., & Koray, F. (1982). Ağız-diş Embriyolojisi ve Histolojisi. *İstanbul: Yenilik Basımevi*.
- Marren, K. (2011). Dimethyl sulfoxide: an effective penetrationenhancer for topical administration of NSAIDs. *PhysSportsmed*, **39**, 75–82.
- Marshall, G. W., Marshall, S. J., Kinney, J. H., Balooch, M. (1997). The dentin substrate: structure and properties related to bonding. *J Dent*, **25(6)**, 441-458.
- Marshall, G. W. (2012). The oral environment. Craig’s restorative dental materials. 13. edition Phedelphia. Mosby, **5(23)**, 530±535.
- Marshall, S. J., Bayne, S. C., Baier, R., Tomsia, A. P., Marshall, G. W. (2010). A review of adhesion science. *Dental Materials*, **26(2)**, e11-16.

- Martin De Las Heras, S., Valenzuela, A., Overall, C. M. (2000). The matrix metalloproteinase gelatinase A in human dentin. *Arch Oral Biol*, **45**, 757–765.
- Mason, P. N., Ferrari, M., Cagidiaco, M. C., Davidson, C. L. (1996). Shear bond strength of four dentinal adhesives applied in vivo and in vitro. *J Dent*, **24(3)**, 217-222.
- Mazzoni, A., Pashley, D. H., Nishitani, Y., Breschi, L., Mannello, F., Tjäderhane, L., ve ark. (2006). Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials*, **27(25)**, 4470-4476.
- Mazzoni, A., Mannello, F., Tay, F. R., Tonti, G. A., Papa, S., Mazzotti, G., ve ark. (2007). Zymographic analysis and characterization of MMP-2 and -9 isoforms in human sound dentin. *J Dent Res*, **86**, 436–40.
- Mazzoni, A., Carrilho, M., Papa, V., Tjäderhane, L., Gobbi, P., Nucci, C., ve ark. (2011). MMP-2 assay within the hybrid layer created by a two-step etch-and-rinse adhesive: biochemical and immunohistochemical analysis. *Journal of Dentistry*, **39(7)**, 470-477.
- Mazzoni, A., Scaffa, P., Carrilho, M., Tjäderhane, L., Di Lenarda, R., Polimeni, A., ve ark. (2013). Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMP-2 and MMP-9. *Journal of Dental Research*, **92(1)**, 82-86.
- Menezes, L. R., Silva, E. O., Rocha, L. V. M., Barbosa, I. F., Tavares M. R. (2019). The use of clays for chlorhexidine controlled release as a new perspective for longer durability of dentin adhesion. *J Mater Sci Mater Med*, **30(12)**, 132.
- Meurman, J. H., Drysdale, T., Frank, R. M. (1991). Experimental erosion of dentin. *Scand J Dent Res*, **99**, 457-462.
- Miguez, P. A., Castro, P. S., Nunes, M. F., Walter, R., Pereira, P. N. (2003). Effect of acid-etching on the enamel bond of two self-etching systems. *Journal of Adhesive Dentistry*, **5**, 107-112.
- Milner, S. E., Brunton, N. P., Jones, P. W. O., Brien, N. M., Collins, S. G., Maguire, A. R. (2011). Bioactivities of glycoalkaloids and their aglycones from solanum species. *J Agric Food Chem*, **59(8)**, 3454-3484.

Mitchem, J. C., & Gronas, D. G. (1986). Effects of time after extraction and depth of dentin on resin dentin adhesives. *The Journal of the American Dental Association*, **113**(2), 285-287.

Mitsui, F. H. O., Peris, A. R., Cavalcanti, A. N., Marchi, G. M., Pimenta, L. A. F. (2006). Influence of thermal and mechanical load cycling on microtensile bond strengths of total and self-etching adhesive systems. *Operative dentistry*, **31**(2), 240-247.

Miyazaki, M., Sato, M., Onose, H., Moore, B. K. (1998). Influence of thermal cycling on dentin bond strength of two-step bonding systems. *Am J Dent* **11**, 118-122.

Miyazaki, M., Sato, M., Onose, H. (2000). Durability of enamel bond strength of simplified bonding systems. *Operative Dentistry*, **25**, 75–80.

Montagner, A. F., Sarkis-Onofre, R., Pereira-Cenci, T., Cenci, M. S. (2014). MMP inhibitors on dentin stability: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*, **93**(8), 733-743.

Morresi, A. L., D'Amario, M., Capogreco, M., Gatto, R., Marzo, G., D'Arcangelo, C., ve ark. (2014). Thermal cycling for restorative materials: Does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review. *J Mec Beh Mater*, **29**, 295-308.

Moszner, N., Salz, U., Zimmermann, J. (2005). Chemical aspects of self-etching enamel–dentin adhesives: a systematic review. *Dental Materials*, **21**(10), 895-910.

Mowery Jr, A. S., Parker, M., Davis, E. L. (1987). Dentin bonding: the effect of surface roughness on shear bond strength. *Operative dentistry*, **12**(3), 91-94.

Munoz, M. A., Luque, I., Hass, V., Reis, A., Loguercio, A. D., Bombarda, N. H. C. (2013). Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *Journal of dentistry*, **41**(5), 404-411.

Munoz, M. A., Sezinando, A., Luque-Martinez, I., Szesz, A. L., Reis, A., Loguercio, A. D., ve ark. (2014). Influence of a hydrophobic resin coating on the bonding efficacy of three universal adhesives. *Journal of dentistry*, **42**(5), 595-602.

Murrell, S., Marshall, T. A., Moynihan, P. J., Qian, F., Wefel, J. S. (2010). Comparison of in vitro erosion potentials between beverages available in the nited Kingdom and the United States. *J Dent*, **38**, 284-289.

- Nagase, H., Visse, R., Murphy, G. (2006). Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovascular Research*, **69(3)**, 562–573.
- Nakabayashi, N., Kojima, K., Masuhara, E. (1982). The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res*, **16(3)**, 265–273.
- Nakabayashi, N. (1985). Bonding of restorative materials to dentine. *The present status in Japan Int Dent J*, **35(2)**, 145-154.
- Nakabayashi, N., & Saimi, Y. (1996). Bonding to intact dentin. *Journal of Dental Research*, **75(9)**, 1706-1715.
- Nakajima, M. H., Sano, M. F., Burrow, J., Tagami, M., Yoshiyama, S., Ebisu, B., ve ark. (1995). Tensile bond strength and SEM evaluation of caries-affected dentin using dentin adhesives. *J Dent Res*, **74**, 1679-1688.
- Nakajima, M., Sano, H., Urabe, I., Tagami, J., Pashley, D.H. (2000). Bond strengths of single-bottle dentin adhesives to caries-affected dentin. *Oper Dent*, **25**, 2-10.
- Nakamichi, I., Iwaku, M., Fusayama, T. (1983). Bovine teeth as possible substitutes in the adhesion test. *J Dent Res*, **62(10)**, 1076-81.
- Nascimento, G. G., Correa, M. B., Opdam, N., Demarco, F. F. (2013). Do clinical experience time and postgraduate training influence the choice of materials for posterior restorations? Results of survey with brazilian general dentists. *Brazilian Dental Jurnal*, **24(6)**, 642-646.
- Neves A. A., Coutinho, E., Poitevin, A., Van der Sloten, J., Van Meerbeek, B., Van Oosterwyck, H. (2009). Influence of joint component mechanical properties and adhesive layer thickness on stress distribution in micro-tensile bond strength specimens. *Dent Mater*, **25**, 4–12.
- Nicholson, J. W. (2006). Biologic considerations. *Fundamentals of Operative Dentistry: A Contemporary Approach*. JB Summitt, JW Robbins, TJ Hilton, and RS Schwartz (eds.). 3rd ed. *Chicago: Quintessence Publishing*, 1-36.
- Nikaido, T., Kunzelmann, K. H., Chen, H., Ogata, M., Harada, N., Yamaguchi, S., ve ark. (2002). Evaluation of thermal cycling and mechanical loading on bond strength of a self-etching primer system to dentin. *Dent Mater*, **18**, 269-275.

- Nishitani, Y., Yoshiyama, M., Wadgaonkar, B., Breschi, L., Mannello, F., Mazzoni, A., ve ark. (2006). Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. *European Journal of Oral Sciences*, **114**(2), 160-166.
- Nordbo, H. (1972). The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and tooth surfaces. *European journal of oral sciences*, **80**(6), 465–473.
- Oilo, G., & Olsson, S. (1990). Tensile bond strength of dentin adhesives: a comparison of materials and methods. *Dent Mater*, **6**, 138-144.
- Oliveira, M. S., Borges, A. H., Mattos, F. Z., Semenoff, T. A. D. V., Segundo, A. S., Tonetto, M. R., ve ark. (2014). Evaluation of different methods for removing oral biofilm in patients admitted to the intensive care unit. *Journal of International Oral Health*, **6**(3), 61-64.
- Opdam, N. J., van de Sande, F. H., Bronkhorst, E., Cenci, M. S., Bottenberg, P., Pallesen, U., ve ark. (2014). Longevity of posterior composite restorations: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*, **93**(10), 943-949.
- Osorio, R., Yamauti, M., Osorio, E., Ruíz-Requena, M. E., Pashley, D., Tay, F., ve ark. (2011). Effect of dentin etching and chlorhexidine application on metalloproteinase-mediated collagen degradation. *Eur J Oral Sci*, **119**, 79-85.
- Osorio, R., Yamauti, M., Ruiz-Requena, M. E., Toledano, M. (2013). MMPs activity and bond strength in deciduous dentine-resin bonded interfaces. *J. Dent*, **41**(6), 549-55,
- Ozan, G., Sar Sancakli, H., Yucel, T. (2020). Effect of black tea and matrix metalloproteinase inhibitors on eroded dentin in situ. *Microsc Res Tech*, **2020**, 1-9.
- Ozsoy, A., Erdemir, U., Yucel, T., Yildiz, E. (2015). Effects of cavity disinfectants on bond strength of an etch-and-rinse adhesive to water- or ethanol-saturated sound and caries-affected dentin. *Journal of Adhesion Science and Tecnology*, **29**(23), 1-14.
- Pashley, D. H., Livingston, M. J., Greenhill, J. D. (1978). Regional resistances to fluid flow in human dentine in vitro. *Archives of Oral Biology*, **23**(9), 807-810
- Pashley, E. L., Tao, L., Mackert, J. R., Pashley, D. H. (1988). Comparison of in vivo vs. in vitro bonding of composite resin to the dentin of canine teeth. *Journal of Dental Research*, **67**(2), 467-470.

