



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PROTEAZ (MATRİKS METALLOPROTEİNAZ VE SİSTEİN
KATEPSİN) İNHİBİTÖRLERİNİN POST SİSTEMİNİN BAĞLANMA
DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Muhammet Çağlar BURSA

DOKTORA TEZİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Zelal SEYFİOĞLU POLAT

DİYARBAKIR- 2020



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PROTEAZ (MATRİKS METALLOPROTEİNAZ VE SİSTEİN
KATEPSİN) İNHİBİTÖRLERİNİN POST SİSTEMİNİN BAĞLANMA
DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Muhammet Çağlar BURSA

DOKTORA TEZİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. Zela SEYFİOĞLU POLAT

DİYARBAKIR- 2020



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ONAY

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Muhammet Çağlar BURSA' nın hazırladığı “Proteaz(Matriks Metalloproteinaz ve Sistein Katepsin) İnhibitörlerinin Post Sisteminin Bağlantı Direncine Etkisi” başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarih:/.../20..

Danışman Prof. Dr. Zelal SEYFİOĞLU POLAT _____

Jüri Üyeleri

İmza

Jüri Başkanı		_____
Üye		_____
Üye		_____
Üye		_____
Üye		_____

Bu tez Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/.../20.. tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

...../...../.....

Prof. Dr. Hakkı Murat BİLGİN
Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

25/12/2020

Muhammet Çağlar BURSA

İmza

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca her daim yol gösterici olan ve yeni kapılar açan, takıldığım her noktada tecrübesiyle beni destekleyen tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Zelal SEYFİOĞLU POLAT' a,

Doktora tezimi tamamlama sürecinde tez izleme komitemde bulunan ve bana yol gösteren Prof. Dr. Özkan ADIGÜZEL ve Doç. Dr. Emine GÖNCÜ BAŞARAN' a,

Eğitim sürecimde bilgilerini esirgemeyen Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı' nın değerli öğretim üyelerine, birlikte güzel günler geçirdiğimiz ve her zaman yanımda olan değerli asistan arkadaşlarıma ve yardımlarını esirgemeyen yardımcı personel ve laboratuvar çalışanlarımıza,

Kadrosunda araştırma görevlisi olarak çalışmama imkan sağlayan ve bana destek olan Bingöl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi öğretim üyeleri ve çalışanlarına,

Doktora tezimin deneysel aşamalarının yurtdışında tamamlanmasında desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Sadullah ÜÇTAŞLI' ya, bana bu süreçte ev sahipliği yapan Turku Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Adeziv Diş Hekimliği Araştırma Grubu araştırmacı ekibi ve Prof. Dr. Arzu TEZVERGİL MUTLUAY, Doç. Dr. Murat MUTLUAY, Doç. Dr. Roda ŞEŞOĞULLARI DİRİHAN' a,

Tez çalışmamın istatistiksel analiz kısımlarında desteklerini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Ersin UYSAL' a, tez yazım sürecinde yardımını esirgemeyen değerli arkadaşım Dr. Uğur ŞEKER' e, deneysel aşamaların hazırlamasında yardımcı olan Dt. Emre KAYA' ya,

Bu günlere gelmemi sağlayan, emeklerini asla ödeyemeyeceğim emekli öğretmenler annem Reyhan BURSA ve babam Sedat BURSA' ya, bakış açısıyla bana yeni fikirler katan kardeşim Ceren BURSA' ya, çocukluktan bugüne desteğini eksik etmeyen ve her zaman karakterini örnek aldığım dayım Erdem İLMAZ' a,

Her daim sabırla yanımda olan, varlığıyla bütün zorlukları unutturan, hayattaki en iyi arkadaşım, ilham kaynağım ve yoldaşım Dr. Aslı Pelin KAYA BURSA' ya teşekkür ederim.

Bu tez, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından DİŞ. 19.003 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK

TEZ ONAY FORMU

BEYAN

I

TEŞEKKÜR

II

İÇİNDEKİLER

III

KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

XII

ŞEKİLLER LİSTESİ

XIV

RESİMLER LİSTESİ

XVI

TABLolar LİSTESİ

XIX

1.ÖZET

1

1.1. Türkçe Özet

1

1.2. Abstract

3

2. GİRİŞ ve AMAÇ

5

3.GENEL BİLGİLER

7

3.1. Dişin Sert Dokuları

7

3.1.1.Diş sert dokularının histolojik gelişimi

7

3.1.2. Mine dokusu ve genel özellikleri

10

3.1.3. Sement dokusu ve genel özellikleri

11

3.1.4. Dentin dokusu ve genel özellikleri

12

3.1.5. Dentin dokusunun histolojik yapısı

13

3.1.5.1. Dentin tübülleri

14

3.1.5.2. Peritübüler dentin

15

3.1.5.3. İntertübüler dentin

16

3.1.5.4. Odontoblast uzantıları

17

3.1.6. Dentin dokusunun kimyasal yapısı	18
3.1.7. Dentin dokusunun fiziksel yapısı	19
3.1.7.1. Dentinin sertlik ve elastik modülüsü	19
3.1.7.2. Dentinin yorulma ve kırılma direnci	20
3.1.8. Dentin tipleri	21
3.1.8.1. Mine-dentin birleşimi	21
3.1.8.2. Manto dentini (Mantle dentin)	22
3.1.8.3. Pulpa çevresi dentin (Sirkümpulpal dentin)	23
3.1.8.4. Tamir dentini (Reaktif dentin)	24
3.1.9. Kök dentini	26
3.1.10. Dentin dokusu çürüğü ve harabiyeti	27
3.1.11. Dentin dokusu çürüklerin tedavisi	29
3.1.11.1. Kök kanal tedavisi	29
3.1.11.2. Kök kanal tedavili dişlerin direkt restorasyonları	32
3.1.11.3. Kök kanal tedavili dişlerin indirekt restorasyonları	32
3.1.11.3.1. İnley, onley ve overley restorasyonlar	32
3.1.11.3.2. Endokron restorasyonlar	33
3.1.11.3.3. Kron restorasyonları	34
3.1.11.3.4. Post-Core restorasyonlar	34
3.1.11.3.4.1. Elde edildikleri materyallere göre post sistemlerinin sınıflandırılması	36
3.1.11.3.4.1.1. Metal postlar	37
3.1.11.3.4.1.2. Seramik postlar	38
3.1.11.3.4.1.3. Karbon fiber ile güçlendirilmiş postlar	38
3.1.11.3.4.1.4. Kuvartz fiber ile güçlendirilmiş postlar	39

3.1.11.3.4.1.5. Polietilen fiber ile güçlendirilmiş postlar	39
3.1.11.3.4.1.6. Cam fiber ile güçlendirilmiş postlar	40
3.1.11.3.4.2. Kanal içi post yuvasının hazırlanması	41
3.1.11.3.4.3. Kanal içi postların yapıştırılması	42
3.2. Rezin Esaslı Yapıştırıcı Simanlar	43
3.2.1. Polimerizasyon mekanizmalarına göre rezin simanlar	44
3.2.1.1. Işıkla polimerize olan rezin simanlar	44
3.2.1.2. Kimyasal olarak polimerize olan rezin simanlar	44
3.2.1.3. Hem ışıkla hem kimyasal polimerize olan (Dual polimerize) rezin simanlar	44
3.2.2. Adeziv mekanizmalarına göre rezin simanlar	45
3.2.2.1. Asitlenerek yıkanan (Total-etch) rezin yapıştırıcı simanlar	45
3.2.2.2. Kendinden asitli (Self-etch) rezin yapıştırıcı simanlar	47
3.2.2.3. Kendinden adezivli (Self-adeziv) rezin yapıştırıcı simanlar	48
3.3. Proteinazlar (Matriks metaloproteinaz (MMP) ve Sistein katepsin) ve Rezin Bağlantıya Etkileri	51
3.3.1. Kollajen molekülü	51
3.3.2. Dentinin kollajen yapısı	53
3.3.3. Diş dokusu-rezin materyal bağlantısının yıkılma mekanizmaları	54
3.3.3.1. Adeziv rezinin yıkılması	54
3.3.3.2. Nanosızıntı	55
3.3.3.3. Kollajen fibrillerin yıkılması	55
3.3.3.3.1. Kollajen fibrillerin yıkılmasında proteazların etkisi	56
3.3.4. Proteazlar	57
3.3.4.1. Matriks metaloproteinazlar (MMP)	58

3.3.4.2. Sistein katepsinler	64
3.3.5. Dentin kollajen matriksinin yıkımının engellenmesi	65
3.3.5.1. Proteaz (MMP ve sistein katepsin) inhibitörleri	67
3.3.5.1.1. Etilendiamintetraasetikasit (EDTA)	67
3.3.5.1.2. Klorheksidin (CHX)	67
3.3.5.1.3. Kuarterner amonyum bileşikleri (QAC)	67
3.3.5.1.4. Polivinilfosfonik asit (PVPA)	68
3.3.5.1.5. Çinko ve çinko içeren materyaller	68
3.3.5.1.6. Alkoller	69
3.3.5.1.7. Galardin	69
3.3.5.1.8. Tetrasiklinler	69
3.3.5.2. Kollajen çapraz bağlayıcılar	70
3.3.5.2.1. Sentetik çapraz bağlayıcılar	70
3.3.5.2.1.1. Aldehitler	70
3.3.5.2.1.2. Karbodiimidler	71
3.3.5.2.2. Doğal çapraz bağlayıcılar	72
3.3.5.2.2.1. Genipin	72
3.3.5.2.2.2. Proantosiyanidin	72
3.3.5.2.2.3. Sumak ekstresi	73
3.3.5.2.2.4. Zerdeçal ekstresi (Kurkumin)	73
3.3.5.2.2.5. Yeşil çay ekstresi (Epigallokateşin gallat)	73
3.3.5.3. Fiziksel ve fotokimyasal yöntemler	74
4. GEREÇ ve YÖNTEM	76
4.1. Deneylerde Kullanılacak Dişlerin Toplanması ve Hazırlanması	80

4.1.1. Yapay tükürük solüsyonunun hazırlanması ve çekilmiş insan dişlerinin toplanması	80
4.1.2. Diş köklerinin hazırlanması	81
4.2. Deney Gruplarının Hazırlanması	83
4.2.1. Deney gruplarında kullanılacak rezin simanlara göre kök kanallarının hazırlanması ve MMP inhibitörlerinin uygulanması	84
4.2.1.1. Kontrol grupları (Grup 1, Grup 5, Grup 9 ve Grup 13)	86
4.2.1.2. Klorheksidin grupları (Grup 2, Grup 6, Grup 10 ve Grup 14)	88
4.2.1.3. Gluteraldehit grupları (Grup 3, Grup 7, Grup 11 ve Grup 15)	90
4.2.1.4. Kurkumin grupları (Grup 4, Grup 8, Grup 12 ve Grup 16)	92
4.3. Deney Gruplarındaki Dişlerden Kök Kesitlerinin Alınması	94
4.4. Hidrotermal Yaşlandırma Prosedürü	96
4.5. Mikro Push-Out Bağlanma Testi	97
4.6. Ayrılma Tiplerinin İncelenmesi	100
4.7. Taramalı Elektron Mikroskopunda Nanosızıntı İncelenmesi	101
4.8. İstatistiksel Analiz	105
5. BULGULAR	106
5.1. Mikro Push-Out Bağlanma Dayanımı Bulguları	106
5.1.1. Kök kesit bölgelerine göre elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	106
5.1.1.1. Kontrol gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	106
5.1.1.2. Klorheksidin gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	109

5.1.1.3. Gluteraldehit gruplarından elde edilen mikro push-out	
bağlanma dayanımı bulguları	112
5.1.1.4. Kurkumin gruplarından elde edilen mikro push-out	
bağlanma dayanımı bulguları	115
5.1.2. Kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out	
bağlanma dayanımı bulguları	118
5.1.2.1. Kontrol gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya	
bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	121
5.1.2.2. Klorheksidin gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya	
bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	122
5.1.2.3. Gluteraldehit gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya	
bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	123
5.1.2.4. Kurkumin gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya	
bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	124
5.1.3. Kesit bölgelerinin simanlara bağlı mikro push-out	
bağlanma dayanımı bulguları	125
5.1.3.1. Kontrol gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı	
mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	127
5.1.3.2. Klorheksidin gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine	
bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	128
5.1.3.3. Gluteraldehit gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine	
bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	129
5.1.3.4. Kurkumin gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine	
bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	130

5.1.4. Kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	131
5.1.4.1. RelyX U200 rezin simanın immediat gruplarındaki Bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	132
5.1.4.2. RelyX U200 rezin simanın termal yaşlandırma gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	134
5.1.4.3. RelyX Ultimate rezin simanın immediat gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	136
5.1.4.4. RelyX Ultimate rezin simanın termal yaşlandırma gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	138
5.1.5. Kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları	140
5.1.5.1. Kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak elde edilen yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bulguları	142
5.1.5.2. Kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak elde edilen rezin siman tipine bağlı mikro push-out bulguları	144
5.1.5.3. Kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak elde edilen MMP inhibitörlerine bağlı mikro push-out bulguları	146
5.2. Ayrılma Tipi Analiz Bulguları	149
5.2.1. RelyX U200 yapıştırıcısının immediat gruplarındaki ayrılma tipi analizi bulguları	149

5.2.2. RelyX U200 yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarındaki ayrılma tipi analizi bulguları	150
5.2.3. RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat gruplarındaki ayrılma tipi analizi bulguları	152
5.2.4. RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarındaki ayrılma tipi analizi bulguları	153
5.3. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Nanosızıntı Analizi Bulguları	156
5.3.1. RelyX U200 yapıştırıcısının immediat gruplarına ait nanosızıntı bulguları	156
5.3.2. RelyX U200 yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarına ait nanosızıntı bulguları	158
5.3.3. RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat gruplarına ait nanosızıntı bulguları	161
5.3.4. RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarına ait nanosızıntı bulguları	163
6. TARTIŞMA	166
6.1. Amacın Tartışması	166
6.2. Materyal Metodun Tartışması	167
6.3. Bulguların Tartışması	174
6.3.1. Mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının tartışması	174
6.3.2. Ayrılma tipi bulgularının tartışması	191
6.3.3. SEM nanosızıntı bulgularının tartışması	194
7. SONUÇLAR	200
8. KAYNAKLAR	203
9. ÖZGEÇMİŞ	240

10.EKLER	241
10.1. EK-1 Etik Kurul Raporu	241
11.ORİJİNALLİK RAPORU	242



KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

SEM	Taramalı elektron mikroskobu (Scanning electron microscope)
TEM	Geçirimli elektron mikroskobu (Transmission electron microscope)
nm	Nanometre
µm	Mikrometre
mm	Milimetre
KLK	Kallikrein proteinaz ailesi
MMP	Matriks metalloproteinaz
CCN	Hücre dışı matriks ailesi (Connective tissue, Cystein rich protein, Nephroblastoma overexpressed gene)
CTGF	Bağ doku büyüme faktörü (Connective tissue growth factor)
Gly	Glisin
GAG	Glikozamino glikan
PG	Proteoglikan
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EDTA	Etilen diamin tetraasetik asit
CHX	Klorheksidin
GA	Gluteraldehit
Kurk	Kurkumin
µM	Mikromolar
QAC	Kuarterner amonyum bileşikleri
PVPA	Polivinil fosfonik asit
NHS	N-hidroksisüksinimid
EDC	1-etil 3-dimetilaminopropil
EG	Epikateşin

EGC	Epigallokateşin
ECG	Epikateşin gallat
EGCG	Epigallokateşin gallat
UVA	Ultraviole A
HEMA	Hidroksietilen metakrilat
C factor	Kavite faktörü



ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil-1.** Diş dokularının histolojik gelişimi
- Şekil-2.** Mine dokusu kesiti ve mine prizması
- Şekil-3.** Sement Dokusu: Hücreli ve hücresiz sementin histolojik görüntüsü
- Şekil-4.** Dentin dokusunun histolojik yapısı
- Şekil-5.** Dentin Tübülleri
- Şekil-6.** Peritübüler ve intertübüler dentinin SEM görüntüsü
- Şekil-7.** Odontoblast Uzantıları
- Şekil-8.** Mine- Dentin birleşimi
- Şekil-9.** Mantle Dentin TEM görüntüsü
- Şekil-10.** Pulpa çevresi dentini TEM görüntüsü
- Şekil-11.** Tamir dentini TEM görüntüsü
- Şekil-12.** Kök dentini
- Şekil-13.** Kök kanal tedavisi prosedürü
- Şekil-14.** Onlay ve Overlay restorasyonların illüstrasyonu
- Şekil-15.** Endokron restorasyonlar
- Şekil-16.** Kron restorasyonu
- Şekil-17.** Post-core restorasyonu
- Şekil-18.** Endodontik post çeşitleri
- Şekil-19.** Endodontik post uygulamasının klinik aşamaları
- Şekil-20.** Kollajen fiber ve kollajen fibrillerin yapısı
- Şekil-21.** Olgun kollajene ait zincirler ve telopeptit bölgeleri
- Şekil-22.** Dentin kollajeni mikro ve nano yapısı
- Şekil-23.** MMP'lerin yapısal alanları

Şekil-24. Kollajenaz ve jelatinazların kollajen üçlü sarmallarını kesme mekanizması

Şekil-25. MMP'lerin aktivasyon mekanizması

Şekil-26. Dentin ve tükürük yapısındaki MMP'lerin aktivasyon mekanizması

Şekil-27. MMP ve Katepsin K'nın kollajen kesme bölgeleri

Şekil-28. Gluteraldehitlerin kollajen çapraz bağlayıcılık mekanizması

Şekil 29: Her bir diş için alınacak kök kesitlerinin planlanması.

Şekil-30: Postun yüzey alanının hesaplanması için kullanılan formül.

Şekil-31: Kontrol grubu bağlanma değerlerinin sütun grafiği

Şekil-32: Klorheksidin grubu bağlanma değerlerinin sütun grafiği

Şekil-33: Gluteraldehit grubu bağlanma değerlerinin sütun grafiği

Şekil-34: Kurkumin grubu bağlanma değerlerinin sütun grafiği

Şekil-35: Yaşlandırmaya göre U200 siman gruplarının sütun grafiği

Şekil-36: Yaşlandırmaya göre Ultimate siman gruplarının sütun grafiği

Şekil-37: Simanlara göre immediat gruplarının sütun grafiği

Şekil-38: Simanlara göre termal siklus gruplarının sütun grafiği

Şekil-39: Kök kesit bölgesinden bağımsız bağlanma dayanım değerlerinin sütun grafiği

Şekil-40: RelyX U200 simanı immediat grup ayrılma tipi dağılım grafiği

Şekil-41: RelyX U200 simanı termal siklus grubu ayrılma tipi dağılım grafiği

Şekil-42: RelyX Ultimate simanı immediat grup ayrılma tipi dağılım grafiği

Şekil-43: RelyX Ultimate simanı termal siklus grubu ayrılma tipi dağılım grafiği

RESİMLER LİSTESİ

Resim-1. Kök uzunlukları ve morfolojileri birbirlerine yakın çekilmiş insan dişleri

Resim-2. Yapay tükrük solüsyonunun hazırlanması

Resim-3: Deneylerde kullanılacak dişlerin hazırlama aşamaları

Resim-4: Çalışmada kullanılan fiber post seti

Resim-5: Deneyler için kullanılacak kanal tedavisi uygulanan dişlerde çalışma matriksi oluşturulması

Resim-6: RelyX U200 kendinden adezivli rezin siman.

Resim-7: RelyX Ultimate rezin siman ve total-etch yöntem ile kullanılan %34'lük ortofosforik asit ve Single Bond universal adeziv.

Resim-8: RelyX U200 rezin siman kullanılan kontrol grupları Grup 1 ve 5'in hazırlanması.

Resim-9: RelyX Ultimate rezin siman kullanılan kontrol grupları Grup 9 ve 13'ün hazırlanması.

Resim-10: RelyX U200 rezin siman ve klorheksidin kullanılan grup 2 ve 6'nın hazırlanması.

Resim-11: RelyX Ultimate rezin siman ve klorheksidin kullanılan Grup 10 ve Grup 14'ün hazırlanması.

Resim-12: RelyX U200 rezin siman ve gluteraldehit uygulanan Grup 3 ve 7'nin hazırlanması

Resim-13: RelyX Ultimate rezin siman ve gluteraldehit kullanılan Grup 11 ve 15' in hazırlanması.

Resim-14: RelyX U200 rezin siman ve kurkumin kullanılan Grup 4 ve 8'in gruplarının hazırlanması.

Resim-15: RelyX Ultimate rezin siman ve kurkumin kullanılan Grup 12 ve 16'nın hazırlanması

Resim-16: Çalışmada kullanılan hassas kesme cihazı ve diş köklerinin kesme cihazına bağlanması.

Resim-17: Kök kesitleri

Resim-18: Çalışmada kullanılan termal siklus cihazı

Resim-19: Hidrotermal yaşlandırma için örneklerin hazırlanması

Resim-20: Kök kesitlerinin yerleştirildiği metal plaka

Resim-21: Mikro push-out test düzeneği

Resim-22: Mekanik test yazılımında N cinsinden bağlanma kuvveti ölçümü.

Resim-23: Ayrılma tiplerinin incelendiği stereomikroskop.

Resim-24: Ağırlıkça %50 amonyaklı gümüş nitrat solüsyonunun uygulanması

Resim-25: Gümüş iyonlarının metalik gümüşe indirgenmesi

Resim-26: Örneklerin epoksi rezine gömülmesi

Resim-27: Epoksi plakaların parlatılması

Resim-28: Epoksi plakaların final temizliği

Resim-29: Epoksi plakaların ve yüzey incelemesi yapılacak örneklerin karbon kaplanması

Resim 30: Çalışmada kullanılan taramalı elektron mikroskobu

Resim-31: RelyX U200 yapıştırıcısının immedat kontrol grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

Resim-32: RelyX U200 yapıştırıcısının immedat klorheksidin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-33: RelyX U200 yapıştırıcısının immedat glutraldehit grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-34: RelyX U200 yapıştırıcısının immedat kurkumin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-35: RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus uygulanan kontrol grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-36: RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus uygulanan klorheksidin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-37: RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus uygulanan gluteraldehit grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-38: RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus uygulanan kurkumin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-39: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat kontrol grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-40: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat klorheksidin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-41: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat gluteraldehit grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

Resim-42: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat kurkumin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

Resim-43: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal siklus uygulanan kontrol grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

Resim-44: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal siklus uygulanan klorheksidin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

Resim-45: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal siklus uygulanan gluteraldehit grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

Resim-46: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal siklus uygulanan kurkumin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo-1: İnsanlardaki 23 üyeli MMP ailesi

Tablo-2: Çalışmada kullanılan cihazlar

Tablo-3: Çalışmada kullanılan materyaller

Tablo 4: Çalışmanın akış şeması

Tablo-5: Deney grupları

Tablo-6: Mikro Push-out sonrası meydana gelen ayrılma tipleri

Tablo-7: Epoksi tabakaların cilalama protokolü

Tablo-8: Kesit bölgelerine göre kontrol grupları bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-9: Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi

Tablo-10: Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi

Tablo-11: Kesit bölgelerine göre klorheksidin grupları bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-12: Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi

Tablo-13: Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi

Tablo-14: Kesit bölgelerine göre gluteraldehit grupları bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-15: Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi

Tablo-16: Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi

Tablo-17: Kesit bölgelerine göre kurkumin grupları bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-18: Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi

Tablo-19: Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi

Tablo-20: Yaşlandırmaya göre kesit bölgelerindeki RelyX U200 yapıştırıcısının mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-21: Yaşlandırmaya göre kesit bölgelerindeki RelyX Ultimate yapıştırıcısının mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-22: Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak istatistiksel analizi

Tablo-23: Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak istatistiksel analizi

Tablo-24: Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak istatistiksel analizi

Tablo-25: Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak istatistiksel analizi

Tablo-26: Simanlara göre kesit bölgelerindeki immediat mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-27: Simanlara göre kesit bölgelerindeki termal yaşlandırma sonrası mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-28: Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak istatistiksel analizi

Tablo-29: Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak istatistiksel analizi

Tablo-30: Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak istatistiksel analizi

Tablo-31: Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak istatistiksel analizi

Tablo-32: Bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması

Tablo-33: RelyX U200 rezin siman grubunun immediat bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması

Tablo-34: RelyX U200 rezin siman grubunun termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması

Tablo-35: RelyX Ultimate rezin siman grubunun immediat bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması

Tablo-36: RelyX Ultimate rezin siman grubunun termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması

Tablo-37: Kesitlerden bağımsız olarak elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Tablo-38: Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak mikro push-out bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak incelenmesi

Tablo-39: Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak mikro push-out bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak incelenmesi

Tablo-40: Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak elde edilen ortalama mikro push-out bağlanma dayanımlarının MMP inhibitörlerine bağlı olarak incelenmesi

Tablo-41: Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak elde edilen ortalama mikro push-out bağlanma dayanımlarının MMP inhibitörlerine bağlı olarak incelenmesi

Tablo-42: RelyX U200 yapıştırıcısının immediat gruplarındaki ayrılma tipi dağılımı

Tablo-43: RelyX U200 yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarındaki ayrılma tipi dağılımı

Tablo-44: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat gruplarındaki ayrılma tipi dağılımı

Tablo-45: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarındaki ayrılma tipi dağılımı

1.ÖZET

1.1.Türkçe Özet

PROTEAZ (MATRİKS METALLOPROTEİNAZ VE SİSTEİN KATEPSİN) İNHİBİTÖRLERİNİN POST SİSTEMİNİN BAĞLANMA DİRENCİ ÜZERİNE ETKİSİ

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Muhammet Çağlar BURSA

Danışmanı: Prof. Dr. Zelal SEYFİOĞLU POLAT

Anabilim Dalı: Protetik Diş Tedavisi

Amaç: Protetik diş hekimliği uygulamalarında yapılan restorasyonların uzun ömürlü olması kuvvetli bir adezyona bağlıdır. Diş dokusuna rezin simanlar aracılığı ile yapıştırılan fiber postların başarısı için adezyonun kuvvetlendirilmesi önemli bir unsurdur. Günümüzde materyallerin gelişmesiyle adezyon bir hayli güçlenmiş olsa dahi birtakım faktörler halen diş dokusu-rezin adezyonunda dezavantaj oluşturabilmektedir. Bu faktörlerin en önemlilerinden bir tanesi dentin proteazlarının kollajen matriks üzerindeki yıkıcı etkisidir. Çalışmamızda, farklı MMP inhibitörleri ve çapraz bağlayıcıların dentin ve rezin arasındaki bağlantıya olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda; klorheksidin (CHX), gluteraldehit (GA) ve kurkumin (Kurk), çapraz bağlayıcı ve MMP inhibitörleri kök kanal dentinine uygulandıktan sonra RelyX fiber postlar; RelyX U200 ve RelyX Ultimate rezin simanlar ile simante edildi. Kontrol gruplarına herhangi bir dentin biyomodifikasyonu uygulanmadı (n:8). Örnekler 24 saat sonunda ve termal yaşlandırma sonrası mikro push-out yöntemi ile bağlanma dayanımı açısından test edildi. Ayrılma tipleri stereomikroskop ile sınıflandırıldı. Veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Nanosızıntı değerlendirmesi, SEM ile kalitatif olarak yapıldı.

Bulgular: RelyX U200 rezin simanın gluteraldehit grubu immedat bağlanma değerleri kontrol grubundan yüksektir. Termal yaşlandırma sonrası ise gluteraldehit ve klorheksidin grupları bağlanma değerleri kontrol grubundan yüksektir. RelyX

Ultimate rezin simanın immedat bağlanma değ erlerinde MMP inhibitör ve çapraz bağlayıcılar ile kontrol grubu arasında fark yoktur. Yaşlandırma sonrası kurkumin grubunun bağlanma değ erleri kontrol grubunda düşük bulunmuştur. Termal yaşlandırma sonrası koheziv ayrılma tipinin daha fazla olduğu görüldü.

Sonuc: RelyX U200 ve RelyX Ultimate rezin simanlar kullanıldığında, klorheksidin ve glutraldehit ajanları fiber postların bağlanma değ erlerini düşürmemektedir. Kurkumin, RelyX Ultimate 3 aşamalı olarak kullanıldığında, bağlanma değ erlerini düşürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Cam fiber post, bağlanma dayanımı, kendinden adezivli rezin siman, MMP inhibitörü, kollajen çapraz bağlayıcı.



1.2. Abstract

EFFECTS OF PROTEASE (MATRIX METALLOPROTEINASE AND SYSTEIN CATHEPSIN) INHIBITORS ON BOND STRENGTH OF POST SYSTEMS

Student's Surname and Name: BURSA, Muhammet Çağlar

Adviser of Thesis: Prof. POLAT SEYFIOGLU, Zelal

Department: Prosthodontics

Aim: Durable prosthetic restorations depend on strong adhesion. Reinforcement of adhesion is important factor for success of glass fiber posts luted root canal by resin cements. Although adhesion of resin to dentin is quite strong, some factors may affect adhesion negatively. One of the most important of these factors is degradative effect of dentin protease (Matrix metalloproteinases and cystein cathepsin) on collagen matrix. In this study, researching of effects of different MMP inhibitors and cross linkers on resin-dentin bond strength is aimed.

Material and Method: Glass fiber posts are luted by RelyX U200 and RelyX Ultimate resin cements after chlorhexidine, glutaraldehyde and curcumin application to root canal (n: 8). Dentin biomodifications were not applied to control groups. Examples were tested after 24 hours and thermal aging by micro push-out bond strength test. Failure patterns were classified by stereomicroscope. Datas were analyzed statistically. Nanoleakage were analyzed by SEM qualitatively.

Results: Mean immediate bond strength value of glutaraldehyde group of RelyX U200 is higher than control group. Bond strength values of glutaraldehyde and chlorhexidine is higher than control group after thermal aging. There is no difference between mean immediate bond strength values of RelyX Ultimate. Mean bond strength value of curcumin group is lower than control after aging. Cohesive failure patterns are prominence after thermal aging.

Conclusion: Chlorhexidine and glutaraldehyde agents do not affect bond strength of fiber posts luted by RelyX U200 and RelyX Ultimate negatively. Curcumin pretreatment decreases bond strength of RelyX Ultimate resin cement used with 3 step adhesive system.

Key Words: Glass fiber post, bond strength, self adhesive resin cement, MMP inhibitors, collagen cross linker



2. GİRİŞ ve AMAÇ

Protetik diş hekimliği; çoğunlukla direkt olarak hasta ağzında veya indirekt olarak laboratuarlarda üretilen protetik unsurların, ağız ortamına uygulanması şeklindeki tedavileri kapsamaktadır. Hazırlanan bu protetik yapıların başarılı olabilmesi, diş dokularına uyumlu olarak bağlanabilmesi ile mümkün olmaktadır. Doğal diş dokusu ile dental protetik yapıların bağlantısı için kullanılan rezin esaslı materyallerin bağlanma dayanıklılığı birçok faktörden etkilenebilmektedir. Proteazların (matriks metalloproteinaz ve sistein katepsin), dişin dentin dokusunda gösterdiği faaliyet; rezin esaslı materyallerin dentin dokusuna ideal bir şekilde bağlanmasına engel olan faktörlerin başında gelmektedir. Matriks metalloproteinaz (MMP) ve sistein katepsin gibi hücre dışı yapı yıkıcılar, proteinleri yıkan bir enzim grubudur. Bu faaliyetleri ile dişin dentin dokusu ve rezin esaslı materyallerin bağlantısını olumsuz etkilemektedirler (1, 2).

Post sistemleri, kanal tedavili dişlerin restorasyonu yapılırken kök kanalından destek alarak, restorasyonun direncini artıran uygulamalardır. Bu tedavilerin başarısı; post materyali ve yapıştırıcı materyalin, kök kanalına bağlantısının kalitesiyle doğru orantılıdır (3). Kök kanalı içindeki dentin dokusunda meydana gelen proteaz aktivasyonunun engellenmesi, post sisteminin kanal duvarına bağlantısını güçlendirmektedir (4). Postun yapıştırma işlemi öncesinde, proteaz inhibitörlerinin kök kanalı içerisine uygulanması, proteazların oluşturduğu olumsuz etkileri ortadan kaldırarak, daha iyi bir diş dokusu-rezin yapıştırıcı materyal bağlantısı sağlayabilir.

Günümüzde rezin esaslı restoratif ve protetik uygulamalar, dental tedavilerin önemli bir kısmını kapsamaktadır. Geçmişe kıyasla rezin bağlantılı sistemlerin, diş dokularına bağlantısının artmış olmasına rağmen, bağlantının arttırılması üzerine araştırmalar halen sürmektedir. Resin tabaka ve diş dokusu bağlantısında, hibrid tabakanın önemi oldukça büyüktür. Hibrit tabaka, monomerlerin mineralizasyonunu kaybetmiş dentine nüfuz etmesi ve sonrasında meydana gelen yapı olarak tanımlanmıştır (5). Bu tabakanın kalitesi ve devamlılığı, rezin-diş dokusu bağlantısının idamesini olumlu olarak etkilemektedir. Fizyolojik yıkım sürecinin bir parçası olan konak kaynaklı enzimler ile hibrit tabakanın etkilenmesi, rezin materyal ile diş dokusu bağlantısında problem oluşturmaktadır (6). Bu nedenle, enzimlerin aktivitesinin farklı çalışmalarla incelenmesi materyal bilimi açısından tavsiye edilmiştir (7).

Güncel yapıştırıcı sistemlerin, dişin mine dokusuna bağlanma dayanımları oldukça başarılı iken, dentin dokusuna olan bağlanma dayanım değerleri zamanla azalmaktadır (6, 8, 9). Bu azalmada, hibrit tabakasındaki kollajen yapının yıkımının önemli rolü vardır (6). Mineralize olmayan dentin; MMP - 2, -3, -8, -9, -12 ve -20 ve katepsin –B, -L, -K enzimlerini içerir. Matriks metalloproteinazlar; konak kaynaklı proteolitik enzimler olup, asidik ortamda aktif hale gelirler ve hibrit tabakasinda bulunan kollajen matriksin yavaşça yıkımına sebep olurlar. Kollajen matriks bütünlüğünün korunması, bağlanma dayanıklılığını geliştirmenin en önemli yollarından biridir. Dolayısıyla kollajen matriksin çeşitli sebepler ile yıkımına neden olan enzim faaliyetlerinin engellenmesi ya da fonksiyonlarının baskılanması gereklidir (9-12).