- Pashley, D. H., Pashley, E. L. (1991). Dentin permeability and restorative dentistry: a status report for the American Journal of Dentistry. *Am J Dent*, **4**, 5-9.
- Pashley, D. H., Ciucchi, B., Sano, H., Horner, J. A. (1993). Permeability of dentin to adhesive agents *Quintessence International*, **24(9)**, 618-631.
- Pashley, D. H., Sano, H., Ciucchi, B., Yoshiyama, M., Carvalho, R. M. (1995). Adhesion testing of dentin bonding agents: A review. *Dent Mater*, **11**, 117-25.
- Pashley, D. H., & Carvalho, R. M. (1997). Dentine permeability and dentine adhesion. *Journal of dentistry*, **25(5)**, 355-372.
- Pashley, D. H., Carvalho, R. M., Sano, H., Nakajima, M., Yoshiyama, M., Shono, Y., et al. (1999). The microtensile bond test: A review. *The Journal of Adhesive Dentistry*, **1**, 299-309.
- Pashley, D. H. & Tay, F. R. (2001). Aggressiveness of contemporary self-etching adhesives. Part II: Etching effects on unground enamel. *Dental Materials*, **17**, 430-444.
- Pashley, D. H., & Tay, F. R. (2002). Pulpodentin complex. Seltzer and Bender's Dental Pulp. *Chicago, USA: Quintessence Publishing*, 63-94
- Pashley, D. H., Tay, F. R., Yiu, C., Hashimoto, M., Breschi, L., Carvalho, R. M., et al. (2004). Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *Journal of Dental Research*, **83(3)**, 216-221.
- Pashley, D. H., Tay, F. R., Breschi, L., Tjaderhane, L., Carvalho, R. M., Carrilho, M., et al. (2011). State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater*, **27(1)**, 1–16.
- Paterson, N. (1984). The longevity of restorations. *British Dental Journal*, **157**, 23-35.
- Perdigao, J., Swift, E. J., Denehy, G. E., Wefel, J. S., Donly, K. J. (1994). In vitro bond strengths and SEM evaluation of dentin bonding systems to different dentin substrates. *J Dent Res*, **73(1)**, 44-55.
- Perdigao, J., Lambrechts, P., Van Meerbeek, B., Tome, R., Vanherle, G., Lopes, A. B. (1996). Morphological field emission- SEM study of the effect of six phosphoric acid etching agents on human dentin. *Dent Mater*, **12(4)**, 262–271.
- Perdigao, J. (2002). Dentin bonding as a function of dentin structure. *Dental Clinics of North America*, **46(2)**, 277-301.

Perdigao, J., & Geraldeli, S. (2003). Bonding characteristics of self-etch adhesives to intact versus prepared enamel. *Journal of Esthetic Restorative Dentistry*, **15**, 32–41.

Perdigao, J., & Swift, E.J. (2006). Fundamental Concepts of Enamel and Dentin Adhesion. T. M. Roberson (Ed.). *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry: St. Louis, Missouri: Mosby Elsevier*.

Perdigao, J. (2010). Dentin bonding-Variables related to the clinical situation and the substrate treatment. *Dent Mater*, **26**, 24-7.

Perdigao, J., Reis, A., Loguercio, A. D. (2013). Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, **25(4)**, 219-241.

Perdok, J. F., van der Mei, H. C., Genet, M. J., Rouxhet, P. G., Busscher, H. J. (1989). Elemental surface concentration ratios and surface free energies of human enamel after application of chlorhexidine and adsorption of salivary constituents. *Caries Res*, **23(5)**, 297-302.

Pereira, P. N. R., Okuda, M., Sano, H., Yoshikawa, T., Burrow, M. F., Tagami, J. (1999). Effect of intrinsic wetness and regional difference on dentin bond strength. *Dental Materials*, **15(1)**, 46-53.

Peumans, M., Kanumilli, P., De Munck, J., Van Landuyt, K., Lambrechts, P., Van Meerbeek, B. (2005). Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. *Dental materials*, **21(9)**, 864-881.

Peumans, M., De Munck, J., Van Landuyt, K. L., Poitevin, A., Lambrechts, P., Van Meerbeek, B. (2010). Eight-year clinical evaluation of a 2-step self-etch adhesive with and without selective enamel etching. *Dental Materials*, **26(12)**, 1176-1184.

Piesco, N. P., & Simmelink, J. (2002). Physical characteristics of enamel, *Histology of Enamel*, 153-190.

Poitevin, A., De Munck, J., Van Landuyt, K., Coutinho, E., Peumans, M., Lambrechts, P., et al. (2008). Critical analysis of the influence of different parameters on the microtensile bond strength of adhesives to dentin. *The Journal of Adhesive Dentistry*, **10(1)**, 7-16.

- Reis, A., Loguercio, A. D., Azevedo, C. W., Carvalho, R. M., Singer, J. M., Grande, R. H. M. (2003). Moisture spectrum of demineralized dentin for different solvent-based adhesive system. *J Adhes Dent*, **5**(3), 183-192.
- Reis, A., Loguercio, A. D., Carvalho, R. M., Grande, R. H. M. (2004). Durability of resin dentin interfaces: effects of surface moisture and adhesive solvent component. *Dent Mater*, **20**, 669-676.
- Reis, A., Grandi, V., Carlotto, L., Bortoli, G., Patzlaff, R., Lourdes, M., ve ark. (2005). Effect of smear layer thickness and acidity of self-etching solutions on early and long term bond strength to dentin. *J Dent*, **33**, 549-559.
- Reis, A., Grande, R. H. M., Oliveira, G. M. S., Lopes, G. C., Loguercio, A. D. (2007). A 2 year evaluation of moisture on microtensile bond strength and nanoleakage. *Dent Mater*, **23**(7), 862-870.
- Reis, A., Albuquerque, M., Pegoraro, M., Mattei, G., Bauer, J., Grande, R., ve ark. (2008). Can the durability of one step self etch adhesives be improved by double application or by an extra layer of hydrophobic resin? *J Dent*, **36**, 309-315.
- Reis, A., Carrilho, M. R. O., Ghaneme, E., Pereira, P. N. R., Giannini, M., Nikaido, T., ve ark. (2010). Effects of water-storage on the physical and ultramorphological features of adhesives and primer/adhesive mixtures. *Dent Mater J*, **29**(6), 697-705.
- Reis, A., Carrilho, M., Breschi, L., Loguercio, A. D. (2013). Overview of clinical alternatives to minimize the degradation of the resin-dentin bonds. *Operative Dentistry*, **38**(4), E103-E127.
- Ren, F., Tang, R., Zhang, X., Madushi, W. M., Luo, D., Dang, Y., ve ark. (2015). Overexpression of MMP family members functions as prognostic biomarker for breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, **10**(8), e0135544.
- Retief, D. H. (1991). Standardizing laboratory adhesion tests. *Am J.Dent*, **4**, 231 -236.
- Ribeiro, D. A., Marques, M. E. A., Salvadori, D. M. F. (2006). Study of DNA damage induced by dental bleaching agents in vitro Estudo de danos no DNA induzidos por agentes clareadores dentais in vitro. *Braz Oral Res*, **20**(1), 47-51.

- Ricci, H. A., Sanabe, M. E., Costa, C. A., Hebling, J. (2010). Effect of chlorhexidine on bond strength of two-step etch-and-rinse adhesive systems to dentin of primary and permanent teeth. *American Journal of Dentistry*, **23(3)**, 128-132.
- Ricci, H. A., Scheffel, S., Souza Costa, C. A., Dos Santos, F. J., Jafelicci, J. R. M., Hebling, J. (2014a). Wettability of chlorhexidine treated non-cariou and caries-affected dentine. *Aust Dent J*, **59(1)**, 37-42.
- Ricci, H. A., Scheffel, S., Mariusso, M. R., Spolidorio, D. M., Souza Costa, C. A., Hebling, J. (2014b). Exposed collagen in resin bonds to caries-affected dentin after dentin treatment with aqueous and alcoholic chlorhexidine solutions. *J Adhes Dent*, **16(1)**, 21-8.
- Roberson, T. M., Heymann, H. O., Edward, J., Swift, J. R. (2006). Fundamental concepts of enamel and dentin adhesion. *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry*.
- Roberson, T. M., Heymann, H. O., Swift, E. J. (2012). Sturdevant's Art & Science of Operative Dentistry. *Missouri: Mosby, Inc.*
- Rotta, M., Bresciani, P., Moura, S. K., Grande, R. H. M., Hilgert, L. A., Baratieri, L. N., Ve ark. (2007). Effects of phosphoric acid pretreatment and substitution of bonding resin on bonding effectiveness of self-etching systems to enamel. *Journal of adhesive dentistry*, **9(6)**, 537.
- Rüttermann, S., Braun, A., Janda, R. (2013). Shear bond strength and fracture analysis of human vs. bovine teeth. *PLOS one*, **8(3)**, 1-6.
- Ruyter, I. E. (1992). The chemistry of adhesive agents. *Oper Dent*, **5**, 32-43.
- Rykke, M. (1993). Dental materials for posterior restorations. *Endodontic Dental Traumatology*, **8**, 139-148.
- Sabatini, C. (2013). Effect of a chlorhexidine-containing adhesive on dentin bond strength stability. *Operative Dentistry*, **38(6)**, 609-617.
- Sabatini, C., Pashley, D. H. (2014). Mechanisms regulating the degradation of dentin matrices by endogenous dentin proteases and their role in dental adhesion. *A review. American Journal of Dentistry*, **27(4)**, 203-214.

- Saboia, V., Silva, F. C., Nato, F., Mazzoni, A., Cadenaro, M., Mazzotti, G., ve ark. (2009). Analysis of differential artificial ageing of the adhesive interface produced by a two-step etch-and-rinse adhesive. *European Journal of Oral Sciences*, **117**(5), 618-624.
- Sadek, F. T., Goracci, C., Cardoso, P. E. C., Tay, F. R., Ferrari, M. (2005). Microtensile bond strength of current dentin adhesives measured immediately and 24 hours after application. *J Adhes Dent*, **7**, 297-302.
- Sakaguchi, R. L., & Powers, J. M. (2012). Restorative Materials- Composites and Polymers. *Craig's Restorative Dental Materials. (13th ed.)*. Philadelphia: Elsevier, 161-198.
- Salz, U., & Bock, T. (2010). Testing adhesion of direct restoratives to dental hard tissue-a review. *The Journal of Adhesive Dentistry*, **12**, 343-71.
- Sano, H., Shono, T., Sonoda, H., Takatsu, T., Ciucchi, B., Carvalho, R., ve ark. (1994). Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength evaluation of a micro-tensile bond test. *Dent Mater*, **10**, 236-240.
- Sano, H., Yoshikawa, T., Pereira, P. N. R. (1999). Long-term durability of dentin bonds made with a self-etching primer. *Journal of Dental Research*, **78**, 906-911.
- Santerre, J. P., Shajii, L., Leung, B. W. (2001). Relation of dental composite formulations to their degradation and the release of hydrolyzed polymeric-resinderived products. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, **12**(2), 136-151.
- Sattabanasuk, V., Burrow M. F., Shimada, Y., Tagami, J. (2006). Resin adhesion to caries-affected dentine after different removal method. *Aust Dent J*, **51**, 162-169.
- Sauro, S., Watson, T. F., Tay, F. R., Chersoni, S., Breschi, L., Bernardi, F. ve ark. (2006). Water uptake of bonding systems applied on root dentin surfaces: a SEM and confocal microscopic study. *Dent Mater*, **22**, 671-80.
- Say, E. C., Koray, F., Tarim, B., Soyman, M., Gülmez, T. (2004). In vitro effect of cavity disinfectants on the bond strength of dentin bonding systems. *Quintessence Int.* **35**(1), 56-60.
- Schafer, E., & Bossmann, K. (2005). Antimicrobial efficacy of chlorhexidine and two calcium hydroxide formulations against *Enterococcus faecalis*. *J Endod*, **31**(1), 53-6.

Scherrer, S. S., Cesar, P. F., Swain, M. V. (2010). Direct comparison of the bond strength results of the different test methods: a critical literature review. *Dental Materials*, **26**(2), e78-e93.

Senawongse, P., Sattabanasuk, V., Shimada, Y., Otsuki, M. ve Tagami, M. (2004). Bond strengths of current adhesive systems on intact and ground enamel. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, **16**, 107–115.