Yapıştırma işlemi öncesinde yapılacak uygulamalar ile, dentindeki kollajen matriks yıkımının önüne geçilebileceği düşünülmektedir. Bu amaçla, çeşitli proteaz ve MMP inhibitörleri yapıştırma öncesi bağlantı direncini arttırmak amacıyla kullanılabilmektedir (13). Gluteraldehit, E-64 proteaz inhibitörü, zerdeçal ekstraktı, üzüm çekirdeği ekstraktı (proantosiyonid), galardin, klorheksidin, sumak ve riboflavin-5 fosfat; bu amaçla kullanılan proteaz ve MMP inhibitörleri ve çapraz bağlayıcılardan bazılarıdır (14). Bu enzim inhibitörleri ve çapraz bağlayıcıların, kollajen yıkımı üzerine olan etkileri ve etkinlikleri tam olarak belirlenememiştir.

Bu doktora tez çalışmasının temel amacı, çalışma sonuçları doğrultusunda, kök kanalı dentin dokusu ile rezin esaslı yapıştırıcının bağlantısını iyileştirmektir. Ayrıca doğal ve sentetik proteaz inhibitörleri ve çapraz bağlayıcıların, kök kanalı dentini ile rezin esaslı materyal arasındaki bağlantıya etkilerinin birbirleriyle kıyaslanması amaçlanmaktadır. Çalışma sonucunda, ortaya çıkacak veriler ışığında, post sistemi uygulamalarında en ideal proteaz inhibisyon yönteminin belirlenmesi çalışmanın hedeflerindendir. Enzim inhibitörlerinin etkinliklerinin kıyaslandığı bu tez çalışmasıyla; proteaz inhibitörlerinin, cam fiber post sisteminin kök kanal dentinine yapışma direncine olan etkisi açısından mevcut literatür bilgilerinin çeşitlendirilmesi amaçlanmaktadır.

3.GENEL BİLGİLER

3.1. Dişin Sert Dokuları

Diş sert dokuları; histolojik gelişim, fiziksel ve kimyasal özellikler açısından birtakım farklılıklar göstermektedir.

3.1.1.Diş Sert Dokularının Histolojik Gelişimi

Diş gelişimi (odontogenez); embriyolojik hücrelerden farklılaşan 3 farklı hücre grubunun oluşturduğu kompleks bir mekanizmadır. Bu hücre grupları; mine üreten ameloblast, dentin üreten odontoblast ve sement üreten sementoblastlardır. Epitelyal kökenli olan mine dokusu; dişin kron kısmını örterken, mezenkimal kökenli dentin ve sement; dişin mine dışındaki mineralize yapısını oluşturur. (15). Diş gelişim mekanizması; ağız epiteli ile kraniyal nöral krest menşeyli mezenkim arasındaki sıralı etkileşimlerden oluşan morfolojik evreleri kapsar. Morfolojik olarak, diş gelişimi oral epitelin kalınlaşarak, dental lamina olarak bilinen yapıyı oluşturması ile başlamaktadır. Dental lamina içerisinde, hücreler çoğalmaya başlar ve altındaki mezenkime doğru büyüyerek, dişlerin çenedeki yerlerini belirleyen dental tomurcukları meydana getirir. Her bir ektodermal diş tomurcuğunun derin yüzeyi, ileride dentin ve pulpayı oluşturacak olan dental papilla olarak adlandırılan mezenkim ile işgal edilir. Dental papillayı saran, mine organı ise; gelecekte mine dokusunu meydana getirecek olan ektodermal yapıdır. Bir sonraki aşamada, mine organı içe dönerek kıvrılmaya başlar. Dental papillanın, iç mine epiteline komşu mezenkimal hücreleri, odontoblastlara farklılaşarak, predentin üretirler. Predentin ise; daha sonra kalsifiye olarak dentini meydana getirecektir. Dentin kalınlaştıkça, odontoblastlar dental papillanın merkezine doğru geri çekilirler, fakat odontoblastik aktivite dentin içerisinde mevcut olarak kalır. Bu kalıntılar, Tomes dentin fibrilleri olarak adlandırılır (1).

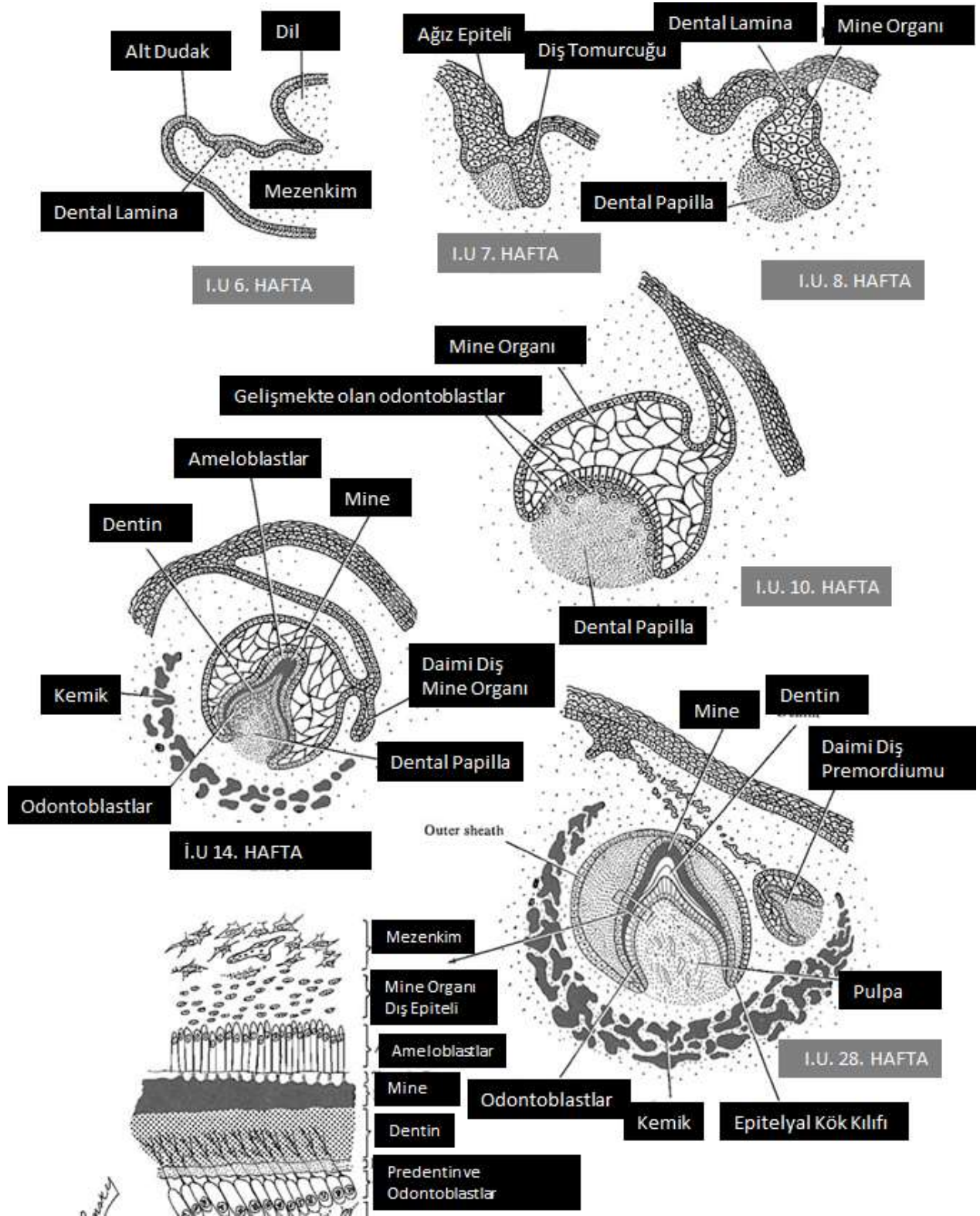
Dentine yakın iç mine epiteli hücreleri, dentin tabakası üzerinde mine prizmaları ve çubuklarını oluşturacak ameloblastları meydana getirirler. Dişin kron kısmının dış tabakası, ameloblastların ürettiği mine ile kaplanır. Mine miktarı arttıkça, ameloblastlar kaybolmaya başlar. Mine ve dentin üretiminin devam etmesiyle, diş; kron apeksinden köke doğru oluşturulur (1).

Diş kökü gelişimi, mine ve dentin gelişimi tamamlandıktan sonra başlar. İç ve dış mine epiteli boyun bölgesinde bir araya gelerek, epitelyal kök kılıfı olarak

adlandırılan, epitel katlantısını oluşturur. Ve bu kılıf, mezenkim içine doğru büyüyerek kök formasyonunu başlatır. Kök kılıfı yakınındaki odontoblastlar, kronu devamından köke doğru dentin üretmeye devam ederler (1).

Dental kesenin iç kısmındaki hücreler, kök dentininin üzerini örtecek ve dişin boyun kısmında mine ile birleşecek olan, sementi üreten sementoblastları meydana getirir (1). Diş gelişimi devam ederken, çeneler kemikleşir ve dental kesenin dış kısmı kemik oluşumunda aktif bir rol üstlenir (Şekil 1) (1).



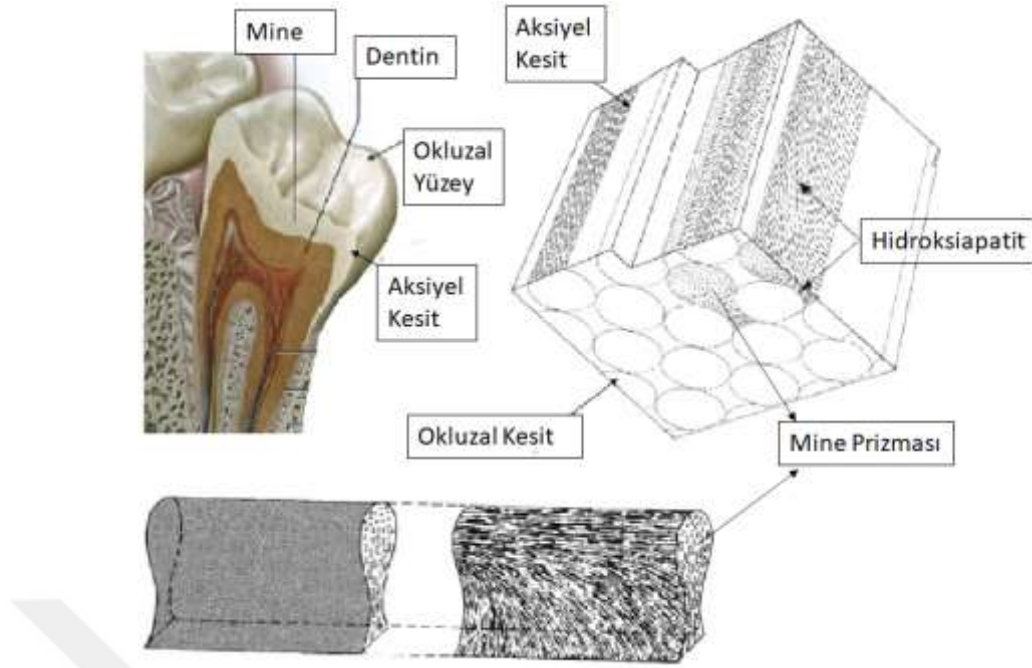


Şekil-1. Diş dokularının histolojik gelişimi (1).

3.1.2. Mine dokusu ve genel özellikleri

Diş minesi, memeli dokularının en yüksek minerilizasyon gösteren dokusudur. Olgunlaşmış mine %1 oranında organik materyal içerir ve kollajen içermeyen hücresiz bir yapıdır. Minenin %96' sını inorganiktir ve yaklaşık % 3' lük kısmında su ihtiva eder (16). Mine, ameloblastlar ile kaplı hücre dışı boşlukta meydana gelir. Ameloblastlar, aynı zamanda hücre dışı boşluğunun iyonik ve organik içeriğini kontrol etmektedir (17). Dentin minerilizasyonunu takiben, ameloblastlar mineralize hücre dışı matriks sentezlemeye başlarlar ve bu evre; salgı evresi olarak bilinir. Bu evredeki minenin yapısı, olgunlaşmış mineden oldukça farklıdır. Neredeyse birbirine yakın yüzdelerde; su, organik yapı ve mineral içermektedir. Salgı minesinin, organik matriksi tüm matriks proteinlerinin %90' ını oluşturan amelogeninden meydana gelir. Bunun dışında, organik matriksinde; enamelin, ameloblastin ve bir proteinaz olan matriks metalloproteinaz 20 bulunur (18, 19). Mine kalınlığı tamamlandığında; salgı ameloblastları, olgunlaşma safhası ameloblastlarına dönüşür. Olgunlaşma evresinde, mine matriks proteinleri, KLK 4 gibi proteinazlar ile yıkılarak yerine mine kristallerinin büyüdüğü sıvı dolmaya başlar. Bu aşama mine tamamen olgunlaşana kadar devam eder (19, 20).

Minenin inorganik yapısı; çoğunlukla kalsiyum hidroksiapatit içeren, kendine özgü boyut ve oryantasyonu olan kristallerden oluşmuştur. Mine kristalleri, diş yüzeyinden mine-dentin sınırına kadar uzanır. Altıgen yapıdaki mine prizmaları, hidroksiapatit kristallerinin birleşmesiyle oluşmaktadır (22). Mine prizmalarının sayısı, posterior dişlerde daha fazla olmakla birlikte, diş yüzeyine ulaştıkları kısımda görüntü olarak anahtar deliğini andırmaktadırlar (23). Mine prizmaları, matriks proteinleri ve hidrasyon tabakası ile sarılı haldedirler. Prizmaları birbirinden ayıran bu tabakaya; interprizmatik boşluk adı da verilir (24, 25) (Şekil-2).



Şekil-2. Mine dokusu kesiti ve mine prizması (21).

Minenin organik yapısına bakıldığında ise, organik matrikste, yüksek konsantrasyonda organik bağlı fosfat gözlenmiştir. Fosfatların, mine kalsifikasyonunda rol aldığı düşünülmektedir. Ayrıca minenin organik yapısında, mukopolisakkaritlerin bulunduğu da bilinmektedir (16).

Mine dokusu, homojen bir yapı olduğundan dolayı içerik ve yapı açısından, diş minesinin her bölgesinde aynı özellikler gösterir (23).

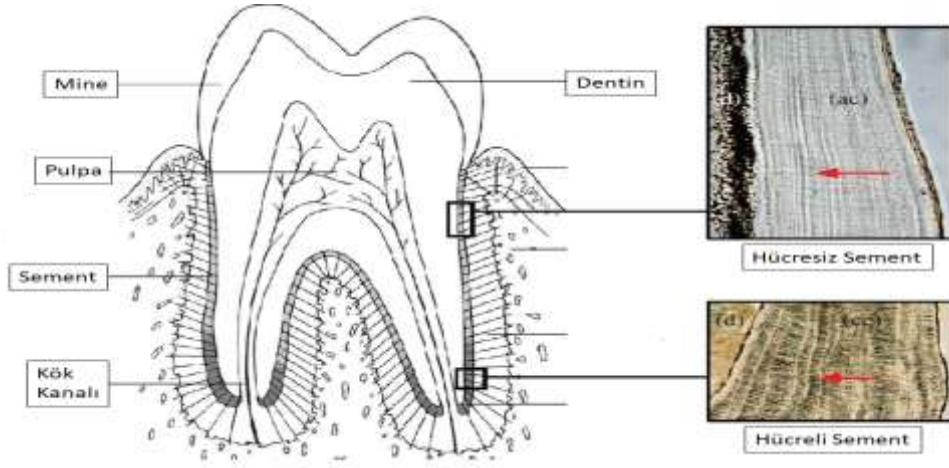
3.1.3. Sement dokusu ve genel özellikleri

Sement dokusu, tüm kök yüzeyini kaplayan mineralize bir dokudur. Kemiğe benzemesine rağmen, avasküler yapısı ve dinamik bir remodelling göstermeden yaşam boyunca birikmesi yönüyle kemikten ayrılmaktadır (26).

Hücreli ve hücreli sement olmak üzere ikiye ayrılır. Genel olarak, hücreli sement ince bir yapıda olup kökün servikalini kaplarken, daha kalın yapıdaki hücreli sement kökün apikalini kaplamaktadır. Ayrıca sement, ekstrinsik ve intrinsik olmak üzere iki farklı tipte fiberler içermektedir. Ekstrinsik fiberlerin fibroblast ve kısmen sementoblastlardan salgılandığı, intrinsik fiberlerin ise yalnızca sementoblastlardan salgılandığı bilinmektedir (27).

Sementin ana görevi, dişi desteklemek ve fiberler aracılığı ile dişin alveol kemiğine tutunmasına yardımcı olmaktır (26).

Sement organik matriksinin büyük bir kısmı kollajen tarafından oluşturulur. İnsan sement dokusunda bulunan kollajen, tip 1 kollajendir. Kollajenler, sement içerisinde çapraz şekilli fibriller oluştururlar. Bu şekilde, mineralizasyon sırasında mineral kristalleri için bir iskele olarak biyolojik mineralizasyonu indükler ve mineralizasyondan sonra sementin yapısal bütünlüğünü korurlar (Şekil 3) (28).



Şekil-3. Sement Dokusu: Hücreli ve hücresiz sementin histolojik görüntüsü(29).

3.1.4. Dentin dokusu ve genel özellikleri

Dentin, dişin büyük bir kısmını oluşturan, kalsifiye diş dokusudur. Damar ve sinir içermeyen dentin dokusu, mine-dentin sınırından başlayan kanallar ile pulpaya kadar ulaşan bir yapıdadır. Dişin kron kısmında mine ile, kök kısmında ise sement dokusu ile çevrelenmiştir. Mine ile kıyaslandığında kalsifikasyon miktarı daha düşük olan dentin, daha yumuşak ve plastik bir yapısal özellik gösterir. Bu özelliği sayesinde dentin dokusu, üzerinde barındırdığı mine dokusuna kuvvet emici bir mekanizma sağlayarak minenin kırılma direncini artırır (30). Ayrıca dentin, damar ve sinir yönünden zengin bir bağ doku içeren pulpa dokusu için koruyucu bir göreve sahiptir (31) .

Dentin, filogenetik açıdan ele alındığında, kemikten köken aldığı düşünülmektedir (31). Bu bakış açısına göre, en ilkel sert dokunun polarize olmayan, hücreli olarak kemiği andıran; mezodentin olduğu söylenmektedir. Daha sonra bu yapıyı, odontoblastların mineralize matriks içerisinde hapsediği, semi dentin izlemektedir. Bu teoriye göre, ortodentin ise, en gelişmiş dentin yapısı olarak karşımıza çıkmaktadır. Aynı zamanda, kemiğin dentin benzeri bir dokudan evrildiği

de düşünülmektedir. Bu iki teori de, son zamanlarda sorgulanmasına rağmen, halen doğrulukları hakkında bir fikir birliği bulunmamaktadır. Orvig' in dentin evrim modeli, tüm dentin sınıflarının en eski iskelet kalıntılarında bulunmasından dolayı, filogenetik olarak kanıtlanamamıştır (31).

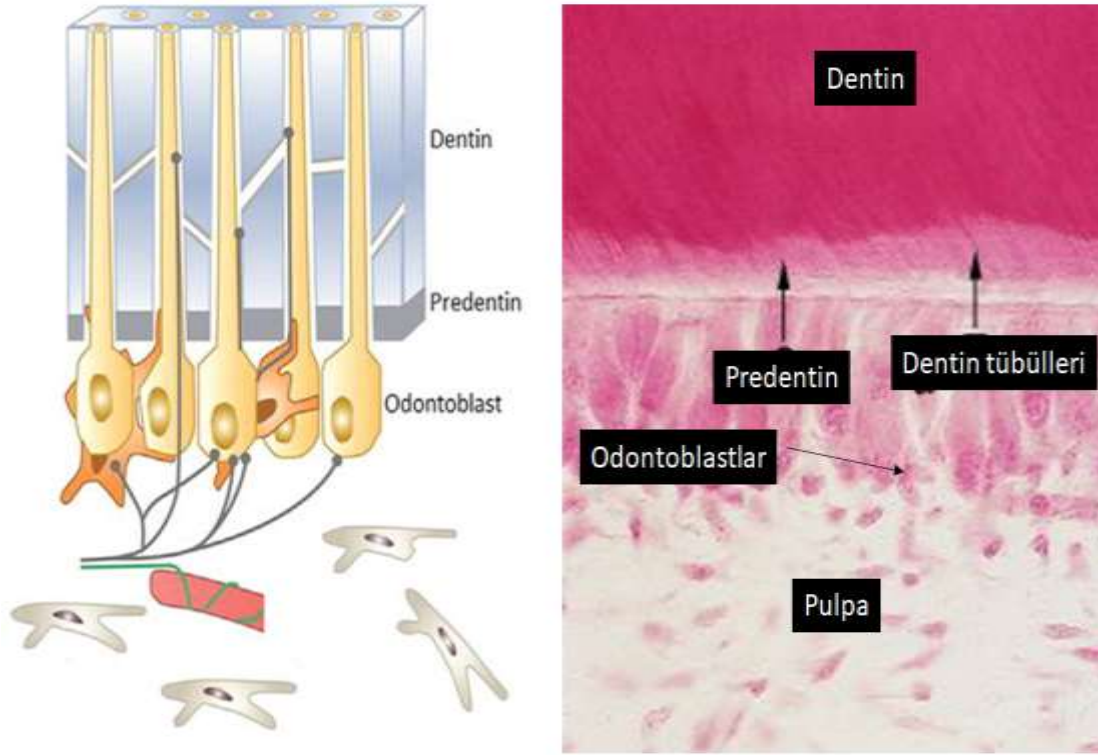
Organizmanın dentin üretebilmesi, tamamen bu anlamda özelleşmiş odontoblastlar ile sağlanmaktadır. Yıllardır odontoblastların sadece dentin oluşumu ve olgunlaşması üzerine fonksiyonlarının olduğuna inanılmaktaydı. Fakat günümüzde; odontoblastların, genel pulpa-dentin kompleksi savunma sistemi, geçirgenlik ve pulpal ağrı sistemine etkilerinin olduğu bilinmektedir (31).

3.1.5. Dentin dokusunun histolojik yapısı

Dentin histolojik olarak değerlendirildiğinde, kan damarı içermeyen fakat hücreli bir yapıda olduğu görülmektedir. Dentinin hücreli yapısını, dişin pulpasına bakan odontoblastlar oluşturmaktadır. Ektomezenkim kökenli olan odontoblastlar, uzantıları ile dentin kanalları içerisine nüfuz etmiş haldedirler (32). Odontoblastlar, kollajenli ve kollajensiz organik matriks sentezi ile dentini meydana getirirler. Sonrasında dentinin minerilizasyon mekanizmasını kontrol altında tutarlar. Dentin oluşumundan sonra, yaşam boyunca yeni dentin tabakaları biriktirirler. Ayrıca dış etkileyen dış faktörlere karşı, tamir dentini oluşturabilirler (33).

Dentinogenezis, yani dentin yapımı, iki safhada meydana gelmektedir. İlk olarak, kalsifiye olmayan matriks üretilir. Bu matrikse; predentin adı verilmektedir. İkinci safhada ise, minerilizasyon başlamaktadır. Minerilizasyonun başlaması için, predentin ideal kalınlığına ulaşmalıdır. Matriks oluşumuna paralel olarak, minerilizasyon hızı da değişiklik gösterir. Matriks meydana geldikten sonra, altındaki predentin kalınlığı sürekli sabit olarak kalır. Dentinogenezis, insizal kenarlardan ve okluzal yüzeylerden başlayarak yığın halinde sıralanarak ilerler. Apikal ve koronal dentin meydana geldiğinde, primer dentin yapımı sonlanır (34).

Dentinin histolojik yapısı; dentin tübülleri, peritübüler dentin, intertübüler dentin, odontoblast uzantılarından meydana gelmektedir (Şekil 4).



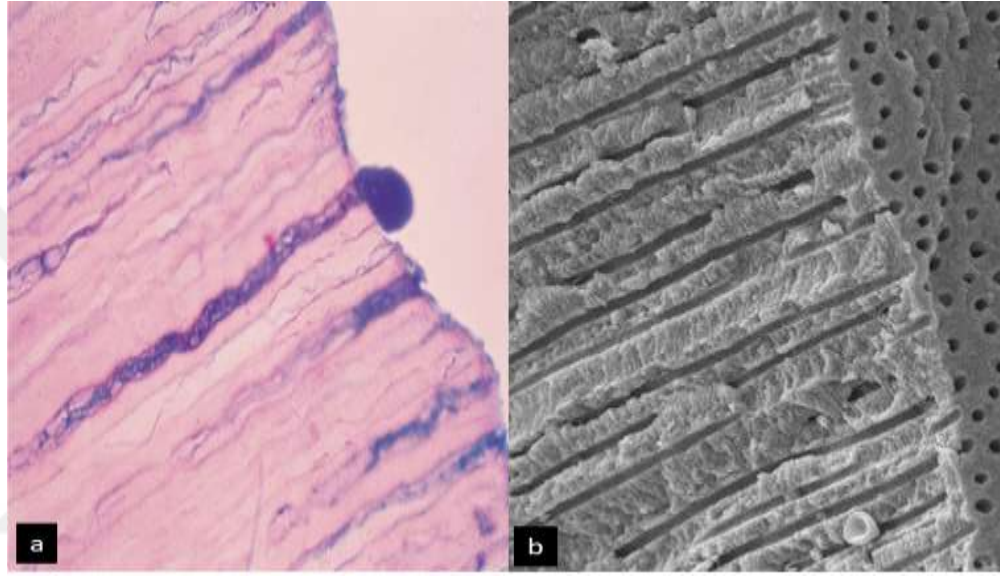
Şekil-4. Dentin dokusunun histolojik yapısı (35).

3.1.5.1. Dentin tübülleri

Mine-dentin birleşiminden başlayan dentin tübülleri, pulpa-dentin birleşimine kadar uzanan bir kanal sistemidir. Dentin tübüllerin primer kurvatürleri, “S” şeklinde, krona daha belirgin, kökte daha az kıvrımlı olarak şekillenmiştir. Tübüller, dentin-mine ve dentin-sement birleşimine dik olarak konumlanırlar. Dentinal tübüllerin son kısmına da; terminal dallar adı verilir. Terminal dallar, kök dentininde koronal dentine göre daha fazla sayıda bulunmaktadır(32).

Dentinin dış yüzeylerinin alanı, iç yüzey alanlarına göre 5 kat fazladır. Buna paralel olarak da, dentin tübülleri, pulpaya yakın kısımlarda birbirlerine daha yakın olarak bulunurlar. Ayrıca genç bireylerde, bu tübüllerin çapı, pulpaya yakın kısımlarda 3-4 μm , mine ile dentin birleşiminde 1 μm civarındadır. Yaşın ilerlemesiyle birlikte, dentin tübüllerinin çapı azalmaya başlamaktadır. Tübüller birbirleriyle yardımcı kollar ile ilişki kurarlar. Dentinin pulpal yüzeyinde, mm^2 de 50.000-90.000 tübül bulunur. Mineye yakın kısımda ise, tübül sayısı 4 kat daha az şeklindedir. Koronal dentinde, kök dentinine göre çok daha fazla mm^2 başına dentin tübülü düşmektedir (36).

Tübüller, mikrotübül olarak adlandırılan lateral dallar yardımıyla dentin içine doğru uzanırlar. Ana tübülün her 1 ya da 2 mm' sinden ayrılabilirler. Bunlardan bazıları komşu tübül ile ilişki halindeyken, bazıları ise, intertübüler dentinde sonlanırlar. Çok az bir kısım odontoblastik uzantı, mine-dentin birleşimine uzanıp mine içerisine girinti yapabilmektedir. Bunlara da, mine iğleri adı verilir. (36). Dentin tübüllerinin histolojik kesiti ve taramalı elektron mikroskop görüntüleri Şekil-5' te görülmektedir.



Şekil-5. Dentin Tübülleri: a) Histolojik kesit görüntüsü b) Taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüsü (37).

3.1.5.2. Peritübüler dentin

Dentinal tübüllerin hemen çevresini saran dentine; peritübüler dentin adı verilir. Bu dentin, pulpaya yakın dentin dışındaki tüm tübüllerin duvarlarını oluşturur. Tübüller arası dentine göre, %9 oranında daha mineralize bir yapıdadır. Kristal düzeni benzer olsa da, matriks kompozisyonu açısından, tübüller arasındaki dentinden farklılıklar gösterir.

Peritübüler dentin; dış dentinde, iç dentine göre daha fazla kalınlık gösterir. Büyümesiyle birlikte, dentin-mine birleşim bölgesinde, dentinal tübüller μm çapına kadar daraltılırlar. Mineral birikiminin tübülün iç duvarlarında olması nedeniyle, intratübüler dentin olarak da isimlendirilebilirler (36).

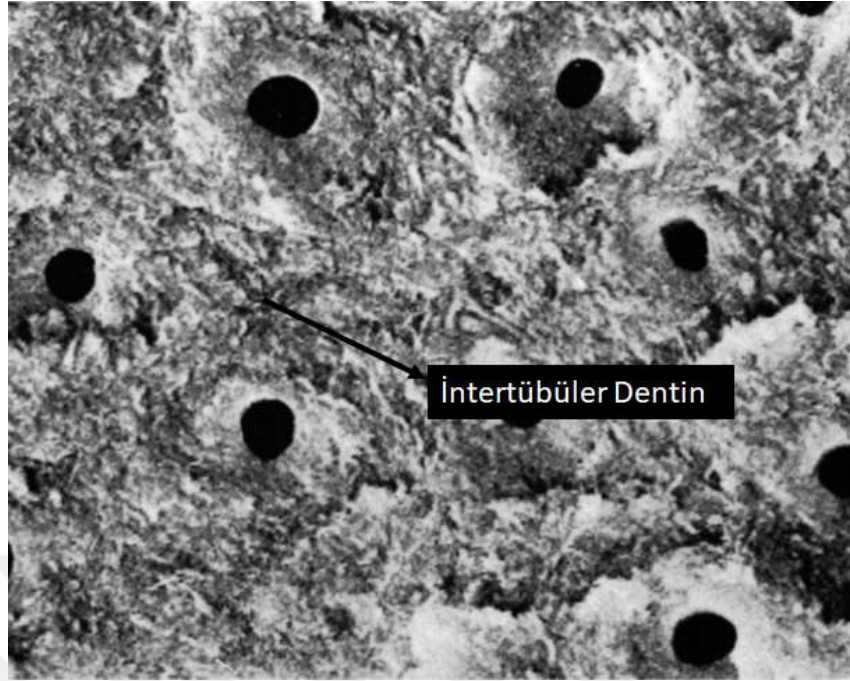
Peritübüler dentin ile odontoblastik uzantılar arasında, periodontoblastik boşluk olarak adlandırılan ve içinde dentinal sıvı barındıran bir boşluk bulunmaktadır. Yüksek potasyum ve düşük sodyum iyonu içeren bu sıvının akışı, pulpadan dışarıya doğru olacak şekildedir. Bu sıvının hareketi; dentin hassasiyet mekanizmasının açıklanması yönüyle klinik açıdan önemlidir.

Tübüller çevresindeki dentin, predentinin dentine dönüşmesiyle oluşmaz. Bunun yerine, amorf bir matriksin tübül lümenine yapışması ya da dentin içindeki odontoblast uzantıları veya dentin lenfi aracılığı oluşur. Ayrıca proteoglikanlar, lipitler ve diğer hücre dışı matriks proteinleri, yoğun bir hipermineralize peritübüler dentin ortaya çıkmasını sağlayacak ince bir amorf ağın oluşumunda rol oynarlar (38).

3.1.5.3. İntertübüler dentin

Dentinin ana yapısı, intertübüler dentinden oluşmuştur. Peritübüler dentin alanları arasında kalan dentine verilen isimdir. Kemik ve sement gibi yüksek kalsifikasyon göstermektedir. Fakat dekalsifikasyon sonrası; peritübüler dentin gözlenmez iken, intertübüler dentin matriksinin korunduğu gözlenmektedir. Hacminin yarısını, dentin tübülleri etrafında adapte olan kollajen fiberlerden oluşan organik matriks oluşturur (36).

Pulpanın etrafını saran dentinin büyük çoğunluğunu, intertübüler dentin oluşturmaktadır. Peritübüler dentinde, kollajen fibriller görülmez iken, intertübüler dentin proteinlerinin %90' ı tip I kollajenden oluşmuştur. Ayrıca kollajen içermeyen protein kompozisyonu açısından da, bu iki dentin farklılıklar göstermektedir (39, 40). Ayrıca, oluşma mekanizması açısından, intertübüler ve peritübüler dentin arasında farklılıklar vardır. İntertübüler dentin, dentinogenez sırasında odontoblastlar tarafından oluşturulan predentinin mineralizasyonu ile ortaya çıkmaktadır. Öte yandan peritübüler dentin ise, dentin tübüllerinin iç duvarının mineralizasyonu ile meydana gelmektedir (31). Bu iki dentin, peritübüler dentinin daha sert olması yönüyle de birbirinden ayrılmaktadırlar (41). Hacim yüzdesi açısından kıyaslandığında, dentin mine birleşiminden pulpaya doğru; peritübüler dentin yüzdesi artarken, intertübüler dentin yüzdesi azalmaktadır (Şekil 6) (42).

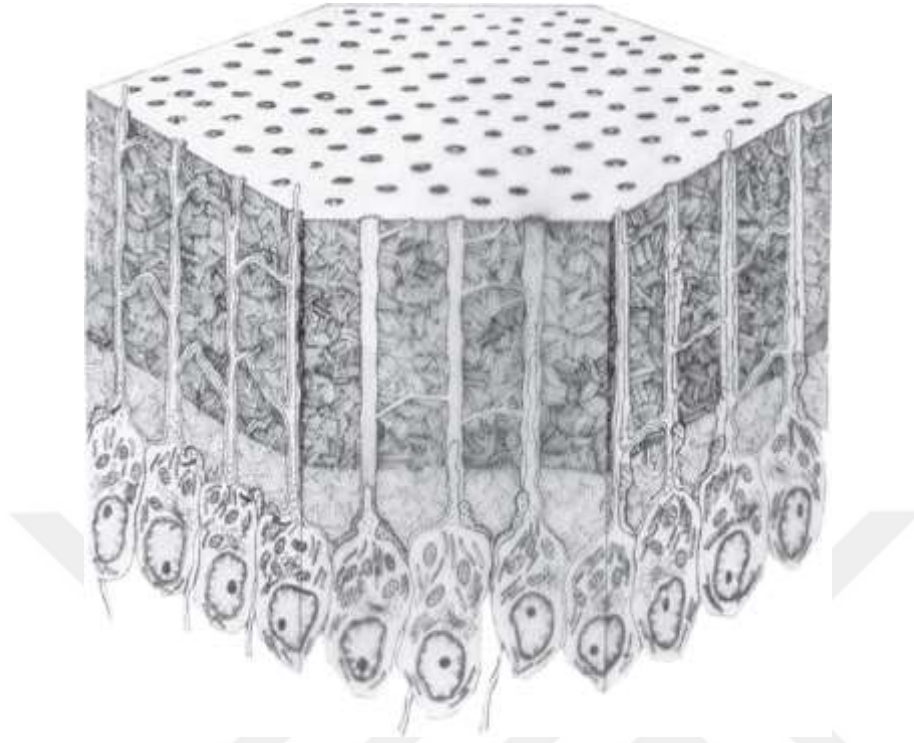


Şekil-6. Peritübüler ve intertübüler dentinin SEM görüntüsü (37).