Serra, M. C., Cury, J. A. (1992). The in vitro effect of glass-ionomer cement restoration on enamel subjected to a demineralization and remineralization model. *Quintessence Int*, **23**(2), 143-7.

Seseoğulları-Dirihan, R., Mutluay, M. M., Vallittu, P., Pashley, D. H., Tezvergil-Mutlay, A. (2015). Effect of pretreatment with collagen crosslinkers on dentin protease activity. *Dent Mater*, **31**(8), 941-7.

Shellis, R. P., Ganss, C., Ren, Y., Zero, D. T., Lussi, A. (2011). Methodology and models in erosion research: discussion and conclusions. *Caries Res*, **45**(suppl1), 69-77.

Shi, M. D., Shih, Y. W., Lee, Y. S., Cheng, Y. F., Tsai, L.Y. (2013). Suppression of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced MCF-7 breast adenocarcinoma cells invasion/migration by a-tomatine through activating PKCaERK/NF-jB-Dependent MMP-2/MMP-9 expressions. *Cell Biochem Biophys*, **66**, 161-174.

Shieh, J. M., Cheng, T. H., Shi, M. D., Wu, P. F., Chen, Y., Ko, S. C., ve ark. (2011). a-tomatine suppresses invasion and migration of human non-small cell lung cancer NCI-H460 through inactivating FAK/PI3K/Akt signaling pathway and reducing binding activity of NF-kB. *Cell Biochem Biophys*, **60**, 297-310.

Shih, Y. W., Shieh, J. M., Wu, P. F., Lee, Y. C., Chen, Y. Z., Chiang, T. A. (2009). a-tomatine inactivates PI3K/Akt and ERK signaling pathways in human lung adenocarcinoma A549 cells: effect on metastasis. *Food and Chemical Toxicology*, **47**(8), 1985-95.

Shimada, Y., Senawongse, P., Harnirattisai, C., Burrow, M. F., Nakaoki, Y., Tagami, J. (2002). Bond strength of two adhesive systems to primary and permanent enamel. *Operative Dentistry*, **27**, 403-409.

- Shinoda, Y., Nakajima, M., Hosaka, K., Otsuki, M., Foxton, R. M., Tagami, J. (2011). Effect of smear layer characteristics on dentin bonding durability of HEMA free and HEMA-containing one-step self-etch adhesives. *Dental Materials*, **30**(4), 501-510.
- Shono, Y., Terashita, M., Shimada, J., Kozono, Y., Carvalho, R. M., Russell, C. M., ve ark. (1999). Durability of resin–dentin bonds. *Journal of Adhesive Dentistry*, **1**, 211–218.
- Simoës, D. M., Basting, R. T., Amaral, F. L., Turssi, C. P., França, F. M. (2014). Influence of chlorhexidine and/or ethanol treatment on bond strength of an etch-and-rinse adhesive to dentin: an in vitro and in situ study. *Oper Dent*, **39**(1), 64-71.
- Simons, V., Morrissey, J. P., Latijnhouwers, M., Csukai, M., Cleaver, A., Yarrow, C., ve ark. (2006). Dual effects of plant steroidal alkaloids on *Saccharomyces cerevisiae*. *Antimicrob. Agents Chemother*, **50**, 2732–2740.
- Siqueira, F. S. F., Cardenas, A. M., Ocampo, J. B., (2018). Bonding performance of universal adhesives to eroded dentin. *J Adhes Dent*, **20**, 121–132.
- Siqueira, F. S. F., Hilgemberg, B., Araujo, L. C. R., Hass, V., Bandeca, M. C., Reis, A., ve ark. (2019). Effect of phosphoric acid containing MMP-inactivator on the properties of resin bonding to eroded dentin. *J Adhes Dent*, **21**(2), 149-158.
- Siqueira, F. S. F., Hilgemberg, B., Araujo, L. C. R. (2020). Improving bonding to eroded dentin by using collagen cross-linking agents: 2 years of water storage. *Clin Oral Invest*, **24**(2), 809–822.
- Skovron, L., Kogeo, D., Gordillo, L. A. A., Meier, M. M., Gomes, O. M., Reis, A., ve ark. (2010). Effects of immersion time and frequency of water exchange on durability of etch-and-rinse adhesive. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **95**(2), 339-346.
- Slavkin, H. C., & Diekwisch, T. (1996). Evolution in tooth developmental biology of morphology and molecules. *Anat Rec*, **245**, 131.
- Soares, C. J., Pereira, C. A., Pereira, J. C., Santana, F. R., Prado, C. J. (2008). Effect of chlorhexidine application on microtensile bond strength to dentin. *Operative Dentistry*, **33**(2), 183-188.

Soares, L.E.S., Campos, A.D.F., Martin, A.A. (2013). Human and bovine dentin composition and its hybridization mechanism assessed by FT-Raman spectroscopy. *Journal of Spectroscopy*, **2013**, 1-7.

Sodhi, R. N., Grad, H. A., Smith, D. C. (1992). Examination by X-ray photoelectron spectroscopy of the adsorption of chlorhexidine on hydroxyapatite. *J Dent Res*, **71**, 1493–1497.

Song, S. E., Choi, B. K., Kim, S. N., Yoo, Y. J., Kim, M. M., Park, S. K., ve ark. (2003). Inhibitory effect of procyanidin oligomer from elm cortex on the matrix metalloproteinases and proteases of periodontopathogens. *J Periodontal Res*, **38(3)**, 282-289.

Soyocak, A., & Koç, G. (2020). Effect of black grape extract on MMP-9 gene expression in breast cancer cells. *Biological Diversity and Conversation* **13(3)**, 194-199.

Spencer, P., Ye, Q., Park, J., Topp, E. M., Misra, A., Marangos, O., ve ark. (2010). Adhesive/dentin interface: the weak link in the composite restoration. *Annals of biomedical engineering*, **38(6)**, 1989-2003.

Stangel, I., Ellis, T. H., Sacher, E. (2007). Adhesion to tooth structure mediated by contemporary bonding systems. *Dent Clin North Am*, **51(3)**, 677-94.

Stanislawczuk, R., Amaral, R. C., Zander-Grande, C., Gagler, D., Reis, A., Loguercio, A. D. (2009). Chlorhexidine-containing acid conditioner preserves the longevity of resin-dentin bonds. *Operative Dentistry*, **34(4)**, 481-490.

Stanislawczuk, R., Reis, A., Loguercio, A. D. (2011). A 2-year in vitro evaluation of a chlorhexidine-containing acid on the durability of resin–dentin interfaces. *Journal of Dentistry*, **39(1)**, 40-47.

Stape, T. H. S., Tjäderhane, L., Marques, M. R., Aguiar, F. H. B., Martins, L. R. M. (2015). Effect of dimethyl sulfoxide wet-bonding technique on hybrid layer quality and dentin bond strength. *Dent Mater*, **31**, 676–83.

Stape, T. H. S., Tjaderhane, L., Tezvergil-Mutluay, A., Yanikian, C. R. F., Szesz, A. L., Loguercio, A.D., ve ark. (2016). Dentin bond optimization using the dimethyl sulfoxide-wet bonding strategy: A 2-year in vitro study. *Dent Mater*, **32(12)**, 1472-1481.

Strobel, S., & Hellwig, E. (2015). The effects of matrix-metallo-proteinases and chlorhexidine on the adhesive bond. *Swiss Dental Journal*, **125**(2), 134-145.

Sucha, L., Hroch, M., Rezacova, M., Rudolf, E., Havelek, R., Sispera, L., ve ark. (2013). The cytotoxic effect of α -tomatine in MCF-7 human adenocarcinoma breast cancer cells depends on its interaction with cholesterol in incubation media and does not involve apoptosis induction. *Oncol Rep*, **30**(6), 2593-602.

Sulkala, M., Larmas, M., Sorsa, T., Salo, T., Tjäderhane, L. (2002). The localization of matrix metalloproteinase-20 (MMP-20, enamelysin) in mature human teeth. *J Dent Res*, **81**, 603–7.

Sulkala, M., Tervahartiala, T., Sorsa, T., Larmas, M., Salo, T., Tjäderhane, L. (2007). Matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) is the major collagenase in human dentin. *Arch Oral Biol*, **52**, 121–7.

Swift, E. J., Perdigao, J., Heymann, H. O. (1995). Bonding to enamel and dentin: a brief history and state of the art. *Quintessence Int*, **26**(2), 95-110.

Szesz, A., Parreiras, S., Reis, A., Loguercio, A. (2016). Selective enamel etching in cervical lesions for self-etch adhesives: a systematic review and meta-analysis. *J Dent*, **53**, 1-11.

Tay, F. R., King, N. M., Chan, K. M., Pashley, D. H. (2001). How can nanoleakage occur in self-etching adhesive systems that demineralize and infiltrate simultaneously? *The Journal of Adhesive Dentistry*, **4**(4), 255-269.

Tay, F. R. & Pashley, D. H. (2001). Aggressiveness of contemporary self-etching systems. I: Depth of penetration beyond smear layers. *Dental Materials*, **17**, 296-308.

Tay, F. R., King, N. M., Chan, K. M., Pashley, D. H. (2002). How can nanoleakage occur in self-etching adhesive systems that demineralize and infiltrate simultaneously? *Journal of Adhesive Dentistry*, **4**, 255-269.

Tay, F. R. & Pashley, D. H. (2003). Water treeing-a potential mechanism for degradation of dentin adhesives. *American Journal of Dentistry*, **16**, 6-12.

Tay, F. R., Pashley, D. H., Loushine, R. J., Weller, R. N., Monticelli, F., Osorio, R. (2006). Self-etching adhesives increase collagenolytic activity in radicular dentin. *Journal of Endodontics*, **32**(9), 862-868.

Tersariol, I. L., Geraldeli, S., Minciotti, C. L., Nascimento, F. D., Paakkonen, V., Martins, M. T., ve ark. (2010). Cysteine cathepsins in human dentin–pulp complex. *J Endod*, **36**, 475–81.

Tezvergil-Mutluay, A., Agee, K. A., Hoshika, T., Carrilho, M., Breschi, L., Tjäderhane L, ve ark. (2010). The requirement of zinc and calcium ions for functional MMP activity in demineralized dentin matrices. *Dent Mater*, **26**, 1059-67.

Thorne, H. V., Clarke, G. F., Skuce, R. (1985). The inactivation of herpes simplex virus by some glycoalkaloids. *Antiviral Res*, **5**, 335–343.

Tip, S. (2013). Gebelikte matriks metalloproteinazlar (MMP) ve matriks metalloproteinaz doku inhibitörleri (TIMP). *Selçuk Tıp Dergisi*, **29(2)**, 95-99.

Tjaderhane, L., Larjava, H., Sorsa, T., Uitto, V. J., Larmas, M., Salo, T. (1998). The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *J Dent Res*, **77**, 1622-9.

Tjaderhane, L., Nascimento, F. D., Breschi, L., Mazzoni, A., Tersariol, I. L., Geraldeli, S., ve ark. (2013a). Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dental Materials*, **29(1)**, 116-135.

Tjaderhane, L., Mehtälä, P., Scaffa, P., Vidal, C., Pääkkönen, V., Breschi, L., ve ark. (2013b). The effect of dimethyl sulfoxide (DMSO) on dentin bonding and nanoleakage of etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater*, **29**, 1055–62.