İntertübüler dentin; 2-5 nm kalınlığında ve 60 nm uzunluğunda, S formunda, kristalit bir yapı gösterir. Düşük büyütmede incelendiğinde, intertübüler kristalitler, iğne şeklinde gözlenmektedirler. Bu kristalitler, kollajen fibrillerin yüzeyinde, kollajen fibril akslarına paralel seyirli konumlanmış olup, interfibriller alanı da rastgele olarak doldururlar (43).

3.1.5.4. Odontoblast uzantıları

Odontoblast uzantıları, pulpa ile predentin sınırındaki periferik pulpada bulunan odontoblastların sitoplazmik çıkıntılarıdır ve dentin tübüllerinin içerisine doğru uzanırlar. Bu uzantılar, pulpaya yakın yerde en geniş çapta iken, dentin tübüllerine girerken çapları yarı yarıya daralır. Dentin tübüllerinin içini dolduran odontoblast uzantıları, Tomes lifleri olarak da adlandırılır. Aynı zamanda dentin lenfi de, tübüller içerisinde, Tomes lifleri ile birlikte bulunur (Şekil 7) (44).



Şekil-7. Odontoblast Uzantıları (36).

Tomes lifleri, 20 μm $\varnothing$ nda mikrotübüller ve 5-7.5 μm $\varnothing$ nda küçük filamanların birlikteliğinden meydana gelir. Mikrotübüller ve filamanlar, tübüller boyunca seyir gösterirler. Ayrıca bazen Tomes liflerinde; mitokondri, lizozom ve hücre dışı matriks ve mikroveziküller de gözlenebilir. Odontoblast uzantıları, dentin mine birleşim hattında ayrılarak, mine içerisine çıkıntılar gösterebilirler. Bu çıkıntılar, mine iğleri olarak adlandırılır. Odontoblast uzantıları, yan dallar vererek komşu dentin tübülleriyle de bağlantılar gösterirler. Mine iğleri, çürüklerin mineden dentine doğru ilerleyişinden sorumlu, hipomineralize yapılar olarak görülmektedir (36).

3.1.6. Dentin dokusunun kimyasal yapısı

Hacim olarak dişin büyük bir kısmını kaplayan dentinin kimyasal yapısı, iki şekilde ele alınmaktadır. Birinci kısım; mineralize organik hücre dışı matriksin oluşturduğu dentinden, ikinci kısım ise predentin, mineralize dentin ve dentinal sıvıdan oluşmaktadır. Temel kimyasal yapısı; tip 1 kollajen, az miktarda tip 3 ve tip 4 kollajen, kollajen olmayan proteinler, proteoglikanlar ve hidroksiapatit tarafından oluşturulur (44) (45).

Dentinin mineral kısmı, ağırlığının %70' ini ve hacminin %45' ini oluşturmaktadır. Dentinin hidroksiapatit kristali içeren kısımlarının kalsiyum oranı az iken, karbonat oranı daha fazladır. Bu özelliğiyle, iyon alışverişi ve adezyon için daha aktif bir yapı sağlanmış olur (32, 46). Dentinin kalsifiye matriksindeki apatit kristalleri, mineye kıyasla daha kısa ve düz şekildedir (36).

Dentinin organik matriksi, ağırlık olarak %20 ve hacim olarak %33' lük bir kısmı meydana getirmekte olup kalan kısımları ise sudur (47). Dentinin organik içeriğinin temeli olan kollajen fibriller, dentin yüzeyine paralel ve dentine kanalcıklarına dik olarak seyrederek. Organik yapının diğer bir bileşeni olan su ise, çoğunlukla dentin kanalcıkları içerisinde bulunur. Bu kanalcıkların miktarı dentinin bölümlerine göre farklılık gösterdiğinden dolayı, su oranı da buna paralel olarak farklılık gösterir (32, 46).

Yapısal olarak mine ile kıyaslandığında, dentin, nanokristaller ile güçlendirilmiş bir kompozit olarak tanımlanabilir, mine ise elastik ve plastik özellikleri nedeniyle metal gibi davranır da saflık oranı düşük olan, yoğun bir seramiği andırmaktadır (31, 48). Öte yandan dentinin yapısı ve içeriği, dişin bölgelerine göre farklılık göstermektedir (44). Bunun nedeni, dentinin tübül yapıda olması ve etrafındaki intertübül dentin miktarının değişmesidir (31).

3.1.7. Dentin dokusunun fiziksel yapısı

Mavimsi beyaz olan mineden farklı olarak, dentin dokusu sarımtırak renkli bir görünümündedir. Dentinin opasitesinin yüksek olması, mineralizasyonunun daha düşük olmasından kaynaklıdır ve dişin pulpasından yansıyacak kırmızı rengi maskeleyen yardımcı olan bir fiziksel özelliğidir (32). Dentinin fiziksel özellikleri; lokasyonu, yoğunluğu, dentin tübüllerinin ve kollajen fibrillerin seyrinden etkilenmektedir (49).

3.1.7.1 Dentinin sertlik ve elastik modülüsü

Dentin, mineden yumuşak olmasına karşılık, kemikten daha sert bir diş dokusudur. Dentinin fiziksel özellikleri, sertlik ve elastik modülüs açısından detaylı olarak incelendiğinde; dentin tipi ve dentinin ait olduğu bölgeye göre değişkenlik göstermektedir. Cohen ve ark., dentin tübül duvarlarından intertübül dentine doğru gidildikçe, dentin sertliğinin azaldığını rapor etmişlerdir (50). Ayrıca, bu konuda yapılan başka bir çalışmanın sonucuna göre, peritübül dentinin sertliği 2.23 GPa ile 2.54 GPa

arasında iken, intertübüler dentinde sertlik değerinin yaklaşık 0.49 ile 0.52 GPa olduğu bildirilmiştir . Ayrıca, peritübüler dentindeki sertlik miktarının dişin bölgelerinden bağımsız olmasına rağmen, intertübüler dentin sertliğinin mine dentin birleşim bölgesinde daha fazla, pulpaya yakın kısımlarda daha az olduğu gözlenmiştir. Yapının elastikiyeti hakkında bilgi veren Young's Modülüsü değeri, peritübüler dentinde 25 GPa, intertübüler dentinde ise 18 – 22 GPa olarak gözlenmiştir. Peritubüler dentin için karşılaşılan yüksek Young's modülüs değeri, intertubüler dentine göre, peritübüler dentin dokusunun daha yüksek mineralizasyon göstermesine bağlanmıştır (41, 51).

Dentinin sertliği, çevresel faktörlerden de etkilenebilmektedir. Su varlığında dentinin elastik modülüsünün %35 oranında ve sertliğinin de %30 oranında azaldığı rapor edilmiştir (49, 52). Bunun yanı sıra, dentinin viskoelastik davranışının kuru ortamlarda güçlendiği, sertlik ve elastik modülüsünün ise, kuru ortamda düştüğü bildirilmiştir (53).

3.1.7.2. Dentinin yorulma ve kırılma direnci

Dentin, kırılmalığının mineye göre daha az olması yönüyle, daha sert ve kırılmal bir yapı olarak bulunan mineye desteklik görevi görmektedir. Dentinin kırılma özellikleri, dentinin kompleks yapısıyla ilişkilidir. Kök dentininin, koronal dentine göre, kırılma karşısında daha dirençli olmasının nedeni, peritübüler dentinin eksik oluşundan kaynaklıdır. Koronal dentin, peritübüler dentin boyunca kırılmalık göstermektedir (54). Genç bireylerin kalıcı diş dentininin ortalama kırık büyüme katsayısı, nemli ortamda kuru ortama göre daha düşüktür (55).

Diş dokularında restoratif veya dejeneratif nedenlerden dolayı meydana gelebilen kayıplar, dentinde yorgunluğa neden olabilmektedir. Bu nedenle restoratif materyal teknolojisinde, dentin yorgunluğu, üzerinde durulması gereken önemli bir fiziksel özelliktir (32). Dentinde dağınık halde bulunan kollajen fibriller, dentin kanalları etrafında çembersel olarak sıralanmaktadır. Rezin esaslı materyal ile kollajen fibrillerin ilişkisi; kuvvet ve gerilim varlığında ortaya çıkan yorgunluk nedeni ile kötü etkilenebilmektedir. Ayrıca, aralarında oluşan bu ilişki tam olarak gerçekleşmemişse, ayrı ayrı materyal ve kollajen fibril yorgunluğu söz konusu olabilmektedir (46).

3.1.8. Dentin tipleri

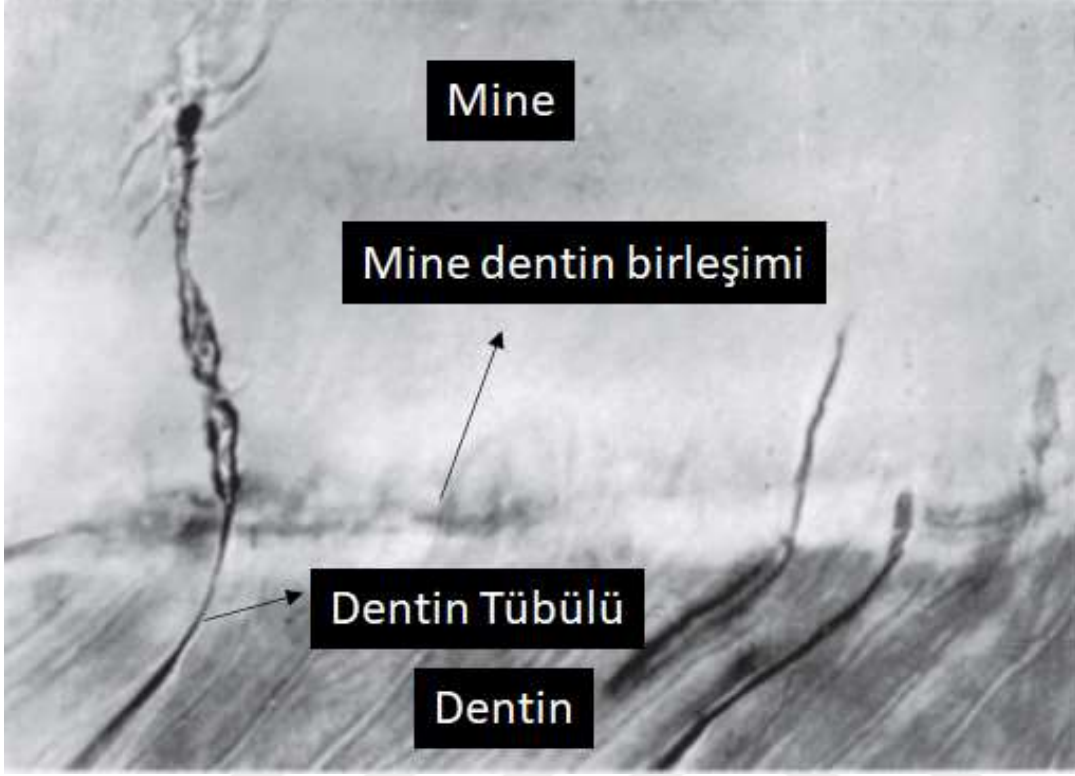
Dentin; konumuna, fonksiyonuna ve orijinine göre farklı sınıflara ayrılabilir. Cox ve arkadaşları, 20 farklı dentin terimi tanımlamıştır (56). Sıklıkla, dentin; oluşum fazlarına göre 4 farklı grupta incelenmektedir. Bunlar; dentin-mine birleşimi, mantle (manto) dentin, pulpa çevresi dentini (primer ve sekonder dentin) ve tamir (reaktif) dentindir.

3.1.8.1. Mine-dentin birleşimi

Dentin-mine birleşimi; mine ve dentin arasında, tarak şeklinde bir hat olarak bulunan anatomik bir ara yüzeydir. Fakat son çalışmalarla, dentin-mine birleşiminin, iki sert doku arasındaki inaktif bir sınırdan daha fazlası olduğu gözlenmiştir. Lazerle uyarılmış otofloresans ve emisyon spektroskopisi kullanılarak yapılan bir çalışmada, bu sınırın, 7- 15 µm genişliğinde bir yapı olduğu, mine ve dentinden uzakta bulunduğu görülmüştür. Bu yapının, büyük miktarda organik ve mineral içeriğine sahip olduğu bildirilmiştir (57). Ayrıca, bu birleşimin, iki benzersiz ince katmandan oluşan kompleks bir yapı olduğu da belirtilmiştir. Bu iki katmanın, prizmatik iç mine ve manto dentini olduğu bildirilmiştir (58).

Enzimler ve büyüme faktörlerinin varlığı, dentin-mine birleşiminde biyolojik aktivitelerin meydana geldiğinin işareti olarak kabul edilmektedir (58, 59). Filogenetik, gelişimsel, yapısal ve biyolojik karakterleri göz önüne alındığında, bu yapının dentin-mine bağlantı kompleksi olarak adlandırılabilceği tavsiye edilmiştir (58).

Dentin-mine birleşimi, düz değil, dalgalı ya da taraklı bir yapıdadır. Bu birleşim şeklinin, dentin ve mine arasında mekanik kilitlenmeye imkan sağladığı düşünülmektedir. Bu dalgalı yapı, dişin bölgesine göre farklı derinlikler gösterebilir (31). Servikal kısımda bu dalganın derinliği azalır ve yapılan sonlu elemanlar analizinde mine ve dentin arasındaki kilitlenmenin en zayıf olduğu bölgenin burası olduğu görülmüştür (60). Bu dalgalı yapının yanı sıra, dentin ve mine arasındaki mekanik kilitlenmeyi arttıran diğer iki faktör ise; dentinden mineye uzanan mineral kristalleri ve organik bağlayıcı materyaldir (Şekil 8) (61).



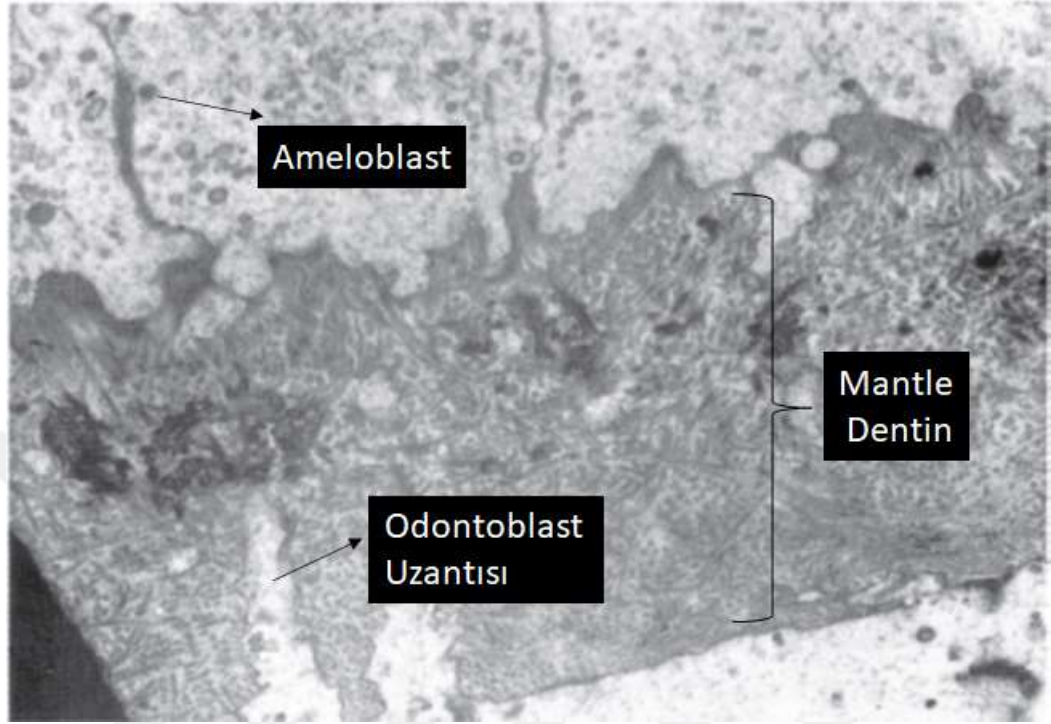
Şekil-8. Mine- Dentin birleşimi (36).

3.1.8.2. Manto dentini (Mantle dentin)

Manto dentini, 5 ile 30 μm kalınlığında olup, dentinin diğer kısımlarından daha düzensiz bir organik matriks ihtiva etmesi ile farklılık gösterir (44). Bu dentin tipinde, sıklıkla Von Korff fibrillerinin bulunduğu bildirilmiştir (61). Von Korff fibrilleri; yumaklanmış tip III kollajen ile az bir miktar tip I kollajen içerirken, odontoblast uzantılarının aksına paralel seyirli dirler (31, 47). Manto dentini, biyokimyasal kompozisyon açısından da farklılıklar gösterir. Örneğin, b dentinde, fosfoproteinler gözlenmemektedir (31, 62). Mineral içeriği, pulpayı çevreleyen dentine göre daha düşüktür (31, 63). Manto dentini, pulpa çevresi dentinden, dentin tübülü içermemesi veya sadece küçük dallar içermesi yönüyle de ayrılır (64). Her ne kadar tübül içermese de, dentin permeabilitesinden yoksun değildir (65).

Manto dentini, çoğunlukla, dişin elastik özelliklerinden sorumludur. Yüksek okluzal kuvvetler altında mine ve dentin kırıklarını engellemeye yardımcıdır. Fakat son yıllardaki çalışmalarda; bu rezilient bölgenin varlığının kesin olmadığı

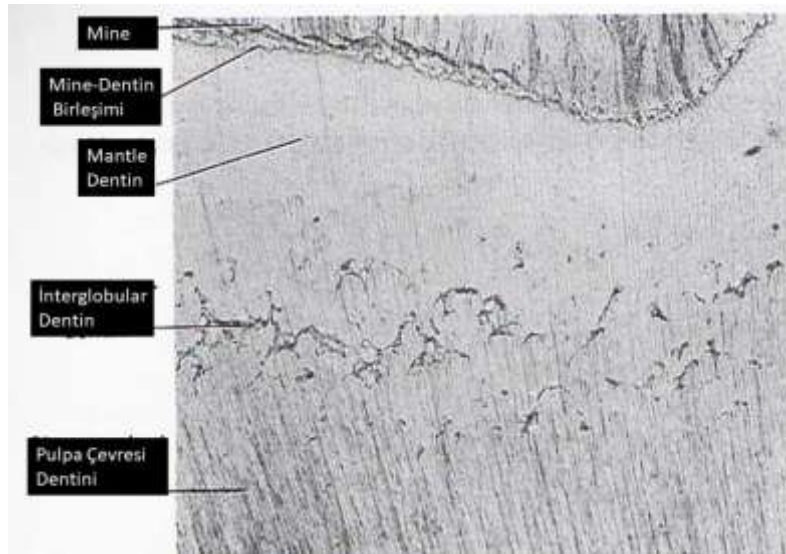
bildirilmiştir. Bunun yerine, farklı derinliklerde sub-mine ve dentin birleşimi pulpa çevresi dentini içerdikleri öne sürülmüştür (Şekil 9) (31, 63, 66).



Şekil-9. Mantle Dentin TEM görüntüsü (36).

3.1.8.3. Pulpa çevresi dentin (Sirkümpulpal dentin)

Pulpa çevresi dentin; primer dentin ve sekonder dentin olmak üzere iki kısımda incelenmektedir (Şekil 10).



Şekil-10. Pulpa çevresi dentini TEM görüntüsü (36).

Primer dentin, dentinin ana kısmını oluşturan ve diş oluşumu sırasında hızlıca oluşan dentindir. Organik matriksinin tamamen odontoblastlardan oluşması ve daha yoğun bir kollajen matriks içermesi yönüyle, manto dentininden ayrılmaktadır. Primer dentin, genetik olarak belirlenen dişin ana şeklinin, hacminin ve formunun ortaya çıkmasını sağlar. Kron oluşumu tamamlandığında, primer dentinogenezisin de bittiği kabul edilir.

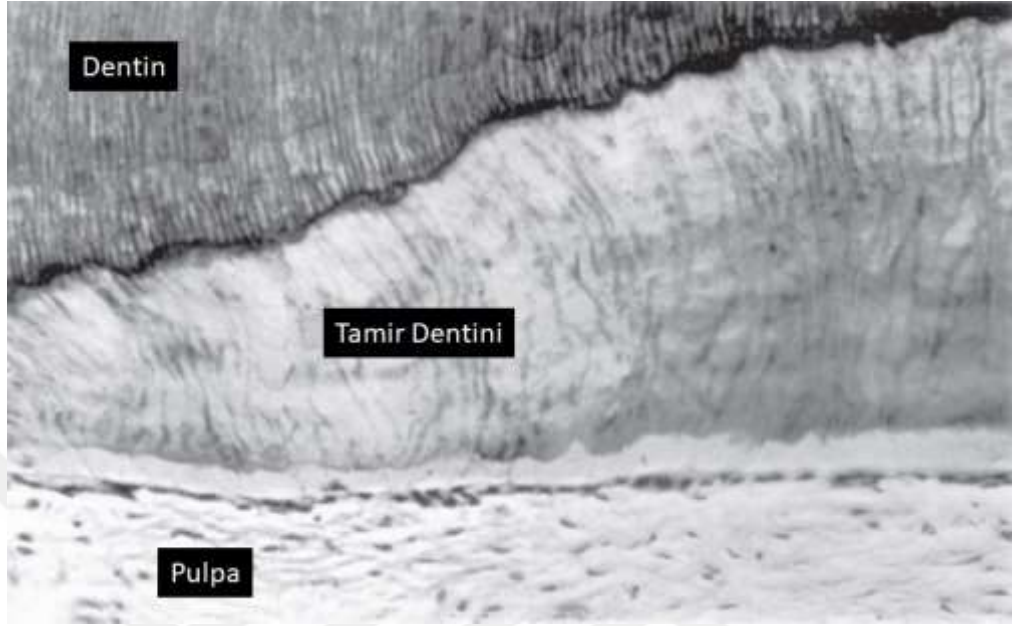
Primer dentinogenez sonrası dentin oluşumu, sekonder dentin olarak daha yavaş şekilde devam eder. Sekonder dentin, dentin tübüllerinin farklı kurvatürü ve tübüler yapının daha az düzenli oluşu yönüyle, primer dentinden farklılık gösterir. Dentin depozisyonu, eşit olmayan şekilde gözlenirken, en çok molar dişlerin pulpa odasının tabanı ve tavanında meydana gelir (31, 47).

3.1.8.4. Tamir dentini (Reaktif dentin)

Tamir dentini; atrizyon, abrazyon, erozyon, travma, çürük veya diş preperasyonu gibi eksternal uyaranlara karşı cevap olarak oluşan dentin tipidir. Oral mikroorganizmalar ve pulpa arasındaki mineralize bariyeri arttırmaya yönelik bir oluşumdur. İritasyon dentini, düzensiz dentin veya düzensiz sekonder dentin olarak da adlandırılır (56).

Atrizyon gibi dış uyaranlar, çürüğe nazaran daha çok tamir dentini oluşumu uyarır. Psikososyal açıdan da, bu durum desteklenmiştir. Doğal diyetle daha çok abrazyon ve atrizyona neden olacak bir çiğneme mekanizması mevcutken, modern diyetle rafine şeker tüketimine bağlı çürüklerin gözlemlendiği bir durum söz konusudur. Buna paralel olarak, doğal mekanik bariyer olan tamir dentininin, daha çok doğal diyetleki aşınmaya bağlı durumlarda meydana geldiği savunulmaktadır (67).

Tamir dentininin şekil ve düzeni, gelen uyaranın yoğunluğu ve süresi ile ilişkilidir. Genel olarak iki tip tamir dentini tanımlanmıştır. Birinci tip tamir dentini, reaksiyoner dentin olup, köken olarak birincil odontoblastlar tarafından oluşur. İkinci tip tamir dentini ise, sonradan farklılaşarak oluşan odontoblastlardan meydana gelir ve onarıcı dentin olarak isimlendirilir (68-70) (Şekil-11).



Şekil-11. Tamir dentini TEM görüntüsü (36).

Savunma reaksiyonları ve buna bağlı enzimatik değişimler, erken aşamalarda pulpa-dentin sınırında gözlenmektedir (31, 67). Dentin ile pulpanın meydana getirdiği fonksiyonel kısım, dentin-pulpa kompleksi olarak adlandırılır. Mekanik, termal, osmotik stresler veya bakterial enfeksiyonlar gibi zararlı etkenlerden doğan uyarılar, dentin tübülleri ile pulpaya iletilir. Tamir dentini, bu uyarılara cevap olarak, var olan dentin üzerinde yığılarak bariyer oluşturur (71). Zarar verecek uyarıların şiddeti arttığında ise bölgeye, yeni farklılaşan odontoblast benzeri hücreler göç ederek bir çeşit tamir dentini olan, onarıcı dentin meydana gelir (72). Çeşitli çalışmalar ile, primer dentin oluşum mekanizması açıklanmasına rağmen, tamir dentini oluşum mekanizması halen tam olarak açıklanmış değildir (73-75). Fakat MMP enzimlerinin, pulpanın hücre dışı matriks komponentlerinin parçalanmasında rol oynadığı düşünülmektedir. İlginç bir şekilde, her ne kadar parçalayıcı bir etkileri olsa dahi, MMP-2, MMP-3, MMP-9 ve MMP-13 bazı hücreler tarafından benimsenmiştir (72). Bir çeşit hücre dışı matriks protein grubu olan CCN2 ve bağ dokusu büyüme faktörü (CTGF) birleşimi; diş gelişimi açısından gerekli olan önemli bir hücre dışı matriks protein ailesi üyesidir (76, 77). Yapılan bir çalışmanın sonucu olarak da, CCN2/CTGF proteininin, MMP-3 ile uyarılmış dental pulpa hücrelerinin göçünde önemli rol

oynadığı bildirilmiştir (78). Ayrıca, MMP-3 ve MMP-13' ün diş preperasyonu gibi durumlarda dental pulpa içerisinde arttığı gözlenmiştir (79, 80). Bu bilgiler ışığında, MMP-3' ün CCN2/CTGF ortaya çıkmasını sağlaması yoluyla pulpa-dentin kompleksi tamirinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir (72).

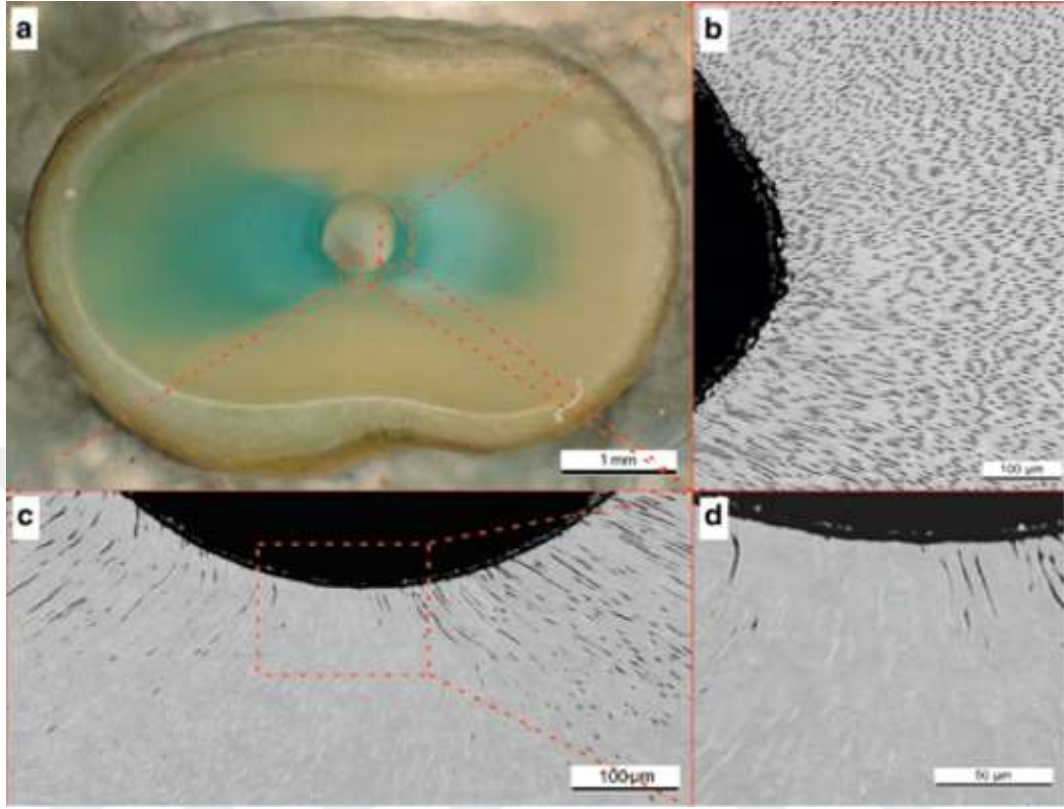
Ayrıca günümüzde, bütünlüğü bozulmamış dentinde; MMP-8 (Kollajenaz-2), MMP-2 ve MMP-9 (Jelatinaz), MMP-3 (Stromelizin), MMP-20 (Enamelizin), sistein katepsin-B ve sistein katepsin-K gibi enzimlerin varlığı bilinmektedir. Dentin tübüllerinde yoğun bir jelatinaz aktivitesi olması yanı sıra, dentin sıvısında da MMP-20 enzimi bulunmuştur. Bu enzimlerin, fizyolojik rolleri tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen, çürüğe bağlı dentinal büyüme faktörleri salındığında, peritübüler ve tamir dentini oluşumuna katıldıkları düşünülmektedir. Bu yolla, MMP enzimlerinin pulpanın tamir reaksiyonlarında etkili olduğu bildirilmiştir (81-84).

3.1.9. Kök dentini

Hertwig's epitelyal kök kılıfının epitelyal hücreleri, koronal kısma benzer bir odontoblast farklılaşması gösterir (44, 47). Fakat koronal dentin ile kök dentini arasında farklılıklar da mevcuttur. Örneğin; koronal bölgede dentin fibrilleri bazal laminaya dik uzanırken, dentin-sement birleşimindeki manto dentini fibrillerinde bu doğrultu, paralel olacak şekildedir (61). Koronal manto dentinine benzer olarak, kök dentininde de kanal ve kanalcıklar mevcuttur (44, 61). Öte yandan, dentin tübüllerinin çapı ve yoğunluğunun, korondan apikal kısma doğru azaldığı bilinmektedir (85). Ayrıca, kök dentininin fosfoprotein içeriği açısından, koronal dentinden farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Kök dentininin oluşumunun koronal dentine göre daha düşük bir hızda olduğu ve minerilizasyon derecesi yönünden de koronal dentinden farklı olduğu belirtilmiştir (31).

Kök dentinin apikal kısmı birçok yönden, kök dentinin diğer kısımlarından farklılıklar göstermektedir. Apikal kısımda, tübüllerin sayı ve düzenliliği iyice azalmaktadır (64, 86-88). Apikal primer dentin tübülleri, düzensiz yoğunluk ve doğrultuda olmasına dışında, bazı bölgelerde tamamen ortadan kalkabilmektedir (87, 88). Ayrıca apikal kısım; aksesuar kök kanalları, rezorpsiyon ve rezorpsiyon tamir alanları, apikal kök duvarını kaplayan sement benzeri doku gibi belirgin yapısal farklılıklar da gösterir. Kök dentini, dentin geçirgenliği açısından da bölgeye özgü farklılıklar gösterir. Yapılan sızıntı çalışmalarında; kök kanallarının bukkal ve lingual

bölgedeki tübüllerinin boyandığı gözlenirken, mezial ve distal pulpal sınırlarda mineral ile tıkalı olduğu saptanmıştır (Şekil 12) (89, 90).



Şekil-12. Kök dentini: **a)** Işık mikroskop görüntüsü **b)** Tübüllerin SEM görüntüsü **c)** Mezial ve distal pulpal sınırdaki tıkalı tübüller **d)** Tıkalı tübüllerin daha büyük büyütme ile incelenmesi (31).

3.1.10. Dentin dokusu çürüğü ve harabiyeti

Fizyolojik ve patolojik olarak normal dentinde, tükürük ve mikroorganizmalar ile herhangi bir etkileşim mevcut değildir. Ancak periodontal problem veya mine çürüğünü takiben, dentin dokusu dış çevre ile temas haline gelmektedir. Dentinin dış çevreyle olan temasının ardından; dentinin mineye göre daha yüksek olan organik yapısı, mikroorganizmaların proteolitik enzimleri ve MMP’ ler ile yıkılarak dentin harabiyeti meydana gelmektedir (91). Ayrıca; yapısal olarak dentinin, mineden daha porozlu olması, mevcut yıkıcı enzimlerin derin tabakalara süratle etki göstermesine neden olmaktadır (92). Dentin çürük tabakaları açısından incelendiğinde; enfekte dentin ve etkilenmiş dentin tabakaları olmak üzere 2 yapıda bulunmaktadır.

Enfekte dentin; yumuşaklığı ve sarımtırak rengi ile ayırt edilebilen tabaka olup, genellikle asit üreten ve asitli ortamda yaşayan, protein yıkıcı bakterilerden zengindir (93). Bu tabakadaki harabiyet, geri dönüşümsüz olmakla beraber, dentin dokusunun organik ve inorganik kısımlarını etkilemiştir (94). Ayrıca, enfekte dentinde; dejenere olmuş ve çapraz bağlayıcı özelliklerini kaybetmiş kollajeninde bulunduğu bildirilmiştir (95, 96). Çapraz bağlayıcılık özelliği kaybolan dentinin, rezin bağlanma direnci değerinin de düşük olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda, enfekte dentine olan rezin bağlanma direnci değerinin normal veya enfekte olmayan etkilenmiş dentine olan bağlanma direnci değerinden daha düşük olduğu bildirilmiştir (97-99).

Enfekte olmayan dentin (etkilenmiş dentin); sıklıkla sert ve koyu renkli olan bu tabaka, enfekte dentin tabakasının altında yer almaktadır. Bazı bölgelerinde mineralizasyon kaybına uğrayan alanlar olmasına rağmen, dentin organik kısmındaki hasar geri dönüşümlü olabilmektedir. Bu özelliği ile yeniden mineralize olabilme kapasitesine sahip olduğu düşünülmektedir (100). Yapılacak adeziv bir restorasyon öncesinde, etkilenmiş dentinin kaldırılmamasının diş dokusunun korunması açısından avantaj oluşturacağı belirtilmiştir. Böylesi bir durumda, adeziv sistemin etkilenmiş dentin dokusuna bağlantı direnci değeri önem kazanmaktadır (99). Yapılan çalışmalarda; etkilenmiş dentin tabakasına olan adeziv bağlanma dayanım değerinin, enfekte dentine olan bağlanma değerinden daha yüksek olduğu bildirilse de, normal dentine göre daha düşük bağlanma dayanım değeri gösterdiği bildirilmiştir (97-99). Ayrıca, Perinka ve Sano yaptıkları çalışmalarla; çürüklü dentine olan düşük bağlanma direncindeki gerekçeyi; dentinin yumuşak olması ve rezin monomerin demineralize dentine yeterince penetre olamaması olarak bildirmişlerdir (101).

Morfolojik ve kimyasal kompozisyon açısından normal dentinden farklılıklar içeren bu iki dentin grubu, MMP ve sistein katepsin enzimleri ile de yakın ilişkidir. MMP-2, MMP-9 ve MMP-8' in çürük dentinde bulundukları ve çürük lezyonlarına bağlı pH değişimlerinde aktive olarak, dentin kollajeninin bozulmasında rol oynadıkları bildirilmiştir (102, 103). Ayrıca, Katepsin-K ve B, MMP-2, MMP-9 enzimlerinin normal dentine kıyasla, etkilenmiş dentinde arttığı görülmüştür (104). MMP' lerin çürük dişlerin dentin tübüllerinde gösterdikleri artışı bildiren çalışmalar da mevcuttur (105-107).

3.1.11. Dentin dokusu çürüklerin tedavisi

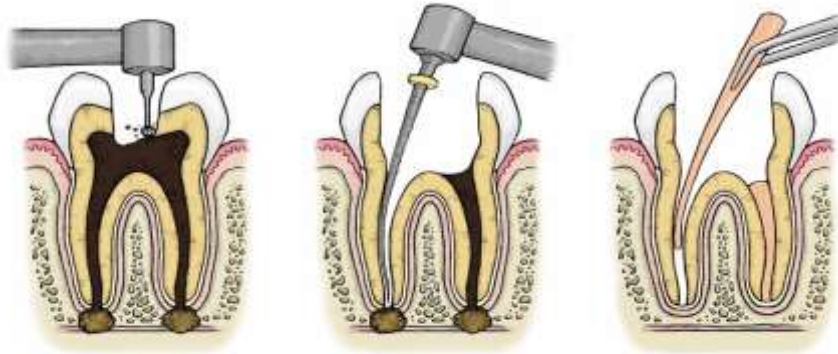
Günümüzde klinisyenler dentin çürüklerinin tedavisinde, pulpal sağlığı korumak amacıyla demineralize dentinin sertliği göz önüne alınarak, dentin dokusunun uzaklaştırılması prensibi ile çalışmaktadır (108). Fakat demineralize ve renklenmiş dentinin tamamının uzaklaştırıldığı yaklaşım, 150 yıl öncesinde G. V. Black tarafından önerilmiş ve kabul görmüş bir tedavi yaklaşımıdır. Bu yaklaşımın temel felsefesinde, ‘korumak için genişlet’ prensibi yer almaktadır (109). Son yıllarda modern materyal çalışmaları ve minimal invaziv yaklaşım rehberliğinde, artık tamamen dentin dokusunun kaldırılması yerine sadece enfekte dentinin kaldırılması önerilmiştir (110-112). Konvansiyonel yöntem olan çürüğün tamamen uzaklaştırılması yaklaşımına alternatif yöntemler incelenmiştir. Franzon ve arkadaşları, tek aşama çürük uzaklaştırma yönteminin, Hesse ve arkadaşları tarafından önerilen parsiyel çürük uzaklaştırılması yöntemiyle benzer sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir. Bu yöntemlerde; dentinin, kuru ve sertleşmiş kısmına kadar uzaklaştırılması söz konusudur (113, 114). Maltz ve arkadaşları, selektif dentin uzaklaştırmayı, dentinin sıkı ve katı olduğu noktaya kadar el enstrümanları ile yapmayı önermişlerdir (115). Bjørndal ve arkadaşları ise, periferik demineralize dentinin tamamen uzaklaştırılması esnasında, pulpaya yakın kısımdan uzak durularak çürüğü kaldırmayı tavsiye etmişlerdir. Sonrasında uygun bir geçici restorasyonla pulpa duvarındaki ıslak, yumuşak ve renksiz dentini uzaklaştırma yapmadan bırakmışlardır (116). Bu ve benzer yöntemler ile dentin çürüklerinin daha konservatif olarak tedavisinin sağlanacağı düşünülmektedir. Fakat dentin çürüğünün ilerleyerek pulpal dokuları etkilemesi durumunda, yapılacak tedavilerin de boyutları değişmektedir. Eğer dentin çürüğünün ilerlemesiyle pulpal enfeksiyon meydana gelirse, klinik olarak çeşitli tedaviler düşünülebilir. Dokuların kısmi korunmasıyla belirli kısımlarının uzaklaştırıldığı; pulpa kuafajı, ampütasyon gibi yöntemler uygulanabilmektedir. Fakat daha ileri, semptomatik durumlarda; pulpa dokusunun tamamen kök kanal sisteminden uzaklaştırılarak yerine yapay dolgu materyallerinin konulduğu, kök kanal tedavileri, dentin çürüğünün ilerleyen aşamalarındaki tedavileridir (117-119).

3.1.11.1.Kök kanal tedavisi

Kök kanal tedavisi; kök kanal sistemine biyolojik olarak kabul edilebilir kimyasal ve mekanik işlemler uygulanarak, pulpal ve periradikuler hastalıkların

ortadan kaldırılmasını, periradikuler dokuların iyileştirilmesini sağlayan bir dental tedavi prosedürüdür. Kök kanal tedavisinin amacı; geri dönüşümsüz pulpa iltihabı, pulpanın canlılığını yitirmesi ve mekanik ya da travmatik pulpa açılması durumlarında, dişlerin fonksiyonel olarak idamesini devam ettirmektir. Nadir durumlarda, restoratif tedavinin gereksinimi olarak, canlı pulpalı dişlerde de uygulanabilmektedir (120).

Kök kanal tedavisinin çeşitli aşamaları mevcuttur. Kök kanalı temizleme aşaması; kök kanalının artık pulpa dokuları ve mikroorganizmalardan arındırılması aşamasıdır. Bunun yanı sıra, şekillendirme aşamasında, kanalların doldurulması için uygun kanal şeklinin ortaya çıkarılması sağlanır. Ayrıca şekillendirme aşamasında apikal daralmanın korunarak; kök kanalına, doldurmaya uygun, açılı bir form verilmesi gerekmektedir. Bu aşamalara yardımcı olarak; irigasyon aşaması da, kök kanal tedavisinde önemli bir aşamadır. Bu aşamada, debrislerin uzaklaştırılması, mikroorganizmaların aktivitelerinin durdurulması ve kanal sisteminin enstrümantasyon sırasında kayganlaştırılması sağlanmış olmaktadır. İrigasyon aşamasında, sıklıkla; %1-5 oranında seyreltilmiş sodyum hipokloritin dikkatli bir şekilde kullanılması önerilmiştir (Şekil 13) (120).



Şekil-13. Kök kanal tedavisi prosedürü
(<https://en.webdento.com/root-canal-cost-pain> Erişim tarihi: 25/10/2020)

Kanal tedavisinin çoklu seanslara ayrıldığı durumlarda, mevcut periradiküler ve intraradiküler enfeksiyonun ortadan kaldırılması amacıyla, intrakanal medikasyonları uygulanmaktadır. Böylece, kök kanalının geçici dolgusu yapılırken, mekanik enstrümantasyon ile ulaşılamayan alanlardaki mikroorganizmaların

aktivitelerinin durdurulması hedeflenmektedir. Kalsiyum hidroksit bileşimi, intrakanal medikasyonda en sık kullanılan materyal türüdür (121).

Kök kanal sisteminin ve periradiküler dokuların asemptomatik olduğu durumlarda, uygun görülen kök kanal doldurma işlemi uygulanmaktadır. Doldurma işlemi ile dentin tübüllerinin blokajı, periapikal ve periradiküler ortama açılan açıklıkların tıkaçlanması sağlanmaktadır. Kanal, düzgün bir şekilde doldurulduğunda, mikroorganizma ve sıvıların kök kanal içine yeniden girmesi de durdurulmuş olacaktır. Kök kanalı dolgu materyali olarak; gutta perka ve çeşitli kök kanal dolgu patları kullanılmaktadır (120).

Bütün aşamaları tamamlandıktan sonra, en son olarak kök kanal tedavisi uygulanan dişlerin koronal restorasyonlarının yapılması, kalan diş dokusunun korunması ve dişin ağızda foksiyonel olarak idamesi için önemli bir prosedürdür. Düzgün şekilde yapılmayan koronal restorasyon sonrası meydana gelen mikrosızıntı ile kök kanal sisteminin yeniden enfeksiyonu söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle, ideal olanın, kök kanal tedavisi sonrası, anında koronal daimi restorasyonun yapılması olduğu belirtilmiştir (122, 123). Ray ve Trope, koronal restorasyon kalitesi ile endodontik tedavi başarısı arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarının sonucunda; başarılı bir koronal restorasyon ve kanal tedavisi yapılmış dişlerde, periapikal lezyon olmaması oranını %91,4 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca kök kanal tedavisinin kötü yapılmış olması durumunda dahi, düzgün bir koronal restorasyon yapılmasının başarıyı %67,6' ya çıkarabileceğini söylemişlerdir. Sonuç olarak, periodontal sağlığın kanal tedavisi uygulama tekniğinden çok; daimi restorasyonun kalitesi ile ilişkili olduğunu ifade etmişlerdir (122). Çeşitli çalışmalarla benzer sonuçlar alınarak, iyi bir koronal restorasyonun endodontik tedavi başarısını etkilediği rapor edilmiştir (124-126). Koronal restorasyonlar, kök kanal tedavisi uygulanmış dişin koronal harabiyetinin derecesine bağlı olarak çeşitli şekillerde yapılabilir. (127)

Yapılan çalışmalarda; vital ve devital dişlerde, dentin kompozisyonu ve kollajen çapraz bağı farklılığı olmadığı bildirilmiştir. Fakat endodontik tedavi esnasında kullanılan çeşitli kimyasalların, kök kanal dentin karakteristiğini değiştirebileceği düşünülmektedir (127, 128). Örneğin; antimikrobial ve organik çözücü etkisi nedeniyle kanal içi yıkama ajanı olarak kullanılan sodyum hipoklorit solüsyonunun, belirli bir konsantrasyon üzerinde kullanılmasının dentin dokusunda

yumuşamaya neden olduğu bilinmektedir. Ayrıca, EDTA ve kalsiyum hidroksit gibi kanal içi ajanların, dentinin mineral kompozisyonu ile etkileştiği ve dentin erozyonu gibi etkilere neden olabileceği bildirilmiştir (127).

Bu gibi durumlar göz önüne alındığında, kanal tedavili dişlerin restorasyonu, vital dişlerin restorasyonuna kıyasla bir takım farklılıklar ve çeşitli modifikasyon gereksinimleri gösterebilmektedir.

3.1.11.2. Kök kanal tedavili dişlerin direkt restorasyonları

Kök kanal tedavili dişlere direkt olarak yapılabilen restorasyonlar; güçlendirilmiş cam iyonomerler, amalgam, kompozit rezin ve güçlendirilmiş kompozit rezinler gibi materyaller kullanılarak, indirekt bir işleme gerek duymadan klinik şartlarında uygulanabilmektedirler (129). Direkt olarak yapılan restorasyonlar; tek seansta yapılması, estetik olmaları ve tedavi maliyetinin hasta için düşük olması gibi avantajlara sahiptir (130). Kanal tedavisi uygulanan dişlerin 3-5 yıllık takibi sonrasında, endodontik ve restoratif başarısızlık açısından direkt restorasyonların daha dezavantajlı olduğu bildirilmiştir (131).

3.1.11.3. Kök kanal tedavili dişlerin indirekt restorasyonları

Kanal tedavisi sonrasında yapılan indirekt koronal restorasyonlar özellikle madde kaybının arttığı durumlarda, sıklıkla tercih edilen yöntemlerdendir. Endodontik tedavi öncesinde uygulanan kavite hazırlıklarının, diş dokusu kaybında artmaya ve kalan diş dokusunun kırılma direnci değerinde azalmaya neden olduğu bilinmektedir. Sadece okluzal kaviteler bile, dişin dayanıklılığını %14-44 oranında azaltırken, mezio-okluzo-distal (MOD) kavitelerde dayanıklılık azalma oranı %20-%63 olarak bildirilmiştir (132).

Kalan diş dokusunun desteklenmesi açısından indirekt restorasyonların, direkt restorasyonlara nazaran daha avantajlı olabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla yapılan indirekt restorasyonlar; farklı materyallerden yapılabilen inley-onleyler, endokron restorasyonlar, kron restorasyonları ve post-kor destekli kron restorasyonları olarak ele alınmaktadır (133).

3.1.11.3.1. İnley, onley ve overley restorasyonlar

İndirekt olarak hazırlanan kron içi restorasyonlar kapladığı alana göre; inley, onlay ve overlay olarak isimlendirilebilir (Şekil 14). İnley restorasyonlar, dişin okluzal

yüzeyinin tamamen örtülmediği; kısmi okluzal, gingival ve proksimal madde kayıplarında uygulanırlar. Çiğneme yüzeyinin tamamının restorasyona dahil olduğu durumda ortaya çıkan restorasyon çeşidi; onley olarak adlandırılır. Overlay restorasyonlarda ise, okluzal yüzeylere ek olarak bukkal ve lingual yüzeylerin de örtülmesi söz konusudur (134).

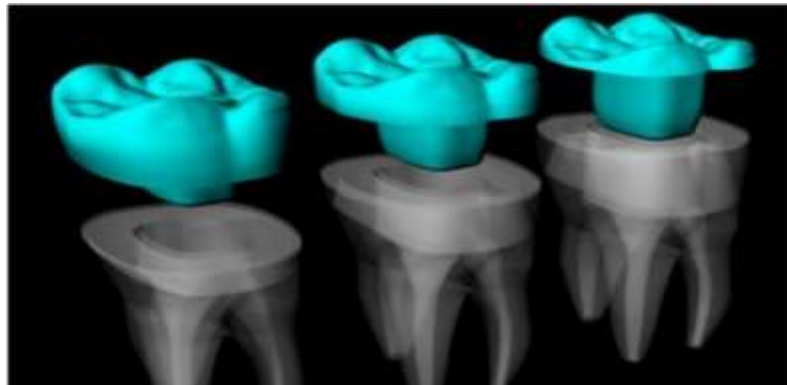


Şekil-14. Onlay ve Overlay restorasyonların illüstrasyonu
(<https://dentagama.com/news/what-is-the-difference-between-inlay-onlay-overlay-and-pinlay> Erişim tarihi: 25/10/2020)

İndirekt olarak ağız dışında hazırlanan bu tarz restorasyonlar, direkt restorasyonlara nazaran polimerizasyon büzülmesi açısından daha avantajlıdır. Ayrıca, anatomik unsurların daha detaylı işlenebilmesi, proksimal temasların ideale yakın oluşturulabilmesi ve üstün fiziksel özellikleri, direkt restorasyonlardan avantajlı oldukları noktalardır (135, 136).

3.1.11.3.2. Endokron restorasyonlar

İlk olarak 1999 yılında Mormann ve Bindl tarafından ifade edilen endokronlar, pulpa odası tabanı ve duvarlarına mikromekanik olarak tutunan monolitik seramik restorasyonlar olarak tanımlanmıştır (Şekil 15) (137).

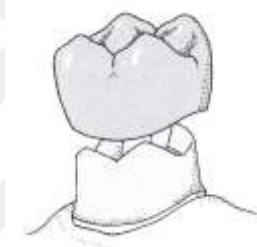


Şekil-15. Endokron restorasyonlar (138).

Endokronlar; kompozit rezinler, hibrit seramikler, cam seramikler, polietereeterketon (PEEK) ve zirkonya gibi materyallerden elde edilebilmektedirler. İnterokluzal mesafenin yetersiz olduğu durumlarda kullanılabilmesi, yetersiz ferrule olduğu dişlerde yapılabilmesi ve kök kanalında stres oluşturmaması gibi çeşitli avantajlara sahiptirler. Endokronların, endodontik tedavili molar dişlerin tedavisinde alternatif bir tedavi seçeneği olduğu fakat premolar ve anterior dişlerde kullanımına dair, daha çok in-vitro ve in-vivo çalışmanın yapılması gerekliliği bildirilmiştir (137, 139).

3.1.11.3.3. Kron restorasyonları

Restore edilecek dişteki madde kaybının, pulpa odası ve kök kanallarından destek alınmasını gerektirmediği durumlarda; indirekt restorasyon seçeneklerinden bir diğeri de, dişi tamamıyla saran, kron restorasyonlarıdır (Şekil 16) (134).

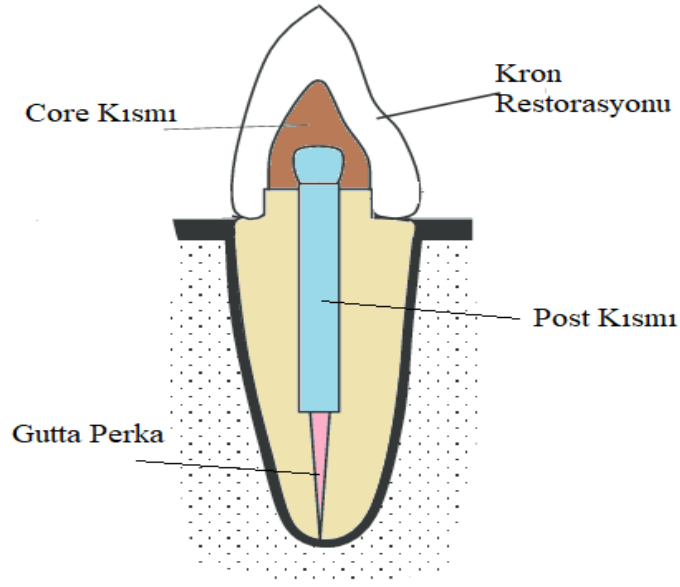


Şekil-16. Kron restorasyonu (134).

Kron restorasyonları, özellikle endodontik tedavi sonrasında madde kaybına bağlı olarak zayıfladığı düşünülen dişlerin, olası kırıklardan korunması amacıyla uygulanan restoratif tedavilerdir. Kron restorasyonları yapılırken kullanılacak materyaller, fonksiyonel ve estetik gereksinimler doğrultusunda farklılıklar gösterebilir. Tam metal, metal destekli porselen, tam seramik kronlar; endikasyon farklı materyallerden oluşturulmuş restorasyon çeşitleridir (134, 140).

3.1.11.3.4. Post-Core restorasyonlar

Post-Core sistemleri; koronal harabiyetin çok arttığı durumlarda, kök kanalı içerisine uygulanan ve kök kanalından destek alınan kanal içi tutucu sistemlerdir. (97). Bu sistemler; post ve core olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır. Kanal içi post kısmı; kök kanalına çeşitli yapıştırıcılar ile tutunan komponent iken, core kısmı ise; sistemin koronal kısmını oluşturmaktadır (Şekil 17) (141).



Şekil-17. Post-core restorasyon (134).

İlk olarak post uygulaması 1700' lü yıllarda, bilimsel diş hekimliğinin kurucusu olan Pierre Fauchard tarafından, diş köklerine vidalanan şekilde yapılmıştır (142). İlerleyen yıllarda, kök içerisinden ölçüler alınarak döküm postlara benzer sistemlerin kullanımına geçilmiş ve 19. yüzyıla kadar postların bu şekilde uygulanmasına devam edilmiştir. Daha hassas bir teknik geliştirilmiş, kişiye özgü modern döküm postların, 1930' lu yıllarda kullanıma girmesiyle; daha uyumlu restorasyonların oluşturulması, post sistemlerinin bu yıllarda kullanımını yaygınlaştırmıştır. 1990 yılından sonra ise, fiber postların kullanımıyla post-core restorasyonlarda yeni bir dönem başlamıştır (143).

Kök kanal preparasyonuna veya çürüğe bağlı doku kaybının çok olduğu durumlarda, dişin kalan duvarlarının ince olması, kırık oluşumu açısından risk oluşturmaktadır. Bu gibi durumlarda; post sistemleri, dişin kalan dokularını destekleyerek, olası restoratif başarısızlıkların önüne geçebilmektedir. Kronlanması gereken veya kanal tedavisi sonrasında kalan duvarları inceleyen anterior dişler, post core tedavileri için uygun bir endikasyondur. Ayrıca, premolar dişlerin, molar dişlere göre daha fazla lateral kuvvetle karşılaşması ve molar dişlere göre daha küçük pulpa odasına sahip olmaları gerekçesiyle; bu dişler, post core tedavilerinin daha sık uygulandığı diş grubudur (141). Endodontik tedavi görmüş molar dişlere, sıklıkla

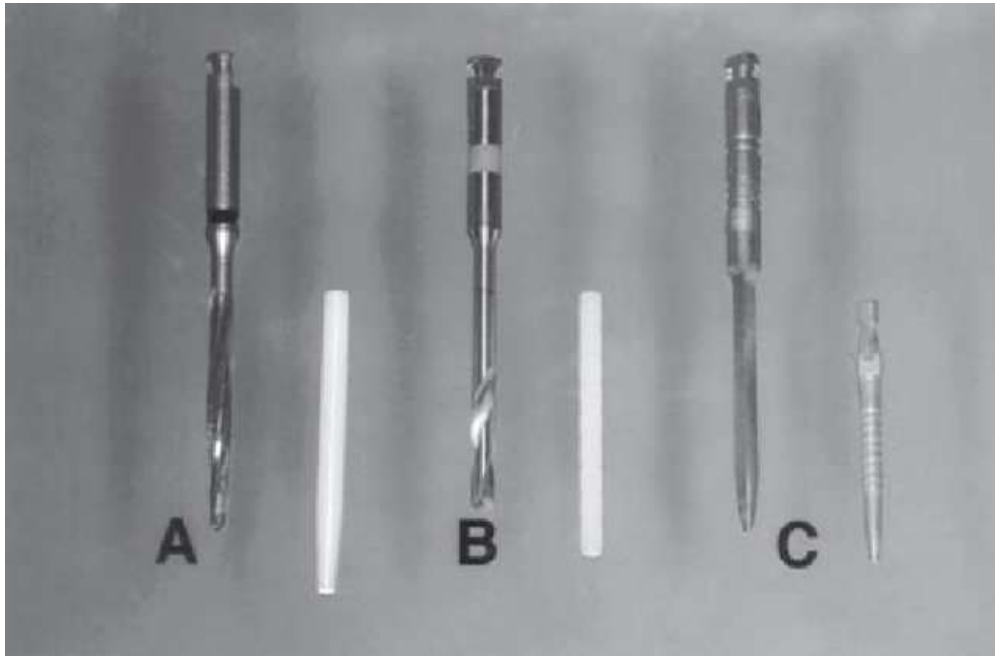
tüberkülleri içine alacak restorasyonlar uygulanması gerekse dahi, diğer diş gruplarına göre daha az oranda post core tedavisi uygulanmaktadır (144).

Postlar, kullanılacağı endikasyonlar gereksiniminde, yapıldığı materyal ve geometrik özellikleri yönünden farklılıklar göstermektedir.

Kanal içi post, kök kanalına istenmeyen stresler oluşturmada, üzerindeki kor yapısına destek olabilecek bir materyalden elde edildiğinde; post sistemleriyle restore edilen dişlerin prognozu olumlu etkilenmektedir (145-147). Endikasyonları doğrultusunda, çeşitli materyaller post yapımında tercih edilmektedir. Post sistemleri yapıldıkları materyale göre; metal postlar, porselen postlar ve fiberlerle güçlendirilmiş kompozit postlar şeklinde incelenebilirler (Şekil 18).

3.1.11.3.4.1. Elde edildikleri materyallere göre post sistemlerinin sınıflandırılması

Endikasyonları doğrultusunda, çeşitli materyaller post yapımında kullanılabilir. Post sistemleri yapıldıkları materyale göre; metal postlar, porselen postlar ve fiberlerle güçlendirilmiş kompozit postlar şeklinde incelenebilirler (Şekil 18).



Şekil-18. Endodontik post çeşitleri. **a)** Zirkonya seramik post **b)** Cam fiber post **c)** Prefabrike metal post (148).

3.1.11.3.4.1.1. Metal postlar

Klinik olarak kullanılabilir bir post sistemi materyali; yüksek çekme kuvveti, okluzal kuvvetlere karşı yüksek kırılma ve sıyrılma direnci gösterebilmesi yanı sıra okluzal kuvvetlerin kök içerisine düzgün bir şekilde yayılmasına da imkan sağlamalıdır (149, 150). Ayrıca, biyouyumluluğu ve ağız içi bütünlüğü bozmayacak elektrokimyasal yapıda olması, post materyali açısından önemli hususlardandır (151). Bu açılardan ele alındığında, metal alaşımlar, uzun yıllardır post yapımında kullanılabilen materyallerin başında gelmektedir.

Post yapımında, döküm yoluyla üretim söz konusu olduğunda; tip III ve tip IV kıymetli metal alaşımları, nikel-krom ve kobalt-krom materyalleri yaygın olarak kullanılmaktadır (152, 153). Döküm olarak altın oranının yüksek olduğu alaşımlar; biyouyumluk ve kanal içi uyum açısından daha avantajlı olmasına rağmen, altın oranı arttıkça yumuşadığından dolayı yorgunluk direnci düşüktür ve pahalı alaşım çeşitleridir (154). Kobalt-krom ve nikel-krom alaşımların kullanımıyla, altın alaşımlara kıyasla daha ekonomik dökülebilir metal postlar elde edilebilmektedir (155). Resende ve ark., yaptıkları çalışmada, santral dişlere yerleştirdikleri döküm bakır-alüminyum, nikel-krom ve prefabrike karbon fiber postları kırılma dayanıklılığı açısından kıyaslamışlardır. Sonuç olarak döküm nikel-krom postların diğer post gruplarına göre daha yüksek kırılma direnci gösterdiğini bildirmişlerdir (156).

Fabrikasyon olarak üretilen metal postlar ise; platin-altın-paladyum, bakır-çinko, paslanmaz çelik (nikel-krom), kromiyum alaşımları ve titanyum alaşımlarından elde edilmektedir (142, 157). Paslanmaz çelik postlar; güçlü olmasına rağmen, içeriğinde bulunan nikel nedeniyle alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Titanyum alaşım postlar; biyouyumluluğu nedeniyle tercih edilen prefabrik postlardır (158). Fakat prefabrike post yapımında, titanyumun elastik modülüsü, paslanmaz çelik ve kıymetli alaşımlara kıyasla daha dezavantajlıdır (141). Metal postların; dentinden çok daha yüksek olan sertlik değeri, yapıldığı alaşıma bağlı olarak korozyona uğrayabilmesi, ışık geçirgenliği olmayışı, kullanımını kısıtlayan dezavantajlarından (143, 159).

3.1.11.3.4.1.2. Seramik postlar

Kanal içi post yapımında sıklıkla tercih edilen seramik ve benzeri materyaller; zirkonyum oksit ve cam infiltre alüminyum oksit seramikleridir. Işık geçirgenliğinin doğal dişlerle benzer özellikte olması, bükülme direncinin ve kırılma dayanıklılığının diğer seramiklerden daha yüksek olması, oksit seramiklerin post sistemlerinde kullanılmasını gündeme getirmiştir. Öte yandan, metal postlarda meydana gelebilen korozyon, seramik postlarda gözlenmemektedir (160-162). Tüm bu avantajlarının yanı sıra, seramik postlar birtakım dezavantajları da bünyesinde barındırabilmektedir. Örneğin; dentinden daha yüksek elastik modülüs göstermeleri kök kırığı riskini arttırabilmektedir. Zirkonya seramik postlarla restore edilen dişlerin, kök kırıklarına daha elverişli olduğu bildirilmiştir (163). Ayrıca seramik postların sökülmesi gerektiğinde, kanaldan kolayca ayrılması ve aşındırılmasının zor olması, klinisyene önemli bir dezavantaj oluşturabilmektedir (164). Zirkonya esaslı postların başka bir dezavantajı ise, kanal içerisine rezin esaslı bir yapıştırıcı ile yapıştırılırken, iyi bir yapışma direnci için zirkonya yüzeyine ekstra yüzey işlemlerinin uygulanmasının gerekliliğidir. Yapılan in vitro çalışma sonucunda, dinamik ve termal yaşlandırma sonrasında zirkonya post ile dentinin rezin aracılığı ile bağlanmasının zayıf olduğu bildirilmiştir (165).

3.1.11.3.4.1.3. Karbon fiber ile güçlendirilmiş postlar

Fiberler ile güçlendirilmiş olan postlar, aslında epoksi rezin içerisine yerleştirilmiş farklı fiberlerden oluşan kompozit materyallerdir (3). Metal içermeyen karbon fiber ile güçlendirilmiş postlar, ilk olarak 1990 yılında Duret ve arkadaşları tarafından tanıtılmıştır (166, 167). Karbon fiber postların, yapısal hacminin yaklaşık %60 oranını fiberler ve geri kalan kısmını fiberleri bir arada tutan epoksi rezin oluşturmaktadır (168). Bu materyallerin elastik modülüsünün dentine yakın olması ve yüksek çekme kuvveti dayanımı göstermesi, klinik kullanım açısından popüler olmasını sağlamıştır (169). Ayrıca karbon fiber; rijit metal materyaller ile kıyaslandığında, üzerine gelen kuvveti direkt olarak dentine iletmek yerine bir kısmını absorbe etmesi yönüyle kök kırıklarının oluşma riskini azaltan bir materyaldir (170).

Glazer ve arkadaşları, prospektif çalışmalarının sonucunda, karbon fiber postlar ile restore edilen dişlerde herhangi bir kırığa rastlamadıklarını ve toplam başarı

oranlarının %89,6 oranında olduğunu bildirmişlerdir (168). Ferrari ve arkadaşları ise, karbon fiber postlar ile döküm metal postları karşılaştırmışlar ve 4 yıllık klinik takip sonucunda, %95'lik ağızda kalım oranı ile karbon fiber postların, metal döküm postlara kıyasla daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Karbon fiber postlardaki %5 oranındaki başarısızlığının ise, posttan bağımsız olarak, endodontik nedenlerle meydana geldiğini, ayrıca metal döküm post grubunda kök kırığı gibi başarısızlıkların oluştuğunu bildirmişlerdir (171).

Karbon fiberlerin, siyah rengi nedeniyle, anterior dişlerde metal altyapı kullanmaksızın yapılacak restorasyonlarda, estetik başarısızlıklara neden olabilmektedir (169). Bu dezavantajının önüne geçmek adına, benzer mekanik özellikler gösteren fakat optik özellikler açısından daha üstün olan kuvarz ve cam fiber postlar geliştirilmiştir (172).

3.1.11.3.4.1.4. Kuvartz fiber ile güçlendirilmiş postlar

Restoratif ve protetik tedavilerde artan estetik talep, metal içeren veya diş renginden koyu renkli materyallerin kullanımını kısıtlamıştır. Materyal tercihindeki bu değişiklik, core kısmında yansıma yapabilmesi nedeniyle post sistemlerinde de geçerlidir. Estetiğin daha çok önem arz ettiği anterior dişlerin restorasyonunda, günümüzde sıklıkla tercih edilen kuvars fiber postlar, ışık geçiren bir yapıda üretilmektedir (173). Estetik özelliklerinin yanı sıra, kuvartz fiberler; mekanik açıdan diğer materyallere göre dentine daha yakın elastik özellikler göstermektedirler. Karbon fiber, seramik ve metal postların elastik modülüsü 110 ile 200 GPa değeri arasında iken, kuvars fiberlerin elastik modülüsü değeri 49 GPa' dır (174). Bu durumun, kök dentininde stres birikimini azaltarak, kök kırıklarının oluşmasını engellediği düşünülmektedir (175-178). Ayrıca kuvartz fiberler; termal genleşme katsayıları düşük, biyouyumlu materyallerdir (179, 180).

Yapılan prospektif bir çalışmada, 30 aylık süre içerisinde, 180 adet kuvartz fiber post ile restore edilen diş incelenmiş ve klinik başarılarının %98,3 oranında olduğu bildirilmiştir (181).

3.1.11.3.4.1.5. Polietilen fiber ile güçlendirilmiş postlar

Polietilen fiber ile güçlendirilmiş postlar, biyouyumluluğunun yanı sıra, diş benzer optik özellikleri, sertliğinin istenilen düzeyde olması ve kırılma direncinin

yüksek olması gibi özellikleri nedeniyle, klinik uygulamalarda avantaj oluşturacağı düşünülmüştür (182) Braden yaptığı çalışmada, polietilen fiberlerin post amacıyla kullanımını gündeme getirmiştir (183).

Sıklıkla örgülü şekilde üretilen polietilen fiberler, farklı firmalar tarafından kullanıma sunulmuştur. En sık tercih edilen polietilen fiber markası; Ribbond (Ribbond Inc, Seattle, Wash), soğuk gaz plazmanın kullanımıyla meydana getirilmektedir. Polietilen fiber; post-core restorasyonlar, adeziv köprü protezler, dişlerin birbirlerine splintlemesi ve kırılmış protezlerin tamiri gibi kullanım alanlarına sahiptir (183). Şekillendirilebilir kıvamı sayesinde düzensiz kanallar içerisine tepilebilmektedir. Bu özelliği, kök kanalının çok fazla prepare edilmeden uygulanabilmesine imkan sağlar. Ayrıca düzensiz alanlara adaptasyonu ile tutuculuğunun da başarılı olduğu belirtilmiştir (184, 185). Dentine yakın elastik modülüsünün yanı sıra kolay uygulanabilirlik gibi avantajları bünyesinde barındırmaktadır (185, 186). Fakat tekrarlanan kuvvet yüklenmesinin sıklığı ve nem varlığı temel yapısını bozarak bağlantı başarısızlıklarına neden olabilmektedir (187).