Tjaderhane, L., Buzalaf, M. A. R., Carrilho, M., Chaussain, C. (2015). Matrix metalloproteinases and other matrix proteinases in relation to cariology: the era of 'dentin degradomics'. *Caries research*, **49(3)**, 193-208.

Torkabadi, S., Nakajima, M., Ikeda, M., Foxton, R. M., Tagami, J. (2008). Bonding durability of HEMA-free and HEMA containing one-step adhesives to dentine surrounded by bonded enamel. *J Dent*, **36**, 80-86.

Torkabadi, S., Nakajima, M., Ikeda, M., Foxton, R. M., Tagami, J. (2009). Influence of bonded enamel margins on dentin bonding stability of one-step selfetching adhesives. *The Journal of Adhesive Dentistry*, **11(5)**, 347-353.

Torney, D. L. (1978). The retentive ability of acid-etched dentin. *The Journal of prosthetic dentistry*, **39(2)**, 169-172.

- Tosun, G., Şener, Y., Şengün, A. (2005). Kompozit rezinin mineye bağlanma dayanımı üzerine farklı saklama solüsyonlarının etkisi. *Haccetepe Üniv. Dişhek. Fak. Derg*, **29**, 2-6.
- Turssi, C. P., Hara, A. T., Serra, M. C., Rodrigues, A.L. (2002). Effect of storage media upon the surface micromorphology of resin-based restorative materials. *J Oral Rehabil*, **29**, 864-71.
- Ünlü, N., Ali, R. Ç., Mehmet, A. C., Özgür, G. (2010). Güncel self etch ve total etch adezivlerin çürükten etkilenmiş dentine bağlanma dayanımları. *J Dent Fac Atatürk Uni*, **20(3)**, 162-169.
- Van Dijken, J. W., Sunnegårdh-Grönberg, K., Lindberg, A. (2007). Clinical long-term retention of etch-and-rinse and self-etch adhesive systems in non-carious cervical lesions: a 13 years evaluation. *Dental Materials*, **23(9)**, 1101-1107.
- Van Landuyt, K. L., Kanumilli, P., De Munck, J., Peumans, M., Lambrechts, P., Van Meerbeek, B. (2006). Bond strength of a mild self-etch adhesive with and without prior acid-etching. *Journal of Dentistry*, **34(1)**, 77-85.
- Van Landuyt, K. L., Yoshida, Y., Hirata, I., Snauwaert, J., De Munck, J., Okazaki, M., ve ark. (2008). Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. *Journal of Dental Research*, **87(8)**, 757-761.
- Van Landuyt, K. L., De Munck, J., Mine, A., Cardoso, M. V., Peumans, M., Van Meerbeek, B. (2010). Filler debonding & subhybrid-layer failures in self-etch adhesives. *Journal of Dental Research*, **89(10)**, 1045-1050.
- Van Meerbeek, B., Inokoshi, S., Braem, M., Lambrechts, P., Vanherle, G. (1992). Morphological aspects of the resin-dentin interdiffusion zone with different dentin adhesive systems. *Journal of Dental Research*, **71(8)**, 1530-1540.
- Van Meerbeek, B., Perdigao, J., Gladys, S., Lambrechts, P., Vanherle, G. (1996). Enamel and dentin adhesives. Fundamentals of Operative Dentistry. A Contemporary Approach. *Quint Pub. Company Co, Inc Illionois*, 141-186.
- Van Meerbeek, B., Perdigao, J., Lambrechts, P., Vanherle, G. (1998). The clinical performance of adhesives. *J Dent*, **26(1)**, 120-194.

- Van Meerbeek, B., Vargas, S., Inoue, S., Yoshida, Y., Peumans, M., Lambrechts, P. (2001). Adhesives and cements to promote preservation dentistry. *Operative Dentistry*, **26**, 119-144.
- Van Meerbeek, B., De Munck, J., Yoshida, Y., Inoue, S., Vargas, M., Vijay, P., et al. (2003). Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Operative Dentistry*, **28**(3), 215-235.
- Van Meerbeek, B., Van Landuyt, K., De Munck, J., Inoue, S., Yoshida, Y., Perdigão, J. V. D. (2006). Bonding to Enamel and Dentin. J. B. J. W. R. Summit, T. J. Hilton R. S. Schwarz (Ed.). *Fundamentals of Operative Dentistry: Quintessence Publishing Co, Inc.*
- Van Meerbeek, B., Peumans, M., Poitevin, A., Mine, A., Van Ende, A., Neves, A., et al. (2010). Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater*, **26**(2), e100-21.
- Van Meerbeek, B., Yoshihara, K., Yoshida, Y., Mine, A., De Munck, J., Van Landuyt, K. L. (2011). State of the art of self-etch adhesives. *Dental Materials*, **27**(1), 17-28.
- Van Meerbeek, B., Yoshihara, K., Van Landuyt, K., Yoshida, Y., Peumans, M. (2020). From Buonocore's pioneering acid-etch technique to self adhering restoratives. A status perspective of rapidly advancing dental adhesive technology. *J Adhes Dent*, **22**, 7–34.
- Van Strijp, A. J., Jansen, D. C., DeGroot, J., ten Cate, J. M., Everts, V. (2003). Host-derived proteinases and degradation of dentine collagen in situ. *Caries Res*, **37**, 58-65.
- Vanajasan, P. P., Dhakshinamoorthy, M., Rao, C. S. (2011). Factors affecting the bond strength of self-etch adhesives: A meta-analysis of literature. *Journal of Conservative Dentistry*, **14**(1), 62-67.
- Vanuspong, W., Eisenburger, M., Addy, M. (2002). Cervical tooth wear and sensitivity: erosion, softening and rehardening of dentine: effects of pH, time and ultrasonication. *Journal of Clinical Periodontology*, **29**, 351-357.
- Vemelho, P. M., Reis, A. F., Ambrosano, G. M. B., Giannini, M. (2017). Adhesion of multimode adhesives to enamel and dentin after one year of water storage. *Clinical Oral Investigations*, **21**, 1707-1715.

- Verma, R., Singh, U. P., Tyagi, S. P., Nagpal, R., Manuja, N. (2013). Longterm bonding effectiveness of simplified etch-and-rinse adhesives to dentin after different surface pre-treatments. *Journal of Conservative Dentistry*, **16(4)**, 367-370.
- Vidal, C. M., Tjäderhane, L., Scaffa, P. M., Tersariol, I. L., Pashley, D., Nader, H. B., & Veerkamp, J. H. (2014). Abundance of MMPs and cysteine cathepsins in caries-affected dentin. *J Dent Res*, **93(3)**, 269–274.
- Visse, R., & Nagase, H. (2003). Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circ Res*, **92**, 827–839.
- Wagner, A., Wendler, M., Petschelt, A., Belli, R., Lohbauer, U. (2014). Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. *Journal of dentistry*, **42(7)**, 800-807
- Wang, Y., & Spencer, P. (2002) Analysis of acid-treated dentin smear debris and smear layers using confocal Raman microspectroscopy. *Journal of Biomedical Materials Research*, **60(2)**, 300-308.
- Wang, H., Shimada, Y., Tagami, J. (2004). Shear bond stability of current adhesive systems to enamel. *Operative Dentistry*, **29**, 168–175.
- Wang, Y., & Spencer, P. (2005). Continuing etching of an all-in-one adhesive in wet dentin tubules. *Journal of Dental Research*, **84(4)**, 350-354.
- Wang L, Casas-Apayco, L. C., Hipolito, A. C., Dreibi, V. M., Giacomini, M. C., Junior, O. B. (2014). Effect of simulated intraoral erosion and/or abrasion effects on etch-and-rinse bonding to enamel. *Am J Dent*, **27**, 29–34.
- Wegehaupt, F., Gries, D., Wiegand, A., Attin, T. (2008). Is bovine dentine an appropriate substitute for human dentine in erosion/abrasion tests? *J Oral Rehabil*, **35(5)**, 390-4.
- Willershausen, B., & Schulz-Dobrick, B. (2004). In vitro study on dental erosion provoked by various beverages using electron probe microanalysis. *Eur J Med Res*, **9**, 432-438.
- World Health Organization (2021). Global health estimates: life expectancy and leading causes of death and disability. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.

- Xie, C., Han, Y., Zhao, X. Y., Wang, Z. Y., He, H. M. (2010). Microtensile bond strength of one-and two-step self-etching adhesives on sclerotic dentin: the effects of thermocycling. *Operative Dentistry*, **35(5)**, 547-555.
- Yaluğ, S. (1999). Dentin adeziv sistemlerinin gelişimi, kullanımı ve sınıflandırılması. *GÜ Dishek Fak Derg*, **16(3)**, 41-49
- Yamauti, M., Hashimoto, M., Sano, H., Ohno, H., Carvalho, R. M., Kaga, M., ve ark. (2003). Degradation of resin-dentin bonds using NaOCl storage. *Dent Mater*, **19**, 399-405.
- Yapar, M. I., Çelik, N., Seven, N. (2017). Farklı kavite dezenfektanlarının bir posterior kompozitin bağlanma dayanımına etkisi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci*, **23(2)**, 96-101.
- Yelken, B. Ö., Balcı, T., Süslüer, S. Y., Kayabaşı, Ç., Avcı, Ç. B., Ballar Kırmızıbayrak, P., ve ark. (2017). The effect of tomatine on metastasis related matrix metalloproteinase (MMP) activities in breast cancer cell model, *Gene*, **5(627)**, 408-411.
- Yoshida, Y., Nagakane, K., Fukuda, R., Nakayama, Y., Okazaki, M., Shintani, H., ve ark. (2004). Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *Journal of Dental Research*, **83(6)**, 454-458.
- Yoshihara, K., Yoshida, Y., Nagaoka, N., Hayakawa, S., Okihara, T., De Munck, J., ve ark. (2013). Adhesive interfacial interaction affected by different carbon-chain monomers. *Dental Materials*, **29(8)**, 888-897.
- Yoshiyama, M., Carvalho, R., Sano, H., Horner, J., Brewer, P. D., Pashley, D. H. (1995). Interfacial morphology and strength of bonds made to superficial versus deep dentin. *American Journal of Dentistry*, **8(6)**, 297-302.
- Yoshiyama, M., Tay, F. R., Doi, J., Nishitani, Y., Yamada, T., Itou, K., ve ark. (2003). Bonding of self-etch and total-etch adhesives to carious dentin. *J Dent Res*, **81**, 556—60.
- Young, A., & Tenuta, L.M. (2011). Initial erosion models. *Caries Res*, **45 (Suppl1)**, 33-42.
- Zander-Grande, C., Loguercio, A. D., Stanislawczuk, R., Martins, G. C., Gomes, O. M., Reis, A. (2011). The effect of 6-month water storage on the bond strength of self-etch adhesives bonded to dentin. *American Journal of Dentistry*, **24(4)**, 239-244.

Zarella, B. L., Cardoso, C. A. B., Pelá, V. T., Kato, M. T., Tjäderhane, L., Buzalaf, M. A. R. (2015). The role of matrix metalloproteinases and cysteine-cathepsins on the progression of dentine erosion. *Archives of Oral Biology*, **60**(9), 1340-1345.

Zero, D. T. (1996). Etiology of dental erosion—extrinsic factor. *Eur J Oral Sci*, **104**(2), 162-77.

Zhang, S. C., & Kern, M. (2009). The role of host-derived dentinal matrix metalloproteinases in reducing dentin bonding of resin adhesives. *Int J Oral Sci*, **1**, 163-76.