3.1.11.3.4.1.6. Cam fiber ile güçlendirilmiş postlar

Cam fiberler ile güçlendirilmiş post sistemlerinin en belirgin özelliği; 9-50 GPa değerinde elastik modülüsleri ile elastik modülüsü 14-18 GPa değerinde olan dentine yakın elastisite göstermesidir (171, 179, 188, 189). Her ne kadar yapısal direnci karbon fiber ile güçlendirilmiş postlardan düşük olsa da, rezin ağ içerisinde belirli bir doğrultuda organize olan cam fiberler, klinik olarak kabul edilebilir direnç sağlamaktadır. Cam fiber postlar; optik özelliklerinin karbon fiberlerden daha gelişmiş olmasından dolayı, tam seramik restorasyonların alt yapısı olarak kullanılabilmektedirler (179, 190). Bu postların, düşük elektrik iletkenliği ve ağız sıvılarında çözünabilirliğinin az olması gibi avantajlarından dolayı, son zamanlarda kullanımı yaygınlaşmıştır (191).

Cam fiber ile güçlendirilmiş postlar; içeriklerine göre sınıflanmıştır. En çok tercih edilen E ve S tip cam fiber postlardır. E tip cam fiber postlar; kütlece %50,5 SiO₂, %14,5 Al₂O₃, %17 CaO, %4,5 MgO, %8,5 B₂O₃ ve %0,5 Na₂O içermektedir. Üstün dayanıklılığı ve pahalı olmaması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir (180). S tip cam fiberler ise; yüksek dayanıklı olarak bilinen gruptur. Kütlesinin %64' ü SiO₂, %26' sı Al₂O₃, %10' u MgO bileşiklerinden oluşmaktadır (192).

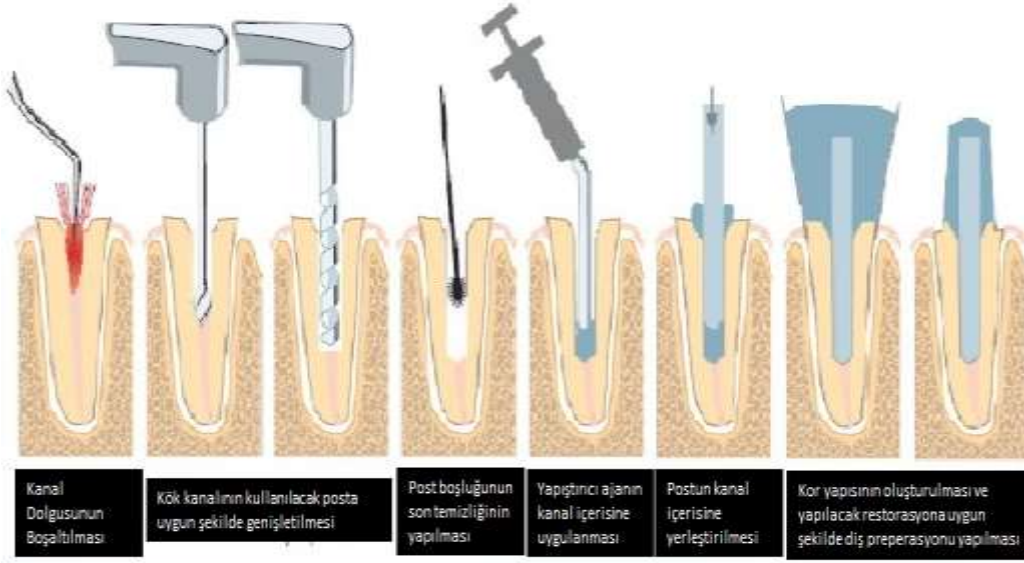
Literatürde, cam fiberle güçlendirilmiş postlarla yapılmış çeşitli klinik ve in-vitro çalışma mevcuttur. Theodosopoulou ve arkadaşları, yaptıkları sistematik derleme sonucunda; cam fiber postların, metal postlar ve kuvars fiber postlardan daha başarılı olduklarını bildirmişlerdir (151). Nouman ve arkadaşları, prospektif çalışmalarında kullandıkları cam fiberle güçlendirilmiş postlarda başarı oranını, 1. yıl sonunda %96, 2. yıl sonunda %88 olarak bildirmişlerdir (193). Cam fiber postların; kuvars fiber postlar, zirkonya postlar ve titanyum postlar ile in-vitro olarak kırılma direnci açısından kıyaslandığı çalışmanın sonucunda ise; cam fiberlerle güçlendirilmiş postların dişlerde daha az kırık oluşturduğu bildirilmiştir (163).

Piyasada farklı markalar tarafından üretilmiş çeşitli cam fiber ile güçlendirilmiş post sistemleri mevcuttur. RelyX™ Fiber Post (3M ESPE, USA), Parapost Fiber (Coltene Whaledent, Cuyahoga Falls, OH), GT Fiber Post (Dentsply Tulsa, Tulsa, OK), FRC Postec (Ivoclar Vivadent, Liecsthestien), everStick Post (Stick Tech Ltd, Turku, Finland), D.T. LIGHT-POST Illusion (BISCO) ve Rebuilda Post (Voco GmbH, Germany) sıklıkla kullanılan cam fiber post çeşitleridir (150).

3.1.11.3.4.2. Kanal içi post yuvasının hazırlanması

Post yerleştirme amacıyla yapılacak kök kanal şekillendirmesinin, kök dentininin korunması amacıyla minimal seviyede yapılması tavsiye edilmektedir. Kök kanal morfolojisine hakim olduğu düşünüldüğünde, post yuvasının hazırlanması işleminin, kök kanal tedavisini uygulayan kişi tarafından yapılması daha uygun olacaktır (141).

Kanal dolgusu materyallerinin kanal içerisinden sökülmesi amacıyla çeşitli kimyasallar kullanılmış olsa dahi, en ideal yöntem, döner aletlerdir. Literatürde, bu yöntemler arasında zaman açısından herhangi bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (194, 195). Uygulama zamanlaması açısından ise, hemen kanal tedavisi sonrasında post yuvasının hazırlanmasını tavsiye eden çalışmalar (196) olsa dahi, zamanın herhangi bir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar (197) da mevcuttur (Şekil 19).



Şekil-19. Endodontik post uygulamasının klinik aşamaları (162).

Birçok araştırmacı, post boyu hakkında çeşitli çalışmalar sunmuşlardır. Goodacre ve Spolnik, yaptıkları derleme sonucunda, mümkünse post uzunluğunun kök kanal uzunluğunun $3/4$ 'üne eşit ya da en az yapılacak restorasyon boyu kadar olması gerektiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, apikalde 4-5 mm kök kanal dolgusu varlığının, apikal sızıntıyı önlediğini belirtmişlerdir (198). Geleneksel teknik olarak minimum 3 mm apikal tıkaçlama gerektiği bildirilse de; Abramovitz, 3 mm apikal kök kanal dolgusunun apikal sızdırmazlık açısından başarılı olamayacağını ve ideal olarak 4-5 mm apikal kök kanal dolgu materyaline ihtiyaç olduğunu rapor etmiştir (199). Sorensen ve Martinoff; post boylarının restorasyon boyuna eşit olduğu durumlarda başarı oranının %97 olduğunu bildirmişlerdir (200). Neagley; başarılı bir post için en az 8 mm uzunluğa ihtiyaç olacağını rapor etmiştir (201).

3.1.11.3.4.3. Kanal içi postların yapıştırılması

Post başarısızlıklarının önüne geçmek açısından, postun hazırlanan kök kanalı içerisine yapıştırılması önemli bir aşamadır. En sık kullanılan yapıştırıcı çeşitleri; çinko fosfat siman, çinko polikarboksilat siman, cam iyonomer siman, rezin modifiye cam iyonomer siman ve rezin esaslı simanlardır.

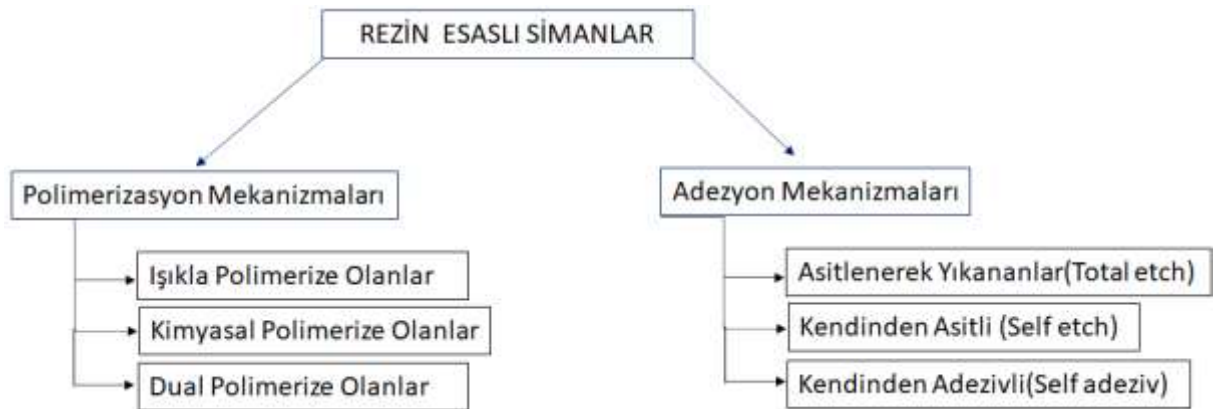
Günümüzde, fiberler ile güçlendirilmiş post sistemlerinin de yaygınlaşması, rezin simanların, postların simantasyonunda kullanımını yaygınlaştırmıştır (202, 203).

Rezin simanların kullanımıyla; retansiyonun artacağı (202), dişin kök kanalının desteklenerek güçlenebileceği (172) ve daha az sızdırma eğiliminde olacağı bildirilmiştir (204). Bachicha; paslanmaz çelik ve karbon fiber postlar ile birlikte rezin siman kullanımının, çinko fosfat veya cam iyonmer simanlara kıyasla daha az sızdırmaya neden olacağını bildirmiştir (205). Benzer şekilde, Reid ve arkadaşları, tekrarlanan yüklemeler sonrasında, rezin siman ile simantasyonun daha başarılı olduğunu belirtmişlerdir (206). Ayrıca, rezin siman ile simantasyon sonrasında, rezin-dentin-post üçlüsünün monoblok şekilde davranışlarının kök kanalını güçlenebileceği düşünülmektedir (207).

3.2. Rezin Esaslı Yapıştırıcı Simanlar

Rezin simanlar; dentin ve post materyallerine olan yüksek adezyonları nedeniyle günümüzde sıklıkla tercih edilen sistemlerdir. Simantasyon için kullanılan rezin materyaller, fonksiyonel kuvvetleri absorbe ederek, streslerin dengeli bir şekilde dağıtılmasına yardımcı olur (208, 209). İndirekt restoratif prosedürlerde kullanılan rezin esaslı yapıştırıcılar, dental postların kanal içerisine yapıştırılmasında da kullanılmaktadırlar. Dentine ideal bir adezyon sağlanabilmesi için farklı rezin yapıştırıcı sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemler, yapıştırma prosedürlerinin hızlandırılması ve kolaylaştırılması amacıyla çeşitli farklılıklar göstermektedir (210).

Rezin simanlar; polimerizasyon ve adezyon mekanizmalarına göre üçer, farklı sınıfa ayrılmaktadır (211).



3.2.1. Polimerizasyon mekanizmalarına göre rezin simanlar

Sertleşme mekanizmaları açısından rezin simanlar:

1. Işıklı polimerize olan rezin simanlar
2. Kimyasal polimerize olan rezin simanlar
3. Dual polimerize olan rezin simanlar olmak üzere sınıflanmaktadır.

3.2.1.1. Işıklı polimerize olan rezin simanlar

Işıklı polimerize olan rezin simanların tamamen sertleşmesi, uygulanan görünür ışık ile mümkün olmaktadır. Uzun sertleşme süresi, artmış renk stabilitesi gibi avantajlarına karşılık, ışığın penetre olamadığı alanlarda kullanımı kısıtlıdır. Bu nedenle kanal içi post sistemlerinde, sadece ışıkla polimerize olan rezin simanlar kullanılmamaktadır (212, 213).

3.2.1.2. Kimyasal olarak polimerize olan rezin simanlar

Kimyasal olarak polimerize olan rezin simanlar, tamamen kendiliğinden sertleşen sistemlerdir. Işık geçirgenliği olmayan restorasyonların ve kanal içi postların yapıştırılması amacıyla kullanılabilir. Bu tip rezin simanların, sertleşme süresinin hekimin kontrolünde olmaması, renk seçeneğinin kısıtlı olması ve monomer dönüşümünün düşük olması gibi dezavantajları nedeniyle kullanımları yaygın değildir (213, 214).

3.2.1.3. Hem ışıkla hem kimyasal polimerize olan(dual polimerize) rezin simanlar

Günümüzde sertleşme mekanizması açısından en çok tercih edilen rezin siman grubu; dual polimerize olan sistemlerdir. Polimerizasyon mekanizmasının ışıkla başlatıldığı bu sistemlerde, polimerizasyonun devamı kimyasal olarak gerçekleşmektedir. Bu durum, ışığın penetre olmasının mümkün olmadığı alanlarda da sertleşmenin gerçekleşmesine imkan sağlamaktadır (213, 215). Dual polimerize simanlar, kalın veya ışık geçirmeyen alt yapıli restorasyonlar ve kanal içi post uygulamalarında sıklıkla tercih edilen rezin yapıştırıcı sistemlerdir (213). Bu simanlarda, ışık ile gerçekleşen sertleşme, kimyasal sertleşmeye kıyasla daha hızlıdır. Simanın karıştırılmasını takiben anında ışık uygulaması, kimyasal polimerizasyondan sorumlu amin-peroksit yoğunluğunun artışına bağılı olarak polimerizasyonun tam

anlamıyla gerçekleşmesini engeller. Polimerizasyonun yeterli seviyede gerçekleşmemesi, simanın sertliğini azaltarak restorasyon bağlantısında başarısızlıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (216-218). Bundan dolayı, dual polimerize rezinlerin sertleştirilmesi amacıyla uygulanacak ışığın hemen uygulanması tavsiye edilmemektedir (219, 220).

Dual polimerize olan sistemlerde sertleşme reaksiyonu; peroksit başlatıcı ve amin aktivatör ile gerçekleşmektedir. Işıkla sertleşmenin başlaması, 460 nm dalga boylu ışık ile kamforokinon başlatıcının aktivasyonu sonrasında mümkün olmaktadır. Kimyasal sertleşme reaksiyonu için kullanılan ajanlar, bu simanların zamanla renk değişimi göstermesine neden olabilmektedir (221, 222).

3.2.2. Adeziv mekanizmalarına göre rezin simanlar

Diş hekimliği pratiğinde kullanılan rezin esaslı materyaller genellikle dentin dokusu ile bağlantı amacıyla kullanılmaktadır. Dentin dokusunun; nemli, düşük ıslanabilir ve hassasiyete yatkın doğası gereği ideal bir rezin adezyon sağlanması mineye kıyasla daha zor ve hassastır. Bu nedenle, dentine başarılı bir rezin adezyon sağlayabilmek için çeşitli adeziv sistemler geliştirilmiştir (213).

Rezin simanlar adeziv mekanizmalarına göre :

1. Asitlenerek yıkanan (total etch),
2. Kendinden asitli (self etch),
3. Kendinden adezivli (self adeziv) sistemler olmak üzere sınıflanmaktadır.

3.2.2.1. Asitlenerek yıkanan (Total-etch) rezin yapıştırıcı simanlar

İlk olarak 90' lı yılların başında tanıtılan, asitlenerek-yıkanan(total-etch) yapıştırıcılar; klinik başarısı kanıtlanmış, uygulama aşamaları açısından en çok teknik hassasiyet gerektiren sistemlerdir (223). Pürüzlendirme amacıyla kullanılan asidin ayrı olarak uygulandığı ve sonrasında yıkandığı bu sistemlerde; primer ve bonding aşamaları ayrı ayrı olabildiği gibi, iki ajanın tek bir aşamada uygulanmasıyla da mümkün olabilmektedir (213).

Total-etch sistemlerin ilk adımı, %34-37' lik ortofosforik asit kullanılmaktadır. Mine yüzeyine 30 saniye, dentin yüzeyine ise 15 saniye süre ile uygulanmasının ideal pürüzlendirme oluşturduğu bildirilmiştir. Mineye asit

uygulanması ile mine prizmaları selektif olarak çözünür ve bonding ajanlarının tutunabileceği mikro pöröz alanlar meydana gelir (224). Dentinde ise asit uygulanmasını takiben, smear tabakası ortadan kalkar ve dentin tübül girişleri ortaya çıkar. Ayrıca, dentin yüzeyinde asidin aktivite göstermesiyle, 5 µm ile 10 µm kalınlığında deminerilizasyon meydana gelir ve tip 1 kollojen ekspozitur olur. Asit, belirlenen süre kadar bekledikten sonra en az asitleme süresi kadar yıkanır. Uygulanan yüzey mine ise; tamamen hava ile kurutulur, dentin ise; hafif nemli bırakılacak şekilde kurutularak bir sonraki aşamaya geçilir (225, 226).

Asitlenen ve yıkanan sistemlerin ikinci aşaması; primer uygulanmasıdır. Suyu seven, 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) veya Bisfenol glisidil metakrilat (Bis-GMA) gibi monomerlerin çözücüsü olarak aseton, etanol ya da su kullanılmaktadır. HEMA, su ile karışabilen ve dental adezivlerle birlikte polimerize olabilen ıslatma ajanı olarak görev yapabilmektedir. Birçok adeziv ve dental kompozitin yapısında bulunan Bis-GMA, ise daha hidrofobik bir materyal olup, polimerize olduğunda ağırlıkça %3 civarında su absorbe edebilmektedir (227). Çözücü olarak aseton kullanılan primerler, etanol içeren primerlerden daha akışkan bir kıvamdadırlar. Bu durum, demineralize dentine daha iyi penetre olabilmelerine imkan sağlar (228).

Primerler, dentinin ıslanabilirliğini artırdığı gibi kollajen ağı yeniden organize olmasını da sağlamaktadırlar. İçeriğindeki solvent, dentin yüzeyindeki su ile yer değiştirerek kollajen ağı rezin infiltrasyonuna hazır hale getirir (229). Bu ajanlar, hidrofilik uçları ile kollojene, hidrofobik uçları ile adeziv rezine bağlanarak arada köprü görevi üstlenirler.

Üçüncü aşamada; primer ile ıslatılan dentin yüzeyinin adeziv tabaka ile kapatılması gerekmektedir. Bu aşama, iki basamaklı total-etch sistemlerde primer ile birlikte karıştırılarak uygulanabilirken, üç basamaklı total etch sistemlerde primerden ayrı olarak uygulanmaktadır (213, 230). İki basamaklı total etch sistemler, uygulama basamaklarının azaltılması yönünden avantajlı olsa da; diş dokularına invazyonu için birden çok katman uygulanmadığı takdirde yetersiz bir tabaka meydana getirmektedir. Birçok çalışmada; iki basamaklı total-etch rezin sistemlerin; geleneksel üç basamaklı yapıştırıcılara kıyasla daha düşük bağlanma değeri gösterdikleri bildirilmiştir (231, 232).

Piyasada birçok farklı asitlenip ve yıkanan rezin yapıştırıcılar bulunmaktadır. Variolink II (Ivoclar Vivadent, Liechteinsteine), Choice 2 (BISCO,USA), RelyX ARC (3M ESPE, USA), RelyX Veneer (3M Espe,USA), NX3 Nexus (Kerr Corp., Orange;CA) ve Calibra (Dentsply, Caulk) sıklıkla kullanılan total etch rezin yapıştırıcı simanlardır.

3.2.2.2. Kendinden asitli (self-etch) rezin yapıştırıcı simanlar

Kendinden asitli rezin yapıştırıcı sistemler; asit, primer ve bonding uygulama basamakları açısından ikiye ayrılmaktadır. Asit ve primerin aynı şişede, bonding ajanının ayrı şişede bulunduğu sistemlerde; asit ve primer aynı basamakta uygulanırken, bonding ajanı ayrı bir basamakta uygulanmaktadır. Asit, primer ve bonding ajanının hepsinin aynı şişede bulunduğu; tek basamaklı sistemlerde ise, tüm ajanlar aynı basamakta uygulanmaktadır. Bu sistemlerin herhangi bir aşamasında yıkama söz konusu değildir. Kendinden asitli yapıştırıcıların yapısında olan ve yıkanmayan asit nedeniyle pH' ları 1-2 civarındadır (233-235).

Kendinden asitli sistemler, pH' larına göre; orta ve güçlü olarak kategorize edilmiştir. Güçlü self-etch adezivlerin fonksiyonel monomerlerinin pH' sı 1 civarı veya daha düşüktür. Bu tip adezivler, asitlenen ve yıkanan sistemlere benzer şekilde çalışmaktadırlar. Orta self-etch adezivlerin, ise pH' ları 2 civarındadır. Dentini daha düşük düzeyde demineralize ederek sığ bir mikro mekanik etkileşim meydana getirirler. Bu sistemlerde, total etch sistemler kadar güçlü bir mikro mekanik bağlantı gerçekleşmemektedir. Bundan dolayı bağlanma, içeriklerinde bulunan fonksiyonel monomerlerin; hidroksi apatitin Ca iyonları ile oluşturacağı kimyasal bağ ile mümkün olabilmektedir (236). Kendinden asitli sistemler, adezyon mekanizmasını güçlendiren farklı fonksiyonel monomerler içermektedirler. Monomerler, diş dokularının hazırlanmasına yardımcı olurken, diş sert dokularına kimyasal adezyon da sağlamaktadırlar (237, 238).

Self-etch sistemlerin yapısında bulunan ve uzaklaştırılmayan asit, dentindeki smear tabakasını tamamen ortadan kaldırmayarak modifiye etmektedir. Bonding tabakasının da bu yapıya katılmasıyla; hibrit tabaka adı verilen yapı meydana gelmektedir. Hibrit tabaka, monomerlerin minerilizasyonunu kaybetmiş dentine nüfuz etmesi ve sonrasında meydana gelen yapı olarak tanımlanmıştır. Adeziv rezin, hibrit

tabaka ile rezin esaslı yapıştırıcı siman arasında bağlantı sağlayıcısı olarak da işlev görmektedir (5).

Self-etch rezin yapıştırıcı simanların kullanımıyla, uygulama prosedürlerinin, dolayısıyla uygulama basamaklarına bağlı hataların azaltılması hedeflenmiştir (239). Fakat, kendinden asitli primerlerin uygulanma yönteminin bağlanma derecesini etkilediği aktarılmıştır. Bu nedenle homojen bir karışım olarak uygulanabilmesi açısından, uygulama öncesinde primer şişesinin çalkalanması gerektiği bildirilmiştir (240, 241). Kullanılan asidin total-etch sistemlerdeki kadar güçlü olmaması nedeniyle; self-etch yapıştırıcı simanların kullanımında, operasyon sonrası hassasiyet oluşumunun azaldığı raporlanmıştır (242). Bu sistemler, uygulama basamaklarının azaltılmış olması sebebiyle klinisyenler arasında daha çok tercih edilse de; mine yüzeyinde, asitlenen ve yıkanan simanlara göre daha zayıf bağ dayanımı göstermektedirler (243). Asidik primerlerin kullanımında dezavantaj oluşturabilecek başka bir durum ise; kimyasal ya da dual polimerize olan yapıştırıcılarda bulunan amin başlatıcı ile etkileşmesidir. Bu nedenle, bu tip yapıştırıcıların kullanımında, dikkatli olunması tavsiye edilmiştir (244). Self-etch adezivler, tek basamaklı uygulandığında, yapılarındaki su ihtivası nedeniyle tamamen polimerize olmayan tabakalar oluşturabileceği aktarılmıştır. Bu durumun etkisiyle de, adeziv tabaka boyunca likit absorpsiyonu meydana gelerek, adeziv rezinin sertleşmesinin bozulabileceği ve rezin esaslı yapıştırıcılar ile kullanımının sınırlandıracağı bildirilmiştir (245).

Kendinden asitli rezin esaslı yapıştırıcı simanlar; Panavia F2.0, Panavia 21 (Kuraray, JAPAN), Clearfil Esthetic Cement Ex (Kuraray, JAPAN), RelyX Ultimate (3M ESPE, USA) ve Multilink (Ivoclar Vivadent, LIECHTENSTEIN) gibi farklı piyasa isimleriyle bulunabilmektedir.

3.2.2.3. Kendinden adezivli (self-adeziv) rezin yapıştırıcı simanlar

Kendinden adezivli rezin yapıştırıcı simanlar; en son geliştirilen, güncel yapıştırıcı sistemlerdir. İlk olarak 2002 yılında tanıtılmış olan bu tip rezin simanlar, dual sertleşme özelliğine sahip olup, dentin dokusuna etkin bir şekilde bağlanabilmektedirler (246).

Bu rezin yapıştırıcıların; tam porselen restorasyonlar, overley ve onley gibi parsiyel porselen restorasyonların yapıştırılması gibi kullanım alanları mevcuttur. Adeziv simantasyonun kolaylaştırılması amacıyla üretilen bu sistemler, içeriklerinde

bulunan komponentlerden dolayı, mine ve dentine bağlanmada primer ve bonding uygulaması gibi aşamalara ihtiyaç duymazlar ve bu şekilde klinisyene zaman kazandırırken, uygulama hatalarının azaltılmasına imkan sunarlar (247).

Geliştirilen ilk self-adeziv akışkan kompozitler; di-tri çok fonksiyonlu akrilat monomerleri içermektedir. Suyu seven yapıdaki bu materyalin aktive olabilmesi ortamda nem varlığına ihtiyaç duyulmaktaydı (248). İlerleyen yıllarda farklı markalar tarafından da, kendinden adezivli yeni materyaller kullanıma sunulmuştur. Bu materyaller; geleneksel metakrilat materyallere benzer kimyasallar içermektedir. İçeriklerinde, self-etch bonding ajanlarında mevcut olan asidik monomerler bulunmaktadır (249).

Self adeziv rezin yapıştırıcıların ana bileşeni, hidrofilik sonlu grup içeren ve polimerize olabilen, asit metakrilat esterlerdir. Bu metakrilat monomerleri (fonksiyonel karboksilik ya da fosforik asidik monomerler) sayesinde, kısmi mine ve dentin demineralizasyonu meydana gelmektedir (250). Kendinden adezivli yapıştırıcıların yapısındaki asidik gruplar, hidroksiapatitlerin kalsiyumu ile kimyasal bağlantı kurarak, diş dokularına bağlanmayı gerçekleştirir (251). Başka bir deyişle; bu sistemler, smear tabakasını kaldırmaksızın, yapısına katılarak, dentin ile bağlantı sağlamaktadır (252). Smear tabakasının kaldırılmaması yönüyle, uygulama sonrası hassasiyetlerin oluşumu beklenmemektedir. Diğer rezin simanlardan farklı olarak, neme olan hassasiyetlerinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (246).

Asidik monomerlerin konsantrasyonu, polimerizasyon açısından önemli bir role sahiptir. Asit konsantrasyonunun, bir yandan dentin ve minede yeterli demineralizasyon oluşturacak kadar yüksek olması gerekirken; öte yandan polimerize olmuş materyalde aşırı hidrofilik bir yapı oluşturmayacak kadar düşük olması gerekmektedir (253). Ferracane ve arkadaşları; kendinden adezivli rezin esaslı materyallerdeki düşük pH' nın aşırı hidrofiliteye ve buna bağlı su absorpsiyonuna neden olabileceğini ve bu durumun materyalin mekanik sağlamlığını tehlikeye atabileceğini bildirmişlerdir (252).

İndirekt olarak yapılan restorasyonların simantasyonunda, siman ile diş dokusu bağlantısı kadar, siman-restorasyon bağlantısı da önem arz etmektedir (254). Restoratif materyallerin rezin esaslı yapıştırıcılar ile simantasyonunda, çeşitli yüzey işlemleri gerekmektedir (255). Bu aşamaların uygulanmasındaki teknik başarısızlıklar

simantasyon işlemini de kötü etkileyebilmektedir. Kendinden adezivli rezin esaslı yapıştırıcılar içeriğindeki ajanlar yönüyle indirekt restoratif materyallere de herhangi bir yüzey işlemi uygulamadan bağlanabilmektedir (256). Yapılarındaki spesifik fosforik asit metakrilatları sayesinde, seramik yüzeylerin hidroksil grupları ile kuvvetli hidrojen bağları oluşturabilmektedirler (257). Yapılan çalışmalar sonucunda, self-adeziv yapıştırıcıların herhangi bir yüzey işlemi uygulanmadığında restoratif yüzeylere etkin bir şekilde yapıştığını bildiren çalışmalar (258, 259) olmasına rağmen, ilave yüzey işlemleriyle daha güçlü bir yapışmanın meydana geleceğini bildiren çalışmalar da mevcuttur (257, 258, 260, 261). Endodontik postlar ile bağlantısının değerlendirildiği bir çalışmada, kendinden adezivli simanların zirkonya postlara nazaran cam fiber postlara daha iyi bağlandığı bildirilmiştir (262).

Kendinden adezivli rezin yapıştırıcı simanların, diş dokuları ile olan bağlanma değerleri çeşitli çalışmalar ile incelenmiştir (223, 254, 263-266). Dentin dokusuna yapışma açısından, self-adeziv simanlar kabul edilebilir bulunmuş iken; mine dokusunda yeterli bağlanma dayanımı göstermediği ve asit uygulaması ile birlikte kullanılabileceği bildirilmiştir (246). Kompozisyon açısından, koronal dentinden birtakım farklılıklar gösteren kök dentini ile kendinden adezivli simanların bağlanma değerleri farklı çalışmalarda test edilmiştir (262, 267-269). Koronal dentin ile benzer şekilde bu simanların, kendinden asitli rezin simanlar ile benzer ya da daha yüksek bağlanma dayanımı gösterdiği bildirilmiştir (262, 268).

Günümüzde kullanılan self-adeziv simanlar; RelyX Unicem (3M ESPE, USA), RelyX U200 (3M ESPE, USA), Clearfil SA (Kuraray, JAPAN), G-CEM (GC, JAPAN), SmartCem 2 (Dentsply Sirona, USA), BisCem (Bisco, USA), Bifix SE (Voco, GERMANY), i-Cem (Kulzer, GERMANY), Monocem (Shofu, Shofu Ink, JAPAN), Multilink Sprint, Speed Cem (Ivoclar Vivadent, LIECHTENSTEIN), Maxcem Elite (Kerr, USA) ve Nova Resin (İmicryl, Konya, TÜRKİYE) isimleriyle piyasada bulunabilmektedirler.

Adeziv mekanizmalarından bağımsız olarak rezin esaslı simanlar yaygın olarak kullanılsa dahi, bir takım dezavantajlara sahip olduğu bilinmektedir. Geleneksel simanlara nazaran, daha hassas bir teknik gerektirmesi rezin simanların uygulanabilirliğini zorlaştırabilmektedir. Özellikle nem kontaminasyonunun

engellenebilmesi açısından ilave önlemlere ve teknik hassasiyete ihtiyaç duyulmaktadır (231).

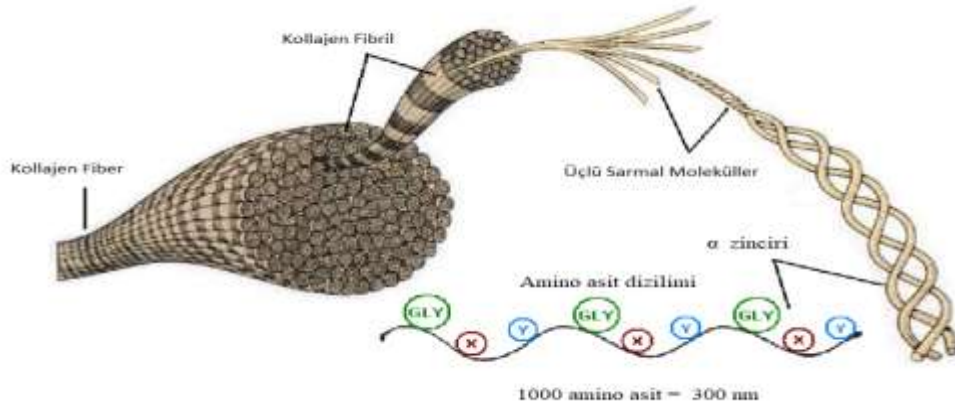
Dentin ve tükürük yapısında bulunan ve çeşitli uyaranlar ile aktive olan MMP ve katepsin enzimlerinin aktivasyonu, tüm rezin esaslı yapıştırıcıların bağlanma dayanımı kötü etkilenmektedir (270).

3.3.Proteazlar (Matriks metaloproteinaz (MMP) ve Sistein Katepsin) ve Resin Bağlantıya Etkileri

Resin esaslı materyallerin infiltrasyonunu, hibrit tabaka formasyonunu ve proteazlar vasıtasıyla zamanla oluşacak yıkım mekanizmasını doğru bir şekilde yorumlayabilmek için, kollajen molekülünü ve dentinin kollajen yapısını incelemek fayda sağlayacaktır (271).

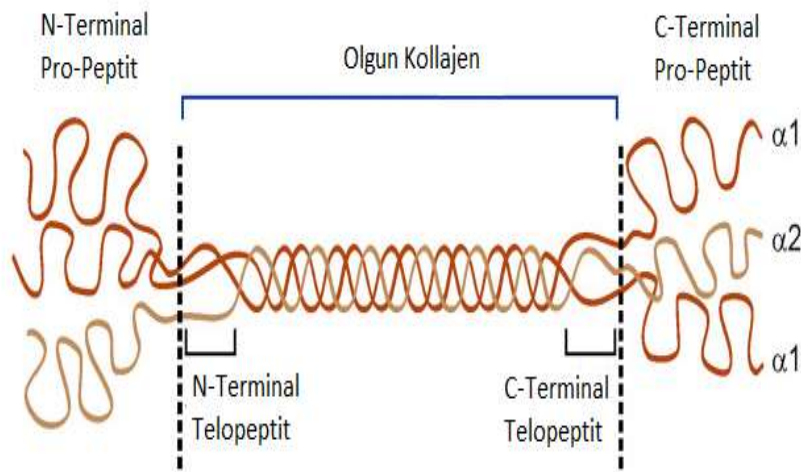
3.3.1. Kollajen molekülü

Genel olarak, tek bir kollajen molekülü; iki $\alpha 1$ zinciri ve bir $\alpha 2$ zincirinden oluşan aminoasit grubudur (272, 273). Bu üç α zinciri, glisin rezidüeli aracılığı ile bir eksen etrafında iç içe geçmiş bir sarmal (supersarmal) oluştururlar (274). Glisin (Gly), komşu zincirleri benzersiz bir üçlü sarmal yapı oluşturmak için bir araya getiren en küçük ve yaygın rastlanılan amino asittir (275). Bu amino asit, üçlü heliksin merkezinde bulunurken, diğer amino asitler, heliksin dış kısmında yer almaktadırlar (274). Polipeptit zincirlerindeki amino asitlerin üçte biri, Gly-X-Y tekrarların da bulunan glisindir. Glisin amino asidi; van der Waals kuvvetlerini ve üç heliksli polipeptitleri bir arada tutan hidrojen bağlarını kuvvetlendirmektedir. X ve Y yapıları herhangi bir amino asit olabilirken, dizilimin %35' lik glisin olmayan kısmını oluşturmaktadır (275). X pozisyonunda en çok yerleşen amino asit; prolin iken, Y pozisyonunda 4-hidroksiprolin bulunur (Şekil 20) (276-278).



Şekil-20. Kollajen fiber ve kollajen fibrillerin yapısı (279)

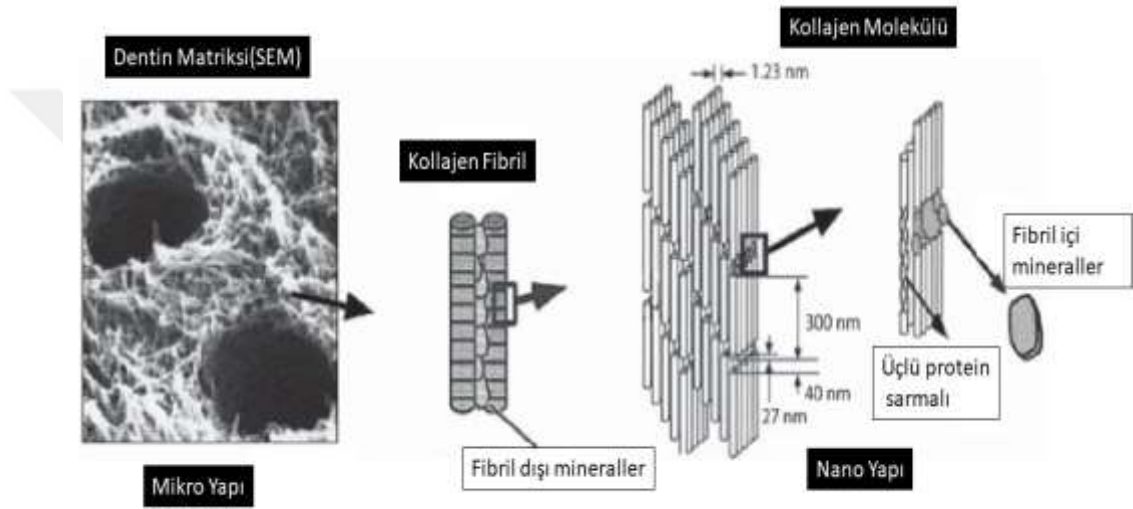
Kollajen molekülleri, bu üç peptitin her biri etrafında dolanarak, 1000 amino asit kalıntısı içeren, sağ-elli, çubuk şekilli üçlü sarmal oluşturur (280). Bu iç içe geçmiş sarmal polipeptit zinciri, 300 nm uzunluğunda ve 1.5 nm kalınlığında olup, paralel olarak uzun eksenleri boyunca uzanarak değişen kalınlıkta fibriller oluştururlar. Bu zincirler 3 alandan oluşmaktadır. Merkezi üçlü sarmal bölgesi, 300 den fazla tekrar eden üniteler içerir ve polipeptitin %95' ini oluşturur (281). Kollajen molekülünün sarmal olmayan amino terminal (N-telopeptit) ve karboksi terminal (C-telopeptit) bölgeleri ise; N-terminal ve C-terminal bölgeleri olarak adlandırılır. Sarmal olmayan telopeptit bölgeleri, kollajen dışı alanlar arasında doğal bir çapraz bağlayıcılık yaparak, kollajen fibrillerin oluşturulmasında önemli bir rol oynar (Şekil 21) (279).



Şekil-21. Olgun kollajene ait zincirler ve telopeptit bölgeleri (279).

3.3.2. Dentinin kollajen yapısı

Dentinin ağırlıkça %20' sini oluşturan organik yapısı, %90 oranında kollajenden oluşmaktadır (282). Geriye kalan %10' luk kısım ise; proteoglikanlar gibi kollajen olmayan proteinler, fosfoproteinler gibi dentin matriks proteinlerinden oluşmaktadır (283). Dentin matriks yapısında eser miktarda tip III ve tip IV kollajen olmasına karşılık; en çok diş gelişiminin olgunlaşma esnasında, mineralizasyon işlemi öncesinde, dentinin üç boyutlu ağ yapısını oluşturan tip I kollajen bulunmaktadır (Şekil 22) (31, 284).



Şekil-22. Dentin kollajeni mikro ve nano yapısı (285).

Vücuttaki diğer çözünmeyen kollajenlerden farklı olarak, dentin kollajeni metabolik olarak yapım-yıkım aktivitesine uğramaz (31). Bu stabilite, bir kollajen molekülünün, C-terminal ucu ile komşu kollajen molekülünün N-terminal uçları arasındaki inter ve intra moleküler kovalent çapraz bağların yavaş oluşumundan kaynaklanmaktadır (281). Ayrıca hidrojen bağları da, kollajen molekülleri arasındaki su dolu boşluklar arasında köprü oluşturarak, üçlü heliks yapının stabilizasyonunda önemli rol oynamaktadır (278). Dentin kollajeninin yapım-yıkım siklusuna uğramamasından dolayı, doğal çapraz bağlayıcılar zaman içinde birikerek, kollajen fibrillerin mekanik özelliklerini etkilemektedir (286-288). Dentin kollajeni, vücut içerisinde en çok çapraz bağlantı gösteren kollajen yapısıdır. Bu çapraz bağlar, bonding aşamaları esnasında, dentin kollajeninin denatüre olmadan asitlenebilmesini sağlamaktadır (289).

Tip 1 kollajen fibrilleri; kollajen olmayan proteinler ile dikey olarak bağlanan yapıları temsil etmektedir (290, 291). Kollajen olmayan dentin proteinlerinden en sık rastlanılan; çekirdek protein, glikozaminoglikan (GAGs) ve bağlayıcı protein içeren proteoglikanlardır (PGs) (292). Proteoglikanlar, dentin minerilizasyonu ve kollajen fibril diziliminin üç boyutlu yapısal bütünlüğünün korunmasında rol oynamaktadır (292, 293). Ayrıca, bu proteinler su moleküllerini bağlamak yolu ile kollajenin suya olan afinitesini düzenleyebilir ve hibrit tabaka oluşumu sırasında suyun yer değiştirmesini etkiler (294, 295). Dentinal kollajen, dermal kollajende yıkım oluşturabilecek adeziv prosedürlere karşı direnç gösterebilir (289). Asitleme süresinin 15 saniye ile sınırlandırılması yoluyla, hücre dışı matriksin yapısal bütünlüğü korunabilmektedir (295-297). Öte yandan, aşırı asitleme; kollajen moleküllerinde ve proteoglikanlarda yapısal değişikliklere neden olabilmekte ve hibrit tabakanın organik kısmını kötü etkileyebilmektedir (271, 294, 297, 298).

3.3.3. Diş dokusu-rezin materyal bağlantısının yıkılma mekanizmaları

Dişin dentin dokusu ile rezin materyaller arasında oluşan bağlantı çeşitli etkenlerden kötü etkilenerek zaman içerisinde yıkılabilmektedir. Bu durum:

1. Adeziv rezinin yıkılması,
2. Nanosızıntı,
3. Kollajen fibrillerin yıkılması şeklinde 3 ayrı mekanizma ile açıklanmaktadır (299).

3.3.3.1. Adeziv rezinin yıkılması

1982 yılında Nakabayashi ve arkadaşları, diş dokusu-rezin bağlantısının kimyasal analizi sonucunda, rezin uzantılarının sonlandığı kısımda dentin ve rezinin iç içe geçtiği ince bir tabakayı tanımlamışlardır. Hibrit tabaka olarak adlandırdıkları bu rezinle güçlendirilmiş dokunun, yapışma dirençlerindeki farklılıkların kaynağı olabileceğini düşünmüşlerdir (5). Hibrit tabakanın kronik olarak yapısında meydana gelen kötüleşmenin, demineralize dentine infiltre olan adeziv rezinin hidrolizinden kaynaklandığı bildirilmiştir (300-302). Hidrofilik alanların yeterli monomer-polimer dönüşümü gösterememesi ve hidrofobik foto başlatıcı ile yetersiz etkileşimi nedeniyle, adezivde polimerizasyon eksiklikleri görülebilmektedir. Zayıf olarak polimerize olan bu bölgeler, su varlığında, kolay bir şekilde yıkılabilmektedir (303, 304). Bunun bir sonucu olarak, daha önceden rezinle infiltre olan kollajen matriksin açıkta kalmasıyla

bu alanlar proteolitik enzim ataklarına karşı savunmasız hale gelir (270). Meydana gelen bu hidrolizin, rezin-diş dokusu bağlantısının yıkılmasındaki başlıca etkenlerden biri olduğu bildirilmiştir (299).

3.3.3.2. Nanosızıntı

Nanosızıntı, rezin materyal ile diş dokusu arasındaki bağlantının yıkılmasındaki önemli faktörlerden bir tanesidir. Yapılan çalışmalar, hibrit tabakada saptanmış herhangi bir boşluk olmamasına rağmen iyonlar ve moleküllerin bu tabakaya invaze olabildiğini göstermiştir (305-307). Nanosızıntı; asitlenip yıkanan sistemlerde, dentin demineralizasyon alanı ile rezin arasındaki infiltrasyonda belirgin bir boşluk oluşumu olmasa dahi, dentin arayüzü boyunca ortaya çıkabilmektedir (308).

Kendinden asitli sistemlerde kullanılan asidik monomerler ile diş dokularının demineralizasyonu ve adeziv infiltrasyonunun aynı anda olmasının, teorik açıdan tamamlanmamış rezin infiltrasyonunun önüne geçeceği düşünülmüştür (299). Fakat yapılan çalışmada, self-etch adezivlerin kullanıldığı durumlarda da, farklı seviyelerde gümüş iyonunun arayüze infiltre olduğu bildirilmiştir (309). Özellikle, basitleştirilmiş tek aşamalı self-etch adezivler, yüksek derecede hidrofilik yapıdadırlar. Oluşturdukları hibrit tabakanın polimerizasyon sonrası, geçirgen bir membran gibi davranması nedeniyle yapışma ara yüzü boyunca suyun hareketine izin verirler (309, 310). Ayrıca asitlenmiş dentinde ya da adezivde daha önceden kalan su varlığı da polimerizasyonun tamamlanmasını önleyerek, adeziv rezin matriksin geçirgenliğine neden olabilir (311).

Doğal kollajen fibrilleri, rezin ile kaplanmış fibrillerden ayırt etmek için yapılan bir histokimyasal çalışma ile, hibrit tabakanın geçirgenliğini etkileyen nanosızıntı varlığı doğrulanmıştır. Çalışmanın sonucunda, hibrit tabaka içindeki tüm kollajen fibrillerin adeziv ile kaplanmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle, total-etch ya da self-etch adeziv sistemlerin, kollajen ağ içerisine tamamen infiltre olmadığı ve hibrit tabakanın tabanından üst noktasına kadar farklı düzeylerde infiltrasyon gerçekleşebileceği bildirilmiştir (296).

3.3.3.3. Kollajen fibrillerin yıkılması

Yıkılma süreci hibrit tabakanın kollajen matriks kısmında da meydana gelmektedir. Kollajen fibrillerin nano düzeyde tamamen rezin ile kaplanması zor bir işlemdir. Bu durumda, hidrofobik rezin ile kaplanamayan savunmasız alanlar, suyun

etkisi ile kollajen yıkımına yatkın olabilmektedir (299). Adeziv uygulamalar sırasında monomerlerin su ile yer değiştirerek kollajen fibriller arasına infiltre olması beklenmektedir (312). Hibrit tabakadaki kollajen fibrilleri arasındaki mesafe, hidrofilik monomerler için yeterli iken, intrafibriller penetrasyonun sağlanması kolay bir işlem değildir. Kollajen fibriller içindeki kollajen molekülleri arasındaki mesafe yaklaşık 1.26-1.33 nm arasındadır fakat adeziv monomerlerin yaklaşık boyutu 2 nm olarak bilinmektedir. Bundan dolayı, tek bir monomer molekülünün bile, kollajen fibril içerisine, kollajen molekülleri arasına, infiltrasyonu engellenmektedir (313). Bu durum; kollajenin tamamen adeziv ile kaplanmasını engelleyen ve kollajeni savunmasız bırakabilecek bir mekanizmayı ortaya çıkarabilmektedir.

Hibrit tabakada gözlenen yıkım paterni iki şekilde meydana gelmektedir. Birincisi, interfibriller alandaki rezinin uzaklaşması iken diğeri kollajen fibril organizasyonunun bozulmasıdır (314). Kollajen fibrillerin rezinle kaplanma derecesi, kullanılan yapıştırıcı türüne bağlıdır. Bu ajanlar hibrit tabakanın tabanı boyunca rezinle kaplanmamış kollajen fibrilleri içeren, eksik rezin infiltrasyon bölgelerine neden olabilmektedir (8, 315).

Hibrit tabakadaki kollajen fibrillerin tamamen rezin ile kaplanmadığı immuno-histokimyasal olarak da saptanmıştır (297, 316). Reaktif saflaştırma yöntemlerindeki gelişmeler ve spesifik monoklonal antikorların üretimi ile, kollajen ve proteoglikanların analizi daha üst seviyede yapılabilmektedir (317). Bu protokollerde, farklı boyutlarda altın nanopartikülleri ile birleştirilmiş sekonder antikorlar kullanılmaktadır. Mazzoni ve arkadaşları; yaptıkları in-situ zimografi ile ELISA testi kullanarak dentin proteazlarının fonksiyonel aktivitelerini araştırmışlardır. Sonucunda; asitlenip yıkanan sistemlerle oluşturulmuş hibrit tabakada MMP aktivitesi gözlemlenmiştir (6). Başka bir çalışmada ise, az da olsa self-etch sistemlerde de MMP aktivitesinin gözlemlendiğini bildirmişlerdir (318).

3.3.3.3.1. Kollajen fibrillerin yıkılmasında proteazların etkisi

Uzun bir süredir, dental adezyon alanındaki çalışmalar; konak kaynaklı proteazların dentin çürüklerinde ve periodontal yıkımlardaki rolleri üzerine yoğunlaşmıştır (102, 105, 319). Bu çalışmaların bulguları adeziv yapışma açısından da önemlidir. Fakat çürüksüz dişlerde, mineralize dentindeki konak kaynaklı MMP'

lerin kollajeni yıkan aktivitesi ilk olarak; Pashley tarafından bildirilmiştir. Bu çalışmada; önceden asitlenmiş dentinin, ortamda bakteri olmamasına rağmen yavaş yavaş yıkıma uğradığı saptanmıştır (270). Araştırmacılar, bu tür proteolitik aktivitenin, dentin-pulpa kompleksinde varlıkları bilinen, dentin proteazlarından kaynaklı olabileceğini düşünmüşlerdir (102, 103, 105).

3.3.4. Proteazlar

Proteazlar; protein katabolizması ve ilkel organizmalarda amino asit üretimi için gerekli temel yıkıcı enzim faaliyetlerinin yürütülmesinde işlev görmektedir. Uzun yıllar boyunca yapılan çalışmalar, proteazların protein yıkımıyla ilişkili, rastgele yıkım yapan rollerine odaklanmıştır (320). Fakat, günümüzde bu fonksiyonlarının ötesinde, proteazların proteolitik işlemlerde oldukça spesifik reaksiyonları katalize ederek, yeni proteinlerin üretilmesine imkan sağladığı belirtilmiştir (321). Ayrıca proteazlar, birçok proteinin akıbetini, lokalizasyonunu ve aktivitesini düzenlemektedir. Bu enzimler, protein-protein etkileşimlerini organize ederek yeni biyoaktif moleküller oluştururlar. Hücresel bilgilerin işlenmesine katkıda bulunarak moleküler sinyaller üretir ve bu sinyalleri çoğaltırlar (320).

Proteazlar, ilk olarak, dahili peptit bağlarını hedefleyen endopeptidazlar ve NH_2 ve COOH uçlarını hedefleyen ekzopeptidazlar olarak iki başlıkta sınıflandırılmaktaydı. Günümüzde, bu enzimlerin yapıları ve fonksiyonlarına dair bilgilerin güncellenmesi ile yeni bir sınıflama ortaya çıkmıştır.

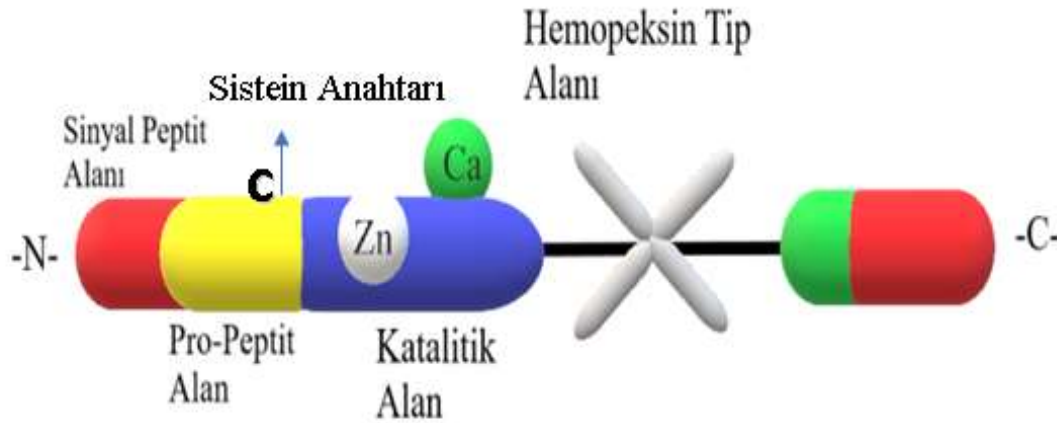
Memelilerde aktivite gösteren proteazlar :

1. Aspartik,
2. Sistein,
3. Serin,
4. Treonin,
5. Metaloproteinazlardır (320).

3.3.4.1. Matriks metaloproteinazlar (MMP)

Matriks Metaloproteinazlar, hücre dışı matriks komponentlerini parçalama yoluyla birçok biyolojik ve patolojik sürece katılan, Zn^{2+} ve Ca^{2+} bağımlı enzim ailesidir (322).

MMP' ler, yapısal olarak incelendiklerinde genellikle; peptit sinyal alanı, sistein ve propeptit alanı, katalitik alan ve hemopeksin tipi alan olmak üzere 4 kısımdan oluştuğu görülmektedir. Sinyal peptit alanı; protein sekresyonunu hücre dışına yönlendirir. Propeptit alanı; sistein ve sisteinin sulfidril gruplarından oluşur ve enzimi inaktif halde tutan alandır. Katalitik alan; çinko (Zn) ile birlikte histidin ve kalsiyum kalıntıları içermektedir. Propeptidin sistein kısmına bağlanarak inaktif halde kalmasını sağlar. Hemopeksin alanı ise; substrata bağlanan ve spesifik endojen inhibitörlerin bağlandığı alandır (Şekil 23) (323).



Şekil-23. Bazı MMP' lerin yapısal alanları (324).

İnsanlarda, 23 üyeli MMP ailesi, altı alt grupta incelenmektedir.

Bu alt gruplardan;

- Kollajenazları MMP-1, MMP-8, MMP-13 ve MMP-18,
- Jelatinazları MMP-2 ve MMP-9,
- Stromelizinleri MMP-3, MMP-10 ve MMP-11,
- Matrilizinleri MMP-7, MMP-26,
- Membran tipi MMP' leri MMP-14, MMP-15, MMP-16, MMP-17, MMP-24, ve MMP-25

Diğer MMP' leri ise; MMP-12, MMP-19, MMP-20 (enamelizin), MMP-23, MMP-27 ve MMP-28 oluşturmaktadır (Tablo 1) (325).

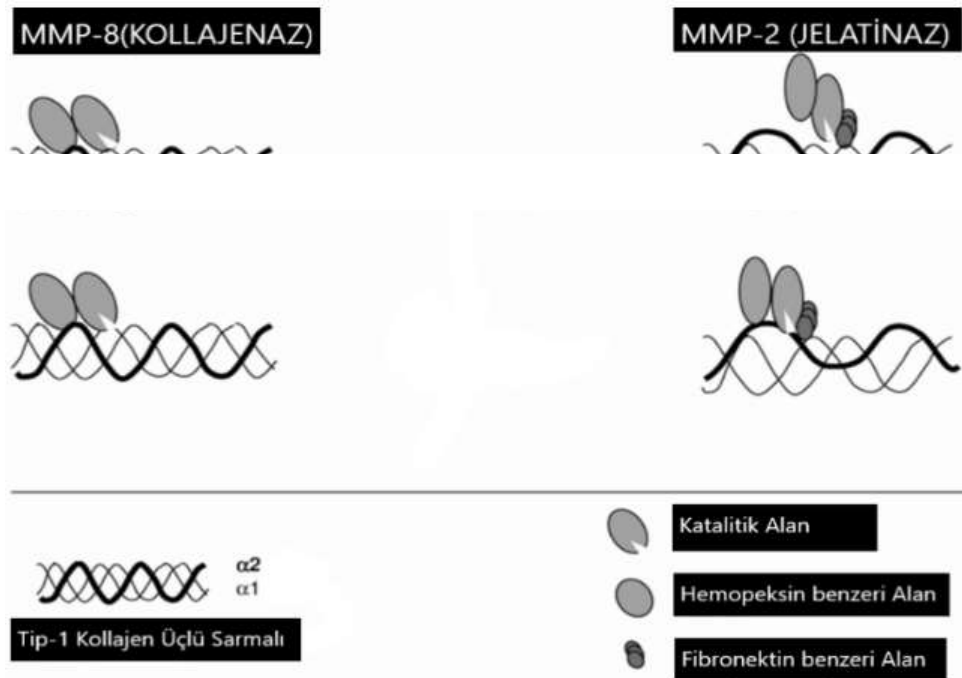
Tablo-1 İnsanlardaki 23 üyeli MMP ailesi (325).

KOLLAJENAZ	JELATİNAZ	SİTROMELİZİN	MATRİLİZİN	MEMBRAN TİP	DİĞER
MMP-1	MMP-2	MMP-3	MMP-7	MMP-14	MMP-12
MMP-8	MMP-9	MMP-10	MMP-26	MMP-15	MMP-19
MMP-13		MMP-11		MMP-16	MMP-20 (Enamelizin)
MMP-18				MMP-17	MMP-23
				MMP-24	MMP-27
				MMP-25	MMP-28

Kollajenazlar (MMP-1,MMP-8,MMP-13,MMP-18); özellikle Tip I, II ve III kollajenin üçlü sarmal yapısının $\alpha 2$ N terminal ucunun 3/4 ' lük kısmından kesme yeteneğine sahiptir. Bu spesifik alan çapraz bağlı kollajen fibrillerin C-telopektidiyle korunmaktadır. Fakat C-terminal fragmanların telopeptidazlar ile yıkılması, kollajenazların bu bölgeyi yıkmasına uygun hale getirir (326). Devamında ortaya

denatüre olmuş kollajen ve jelatin çıkar (279, 327, 328). Ayrıca diğer hücre dışı matriks proteinlerin birçoğunu ve proteoglikan gibi yapıları da sindirebilmektedirler (329). Makrofajlar, fibroblastlar ve dentritik hücrelerden sentezlenen MMP-1; hücre canlılığını düzenlerler. Nötrofillerden sentezlenen MMP-8; hormon reseptörleri düzenleyici rolü ile anti tümör ve anti invaziv aktivite gösterirler. MMP-13 ise; fibroblastlardan sentezlenmektedir (330).

MMP-2 (Jelatinaz A) ve MMP-9 (Jelatinaz B) gibi jelatinazlar; denatüre olmuş kollajen fragmanlarından kaynaklı jelatini bağlama ve sindirme özelliğine sahiptir. Ayrıca bu MMP'ler kollajenin telopeptitlerini keserek Tip IV kollajeni yıkabilirler (330, 331). Jelatinazlar, katalitik bölgelerinde yer alan üçlü tekrarlı tip II fibronektin alanları ile karakterizedir. Bu üçlü tekrar alanları jelatine afinite sağlayan kısmı oluşturmaktadır (277). Moleküler ağırlığı 72 kDa olan MMP-2, çoğu dokuların stromal hücreleri (makrofajlar, mast hücreleri, fibroblastlar, dentritik hücreler, endotelyal hücreler, hematopoetik hücreler) tarafından sentezlenmektedir. Moleküler ağırlığı 92 kDa olan MMP-9, dentritik ve hematopoetik hücrelerden sentezlenmekte olup normal dokularda nadiren gözlenir (Şekil 24) (330, 332).



Şekil-24. Kollajenaz ve jelatinazların kollajen üçlü sarmallarını kesme mekanizması (333).

Stromelizin (MMP-3, MMP-10, MMP-11) kollajenaza benzer alanlara sahiptir. MMP-3 ve MMP-10 birçok hücre dışı matriks moleküllerini yıkabilmekte ve MMP' lerin pro formlarının aktivasyonunu sağlamaktadır (277). MMP-3; lenfositler, endotelial hücreler, dentritik hücreler ve fibroblastlardan sentezlenerek direkt olarak hücre migrasyonunu kontrol eder. Adipogenez işlemi ile bağlantılı olan MMP-11; tümöral yağ dokusunda sentezlenir. Tümör ilerlemesini destekler (334).

Matrilizinler (MMP-7 ve MMP-26); yapısal olarak en basit olan enzim grubudur. Çünkü yapılarında endojen doku inhibitörlerine bağlanan ve substrata spesifik olan hemopeksin alanı bulunmamaktadır. Bu MMP' ler epitelyal orijinli tümörler tarafından ortaya çıkarılmaktadırlar. MMP-7; osteoklastlar, makrofajlar ve endotelial hücrelerden sentezlenmektedir ve anjiyogenez, hücre invazyonu, enflamatuvar işlemlerde aktif olmaktadır (330).

Membran tipi MMP' ler, taban membranının bir parçası olup diğer MMP' lerin proteolitik aktivitelerinde görev alırlar. Hidrofobik bölgeleri ile tutunan transmembran proteinler (MMP-14, MMP-15, MMP-16, MMP-24) ve glikofosfatidlinositol içeren proteinler (MMP-17 ve MMP-25) olmak üzere ikiye ayrılırlar. En çok çalışılan MMP-14; makrofajlar, fibroblastlar, endotelial ve hematopoetik hücrelerden sentezlenerek, anjiyogenez, adipogenez ve hücre büyümesinde işlev görmektedir (330).

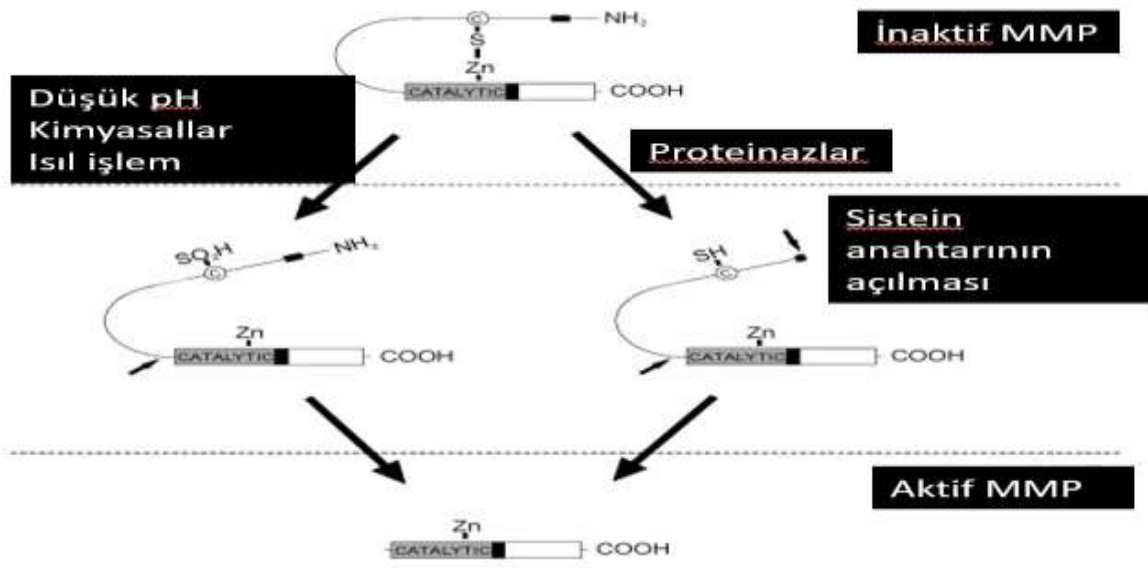
Gruplananlar dışındaki MMP' lerden olan MMP-12 ise; makrofajlar tarafından ortaya çıkarılarak, makrofajların migrasyon kapasitesini etkilemektedir. Enamelizin (MMP-20) de, stromelizin ile benzer bir yapıya sahiptir ve mine formasyonu sırasında amelogenin sindiriminden sorumludur (277, 279). Halen fonksiyonu saptanamamış olan MMP-22' de; herhangi bir gruba ait değildir. Hemopeksin alanları olmayan MMP-23; daha çok üreme dokularından sentezlenmektedirler. MMP-28; keratinositler tarafından ortaya çıkartılmakta olup hemostaz ve yara iyileşmesinde görev yapmaktadır (330, 332).

Tüm bu fonksiyonlar, metaloproteinazların doku inhibitörleri (TIMP) tarafından düzenlenmektedir. Nötrofil, lenfosit ve mast hücrelerinden sentezlenen TIMP-1; birçok MMP' nin aktivitesini regüle edebilmektedir (334). TIMP-2 de; MMP-9 hariç diğer MMP' lerin aktivitesini düzenleyebilirken, endotelial, dentritik ve hematopoetik hücrelerden sentezlenmektedir. Doku makrofajları ve fibroblastlarından

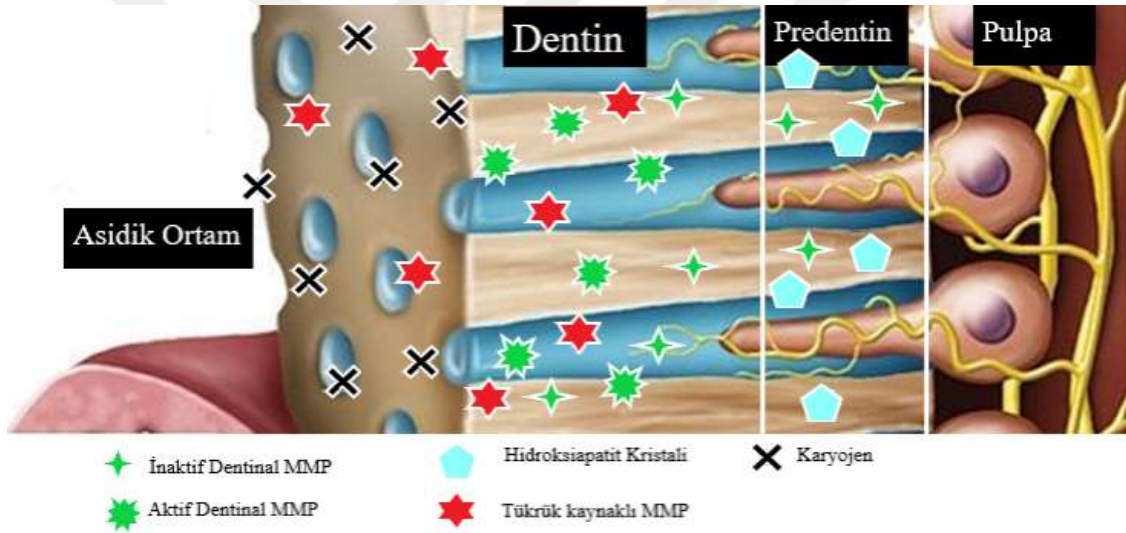
sentezlenen, TIMP-3 ise MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9 aktivitesini düzenler (330).

MMP'ler, dentin dokusunun fizyolojik gelişiminde ve dentin matriksin mineralizasyonu öncesi ve sırasında görev almaktadırlar (335). Dişler sürmeden önce, matürasyon aşaması esnasında, mine matriksinin proteinlerinin kaybolduğu bilinmektedir. MMP-1, MMP-2, MMP-3 ve MMP-9 proteinleri erken diş morfogenezine katkı sağlamaktadır. TIMP-2, MMP-2 ve MMP-3 diş morfogenezini sırasında birlikte aktivite göstermektedirler. Periküler ortamda MMP'ler ve TIMP'ler arasındaki denge, doku remodelasyonunu meydana getirmektedir. MMP-9; kemik rezorpsiyonu ve diş gelişimi sırasında hücre dışı matriks ile taban membran yıkımında rol oynayarak diş sürmesi üzerinde etki gösterir (336). Ameloblastlarda, amelogenine bağlanarak ya da birlikte salınarak diş germi gelişmesindeki varlıkları gösterilmiştir (337). MMP-2, MMP-3, MMP-9 ve MMP-8 sırasıyla; doku bağlantı komplekslerini bölerek, diş oluşum aşamalarını kontrol edebilmektedirler. Eğer ameloblastlar, mine olgunlaşma aşamasında, MMP aktivasyonundaki bozulmalardan dolayı çok sıkı şekilde sıralanırlarsa bu durum amelogenezis imperfekta gibi displazilere neden olabilmektedir (338).

Dentindeki endojen proteazların, hibrit tabakada adeziv monomer ile kaplanmamış, açığa çıkmış kollajen fibrilleri yıktığı bilinmektedir. Dentinde mevcut MMP-8, MMP-2, MMP-9, MMP-3 ve MMP-20 tarafından bu yıkımın gerçekleştiği düşünülmektedir. Dentin matriksin mineralizasyonunu takiben, MMP'ler mineralize matriks içerisinde hapsedilirler. Bu enzimler, inaktif (ProMMP) olarak sentezlenirler. İşlevleri, propeptit alanındaki sistein kalıntıları tarafından bloke edilir (279, 327, 328). Katalitik bölgedeki çinko iyonu ile propeptit alanındaki eşlenmemiş sistein arasındaki köprü; sistein anahtarı olarak adlandırılmıştır. Bu anahtar sağlam olduğunda, katalitik alandaki çinkoya, suyun bağlanması önlenerek, MMP inaktif halde tutulur. Bu enzimlerin aktivasyon mekanizması, sistein anahtarının açılması ile mümkün olacaktır (336, 339). MMP'ler diğer proteazlar tarafından aktive olabildiği gibi, ortamın düşen pH'ı, ısıtma işlemi veya belirli kimyasallar ile aktifleşebilmektedirler. Aktifleşen MMP asidik ortamda halen stabil halde durur. Ortamın pH'ı, tükürük ve dentinin tampedme etkisi ile nötralize olduğunda, aktif MMP'ler kollajen yıkımı yapmaya başlamaktadır (Şekil 25 ve 26) (102).