Zhao, B., Zhou, B., Bao, L., Yang, Y., Guo, K. (2015). Alpha-tomatine exhibits anti-inflammatory activity in lipopolysaccharide-activated macrophages. *Inflammation*, **38**(5), 1769-76.

Zheng P, Zaruba M, Attin T, Wiegand A. (2015). Effect of different matrix metalloproteinase inhibitors on microtensile bond strength of an etch-and-rinse and a self-etching adhesive to dentin. *Oper Dent*, **40**(1), 80-6.

Zhou, J., Tan, J., Chen, L., Li, D., Tan, Y. (2009). The incorporation of chlorhexidine in a two-step self-etching adhesive preserves dentin bond in vitro. *Journal of Dentistry*, **37**(10), 807-812.

Zhou, J., Tan, J., Yang, X., Xu, X., Li, D., Chen, L. (2011). MMP-inhibitory effect of chlorhexidine applied in a self-etching adhesive. *Journal of Adhesive Dentistry*, **13**(2), 111-115.

Zimmerley, M., McClure, R. A., Choi, B., Potma, E. O. (2009). Following dimethyl sulfoxide skin optical clearing dynamics with quantitative nonlinear multimodal microscopy. *Appl Opt*, **48**, 79–87.

Zimmerli, B., De Munck, J., Lussi, A., Lambrechts, P., Van Meerbeek, B. (2012). Long-term bonding to eroded dentin requires superficial bur preparation. *Clin Oral Investig*, **16**, 1451-1461.

Zucker, S., Hymowitz, M., Conner, C., Zarrabi, H. M., Hurewitz, A. N., Matrisian, L., et al. (1999). Measurement of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in blood and tissues. Clinical and experimental applications. *Ann N Y Acad Sci*. **878**, 212-27.

HAM VERİLER

SAĞLIKLI DENTİN KONTROL GRUBU – 24 SAAT																							
1						2						3						4					
kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	1,01	0,98	30,3	30,61	A	1	1,02	1,05	35	32,68	A	1	0,96	1,01	31,2	32,18	A	1	1,03	1,02	50,1	47,69	A
2	1,03	0,96	40,8	41,26	A	2	0,95	0,99	34,3	36,47	A	2	0,94	1,02	44,2	46,10	A	2	1,06	1,02	36,4	33,67	A
3	1,09	0,97	39,4	37,26	A	3	0,96	0,94	31,1	34,46	A	3	0,96	1,01	32,2	33,21	A	3	1,01	1,03	33,1	31,82	A
4	1,02	1,01	30,2	29,31	A	4	0,98	0,96	34,5	36,67	A	4	0,98	0,98	31,6	32,90	KK	4	1	1,02	39,1	38,33	KK
5	1,03	1,03	47,5	44,77	A	5	1	1,01	39,7	39,31	KK	5	1,02	0,99	30,4	30,10	A	5	0,95	1,04	35,9	36,34	A
6	1,05	1,04	42,2	38,64	KK	6	1	1,03	33,3	32,33	A	6	1,06	1,06	40,2	35,78	A	6	0,97	0,94	38,3	42,00	A
7	1,04	1,02	35,4	33,37	A	7	1,03	1,01	37,8	36,34	A	7	0,98	0,98	38,7	40,30	A	7	0,96	0,95	32,5	35,64	A
8	1,01	1	34	33,66	A	8	1,02	0,98	29,1	29,11	A	8	1,02	0,99	37,9	37,53	A	8	0,95	0,96	35,1	38,49	A
9	0,97	0,96	33,1	35,55	A	9	0,99	0,99	40,5	41,32	A	9	1,05	0,95	30,1	30,18	A	9	0,97	0,96	28,9	31,04	A
10	0,98	0,98	36,1	37,59	A	10	1	0,99	40	40,40	A	10	1	1,02	35,5	34,80	A	10	1,03	1,02	30,2	28,75	A
					36,20						35,91						35,31						36,37
5						6						7											
kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	1,03	0,94	36,4	37,60	A	1	0,91	0,96	33	37,77	A	1	0,98	1,03	30	29,72	A						
2	1,03	0,95	37,6	38,43	A	2	1,14	0,85	31,2	32,20	A	2	0,94	1,01	50,9	53,61	A						
3	1,02	1,03	37,6	35,79	A	3	0,94	0,93	30,6	35,00	A	3	0,96	1,02	34,6	35,33	A						
4	0,95	1,02	32,2	33,23	A	4	1,02	1,03	39,9	37,98	A	4	1,02	0,99	39,4	39,02	A						
5	0,96	1,09	33,4	31,92	A	5	1,01	1	38,9	38,51	A	5	1,03	0,96	44,2	44,70	A						
6	0,98	0,94	42,5	46,14	A	6	1,06	0,96	30,1	29,58	KK	6	0,98	0,98	39,4	41,02	A						
7	1,02	0,96	40,1	40,95	KD	7	1,04	0,96	34,6	34,66	A	7	0,96	1,01	30,1	31,04	A						
8	1,03	0,98	37,9	37,55	A	8	1,02	0,98	33,3	33,31	A	8	0,96	1,02	36,3	37,07	A						
9	1,02	1,01	35,2	34,17	KD	9	1,03	0,99	34	33,34	A	9	0,99	1,09	32,3	29,93	A						
10	1,03	1,03	32,1	30,26	A	10	1,03	0,98	47,8	47,35	A	10	1,04	1,03	38,7	36,13	A						
					36,60						35,97						37,76						

SAĞLIKLI DENTİN KLORHEKSİDİN GRUBU – 24 SAAT																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	1,01	1,05	30,1	28,38	A	1	1,02	0,97	22,1	22,34	A	1	1,01	0,96	27,5	28,36	A	1	1,02	1,07	29,4	26,94	A
2	1,02	1,02	28,4	27,30	A	2	0,96	0,99	23,4	24,62	A	2	1,03	0,98	38,3	37,94	A	2	1,05	1,08	28,6	25,22	A
3	1,08	1,03	27,3	24,54	A	3	0,98	0,95	30,4	32,65	A	3	1,02	1,03	28,7	27,32	A	3	1,04	1,04	39,9	36,89	A
4	0,95	1,01	30,6	31,89	A	4	1,02	0,94	31,2	32,54	A	4	0,98	0,97	33,9	35,66	A	4	1,03	0,91	30,5	32,54	A
5	0,96	0,99	31,4	33,04	A	5	1,03	1,01	31,9	30,66	A	5	1,03	1,02	35,2	33,50	A	5	0,96	0,92	33,4	37,82	A
6	0,93	0,99	35,8	38,88	A	6	1,06	0,96	38,4	37,74	A	6	1,01	1,01	33,8	33,13	KK	6	1,03	0,96	30,5	30,85	A
7	0,97	0,9	31,2	35,74	A	7	1,02	0,98	33,5	33,51	KK	7	0,97	1,01	39,8	40,62	A	7	1,03	0,98	32,1	31,80	A
8	0,94	1,01	42,1	44,34	A	8	1,12	0,96	29,4	27,34	A	8	0,99	1,03	33,3	32,66	A	8	0,97	0,99	31,6	32,91	A
9	0,98	1	36,5	37,24	A	9	1	1,02	30,6	30,00	A	9	0,96	0,98	32,4	34,44	A	9	0,96	0,97	30,6	32,86	A
10	0,95	0,95	27,4	30,36	A	10	1,01	0,97	41,8	42,67	A	10	0,96	1	30,9	32,19	A	10	0,94	1,02	34,2	35,67	A
					33,17						31,41						33,58						32,35
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	0,98	1,01	30,9	31,22	A	1	1,02	1,03	31,2	29,70	A	1	0,99	0,99	32,4	33,06	A						
2	0,99	1,04	34,3	33,31	A	2	1	1,04	30,2	29,04	A	2	1,05	1	27,2	25,90	A						
3	0,93	1,06	27,4	27,79	A	3	0,99	1,01	30,1	30,10	KK	3	1,04	0,96	32,2	32,25	A						
4	1,02	1	25,6	25,10	A	4	0,98	1	39,4	40,20	A	4	1,03	0,96	31,6	31,96	A						
5	1,03	0,99	33,4	32,75	A	5	1,05	0,99	34,2	32,90	KK	5	1,03	0,98	35,7	35,37	KD						
6	0,95	0,98	34,8	37,38	KK	6	1,03	0,98	23,2	22,98	A	6	0,99	0,97	35,4	36,86	A						
7	0,96	0,95	35,4	38,82	A	7	1,02	0,96	37,4	38,19	A	7	1,02	1,07	45,2	41,41	A						
8	0,96	0,96	33,2	36,02	A	8	0,95	0,93	39,4	44,60	A	8	0,98	1,04	34,5	33,85	A						
9	0,98	0,97	33,5	35,24	A	9	0,97	1,02	40,3	40,73	A	9	1,02	1,03	38,7	36,94	A						
10	1,02	1,03	29,9	28,46	A	10	1,01	1,01	35,8	35,09	A	10	0,98	1,08	30,1	28,44	A						
					32,61						34,35						33,59						

SAĞLIKLI DENTİN TOMATİNE GRUBU – 24 SAAT																												
1						2						3						4										
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma					
1	1,02	1,01	24,2	52,30	A	1	1,02	1,03	37,9	36,07	A	1	1,01	1,03	47,5	45,66	A	1	1,03	0,97	41,2	41,24	KD					
2	1,08	1,01	24,6	39,70	A	2	0,99	0,99	33,5	34,18	A	2	1,02	1	43,3	42,45	A	2	0,94	0,98	40,6	44,07	A					
3	0,99	0,99	36	45,50	A	3	0,97	0,93	47,2	52,32	A	3	0,99	0,99	40,1	40,91	A	3	0,99	0,96	38,9	40,93	A					
4	0,91	0,95	33,2	38,40	A	4	0,96	0,96	48,9	53,06	A	4	0,93	0,98	35,8	39,28	A	4	0,93	1,02	27,8	29,31	A					
5	1,02	1,08	42,1	38,22	A	5	0,97	1,02	48,1	48,62	A	5	1,03	0,94	38,9	40,18	A	5	0,96	1,02	48,9	49,94	A					
6	0,97	0,99	37,2	38,74	A	6	1,06	1	37,2	35,09	KK	6	0,94	1,05	34,8	35,26	A	6	1,02	0,98	42,1	42,12	A					
7	0,99	1,01	39,1	39,10	A	7	1,01	1,02	36,2	35,14	A	7	0,99	1,07	35,7	33,70	A	7	1,09	0,94	30,4	29,67	A					
8	1,02	1,02	41,2	39,60	A	8	0,97	1,09	39,7	37,55	A	8	1,04	0,99	35,4	34,38	A	8	1,03	1,05	30,8	28,48	A					
9	1,04	0,94	35,2	36,01	A	9	0,97	1,02	46,2	46,69	A	9	1,03	0,93	34,7	36,23	A	9	0,98	1,07	33,7	32,14	A					
10	0,96	0,99	29,8	31,36	A	10	0,92	0,95	47,8	54,69	A	10	1,02	0,94	33,3	34,73	A	10	0,94	0,96	35,7	39,56	A					
					35,89						43,34											38,38						37,75
5						6						7																
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma											
1	0,98	0,97	34,2	35,98	A	1	0,97	1,03	42,3	42,34	A	1	0,97	1	34,4	35,46	A											
2	0,99	1,11	23	23,71	A	2	1,06	1,08	45,5	41,67	A	2	0,93	1,01	32,3	34,39	A											
3	1,04	0,98	26,2	25,71	A	3	0,93	1,02	37,4	35,60	KK	3	0,99	1,02	35,5	37,42	A											
4	1,02	0,99	32,3	31,99	A	4	0,99	0,91	36,9	40,96	A	4	0,96	0,96	40,1	43,51	A											
5	1,04	0,99	30,3	52,20	A	5	0,94	0,96	41	34,35	A	5	1,07	0,95	40,8	42,11	A											
6	1,05	1,08	45,2	39,86	A	6	0,98	1,02	33,8	33,81	KD	6	1,05	1,05	36,6	33,20	A											
7	0,99	1,04	37,2	36,13	A	7	1,03	1,03	30,7	28,94	A	7	0,94	1,03	28,9	29,85	KK											
8	0,99	1,02	38,2	37,83	A	8	1,03	1	24,3	23,59	A	8	0,99	1,01	37,9	37,90	A											
9	0,99	1,03	34,2	55,20	A	9	0,99	1,01	48,7	48,70	A	9	1,04	0,96	31,5	31,55	A											
10	0,97	0,99	36,5	38,01	A	10	0,97	0,97	42,6	45,28	A	10	1,02	0,96	47,5	48,51	A											
					39,04						37,52											37,39						