Şekil-25. MMP' lerin aktivasyon mekanizması (340).



Şekil-26. Dentin ve tükrük yapısındaki MMP' lerin aktivasyon mekanizması (340).

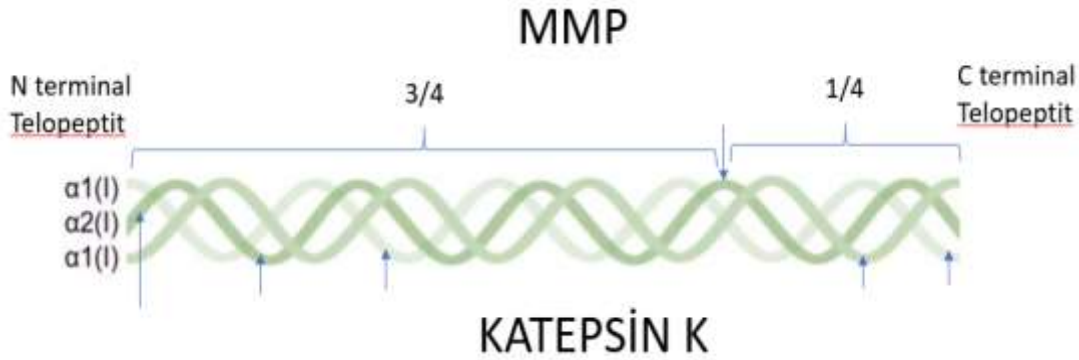
Dentin dokusunda, bu zamana kadar, MMP-2, MMP-9 (341-343), MMP-8 (344), MMP-3 (84, 345) ve MMP-20 (105) enzimlerine rastlanmıştır. MMP-2, dentindeki proteazlar içerisinde en çok bulunanıdır. Takibinde en çok MMP-9' a rastlanılmıştır (105). Konak kaynaklı MMP' lerin dentin çürüğü ve periodontal hastalıklardaki (103, 105, 319) aktiviteleri dışında; tükrükte (102, 103), dentin tübüllerinde ve dentinal sıvıda da (59, 105) bulunabilmektedirler. Diş çürüklerinin gelişmesinde; MMP-2 ve mine matriksinin temel proteini amelogenini bölen MMP-20, etkili enzim gruplarıdır (346). MMP-2 sağlıklı diş dokularından ziyade çürükten

etkilenmiş dentin kısımlarında gözlenmiştir. MMP-2; çürük lezyonlarının varlığında odontoblastlar tarafından sentezlenmektedir (106).

3.3.4.2. Sistein katepsinler

Sistein katepsinler; kollajen yıkımı ve MMP' lerin aktivasyonundan sorumlu olan papain peptidaz benzeri endopeptidaz gruplarıdır (279, 347). MMP' lere benzer şekilde, kollajen gibi hücre dışı matriks proteinlerini yıkma kapasitesine sahiptirler. Kemik ve kıkırdakların remodelasyonu, enflamasyon, kanser, diyabet, romatoid artrit ve multiple skleroz gibi birçok fizyolojik ve patolojik süreçte görev almaktadırlar (279, 348, 349).

Bütün sistein katepsinler arasında; % 98 oranında, en çok proteaz aktivitesi gösteren, katepsin K' dır. Katepsin K; helikal kollajeni bölebilmesi yönüyle dentinin diğer endojen proteazlarından farklılıklar gösterir (350, 351). Diğer katepsinler ise; kollajen fibrillerin helikal olmayan telopeptit kısmını bölebilirler (352). Ayrıca MMP' ler, tip 1 kollajeni sadece N terminal 3/4 kısımdan yıkabilirlerken; katepsin K kollajeni birçok yerden bölerek çoklu fragmanlar oluşturabilirler. Katepsin K; 4.5 ve 6 gibi düşük pH' larda aktif hale gelerek, tip 1 kollajeni etkili bir şekilde bölebililmektedir (Şekil 27) (279).



Şekil-27. MMP ve Katepsin K' nın kollajen kesme bölgeleri (91).

Odontoblastlardan sistein katepsin sentezlendiği bildirilmiş ve sistein katepsinin dentindeki aktivitesi çalışmalarla incelenmiştir. Dağılım ve aktivitesi farklı olmasına karşılık; sistein katepsinlerin sağlıklı dentinde ve çürük dentinde mevcudiyeti gösterilmiştir (104, 353). Katepsin aktivitesinin çürüklü dentinde, sağlam

dentine nazaran 10 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. İnsan tükürüğünde de, sistein proteaz aktivitesi olduğu belirtilmiştir (354).

MMP' lere benzer şekilde, katepsinler de asitli ortamlarda aktive olarak dentin-rezin bağlantısını yıkımına katkıda bulunmaktadır (8). Katepsin-B haricindekiler endopeptidaz davranışlarının yanı sıra karboksi peptidaz davranışlarında da bulunurlar (279). Tezvergil ve arkadaşları; katepsin-K' nın kollajenin sarmal ve sarmal olmayan kısmını yıkabilme potansiyeli olduğunu bildirmişlerdir (355).

3.3.5. Dentin kollajen matriksinin yıkımının engellenmesi

Günümüzde daha uzun ömürlü direkt ve indirekt restorasyonların, rezin adezyon mekanizmalarındaki iyileştirmeler ile mümkün olabileceği düşünölmektedir. Bu nedenle araştırıcılar, rezin ile dentin bağlantısının iyileştirilmesi amacıyla yapılacak çalışmalara odaklanmışlardır. Dentindeki yıkımın büyük bir kısmı, endojen proteazların aktivitesi ile gerçekteşmektedir. Hidrolaz adıyla bilinen bu enzimler, kolajeni yıkabilmek için bağlı olmayan su molekülüne ihtiyaç duymaktadırlar. Suyun ortadan kaldırılması, bu enzimlerin aktivitesini durdurabilmektedir (279).

Remineralizasyon; serbest su molekülünün apatit kristalleri ile yer değiştirmesiyle gerçekteşen bir mekanizmadır. Ekspoze olmuş kollajenin remineralizasyonu ile kollajen dehidrasyonu sağlanarak, enzimlerin stabil hale gelmesi mümkün olmaktadır (356). Araştırmacılar tarafından rezidüel savunmasız kollajenin, proteaz ataklarından korunması için, remineralizasyon yaklaşımları tavsiye edilmiştir (357, 358). Biyomimetik remineralizasyon yöntemi; rezin- dentin bağlantı ömrünü arttırmak için ortaya atılan yeni bir tekniktir. Bu yöntemde, iyon salan rezinler vasıtasıyla, demineralize dentindeki ekspoze olmuş kollajen fibrillere, apatit infiltrasyonunun sağlanması hedeflenmektedir. Bu şekilde hibrit tabaka, dentinin remineralizasyonu ile meydana gelmektedir (356). Bu amaçla, Tay ve Pashley; geliştirdikleri portland simanı ve fosfat içerikli likiti ile, amorf kalsiyum fosfat oluşturarak, dentinin kollajenine bağlamayı sağlamışlardır (359). Bu sistemde, Portland simanı ve fosfattan salınan kalsiyum hidroksit aktivitesi, amorf kalsiyum fosfat fazında, kollajen fibrilleri içinde ve etrafında apatit kristalleri üretmektedir. Son yıllarda Tezvergil-Mutluay ve arkadaşları; zoledronat içeren deneysel biyomimetik rezin ile dentin kollajen matriksinin yıkımının azaltılabileceğini bildirmişlerdir.

Çalışmalarında, kollajen molekülünün spesifik alanlarına bağlanan fosforik asit gruplarının MMP' lerin kalsiyumu ile olacak şelasyonu önlediği ve bu şekilde yıkımın önüne geçildiği bildirilmiştir (360).

Etanol ile yapılacak, wet bonding tekniği de, kollajen yıkımını önlemek adına tavsiye edilmiş yöntemlerden biridir. Bu yöntem ile, uygulanan etanol sayesinde, demineralize kollajen etrafındaki su moleküllerinin uzaklaştırılması hedeflenmiştir. Su ile yer değiştiren etanol, hidrofobik rezinin infiltre olması için daha uygun bir ortam oluşturmaktadır (361). Öte yandan, etanol wet bonding sadece su absorpsiyonunu azaltmakla kalmayıp, kollajenin hidrolizini de önlemektedir (362).

Rezin ve dentin bağlantısının iyileştirilmesi adına, ekspoz olmuş kollajenlerin yıkımını önlemeyi amaçlayan diğer uygulamalar ise, enzim aktivitelerinin inhibisyonu ya da çapraz bağlayıcılığın arttırılmasına dayanan yöntemlerdir (13).

Bu amaçla; kullanılan sentetik ve doğal inhibitörler veya çapraz bağlayıcılar ile MMP ve sistein katepsinin aktiviteleri önlenerek, dentin-rezin bağlantısının güçlendirilmesi hedeflenmektedir (279).

3.3.5.1. Proteaz (MMP ve sistein katepsin) inhibitörleri

Kollajen yapısı üzerinde gösterdikleri yıkıcı aktiviteleri ile, rezin-dentin bağlantısının yıkılmasında önemli bir rol üstlenen proteazların (MMP ve sistein katepsin) inhibe edilmesi amacıyla çeşitli inhibitörler kullanılmaktadır.

Bu inhibitörler;

1. Etilendiamintetraasetik asit (EDTA),
2. Klorheksidin,
3. Kuarterner amonyum bileşikleri,
4. Polivinilfosfonik asit,
5. Çinko ve çinko içeren bileşikler,
6. Alkoller,
7. Galardin,
8. Tetrasiklinlerdir.

3.3.5.1.1. Etilendiamintetraasetikasit (EDTA)

Matriks metalloproteinazlar, yapılarını ve aktivitelerini sürdürebilmek adına çinko iyonu ve kalsiyum iyonuna ihtiyaç duymaktadırlar (277, 363). Bu nedenle, MMP'lerin temel inhibisyon mekanizması metal iyonlarının şelasyonuna dayanmaktadır. EDTA, güçlü metal iyonu şelasyonu aktivitesi sayesinde diş hekimliğinin mikromekanik pürüzlendirme ve kök kanal dezenfeksiyon materyali olarak kullanılmaktadır (364). Son çalışmalarda, EDTA' nın MMP'lerin katalitik bölgelerindeki çinkonun şelasyonu ve kollajendeki kalsiyum iyonlarının ortadan kaldırılması etkileri ile proteaz aktivitelerini azaltabileceği bildirilmiştir (365, 366). Meydana gelen bu inhibisyon etkisinin, sudaki yüksek çözünürlükleri nedeniyle geri dönüşümlü olduğu aktarılmıştır (367). Ayrıca etrafındaki dentin tübüllerinde zamanla erozyonların gelişebileceği gösterilmiştir. Ek olarak, EDTA'nın dağlama aktivitesinin etkin olabilmesi için diğer materyallere nazaran daha uzun uygulama süresi gerektirdiği bildirilmiştir (312, 368).

3.3.5.1.2. Klorheksidin (CHX)

Klorheksidin; geniş spektrumlu bir antimikrobial ajan olup; oral kavite, kök kanalları ve periodontal ceplerin irigasyonu amacıyla kullanılmaktadır (279). Yapılan çalışmalarda, CHX' in MMP-8' i in-vitro ve in-vivo olarak inhibe ettiği gösterilmiştir (369). Gendron ve arkadaşları; klorheksidinin, MMP-2, MMP-8 ve MMP-9 üzerinde inhibisyon etkisi olduğunu bildirmiştir (370). Scaffa ve arkadaşları ise; klorheksidinin, katepsin K, B ve L üzerinde olan inhibe edici etkisini göstermişlerdir (371). Klorheksidinin savunmasız kollajenin korunması amacıyla kullanılmasını, ilk olarak Pashley önermiştir (270).

Klorheksidin, güçlü pozitif iyonları olan katyonik bir şelasyon ajanıdır. Bu yönüyle demineralize dentine olan bağlanması, dentin kollajeninin glutamik asit ve karboksilik asit grupları ile kollajen olmayan proteinleri arasındaki elektrostatik etkileşim ile mümkün olmaktadır (372).

3.3.5.1.3. Kuarterner amonyum bileşikleri (QAC)

Kuarterner amonyum bileşiklerinin antibakterial etkilerinin yanı sıra, inhibitör etkileri de bulunmaktadır (373). CHX' e benzer şekilde, dentin proteazlarının katyonik mekanizmalarını inhibe ederler. Kuarterner amonyum bileşikleri, yapılarındaki NH^{+3}

iyonu sayesinde, MMP'lerin karboksilit asit grubuna bağlanmaktadır (374). Bu bileşikler arasında, etkili bir antibakteriyel olduğu bilinen 12-metakriloyloksidodesilpridinyum bromid (MDPB), kullanımda olan bir yapıştırıcı sistemine dahil edilerek piyasaya sürülmüştür (375). Her ne kadar bu bileşiğin, adeziv monomer ile birleşebilecek metakrilat grupları içerdiği bilinse de; rezin-dentin birlikteliğini koruduğu test edilmelidir (355). QAC içeren benzalkonyum klorit bileşiği de rezin simanlara katılarak MMP inhibisyon amacıyla kullanılabilir (376). Ek olarak, benzalkonyum klorit içeren %37'lik fosforik asidin, EDTA ile demineralize olmuş dentin kollajeninde gösterdiği inhibisyon etkisinin, CHX ile kıyaslanabilir olduğu bildirilmiştir (377). QAC'lar, suda çözülme özelliklerinden dolayı uzun dönemde, CHX gibi kollajen matrislerdeki varlıklarını kaybetmektedirler (372). Son zamanlarda geliştirilen benzalkonyum metakrilatın, benzalkonyum kloritin tek başına kullanılmasından daha etkili olabileceği bildirilmiştir (378).

3.3.5.1.4. Polivinilfosfonik asit (PVPA)

Polivinilfosfonik asit; çoklu fosfonat grupları içeren uzun polimer zinciridir. Yapılarında metilen grubu bulunur ve düşük konsantrasyonlarda MMP inhibisyonu yapabileceği düşünülmüştür. MMP inhibisyon etkileri, metal iyonlarının şelasyonu yoluyla meydana gelmektedir (379). Her ne kadar bisfosfonatların MMP inhibisyonu açısından yapılan çalışmalar az sayıda olsa da, PVPA kullanımının dentinin endojen proteazlarını çinko ve kalsiyum şelasyonu yaparak inhibe ettiği bildirilmiştir (380). CHX'e benzer şekilde, MMP'lere ve kollajene elektrostatik olarak bağlandığı düşünülmektedir (378). Kollajene olan zayıf bağlantılarından dolayı, uzun dönem inhibisyon yetenekleri şüphelidir (374, 380).

3.3.5.1.5. Çinko ve çinko içeren materyaller

MMP'lerin aktivasyonunda gerekli olan katalitik aktiviteleri için, çinko oldukça önemli elementtir. Fakat birçok çalışmada, yüksek konsantrasyonlarda kullanılmalarının MMP'leri inaktif hale getirebileceği gösterilmiştir (381-384). Çinko fosfat simanlar gibi, yavaş çinko salınımı yapan simanların, MMP inhibisyonu yaparak restorasyonların ömrünü uzatabileceği bildirilmiştir (385). Osorio ve arkadaşları; demineralize dentin çubuklarını çinko klorit içeren ortamda beklettikleri

alışmalarının sonucunda; inkonun, CHX' den daha yüksek MMP inhibisyonu yaptığını bildirmişlerdir (11). Her ne kadar çinko bu amaçla adezivlerin yapısına katılsa da, rezinlerin dönüşüm derecesini ya da mekanik özelliklerini bozabileceğı düşünülmüştür (357).

3.3.5.1.6. Alkoller

2011 yılında Tezvergil-Mutluay ve arkadaşları; metanol, etanol, propanol, pentanol, hekzanol, HEMA, metakrilik asidin etanol esterleri, heptanol ve oktanolun farklı konsatrasyonlarını MMP inhibisyon potansiyel açısından değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar, alkollerin hidroksil grubundaki oksijen atomlarının MMP' lerin katalitik alanlarındaki çinko ile hidrojen bağı yaparak, inhibisyon gerçekleştirdikleri sonucunu bildirmişleridir (386). Alkol esterlerinin stabil olmayan yapıları nedeniyle uzun dönem etkileri şüphelidir (279).

3.3.5.1.7. Galardin

Geniş spektrumlu sentetik proteaz inhibitörü olarak piyasada bulunan galardin; hidroksamik yapısında inhibitörlerdir. Başlangıçta, anti kanser ilacı olarak geliştirilmiş bu ajan, MMP'leri çinko iyonu ile şelasyon yaparak inhibe etmektedir. MMP-2 ve MMP-9 üzerinde olan inhibitör etkileri, yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (387, 388). Breschi ve arkadaşları; galardini, asitlenip yıkanan sistemlerin primeri ile birleştirmiştir. Araştırmacılar, bir yıl sonra rezin-dentin yıkılımında azalma gözlemlemişlerdir (387). Fakat başka bir çalışmada ise, galardinin kollajen yıkımında azalmaya neden olmadığı bildirilmiştir (389).

3.3.5.1.8. Tetrasiklinler

Tetrasiklinler ve analoglarının, antimikrobial etkileri olması ve MMP' lerin mRNA sentezinin down regölasyonu nedeniyle, MMP inhibitör etkisi göstereceğı düşünülmüştür (103, 390). Kimyasal olarak modifiye edilmiş bir tetrasiklin olan metastatin, çürüklü dentindeki kollajen yıkımında inhibitör etki gösterdiği bildirilmiştir (103, 391). Tetrasiklin benzeri moleküller, dentin MMP' lerini şelasyon mekanizmaları aracılığı ile inhibe etmektedir. Geniş spektrumlu antibiyotikler arasında yapılan çalışmalarda; doksisisiklin ve minosiklin antibiyotiklerinin, kollajenaz ve jelatinazları inhibe ettiğı bildirilmiştir (392). Ayrıca literatürde; doksisisiklinin, endojen dentin MMP' lerin üzerindeki inhibitör etkileri bildirilmiştir (381). Tetrasiklin

ve analoglarının hibrit tabaka bütünlüğüne olan etkileri tam olarak bilinmemektedir. Öte yandan, dentin ile meydana gelen foto oksidasyonları nedeniyle, klinik kullanımları sınırlanmaktadır (279).

3.3.5.2. Kollajen çapraz bağlayıcılar

Endojen çapraz bağlama, dokuların olgunlaşmasının bir sonucu olarak zamanla gelişen bir olgudur. Bu mekanizma iki şekilde gerçekleşebilir. Birincisi, kollajenin sarmal olmayan telopeptitleri ile, üçlü sarmal fragmanları arasındaki lizin-lizin kovalent bağları ile gerçekleşen, enzimatik çapraz bağlamadır. İkincisi ise, oksidasyon ve glikasyon yoluyla gerçekleşen; enzimatik olmayan çapraz bağlama işlemidir (393).

Endojen çapraz bağlayıcılığın yanı sıra, eksternal kollajen çapraz bağlayıcılar ile de kollajenin proteolitik ataklara karşı biyomekanik özelliklerinin geliştirilmesi ve kollajen yapının güçlendirilmesi sağlanabilmektedir. Bu eksojen çapraz bağlama, dentinin kollajen olmayan komponentleri yanı sıra, kollajen yapıyı da modifiye edebilmektedir (394). Dentin kollajen matriksinin biyomodifikasyonu terimi, Bedran-Russo tarafından, eksojen çapraz bağlayıcıların kollajenin üç boyutlu yapısı üzerindeki değişikliklerini açıklamak için tanımlanmıştır. Bu yol ile dentinin, endojen proteolitik ataklara karşılık biyomekanik özelliklerinin geliştirilmesi hedeflenmiştir (394).

Çapraz bağlayıcılık amacıyla kollajen; kimyasal, fiziksel ya da fotokimyasal olarak modifiye edilebilmektedir (279, 395).

3.3.5.2.1. Sentetik çapraz bağlayıcılar

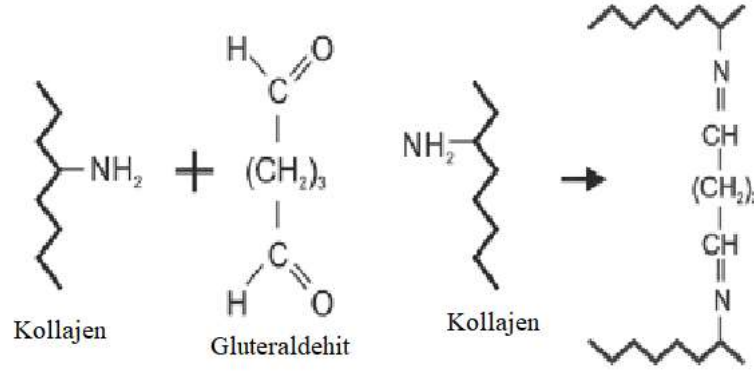
Sentetik çapraz bağlayıcılar;

1. Aldehitler,
2. Karbodiimidler olarak iki başlıkta ele alınmaktadırlar.

3.3.5.2.1.1. Aldehitler

Formaldehit, glutral gibi aldehitler; kovalent çapraz bağlayıcılıkları özelliklerinden dolayı kullanılmaktadırlar. Glutraldehit, biyolojik örneklerin proteinlerinin fiksasyonu amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, proteinlerin amino grupları ile kendi yapılarındaki aldehit grupları arasında gerçekleşen kovalent bağlar ile çapraz bağlayıcılık özelliği de göstermektedirler.

Dialdehit olan gluteraldehitler, peptidil lizinin ϵ -amino grupları ve kollajen fibrillerin hidroksilizin kalıntılarını bağlamaktadır (Şekil 28). (279)



Şekil-28. Gluteraldehitlerin kollajen çapraz bağlayıcılık mekanizması (396).

Yapılan birçok çalışma ile, gluteraldehitlerin, kollajenin enzimatik yıkımını azaltmasına yönelik aktivitesi araştırılmıştır (397-399). Gluteraldehitin, enzimlerin aktif kısımlarını çapraz bağlama yönleriyle, endojen proteazları inaktive ettiği bildirilmiştir (374).

Gluteraldehitlerin, çapraz bağlama kapasitelerinin yanı sıra, MMP inaktivasyon yönleri de mevcuttur. Sabatini ve arkadaşları; gluteraldehit içeren hassasiyet gidericiler kullanarak, MMP inhibisyonu sağlandığını göstermişlerdir (399).

3.3.5.2.1.2. Karbodiimidler

Karbodiimidler; kollajen moleküllerinin karboksilik ve amino grupları arasında amin bağları oluştururken, kendileri bu köprü de yer almazlar. Bu nedenle; sıfır-uzunluk kollajen çapraz bağlayıcılar olarak da bilinmektedirler. Mekanizmalarında ilk olarak, glutamik ve aspartik asitlerin serbest karboksilik asit grupları aktive olarak, bir ester ara form oluşturur. Daha sonra bu ara form, lizinin ϵ amino grupları ile reaksiyona girerek amid çapraz bağını meydana getirirler.

En yaygın kullanılan karbodiimid, suda çözülmüş ya da N-hidroksisüksinimid (NHS) ile kombine edilmiş, 1-etil-3-dimetilaminopropil (EDC)' dir (400, 401). EDC kullanılmasıyla kollajen matriksin mekanik özellikleri ve rezin-dentin birlikteliğinin geliştirdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (360, 402, 403). Karbodiimidlerin,

gluteraldehite kıyasla daha az toksik olmalarına rağmen, çapraz bağlama kapasitesi kısıtlıdır (401).

3.3.5.2.2. Doğal çapraz bağlayıcılar

Son zamanlarda, doğal çapraz bağlayıcılar; daha az ya da hiç toksisite göstermemeleri, yüksek etkileri, daha kolay elde edilebilmeleri yönüyle modern tıp dünyasının ilgi odağı olmuşlardır. Doğal çapraz bağlayıcılar;

1. Genipin,
2. Proantosiyanidin,
3. Sumak ekstresi,
4. Zerdeçal ekstresi (Kurkumin)
5. Yeşil Çay Ekstresi (Epigallocateşin gallat)' dır.

3.3.5.2.2.1. Genipin

Gardenia jasminoide meyvesinden elde edilen genipin; bir iridoid glikozittir. Protein, kollajen, jelatin, kitosan gibi yapılar ile çapraz bağlayıcılık oluşturabilmekte ve kollajen bazlı yapıların mekanik özelliklerini arttırabilmektedir (404, 405). Genipinin, kollajen kalıntılarının serbest amino asitleri ile reaksiyona girerek, inter ve intra moleküler çapraz bağlayıcılık meydana getirmektedir. Genipin uygulaması ile, dentinin mekanik özellikleri ve kollajenin biyostabilitesi güçlenmektedir (406). Bu doğal çapraz bağlayıcı, gluteraldehit kadar bir çapraz bağlayıcılık etkisine sahip iken, yaklaşık 1000 kat daha az toksisite göstermektedir (407). Fakat doz ve zamana bağlı kollajen çapraz bağlama kapasitesinin kısıtlılığı ve dentinde renk değişikliğine neden olması, klinik uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır (408).

3.3.5.2.2.2. Proantosiyanidin

Proantosiyanidin, dentin biyomodifikasyonu sağlamak ve bu yolla dentin kollajen matriksinin güçlendirmek amacıyla en çok kullanılan polifenollerdendir (14, 407, 409, 410). Kollajen ve proantosiyanidin arasındaki mekanizma; protein-amid-karbonil ve fenolik hidroksil gruplarının etkileşimiyle meydana gelen kovalent bağlarla açıklanmaktadır (411). Üzüm çekirdeği ekstraktı (GSE), dentinin çapraz bağlayıcılıkla biyomodifikasyonu için en çok kullanılan proantosiyanidin kaynağıdır

(14, 409, 412). Literatürdeki bir çalışmada; 6 µm kalınlığındaki dentinde, 15 saniye asitleme sonrasında, 2w/v proantosiyanidin 30 saniye uygulanmasıyla efektif bir çapraz bağlayıcılık sağlanabileceği bildirilmiştir (413).

3.3.5.2.2.3. Sumak ekstresi

Rhus coriaria adıyla bilinen sumağın; zengin, hidrolize edilebilen, tannin kaynağı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, sumak kuvvetli bir antioksidan etkiye de sahiptir (414). Proantosiyanitten zengin üzüm çekirdeği ekstraktına benzer şekilde, inter fibriller çapraz bağlayıcılıkları ile dentin matriksin mekanik özelliklerini geliştirebilirler. Yapılan çalışma ile, sumağın dentin matriksin elastik modulusünü, üzüm çekirdeği ekstraktından daha çok arttırdığı bildirilmiştir (415). Sumak ekstraktının yapısındaki penta-O-gallol-β-D, glikoz proteinleri kaplayarak onları protein etkileşimi ve hidrojen bağlarının oluşumu için daha hidrofobik hale getirebilmektedir (279, 326).

3.3.5.2.2.4. Zerdeçal ekstresi (Kurkumin)

Curcuma longa bitkisinin köklerinden elde edilen fenolik bir bileşiktir (416). MMP' lerin katalitik kısmında bulunan çinko ile kurkuminin çinko bağlayıcı alanlarının şelasyon yapması ile MMP inhibisyonu yapmaktadır (417). Bu yönleriyle de, tetrasiklinler gibi davranmaktadırlar (418). MMP' leri direkt inhibe etmeleri, yanı sıra, kurkuminin fenolik yapısı sayesinde, kollajen intermoleküler çapraz bağlar da oluşturmaktadırlar. Kurkumin ile kollajen arasındaki bu etkileşim, proteinleri stabilize ederek, kollajenin çekme stresine karşı dayanımını arttırmaktadır (419). Seseogullari-Dirihan ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada; kurkuminin, MMP' lere kıyasla katepsin K' yı daha iyi inhibe ettiğini bildirmişlerdir (14). Ayrıca başka bir çalışmada; kurkuminin kollajen matriks yıkımını önlemek amacıyla kullanıma aday bir bileşik olduğu bildirilmiştir (279, 420).

3.3.5.2.2.5. Yeşil çay ekstresi (Epigallokateşin gallat)

Epigallokateşin-3-gallat, yeşil çay bitkisinde mevcut olan bir fitokimyasaldır. Medikal anlamda; karsinogenez, anjiyogenez ve tümör metaztazlarını önlemek amacıyla kullanılmakta olan bir bileşiktir (421). *Camellia sinensis* adı ile bilinen yeşil çay yapısında; epikateşin (EG), epigallokateşin (EGC), epikateşin gallat (ECG) ve epigallokateşin gallat (EGCG) gibi kateşin adlı polifenoller bulunmaktadır (421).

EGCG, polifenol yapısından dolayı MMP inhibisyonu yapma kapasitesine sahiptir (422). EGCG' nin pro-MMP-2, MMP-2 ve MMP-9 aktivasyonlarını inhibe ettiği bilinmektedir (423). Ayrıca EGCG, pulpal hücreler üzerinde düşük toksisite ve yüksek anti-enflamatuar etki göstermiştir (424). Yapılan bir çalışmada; çürükten etkilenmiş dentine uygulanan EGCG' nin uzun dönem bağlanma direncini arttıracığı bildirilmiştir (421). Her ne kadar bazı çalışmalarda, dentine olan immedat rezin bağlanma değerini düşürse de, uzun dönemde bu değer azalmasını önlediği bildirilmiştir (425). EGCG, rezin-dentin bağlantısını uzun dönem koruma açısından kullanılabilecek bir bileşik olarak tavsiye edilmektedir (426).

3.3.5.3. Fiziksel ve fotokimyasal yöntemler

Kimyasal yöntemlerin canlı dokularda oluşturabileceği olası toksik reaksiyonlardan dolayı, fiziksel çapraz bağlama yöntemleri alternatif olarak geliştirilmişlerdir. Fiziksel ve fotokimyasal yöntemler; ısı uygulama, ultraviyole A (UVA) ya da gamma ışınları uygulama gibi prosedürleri kapsamaktadır (279).

UVA çapraz bağlama, kollajenin büzülme sıcaklığını artırarak yıkımını önlemektedir (427). Kısa dalga boylu UV (254-370 nm) kollajenin denatüre olmasına neden olabilmektedir. Fakat UVA' nın çapraz bağlama kapasitesinin artırılması amacıyla, ışığa duyarlı bir ajan kullanımı faydalı olabilmektedir. Riboflavin, bu amaçla kullanılan ışığa duyarlı bir ajandır (279). Yapılan çalışmada; UVA ve riboflavinin birlikte kullanımıyla meydana gelen çapraz bağlayıcılığın, dentin MMP' lerini inhibe ettiği bildirilmiştir (428). Bu yöntemle, rezin-dentin bağlantısının arttırıldığı bildirilse dahi, MMP inaktivasyon mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. UVA ile dental mavi ışık kaynaklarının birbirlerine alternatif olabileceği bildirilmiştir. Fakat UVA kaynaklı çapraz bağlayıcılığın, mavi ışıktan daha etkili olduğu rapor edilmiştir (429).

Bir diğer fiziksel metod ise; dehidrotermal yöntemdir. Bu yöntem ile su ortadan kaldırılarak, kollajen fibriller arasındaki çapraz bağlantı arttırılır. Kimyasal çapraz bağlamaya kıyasla daha düşük bir bağlayıcılık söz konusudur. Hayashi, dehidrotermal yöntem ile UVA uygulamasını kıyaslamış; UVA işlemi ile sağlanan çapraz bağlayıcılığın kollajen yapısında kimyasal değişikliklere neden olduğu ve bu nedenle daha uzun süre etki gösterdiği bildirmiştir. Dehidrotermal yöntem için gerekli

sıcaklığın (120^0 C), belirli bir saat ya da günlerce uygulanması gerektiğinden dolayı, bu yöntemin klinik uygulanabilirliği kısıtlıdır (427).



4. GEREÇ ve YÖNTEM

Tez çalışmamızda proteaz inhibitörlerinin post sistemin bağlanma dayanımına etkisini incelemek amaçlanmış olup, 5 farklı hipotez oluşturulmuştur. Bu hipotezler;

1. Kök kesit bölgelerinden elde edilen bağlanma dayanım değerleri arasında herhangi bir farklılık yoktur.
2. Termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanım değerleri ile immediat bağlanma dayanım değerleri arasında herhangi bir farklılık yoktur.
3. Kendinden adezivli rezin siman ile asitlenen ve yıkanan adeziv mekanizmalı rezin siman arasında kök kanalına bağlanma açısından herhangi bir farklılık yoktur.
4. MMP inhibitörleri arasında bağlanma dayanımını arttırması açısından herhangi bir farklılık yoktur.
5. Mekanik testler sonrası ortaya çıkan kırılma tipleri arasında dağılım açısından herhangi bir farklılık yoktur.

Bu çalışmanın yapılabilmesi için, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yerel Etik Kurulundan 30/05/2018 tarih ve 2018/10 protokol numarası ile etik kurul onayı alındı (Ek. 1). Çalışmamız, DİŞ.19.003 proje numarası ile, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklendi. Çalışmanın deneysel aşamaları, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı ve Finlandiya Turku Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi bünyesinde bulunan Adeziv Diş Hekimliği Çalışma Grubu' nun laboratuvarında yapıldı.

Çalışmamızda; çapraz bağlayıcı ve MMP inhibitörlerinin, adeziv mekanizmaları farklı rezin simanlar ile yapııştırılan cam fiber postların kök dentinine bağlanma dirençleri üzerine olan etkisi, immediat ve termal yaşlandırma sonrası in-vitro olarak test edildi.

Kök kanal tedavisi sonrasında, 24 saat süre ile yapay tükürükte bekletilen örneklerle, cam fiber post sistemine uygun olarak post yuvası hazırlandıktan sonra; klorheksidin (CHX) MMP inhibitörü, gluteralehit (GA) sentetik çapraz bağlayıcı ajanı ve zerdeçal ekstresi (kurkumin) doğal çapraz bağlayıcı ajanı uygulandı. Kontrol grubu olarak belirlenen gruba herhangi bir dentin modifikasyonu uygulanmadı. Cam

fiber postlar (Rely X Fiber Post, 3M ESPE, Germany), asitlenip yıkanan bir rezin siman (Rely X Ultimate, 3M ESPE, Germany) ve kendinden adezivli rezin siman (Rely X U200, 3M ESPE, Germany) kullanılarak yapıştırıldı. Örnekler, 24 saat 37⁰ C’ de yapay tükrükte bekletildikten sonra, hassas kesme cihazında (IsoMet, Buehler, USA) 1 mm kalınlığında dentin diskleri halinde kesildi. İmmediat test grubundaki dentin disklerine, universal test cihazında (Shimadzu, JAPAN) mikro push-out bağlanma dayanımı testi uygulandı. Termal yaşlandırma uygulanacak dentin diskleri ise 1000 ısı siklusu uygulandıktan sonra test edildi.