SAĞLIKLI DENTİN KONTROL GRUBU – 6 AY																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	0,95	0,89	30,6	36,19	A	1	0,99	1,14	28,6	25,34	A	1	0,99	0,96	26,4	27,78	A	1	1,03	1,04	27,6	25,77	A
2	0,96	1,03	31,2	31,55	A	2	0,89	1	27,4	30,79	A	2	0,96	0,98	31,2	33,16	A	2	0,99	0,99	27,9	28,47	A
3	1,03	1,06	26,2	24,00	A	3	0,96	0,95	29,6	32,46	A	3	1,02	1,03	28,4	27,03	A	3	0,99	1,03	32,1	31,48	A
4	1,06	1,04	20,1	18,23	A	4	0,98	0,96	25,6	27,21	A	4	1,02	1	30,2	29,61	A	4	0,98	1,05	33,5	32,56	A
5	0,96	0,98	22,2	23,60	A	5	1,02	1,02	24,1	23,16	A	5	0,95	0,95	27,4	30,36	A	5	1,04	1,02	27,8	26,21	A
6	0,99	0,96	33,4	35,14	A	6	1,05	1,03	29,8	27,55	KD	6	0,97	0,96	26,1	28,03	A	6	1,03	0,95	33,5	34,24	A
7	1	1,03	25,2	24,47	A	7	0,98	0,99	28,8	29,68	A	7	1	1,05	27,4	26,10	A	7	0,94	0,96	26,8	29,70	A
8	1,09	1,04	27,2	23,99	A	8	1	1,01	24,5	24,26	A	8	0,99	1,01	29,1	29,10	A	8	1,02	1,03	27,3	25,99	A
9	1,01	1,01	30,1	29,51	A	9	1,02	1,04	23,3	21,96	A	9	1,03	1,02	20,1	19,13	KK	9	1	0,98	30,1	30,71	KD
10	0,99	0,99	27,1	27,65	A	10	0,96	0,97	22,9	24,59	A	10	1,02	0,98	30,9	30,91	A	10	0,97	0,96	24,3	26,10	A
				27,43						26,70						28,12						25,12	
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	0,94	0,99	28,9	31,06	A	1	1,02	1,02	33,2	31,91	A	1	0,99	1,02	30,5	30,20	A						
2	0,96	0,96	27,6	29,95	A	2	1,06	1	33,5	31,60	A	2	1,06	1,02	23,4	21,64	A						
3	1,02	1,02	24,5	23,55	A	3	1,03	0,95	24,7	25,24	KK	3	1,07	0,96	23,7	23,07	A						
4	1,03	0,91	30,1	32,11	KD	4	0,98	0,99	22,1	22,78	A	4	1,01	0,96	28,7	29,60	A						
5	1,08	0,99	30,6	28,62	A	5	0,96	0,97	30,4	32,65	A	5	0,95	0,97	29,8	32,34	A						
6	1,04	0,99	29,3	28,46	A	6	0,98	1	21,2	21,63	A	6	0,96	0,98	30,3	32,21	KK						
7	0,99	1,04	24,2	23,50	A	7	0,96	0,99	31,1	32,72	A	7	0,96	0,97	24,2	25,99	A						
8	0,94	1,05	26,1	26,44	A	8	0,94	1,04	31,2	31,91	A	8	0,98	0,98	26,2	27,28	A						
9	0,93	1,03	23,3	24,32	A	9	0,96	1,05	24,3	24,11	A	9	1,02	1,03	34,5	32,84	A						
10	0,97	1,02	24,2	24,46	A	10	0,99	1,03	30,2	29,62	A	10	0,96	0,96	27,8	30,16	A						
				27,25						28,42						28,53							

SAĞLIKLI DENTİN Klorheksidin GRUBU – 6 AY																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	1,02	1,04	33,4	31,49	A	1	0,99	1,03	29,9	29,32	A	1	0,96	0,99	28,7	30,20	A	1	0,94	0,94	28,3	32,03	A
2	0,96	1,03	29,5	29,83	A	2	1,03	1,02	28,7	27,32	A	2	1,02	0,98	26,4	26,41	A	2	0,96	1,03	24,5	24,78	A
3	0,96	0,97	30,1	32,32	A	3	0,99	0,96	34,7	36,51	KD	3	1,01	1,05	28,9	27,25	A	3	0,96	1,05	27,6	27,38	A
4	0,98	0,97	32,4	34,08	A	4	0,98	0,97	30,8	32,40	A	4	0,96	1,09	30	28,67	A	4	0,97	1,01	29,8	30,42	KK
5	1,02	1,01	39,7	38,54	A	5	0,93	1,02	31,8	35,52	A	5	0,99	1,05	34,4	33,09	A	5	0,99	1	32,1	32,42	A
6	1,06	1	30,2	28,49	A	6	1,06	1,03	30,7	28,12	A	6	1,02	1,09	30,4	27,34	A	6	0,93	0,96	31,9	35,73	A
7	0,99	0,99	26,9	27,45	A	7	1,02	1,01	30,1	29,22	A	7	1,05	1,08	31,8	28,59	A	7	1,05	0,91	36,9	38,62	A
8	0,96	0,94	24,8	27,48	KK	8	1,02	0,97	34,5	34,87	A	8	1,01	1,05	32,3	30,46	A	8	1,08	1,05	31	27,34	A
9	1,04	1,07	38,9	34,96	A	9	0,95	0,91	25,7	29,73	A	9	0,98	0,95	32,2	35,31	A	9	1,02	1,03	32,8	31,22	A
10	1,07	1,09	37,4	32,07	A	10	0,94	0,96	32,6	36,13	A	10	0,93	0,94	30,2	34,53	A	10	0,99	0,98	40,2	41,43	A
				31,67						31,71						30,13						32,14	
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	1,06	1,04	27,1	24,58	A	1	1,05	1,02	33,2	31,00	A	1	1,02	1	29,9	29,31	A						
2	0,99	1,03	28,5	27,95	A	2	1,03	1,03	31,2	29,41	A	2	1,05	1,01	28,7	27,06	A						
3	0,9	0,97	38,5	44,10	A	3	1,09	0,94	30,4	29,67	A	3	0,94	0,99	26,6	28,58	A						
4	1,04	0,94	27,6	28,23	A	4	0,96	0,97	38,7	41,56	A	4	0,97	0,98	31,3	32,93	A						
5	1,07	1,01	30,5	28,22	A	5	0,99	0,98	35,6	36,69	A	5	0,99	1,02	30,8	30,50	A						
6	1	1,02	35,9	35,20	A	6	1,02	1,01	32,2	31,26	A	6	0,93	0,99	34,5	37,47	A						
7	0,97	0,96	33,3	35,76	A	7	1,05	1	28,9	27,52	A	7	1,05	1,09	33,2	29,01	A						
8	0,94	0,96	32,7	36,24	A	8	1,08	1,01	24,2	22,19	A	8	1,09	1,08	30,4	25,82	A						
9	1,05	0,98	31,2	30,32	A	9	1,07	0,98	26,6	25,37	A	9	1,02	0,97	29,4	29,71	A						
10	1,09	1,02	33,2	29,86	A	10	0,97	0,97	37,5	39,86	A	10	0,95	0,94	33,9	37,96	A						
				32,05						31,45						30,96							

SAĞLIKLI DENTİN TOMATİNE GRUBU – 6 AY																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	1.03	0.95	39	28.20	A	1	0.97	0.99	30.1	31.34	A	1	1.01	0.99	27.5	27.50	A	1	0.99	0.96	34.2	35.98	A
2	1.02	0.96	38.4	39.22	A	2	0.99	1.03	33.4	32.75	A	2	1.02	0.98	29.3	29.31	A	2	0.93	0.97	30.1	33.37	A
3	1.02	1.05	30.2	28.20	A	3	0.93	1.02	36.2	38.16	A	3	0.99	1.01	33.2	33.20	A	3	1.02	1.02	36.2	34.79	A
4	1.05	1.09	25.3	40.20	A	4	1.05	0.91	25.7	26.90	A	4	0.93	1.04	27.2	28.12	A	4	1.03	1.01	27.5	26.43	A
5	0.98	1.05	28.9	28.09	A	5	1.08	0.96	39	37.62	A	5	1.03	1.02	28.1	26.75	A	5	0.95	1.03	18.2	39.30	A
6	1	1.09	30.7	28.17	A	6	1.02	1.02	45.2	43.44	A	6	0.94	1	29.9	31.81	A	6	0.96	0.98	36.6	38.90	A
7	1.02	1.08	33.2	30.14	A	7	0.97	1	30.2	31.13	A	7	0.96	0.96	39.9	43.29	A	7	0.96	0.96	38.7	41.99	A
8	0.96	0.98	36.4	38.69	A	8	1.03	1.01	31.2	29.99	A	8	1.03	0.96	41.2	41.67	A	8	0.98	0.98	34.2	35.61	A
9	0.98	1	37.2	37.96	A	9	0.96	1.03	26.4	26.70	A	9	1.02	0.94	36.2	37.76	A	9	1.01	0.97	19.1	45.30	A
10	1.02	0.99	18	42.10	A	10	0.95	0.97	28.1	30.49	A	10	0.99	0.99	37.2	37.96	A	10	1.02	1.03	25.2	49.20	A
						32.85						33.74						38.09					
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	1.03	1.02	30.4	28.94	A	1	1.01	1	34.4	34.06	A	1	1.03	1.01	30.9	29.70	A						
2	1.04	0.98	33.7	33.07	A	2	1.03	0.98	37.2	36.85	A	2	1.02	1.03	32.4	30.84	A						
3	0.95	0.96	29.6	32.46	A	3	0.94	0.94	19.9	22.52	A	3	0.91	1.01	31.8	34.60	A						
4	0.94	0.95	19.9	22.28	KK	4	0.97	0.95	26.6	28.87	A	4	0.96	1.02	28.7	29.31	A						
5	1.06	1.03	37.2	34.07	A	5	0.98	1	37.5	38.27	A	5	1.02	1	37.8	37.06	A						
6	1.08	1	36.4	33.70	A	6	1.01	1.03	30.2	38.20	A	6	1.03	1.07	39.8	36.11	A						
7	1	0.98	30.2	30.82	A	7	1	1.03	29.7	28.82	A	7	0.97	1.08	45.2	43.15	A						
8	1.02	0.99	45.2	44.76	A	8	0.99	1.02	29.8	29.51	A	8	0.96	0.93	40.2	45.03	A						
9	0.96	0.96	17.2	18.66	A	9	0.99	1.1	30.6	35.40	A	9	0.93	0.98	41.2	45.21	A						
10	0.99	0.99	28.3	28.87	A	10	0.98	0.97	28.7	30.19	A	10	0.98	0.96	29.2	31.04	A						
						30.76						32.28						36.20					

ERODED DENTİN KONTROL GRUBU – 24 SAAT																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	1.08	0.96	15.2	14.66	A	1	0.96	0.96	11.2	12.15	A	1	0.98	0.99	10.3	10.62	A	1	0.91	0.93	13.8	16.31	A
2	1.05	0.96	14.7	14.58	A	2	0.91	1.05	18.9	19.78	A	2	0.96	0.97	10.9	11.71	A	2	0.92	0.96	12.9	14.61	A
3	1.03	0.97	13.5	13.51	A	3	0.96	0.99	16.4	17.26	A	3	0.99	0.99	9.9	10.75	A	3	1.05	0.99	12.1	11.64	A
4	0.97	0.94	10.2	11.19	A	4	0.96	0.94	14.3	15.85	A	4	1.01	0.91	18.7	20.35	A	4	0.99	1.02	18.7	18.52	A
5	0.96	1.01	18.8	19.39	A	5	0.93	0.96	18.2	20.39	A	5	1.04	0.9	19.9	21.26	A	5	0.94	1.01	13.6	14.32	A
6	0.96	1.02	10.2	10.42	KK	6	0.94	1.01	15.7	16.54	A	6	1.02	1.01	17.7	17.18	A	6	0.96	1.02	12.2	12.46	A
7	0.99	0.96	12.2	12.84	A	7	0.97	1.03	13.8	13.81	KK	7	1	1.02	15.6	15.29	KK	7	0.99	0.99	25.4	25.92	A
8	1.01	0.96	13.6	14.03	A	8	1.02	1.01	14.5	14.07	A	8	0.96	1.05	19.9	19.74	A	8	1.03	1.09	20.4	18.17	A
9	1.02	0.98	20.4	20.61	A	9	1.03	1.01	14.5	13.94	A	9	0.96	1.01	15.6	16.09	A	9	1.02	1.05	22.4	20.92	A
10	0.99	0.98	21.5	22.16	A	10	1.05	1.02	20.1	18.77	A	10	0.99	0.98	12.2	12.57	A	10	1.02	1.03	18.7	17.80	A
15.34						16.26						15.56						17.09					
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	0.99	1.01	24.5	24.50	KD	1	1.03	1.02	20.1	19.13	A	1	1.01	1.01	11.2	10.98	A						
2	0.96	1.02	12.2	12.46	A	2	0.96	1.02	19.9	20.32	A	2	0.96	0.96	10.2	11.07	A						
3	0.93	1.02	13.5	14.23	A	3	1.02	1.01	18.9	18.35	A	3	1.01	0.99	15.4	15.40	A						
4	1.05	0.93	18.8	19.25	A	4	1.01	1.03	12.8	12.30	KK	4	1.03	0.99	17.8	17.46	A						
5	1.06	0.98	19.9	19.16	A	5	0.91	1.02	20.3	21.87	A	5	1.06	1.05	18.9	16.98	KK						
6	0.98	0.97	15.5	16.31	A	6	0.95	0.97	20.1	21.81	A	6	1.08	0.96	19.2	18.52	A						
7	0.96	0.96	14.4	15.63	A	7	1.01	0.96	25.4	26.20	KD	7	1.03	0.97	22.3	22.32	KD						
8	0.93	1.01	12.8	13.63	A	8	1.02	0.96	13.8	14.09	A	8	1.02	0.99	21.3	21.09	A						
9	0.92	1.02	13.7	14.60	A	9	0.96	1.02	17.8	18.18	A	9	0.99	0.99	20.4	20.81	A						
10	0.99	1.1	12.7	11.66	A	10	0.99	0.94	13.5	14.51	A	10	1.01	0.96	19.8	20.42	A						
16.14						18.68						17.51											

ERODED DENTİN KLORHEKSİDİN GRUBU – 24 SAAT																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	0.99	1.01	17.2	17.20	A	1	1.08	1.07	20.3	17.57	A	1	0.96	1.08	14.8	14.27	A	1	1.02	1.03	13.3	12.66	A
2	0.96	1.02	10.6	10.83	A	2	1.03	1.03	14.2	13.38	A	2	0.94	1.07	15.9	15.81	A	2	0.96	1.02	21.1	21.55	A
3	1.02	1.01	19.5	18.93	A	3	0.93	1.02	13.3	14.02	A	3	0.96	0.91	12.3	14.08	A	3	0.96	1.01	21.3	21.97	A
4	1.01	0.95	10.4	10.84	A	4	0.96	1.02	10.2	14.50	A	4	0.98	0.96	7.8	8.29	A	4	0.97	0.96	17.5	18.79	A
5	1	1.05	10.9	10.38	A	5	0.99	0.95	10.8	11.48	KD	5	1.01	1.01	9.9	9.70	A	5	0.99	0.98	16.2	16.70	KK
6	1.03	1.03	15.3	14.42	A	6	0.98	0.97	24.3	25.56	A	6	1.06	1.02	11	10.17	A	6	0.93	1.01	13.3	14.16	A
7	0.97	0.96	9.7	10.42	KD	7	1.03	1	22.3	21.65	A	7	1.03	1.03	27.2	25.64	A	7	1.05	0.96	14.4	14.29	A
8	0.96	0.97	25.2	27.06	A	8	1.02	0.99	11.2	11.09	A	8	0.99	1.02	16.5	16.34	A	8	1.08	0.93	15.2	15.13	A
9	0.98	0.99	18.3	18.86	A	9	1.02	0.97	11.9	12.03	A	9	0.98	0.97	14.6	15.36	A	9	0.94	1.02	12.2	12.72	A
10	0.99	0.99	14.3	14.59	A	10	1.01	0.99	17.7	20.10	A	10	0.99	0.99	18.2	18.57	A	10	1.02	1.03	13.3	12.66	A
15.35						16.14						14.82						16.96					
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	0.99	1.01	20.1	20.10	A	1	1.02	1.02	23.2	22.30	A	1	1.02	0.97	20.3	20.52	A						
2	1.06	1.02	17.5	16.19	A	2	0.99	1	20.1	20.30	A	2	0.98	0.94	21.4	22.23	A						
3	0.99	1	10.2	10.30	A	3	0.96	0.95	17.8	19.52	A	3	1.02	0.96	14.5	7.30	A						
4	1.03	1.01	14.2	13.65	A	4	0.94	0.96	17.8	19.73	KK	4	1	0.99	16.8	16.97	A						
5	1.02	1.02	10.3	9.90	KK	5	1.02	1.02	14.5	13.94	A	5	0.99	0.98	18.2	18.76	A						
6	0.91	0.99	13.2	14.65	A	6	1.03	1.03	11.2	10.56	A	6	0.98	1.05	8.6	8.36	A						
7	0.96	0.98	15.6	16.58	A	7	1.01	0.99	15.4	15.40	A	7	1.05	1.03	14.2	13.13	A						
8	1.02	0.94	14.6	15.23	A	8	1.02	0.96	6.5	6.64	A	8	1.03	1.03	14.3	8.20	A						
9	1.03	1.02	17.8	16.94	A	9	0.94	0.96	8.7	9.44	KK	9	1.01	0.99	12.2	7.20	A						
10	1	1.01	18.6	18.42	A	10	0.96	0.96	17.5	18.99	A	10	1.02	0.98	12.6	12.61	A						
15.20						15.68						13.63											

ERODED DENTİN TOMATİNE GRUBU – 24 SAAT																												
1						2						3						4										
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma					
1	1.03	1.01	18.2	17.85	A	1	0.96	0.98	30.1	31.99	A	1	0.98	1.01	24.5	24.75	A	1	0.97	0.98	20.3	21.35	A					
2	1.01	1.03	17.1	17.44	A	2	0.98	0.94	12	13.03	A	2	1.04	0.96	17.8	17.83	A	2	0.99	0.99	17.5	17.86	A					
3	0.95	1.02	16.2	17.39	A	3	1.02	0.98	17.8	17.81	A	3	1.03	1.05	20.2	18.68	A	3	1.01	1.02	16.5	16.02	A					
4	1.05	0.95	23.5	21.26	A	4	0.95	0.99	19.8	21.05	A	4	1.02	0.99	32.5	32.18	A	4	0.99	1.02	13.9	13.77	A					
5	1.03	0.93	17.8	16.07	A	5	1.05	1.05	17.8	16.15	A	5	0.99	1.01	13.9	13.40	A	5	1.02	1.08	17.8	16.16	A					
6	0.96	0.95	29.8	29.49	A	6	1.03	1.03	16.4	15.46	A	6	0.98	0.93	13.9	15.25	A	6	1.03	1.09	19.9	17.73	A					
7	1.02	1.03	27.8	28.07	A	7	0.96	1.02	17.8	18.18	A	7	1.01	0.97	14.5	14.80	KK	7	0.96	0.96	21.2	23.00	A					
8	1.03	1.01	15.4	15.10	A	8	0.97	0.98	20.3	21.35	KD	8	1.03	0.98	18.7	18.53	A	8	0.97	0.96	20.4	21.91	A					
9	1.05	0.96	12.1	11.06	A	9	0.99	1.05	27.8	26.74	A	9	0.98	1.04	19.6	19.23	A	9	0.99	0.97	23.2	24.16	A					
10	0.99	0.98	10.2	10.10	A	10	0.94	1.03	20.1	20.76	A	10	0.97	1.02	20.1	20.32	A	10	1.02	0.99	17.2	17.03	A					
					18.38						20.25											19.50						16.90
5						6						7																
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma											
1	0.99	0.99	17.7	18.06	A	1	1.02	0.95	14.5	14.96	A	1	0.98	1	15.4	15.71	A											
2	0.98	1.08	19.9	18.80	A	2	0.99	0.99	19.3	19.69	A	2	1.09	1.01	16.3	14.81	A											
3	1.02	1.03	22.3	21.23	A	3	0.97	0.99	12.2	12.70	A	3	0.93	1.08	20.3	20.21	A											
4	1.05	0.97	21.5	21.11	A	4	1.01	0.95	8.8	9.17	A	4	0.9	1.01	18.7	20.57	A											
5	1.02	0.96	16.6	16.45	KK	5	1.02	1.04	7.9	7.45	A	5	0.91	0.95	19.9	23.02	A											
6	1.01	1.02	17.8	17.28	A	6	1.04	1.03	15.9	14.84	A	6	0.99	1.05	14.5	13.95	A											
7	1.02	0.99	24.5	24.26	A	7	0.9	0.96	23.3	26.97	A	7	0.98	1.03	10.3	10.20	A											
8	0.97	1.02	28.2	23.45	A	8	0.97	1.02	17.9	18.09	A	8	0.97	0.96	9	10.63	A											
9	0.98	1.03	17.8	17.63	A	9	1.02	0.99	14.5	14.36	A	9	1.03	1.02	19.6	18.66	A											
10	1.02	0.98	29.9	29.91	A	10	0.99	0.97	15.1	15.72	A	10	0.93	0.99	13.7	14.88	A											
					20.82						15.40											16.26						

ERODED DENTİN KONTROL GRUBU – 6 AY																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	0,97	1,02	10,2	10,31	A	1	0,98	1,02	7,8	7,80	A	1	1,07	1,02	4,4	4,03	A	1	0,97	1	4,9	5,21	A
2	0,98	1,02	7,2	7,20	A	2	1,05	1,01	5,6	5,28	A	2	1,08	0,91	12,2	12,41	A	2	1,02	1,1	3,9	3,54	A
3	1,05	1,04	8,3	7,60	A	3	1,03	0,98	10,2	10,11	A	3	0,93	0,95	15,5	17,54	A	3	1,05	1,1	5,7	5,12	A
4	1,03	1,04	5,2	4,85	A	4	1,08	1,05	11,4	10,05	A	4	0,98	1,01	17,7	17,88	A	4	0,94	1	8,8	9,46	A
5	1,09	0,96	10,3	9,84	A	5	0,96	1,03	7,6	7,69	KK	5	0,96	1,02	15,4	15,73	A	5	1,01	1	7,7	7,94	A
6	0,96	0,97	11	11,81	A	6	1,02	1,08	8,4	7,63	KK	6	1,02	1,08	8,5	7,72	A	6	1,05	0,9	4,5	4,61	A
7	0,99	0,96	14,3	15,05	A	7	1,03	0,96	8,4	8,50	A	7	1,03	0,93	7,4	7,73	A	7	1,02	0,9	4,6	4,80	A
8	1,02	0,93	5,3	5,59	A	8	0,94	0,99	9,6	10,32	A	8	0,94	0,97	8,8	9,65	A	8	0,99	1	8,8	9,26	A
9	1,04	1,02	4,4	4,15	A	9	1,03	1,03	11,3	10,65	A	9	0,97	0,96	9,7	10,42	A	9	1,04	1	9,9	9,33	A
10	0,97	0,99	3,3	3,44	A	10	1,04	0,96	12,3	12,32	A	10	0,96	0,99	10,4	10,94	A	10	0,99	1	10,3	10,84	A
				7,98						9,03						11,41						7,01	
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	1,02	1,02	11,2	10,77	A	1	0,99	0,96	11,2	11,78	A	1	0,99	1,01	10,5	10,50	A						
2	0,94	0,96	13,2	14,63	A	2	1,02	1,02	15,4	14,80	A	2	1,02	1,05	11,5	10,74	A						
3	0,97	0,94	10,2	11,19	A	3	1,01	1,05	15,8	14,90	A	3	1,01	1,03	10,2	9,80	A						
4	0,96	0,97	7,8	8,38	A	4	0,91	1,03	15,6	16,64	A	4	0,99	1,09	11,4	10,56	A						
5	1,05	0,96	8,9	8,83	A	5	0,95	1,09	12,3	11,88	KD	5	1	0,96	7,8	8,13	A						
6	1,02	1,02	11,4	10,96	A	6	1,01	0,96	14,5	14,95	A	6	1,03	0,99	7,6	7,45	A						
7	0,93	1,03	15,2	15,87	A	7	1,02	0,99	15,8	15,65	A	7	1,04	1,02	8,4	7,92	A						
8	0,99	0,94	12,3	13,22	A	8	0,96	1,02	17,8	18,18	A	8	0,98	0,97	5,5	5,79	A						
9	0,94	0,97	10,2	11,19	A	9	0,97	1,02	8,5	8,59	A	9	0,97	1,01	6,6	6,74	A						
10	1,02	1,04	8,8	8,30	A	10	0,98	0,9	9,7	11,00	A	10	0,96	1,02	8,7	8,88	A						
				11,33						13,84						8,65							

ERODED DENTİN KLORHEKSİDİN GRUBU – 6 AY																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma
1	0,99	1,03	17,5	17,16	A	1	0,99	0,96	14,9	15,68	A	1	1,01	1,01	13,8	13,53	A	1	1,03	0,99	12,1	11,87	A
2	0,98	1,02	10,2	10,20	A	2	0,98	0,98	15,7	16,35	A	2	1,02	1,01	13,5	13,10	A	2	0,98	0,97	13,1	13,78	A
3	0,95	0,95	13,3	14,74	A	3	1,01	0,97	13,6	13,88	A	3	0,99	1,02	21,2	20,99	A	3	0,98	0,91	11,2	12,56	A
4	0,96	1,02	16,6	16,95	A	4	1,02	1,01	11,2	10,87	A	4	0,99	1,02	17,8	17,63	A	4	1,04	0,9	10,9	11,65	A
5	0,93	0,93	15,4	17,81	A	5	0,98	1,02	10,2	10,20	A	5	0,98	0,99	10,8	11,13	A	5	1,08	1,03	14,5	13,03	A
6	0,98	0,97	20,2	21,25	A	6	0,97	1,05	7,8	7,66	A	6	1,03	0,98	10,2	10,11	A	6	1,05	1,08	13,3	11,73	A
7	0,94	0,94	10,2	11,54	A	7	0,96	0,93	9,9	11,09	A	7	1,02	0,99	11,4	11,29	A	7	1,02	0,98	11,2	11,20	KK
8	0,96	1,02	7,8	7,97	A	8	0,94	0,96	11,5	12,74	A	8	0,97	0,97	12,5	13,29	A	8	0,96	0,95	7,9	8,66	A
9	0,97	1,05	8,9	8,74	A	9	0,99	1,03	17,8	17,46	A	9	0,98	0,96	11,2	11,60	A	9	0,97	0,93	9,8	10,86	A
10	1,02	1,03	11,2	10,66	A	10	1,02	0,96	16,5	16,85	A	10	0,99	0,93	7,9	8,58	A	10	1,02	1,02	10,9	10,48	A
				13,70						13,26						13,16						11,58	
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	Kopma						
1	0,99	0,99	11,6	11,84	A	1	0,97	1,01	7,8	7,95	A	1	1,01	1,02	11,9	11,55	A						
2	0,96	0,99	10,2	10,73	A	2	1,05	1,03	12,2	11,28	A	2	0,96	0,97	10,5	11,28	A						
3	0,96	0,96	18,7	20,29	A	3	1,03	1,02	21,1	20,08	A	3	0,99	0,96	13,5	14,20	A						
4	0,98	0,95	13,5	14,50	A	4	1,09	1,01	4,6	4,18	A	4	1,02	0,98	14,8	14,81	A						
5	1,02	0,96	12,2	12,46	A	5	0,96	1,02	5,5	5,62	A	5	1,01	0,97	17,5	17,86	A						
6	1,02	0,93	11,2	11,81	A	6	0,99	0,97	21,2	22,08	A	6	0,99	0,97	17,9	18,64	A						
7	1,03	0,97	19,8	19,82	A	7	1,02	0,98	18,9	18,91	A	7	0,93	0,98	11,2	12,29	A						
8	0,98	0,94	18,7	20,30	A	8	0,99	0,99	10,7	10,92	A	8	0,96	0,96	10,6	11,50	A						
9	1,02	1,08	16,3	14,80	A	9	0,96	0,96	10,4	11,28	A	9	1,02	1,02	9,9	9,52	A						
10	1,03	1,05	11,1	10,26	A	10	0,91	1,01	12,2	13,27	A	10	1,02	1,08	8,7	7,90	A						
				14,68						12,56						12,95							

ERODED DENTİN TOMATİN 6 AY																							
1						2						3						4					
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	kopma
1	1,02	0,94	16,4	17,10	A	1	0,99	1,02	10,4	10,30	A	1	0,91	0,98	17,8	19,96	A	1	0,99	0,98	8,1	19,90	A
2	1,02	0,96	13,3	13,58	A	2	0,96	1,02	11,6	11,85	A	2	0,96	0,97	15,6	16,75	A	2	1,05	0,97	7,6	18,70	A
3	1	1,05	11,2	10,67	A	3	0,93	0,97	19,9	22,06	A	3	1,02	0,98	16,4	16,41	A	3	1,03	0,96	15,6	15,78	A
4	1,01	1,02	8,9	8,64	A	4	1,05	0,96	18,7	18,55	A	4	1	0,98	13,2	13,47	A	4	1,02	0,91	13,3	14,33	A
5	1,02	0,96	9,9	10,11	A	5	1,03	0,99	15,4	15,10	A	5	1,01	1,01	10,2	10,00	A	5	1,02	0,97	14,5	14,66	A
6	1,01	1,05	15,6	14,42	A	6	1,09	1,03	12,4	11,04	KK	6	1,01	1,02	9,8	18,35	A	6	0,99	1,01	15,6	15,60	A
7	1,05	1,05	17,8	16,15	A	7	0,96	1,04	13,6	13,62	A	7	1,02	1,11	13,4	13,73	A	7	1,01	1,02	17,9	17,38	A
8	0,97	0,97	15,4	16,37	A	8	0,99	1,05	18,9	18,18	A	8	1,03	1,02	16,7	15,90	A	8	0,99	0,96	15,4	16,20	A
9	0,99	0,97	16,3	16,97	A	9	1,02	1,01	17,8	17,28	A	9	1,03	0,99	10,3	10,10	A	9	1,02	0,95	12,3	12,69	A
10	0,96	0,98	11,1	11,80	A	10	0,98	0,98	17,9	18,64	A	10	0,96	0,99	9,7	10,21	A	10	0,97	0,98	20,1	21,14	A
			13,58						15,66						14,54						16,64		
5						6						7											
Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	kopma	Kes no	En	Boy	Değer	Sonuç	kopma						
1	1,03	0,97	14,4	14,41	A	1	1,01	1,02	20,1	14,41	A	1	0,99	1,04	17,8	17,79	A						
2	1,03	0,98	15,6	15,61	A	2	0,98	0,98	19,7	18,03	A	2	0,97	1,02	16,5	21,50	A						
3	1,02	1,03	16,4	19,80	A	3	0,96	0,99	17,8	18,73	A	3	1,02	1,02	16,9	16,24	A						
4	1,01	1,09	12,2	11,08	A	4	0,95	0,95	14,6	16,18	A	4	1,01	0,97	12,1	12,35	A						
5	0,99	0,96	13,3	13,99	A	5	0,93	1,05	15,3	15,67	A	5	0,96	1,05	10,3	10,22	A						
6	0,99	0,99	10,2	10,41	A	6	1,02	1,07	12,8	11,73	KK	6	1,03	1,03	14,5	13,67	A						
7	0,99	1,02	5,9	5,84	A	7	1,01	0,93	11,7	24,50	A	7	1,04	1,09	13,6	20,60	KK						
8	0,96	0,99	7,8	8,21	A	8	0,98	1,01	13,3	14,40	A	8	1,04	0,96	17,7	17,73	A						
9	0,95	1,01	6,9	7,19	A	9	0,97	0,96	10,7	11,49	A	9	0,98	0,99	18,9	19,48	A						
10	0,96	1,03	11,5	11,51	A	10	0,98	0,99	14,5	14,95	A	10	0,96	1,02	16,5	16,85	A						
			11,83						16,27						16,93								

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

FARKLI DENTİN YÜZEYLERİNDE MMP İNHİBİTÖRLERİYLE UYGULANAN ADEZİV RESTORASYONLARIN BAĞLANMA DAYANIMI

ORJİNALLİK RAPORU

% 10	% 9	% 3	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
2	acikerisimarsiv.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
3	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	% 1
4	acikerisim.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
5	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	earsiv.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	dergipark.ulakbim.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1

acikerisim.dicle.edu.tr