Çalışmada kullanılan cihazlar Tablo 2’de, çalışmada kullanılan materyaller Tablo 3’de ve çalışmanın akış şeması Tablo 4’te gösterilmiştir.

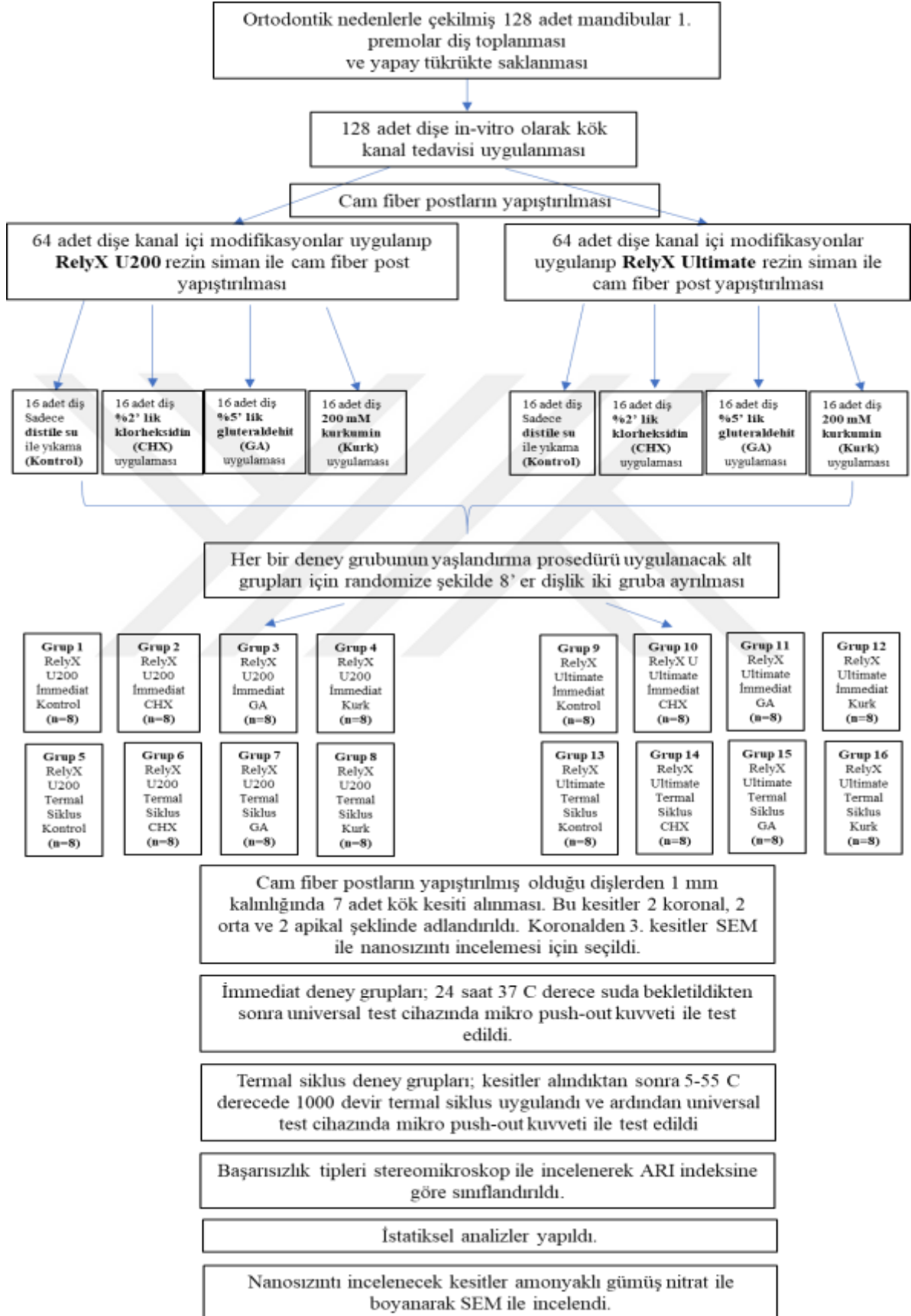
Tablo-2: Çalışmada kullanılan cihazlar

<u>Cihaz</u>	<u>Üretici Firma</u>
Piyasemen	W&H Trend HD 43, W&H Dentalwerk, Avusturya.
Anguldruva	W&H Trend HD 43, W&H Dentalwerk, Avusturya.
Endomotor	W&H Reciproc Gold, W&H Dentalwerk, Avusturya.
LED ışık cihazı	3M Elipar DeepCure, 3M ESPE, Seefeld,Almanya.
Düşük hız kesme cihazı	IsoMet Low sSpeed Saw, Buehler, ABD.
Etüv	Heratherm, ThermoFisher Scientific, Ink,Almanya.
Termal siklus cihazı	VWR İnternational, ABD.
Universal test cihazı	Shimadzu, Japonya.
Stereomikroskop	Leica M60, İsviçre.
Zımparalama ve parlatma cihazı	MetaServ 250, Buehler, ABD.
Taramalı elektron mikroskobu	Phenom ProX Desktop, Hollanda.

Tablo-3: Çalışmada kullanılan materyaller

<u>Materyal</u>	<u>Açıklama</u>	<u>Üretim No</u>	<u>Üretici Firma</u>
RelyX cam fiber post	Cam fiber, kompozit rezin matriks	457542004	3M ESPE, Seefeld,Almanya.
RelyX U200 Automix rezin siman	Fosforik asit grupları içeren metakrilat monomerleri, başlatıcılar, stabilize ediciler, silanize doldurucular, zirkonya/silika doldurucular	6879107	3M ESPE, Seefeld,Almanya.
RelyX Ultimate Automix rezin siman	Metakrilat monomerleri, radyoopak silanize doldurucular, alkalın doldurucular, başlatıcı, stabilize edici, pigmentler	6653413	3M ESPE, Seefeld,Almanya.
Single Bond Universal adesiv	MDP fosfat monomer, Dimetakrilat rezin, HEMA, Vitrebond kopolimer, Doldurucu, Etanol, Su, Başlatıcı, Silan	6806583	3M ESPE, Seefeld,Almanya.
Scotchbond Universal asit	%34 Ortofosforik Asit	4488001	3M ESPE, Seefeld,Almanya.
%2' lik Klorheksidin	Sentetik MMP İnhibitörü $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$	282227	Sigma Aldrich, Finlandiya.
%5' lik Gluteraldehit	Sentetik Çapraz Bağlayıcı $C_5H_8O_2$	S5334503-928	Merck, Finlandiya.
200µM Kurkumin	Doğal Çapraz Bağlayıcı $C_{21}H_{20}O_6$	458-37-7	LKT Lab, ABD.

Tablo 4: Çalışmanın akış şeması

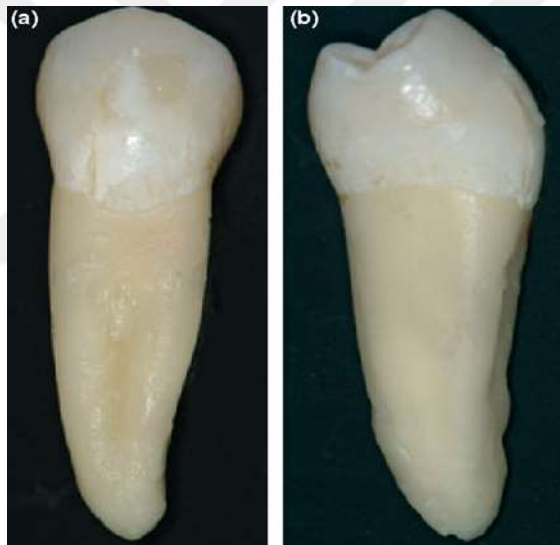


4.1. Deneylerde Kullanılacak Dişlerin Toplanması ve Hazırlanması

Bu in-vitro tez çalışmasında, çekilmiş insan dişleri kullanıldı. Uygun koşullarda biriktirilen ve saklanan çekilmiş insan dişlerine deney gruplarının hazırlanması öncesinde kök kanal tedavileri uygulandı.

4.1.1. Yapay tükrük solüsyonunun hazırlanması ve çekilmiş insan dişlerinin toplanması

Çalışma in-vitro olarak yapılacağı için, 15-25 yaş grubu hastalardan ortodontik amaçlarla çekilmiş; çürüksüz, çatlak içermeyen ve abrazyon gibi herhangi bir madde kaybı olmayan, benzer kök uzunluklarına sahip olan mandibular birinci küçük azı dişleri kullanıldı (Resim 1).



Resim-1. Kök uzunlukları ve morfolojileri birbirlerine yakın, tek köklü mandibular premolar insan dişleri

Toplanan 128 adet dişin üzerindeki doku artıkları bistüri ve küretlerle temizlendikten sonra, dişler yapay tükrük içerisinde ağzı kapalı şekilde muhafaza edildi. Biriktirilen dişler altı ayı geçmeyecek şekilde saklandı.

Örneklerin saklanması için kullanılan modifiye yapay tükrük solüsyonu; 500 ml distile su içerisinde 5.96 g, 50 mM HEPES (Sigma-Aldrich, USA), 1.84 g, 25 mM kalsiyum klorid dihidrat (Sigma-Aldrich, USA), 97.52 mg, 3 mM sodyum azit (Sigma-Aldrich, USA) ve 13.63 mg, 0.2 mM çinko klorit (Sigma-Aldrich, USA) çözüldükten

sonra solüsyonun pH' sı potasyum hidroksit kullanılarak nötralize edildi. Hazırlanan bu yapay tükürük solüsyonu konsantre olduğundan dolayı, 1' e 10 oranında distile su ile seyreltilerek kullanıldı (Resim 2).



Resim-2. Yapay tükürük solüsyonunun hazırlanması: **a)** Kullanılan kimyasalların hassas terazi ile ölçümü **b)** Distile su ile kimyasalların karıştırılması **c)** Solüsyonun pH' sının ayarlanması

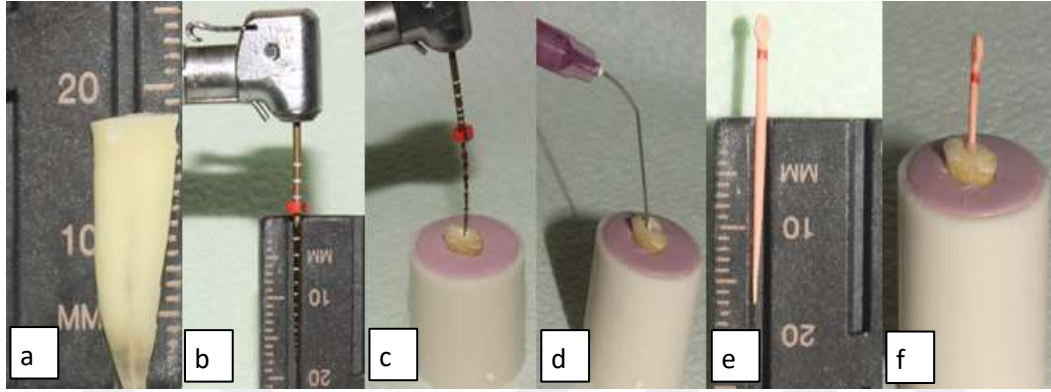
4.1.2. Diş köklerinin hazırlanması

Çalışmada kullanılmak üzere seçilen mandibular birinci küçük azı dişleri ; mine sement sınırının 2 mm koronalinde, dişin uzun eksenine dik olacak şekilde, piyasemenle (W&H TREND HD 43, W&H Dentalwerk, Avusturya) kullanılan elmas separe (Komet, Cebr Brasseler GmbH & Co. KG, Lemgo, Almanya) ile su soğutması uygulanarak kesildi (Resim 3a).

Kök kanallarının genişletilmesi ve şekillendirilmesi ise WaveOne Gold (Dentsply Sirona, Ballaigues, Switzerland) 25/007 endodontik kanal aletleriyle 350 rpm hızla yapıldı (Resim 3b, 3c). Kök kanalları şekillendirilirken, kanal içerisi %5' lik sodyum hipoklorit solüsyonu (Werax, İzmir, Türkiye) ile yıkandı. Final yıkama distile su ile yapıldıktan sonra paper pointler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) kullanılarak kök kanalları kurutuldu.

Kök kanalları rezin esaslı AH Plus patı (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ve gutta perka (WaveOne Gold Conform Fit, Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile firma talimatları takip edilerek tek kon yöntemiyle ile dolduruldu (Resim 3d, 3e). Fazlalık gutta perka ısıtılmış el aletiyle, mine sement sınırının altından kesildi.

Giriş kaviteleri cam iyonomer siman (Ketac Molar, 3M EPSE, Seefeld, Almanya) ile restore edildi. Örnekler, kanal patının tamamen sertleşmesi amacıyla yapay tükürük solüsyonunda 24 saat bekletildi.



Resim-3: Deneylerde kullanılacak dişlerin hazırlama aşamaları: **a)** Dişlerin mine-sement sınırının 2 mm koronalinden kesilmesi, **b)** Çalışma boyunun belirlenmesi, **c)** Tek eğe ile kök kanalı genişletilmesi, **d)** Dolum öncesi kök kanalının final yıkaması, **e)** Gutta perkanın çalışma boyuna uygun olarak işaretlenmesi, **f)** Tek kon tekniği ile kök kanalının doldurulması.

Çalışmada cam fiber post olarak RelyX fiber post setinin (3M ESPE, Seefeld, Almanya) 1.6 mm çapındaki cam fiber postu kullanıldı. Bu sistemin tavsiye ettiği şekilde, kök kanalında apikal sızdırmazlığı sağlamak amacıyla apikalde 4 mm gutta perka bırakılacak şekilde, kanal dolgu materyalleri RelyX fiber post sisteminin 1.6 mm 2 numaralı kırmızı frezi ile boşaltıldı (Resim 4a, 4b).



Resim-4: Çalışmada kullanılan fiber post seti: **a)** Rely X Fiber Post seti, **b)** 1.6 mm lik 2 no' lu frez

4.2. Deney Gruplarının Hazırlanması

Uygulanacak MMP inhibitörü ve çapraz bağlayıcıya, yapıştırılacak rezin simana ve yaşlandırma protokolüne göre oluşturulan deney grupları Tablo-5’ te verilmiştir.

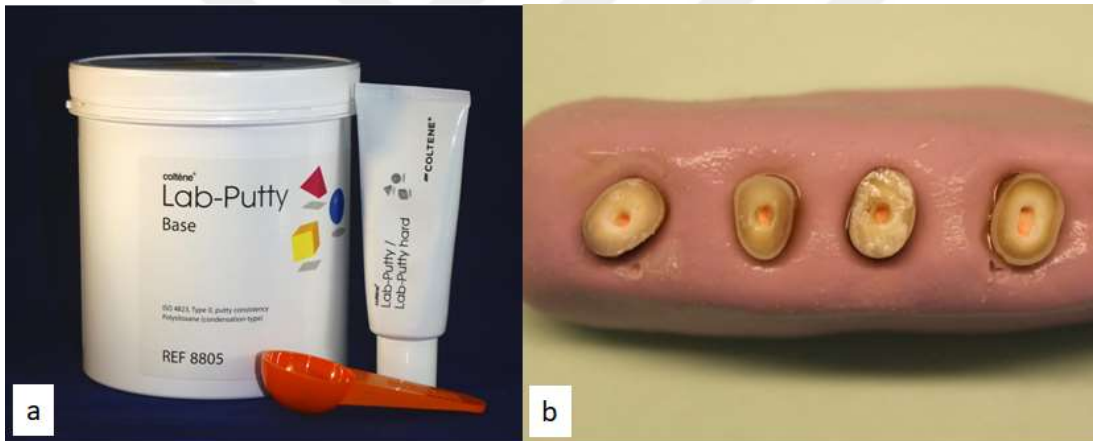
Tablo-5. Deney Grupları

DENEY GRUBU	REZİN SİMAN	MMP İNHİBİTÖR	YAŞLANDIRMA PROSEDÜRÜ	
Grup 1	RelyX U200	Kontrol	İmmediat	24 Saat
Grup 2	RelyX U200	%2 CHX	İmmediat	24 Saat
Grup 3	RelyX U200	%5 GA	İmmediat	24 Saat
Grup 4	RelyX U200	200 mM Kurk	İmmediat	24 Saat
Grup 5	RelyX U200	Kontrol	Termal Siklus	1000 devir
Grup 6	RelyX U200	%2 CHX	Termal Siklus	1000 devir
Grup 7	RelyX U200	%5 GA	Termal Siklus	1000 devir
Grup 8	RelyX U200	200 mM Kurk	Termal Siklus	1000 devir
Grup 9	RelyX Ultimate	Kontrol	İmmediat	24 Saat
Grup 10	RelyX Ultimate	%2 CHX	İmmediat	24 Saat
Grup 11	RelyX Ultimate	%5 GA	İmmediat	24 Saat
Grup 12	RelyX Ultimate	200 mM Kurk	İmmediat	24 Saat
Grup 13	RelyX Ultimate	Kontrol	Termal Siklus	1000 devir
Grup 14	RelyX Ultimate	%2 CHX	Termal Siklus	1000 devir
Grup 15	RelyX Ultimate	%5 GA	Termal Siklus	1000 devir
Grup 16	RelyX Ultimate	200 mM Kurk	Termal Siklus	1000 devir

4.2.1. Deney gruplarında kullanılacak rezin simanlara göre kök kanallarının hazırlanması ve MMP inhibitörlerinin uygulanması

Deney gruplarında iki farklı rezin esaslı yapıştırıcıyla birlikte, aynı marka cam fiber post kullanıldı. Her bir rezin siman sisteminin firma talimatına göre cam fiber post kök kanallarına yerleştirildi. Her iki simanın da kontrol gruplarına herhangi bir MMP inhibitörü uygulanmadı.

RelyX fiber post sisteminin 2 numaralı 1.6 mm çaplı cam fiber postu için kök kanalları boşaltılmış olan diş köklerine, işlem uygulanmadan köklerin çalışırken yerleştirileceği bir silikon indeks hazırlandı. Bu amaçla laboratuvar katı faz silikonu (Coltene, Coltene WhaledentAG, Altstatten, İsviçre) kullanıldı. Kök kanal tedavisi uygulanan dişler silikon matrikse yerleştirildikten sonra işlemler uygulandı (Resim 5).



Resim-5: Deneyler için kullanılacak kanal tedavisi uygulanan dişlerde çalışma matriksi oluşturulması. **a)** Silikon matriks yapımında kullanılan laboratuvar tipi katı faz silikonu **b)** Kanal tedavisi uygulanan dişlerin silikon matrikse yerleştirilmesi.

RelyX U200 kendinden adezivli rezin siman kullanılan gruplarda kök kanal içerisine ve fiber postlara herhangi bir adeziv sistem uygulanmadı (Resim 6). RelyX Ultimate rezin siman kullanılan gruplarda ise öncesinde kanallar %34' lük ortofosforik asitle pürüzlendirildi ve Single Bond adeziv uygulandı (Resim 7).



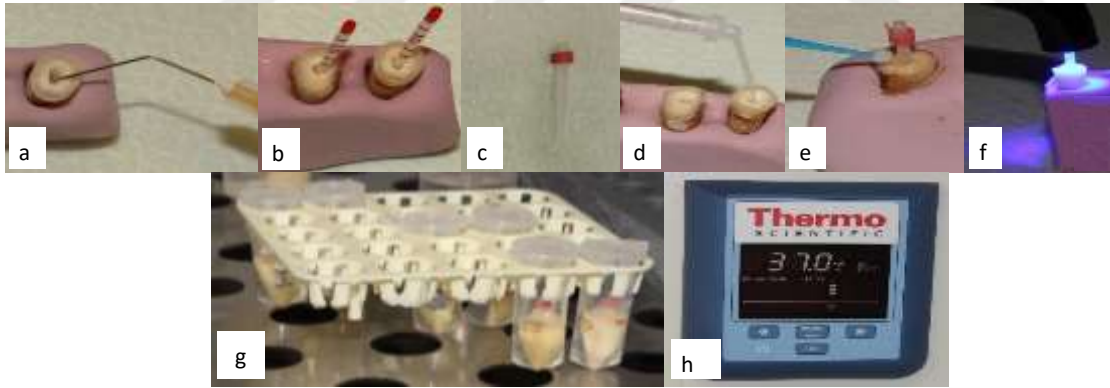
Resim-6: RelyX U200 kendinden adezivli rezin siman.



Resim-7: RelyX Ultimate rezin siman ve total-etch yöntem ile kullanılan %34'lük ortofosforik asit ve Single Bond universal adeziv.

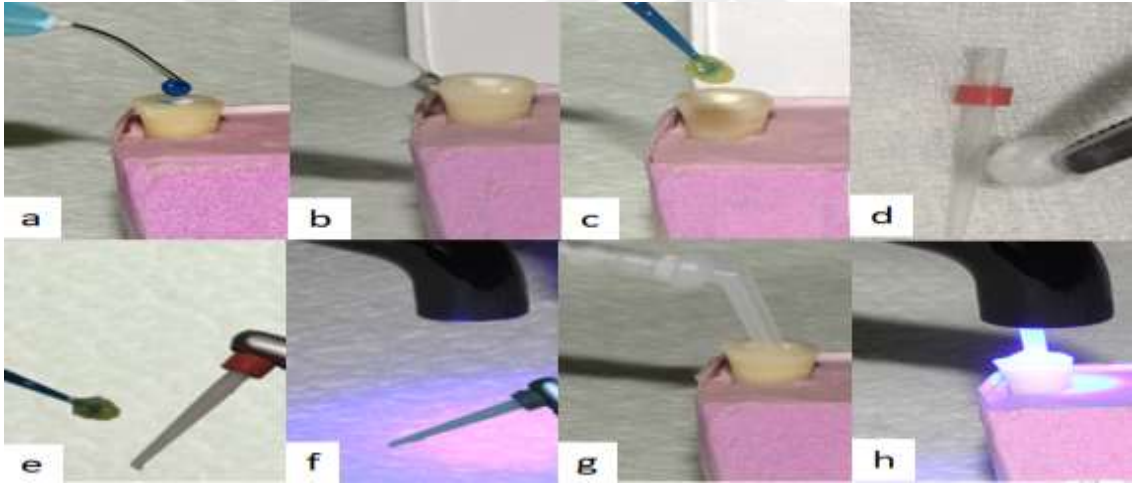
4.2.1.1. Kontrol grupları (Grup 1, Grup 5, Grup 9 ve Grup 13)

RelyX U200 rezin simanının (3M ESPE, Seefeld, Almanya) kullanılacağı kontrol grubu olarak belirlenen deney grubundaki 16 adet dişe herhangi bir dentin modifikasyonu uygulanmadı. Apikalde 4 mm gutta perka kalacak şekilde kök kanalı boşaltılmış olan dişlerin kanalları distile su ile 1 dakika boyunca yıkandı ve paper pointler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) kullanılarak blot dry yöntemiyle kurutuldu (Resim 8a, 8b). 2 numaralı cam fiber post (RelyX Fiber Post, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) firmanın talimatı doğrultusunda ilk olarak alkol ile temizlendi ve hava ile kurutuldu (Resim 8c). Rezin siman kök kanalı içerisine, firmanın kullanımını tavsiye ettiği şırınga ile uygulandıktan sonra fiber post döndürme hareketi ile kök kanalı içerisine yerleştirildi ve taşan fazlalıklar temizlendi (Resim 8d, 8e). Fiber postun tam üzerinden, posta temas edecek şekilde LED ışık kaynağı (3M Elipar DeepCure, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) ile firma talimatında belirtildiği gibi 40 sn ışık uygulandı (Resim 8f). Dentinin açıkta kalan kısmı ve fiber postun etrafı ışıkla polimerize olan kompozit rezin ile restore edildikten sonra yapay tükürük solüsyonuna konularak 37⁰ C’ de 24 saat etüvde bekletildi (Resim 8g, 8h).



Resim-8: RelyX U200 rezin siman kullanılan kontrol grupları Grup 1 ve 5’ in hazırlanması: **a)** Kök kanalının distile su ile yıkanması **b)** Kök kanalının paper point ile kurutulması **c)** Cam fiber postun %70’lik etanol ile silinmesi **d)** Özel şırınga ile rezin simanın uygulanması **e)** Taşan simanın temizlenmesi **f)** Rezin simanın polimerize edilmesi **g)** Örneklerin etüve yerleştirilmesi **h)** 24 saat bekletme koşulları.

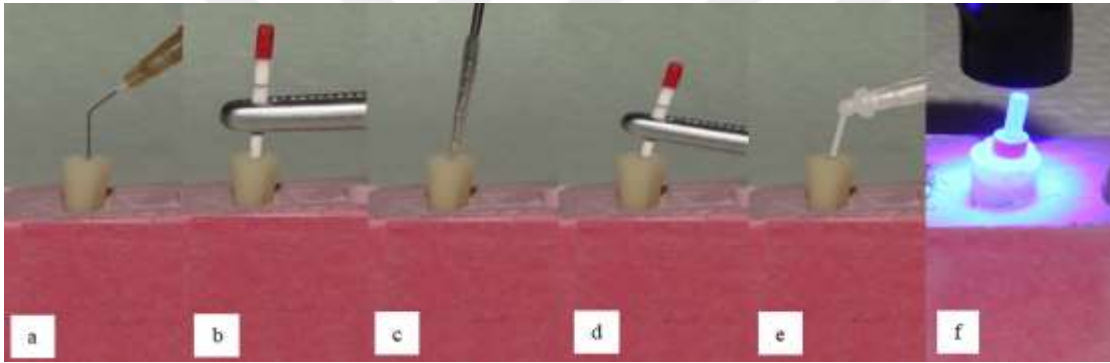
RelyX Ultimate (3M ESPE,Seefeld, Almanya) rezin simanın kullanılacağı kontrol grubu olarak belirlenen dişlerin kanalları %34' lük ortofosforik asit (Scotch bond asit, 3M ESPE,Seefeld, Almanya) ile 15 sn asitlendi. Kök kanalları asitlenme süresi kadar yıkandıktan sonra hafifçe hava spreyi ve paper pointler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) kullanılarak kurutuldu (Resim 9a, 9b). Kanal içerisine adeziv rezin (Single Bond Universal, 3M ESPE,Seefeld, Almanya) 20 sn süre boyunca uygulandı, hava ile inceltildi fakat ışıqla polimerize edilmedi. 2 numaralı cam fiber post (RelyX Fiber Post,3M ESPE,Seefeld, Almanya) firmanın talimatı doğrultusunda ilk olarak alkol ile temizlendi ve hava ile kurutuldu (Resim 9c). Daha sonra fiber post yüzeyine universal adesiv rezin (Single Bond Universal, 3M ESPE,Seefeld, Almanya) uygulandı ve 10 sn ışıqlandı. Resin siman uygulaması, polimerizasyon ve bekletme aşamaları RelyX U200 rezin siman kontrol gruplarına benzer şekilde yapıldı (Resim 9d, 9e, 9f,9h,9g).



Resim-9: RelyX Ultimate rezin siman kullanılan kontrol grupları Grup 9 ve 13'ün hazırlanması: **a)** Kök kanalına 15 sn ortofosforik asit uygulaması **b)** Kök kanalının yıkanıp, hafifçe kurutulması **c)** Kök kanalına universal adeziv uygulaması **d)** Cam fiber postun alkol ile silinmesi **e)** Cam fiber posta universal adeziv uygulaması **f)** Cam fiber posta uygulanan rezinin polimerizasyonu **g)** Özel şırınga ile rezin simanın kanal içerisine uygulanması **h)** Resin simanın polimerizasyonu

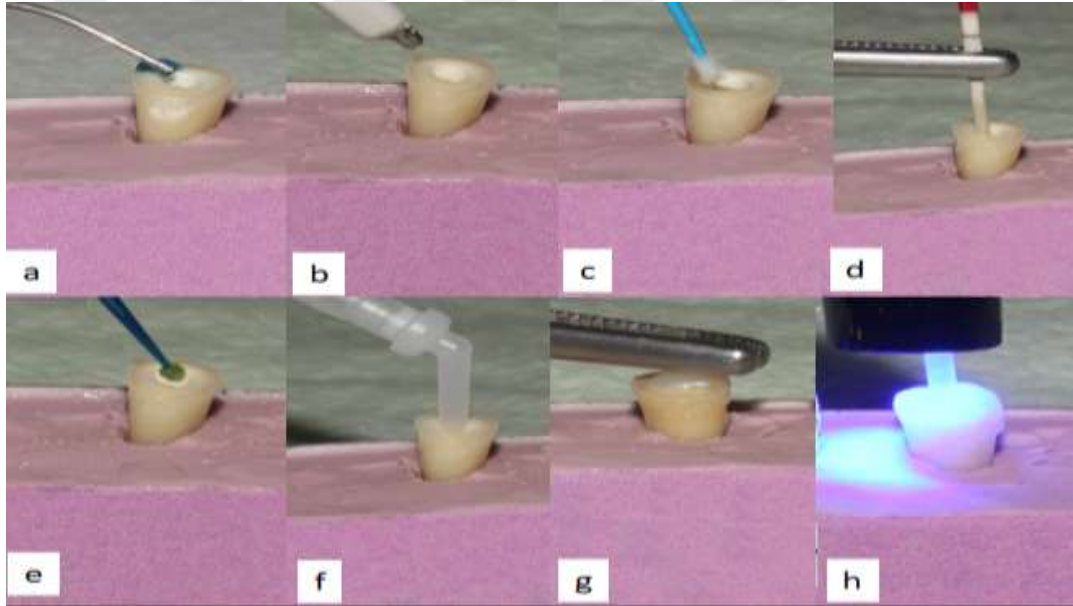
4.2.1.2. Klorheksidin grupları (Grup 2, Grup 6, Grup 10 ve Grup 14)

%2' lik Klorheksidin MMP inhibitörü uygulanacak ve RelyX U200 rezin siman kullanılacak, 16 adet dişin önce distile su ile post yuvaları artıklardan arındırıldı ve paper pointler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile kurutuldu (Resim 10a, 10b). 2 numaralı cam fiber post (RelyX Fiber Post, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) firmanın talimatı doğrultusunda ilk olarak alkol ile temizlendi ve hava ile kurutuldu. %2 konsantrasyondaki klorheksidin solüsyonu 1 dk boyunca mikro aplikatör (Imicryl, Konya, Türkiye) ile post boşluğuna uygulandı (Resim 10c). Daha sonra paper pointler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile blot dry yöntemiyle kurutuldu (Resim 10d). Resin siman uygulama, polimerizasyon ve saklama aşamaları RelyX kontrol grubuna benzer şekilde tamamlandı (Resim 10e, 10f)



Resim-10: RelyX U200 rezin siman ve klorheksidin kullanılan grup 2 ve 6' nın hazırlanması: **a)** Kök kanalının distile su ile yıkanması **b)** Kök kanalının paper point ile kurutulması **c)** %2' lik klorheksidin uygulaması **d)** Blot dry yöntemiyle kök kanalının kurutulması **e)** Resin simanın özel şırınga ile uygulanması **f)** Resin simanın polimerize edilmesi.

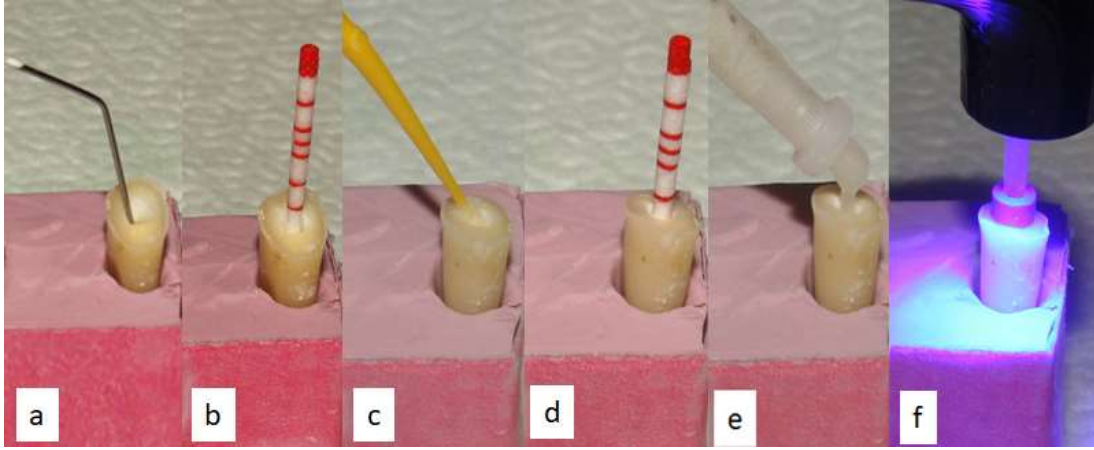
RelyX Ultimate (3M ESPE,Seefeld, Almanya) rezin simanın kullanılacağı CHX grubu olarak belirlenen deney grubundaki 16 adet dişin kök kanalına adeziv işlemler öncesinde %34' lük ortofosforik asit (Single Bond Universal Asit, 3M ESPE,Seefeld, Almanya) uygulandıktan sonra (Resim 11a, 11b), %2' lik klorheksidin 1 dk boyunca uygulandı ve blot-dry yöntemi ile kurutuldu (Resim 11 c, 11d). Kanal içerisine Single Bond Universal adeziv rezin (3M ESPE,Seefeld, Almanya) 20 sn süre boyunca uygulandı ve hava ile inceltildi fakat ışıqla polimerize edilmedi (Resim 11e). Daha sonra alkol ile temizlenen fiber post yüzeyine Single Bond Universal adeziv rezin (3M ESPE,Seefeld, Almanya) uygulandı ve 10 sn ışıqlandı. Fiber postlar kanallara diğer RelyX Ultimate gruplarına benzer şekilde yerleştirildi ve polimerize edildikten sonra benzer şartlarda saklandı (Resim 11g, 11h).



Resim-11: RelyX Ultimate rezin siman ve klorheksidin kullanılan Grup10 ve Grup 14' ün hazırlanması: **a)** Kök kanalına 15 sn ortofosforik asit uygulaması **b)** Kök kanalının yıkanıp, hafifçe kurutulması **c)** Kök kanalına klorheksidin uygulaması **d)** Kök kanalının blot dru kurutulması **e)** Kök kanalına universal adeziv uygulaması **f)** Resin simanın özel şırınga ile kök kanalına uygulanması **g)** Cam fiber postun yerleştirilmiş hali **h)** Resin simanın polimerizasyonu.

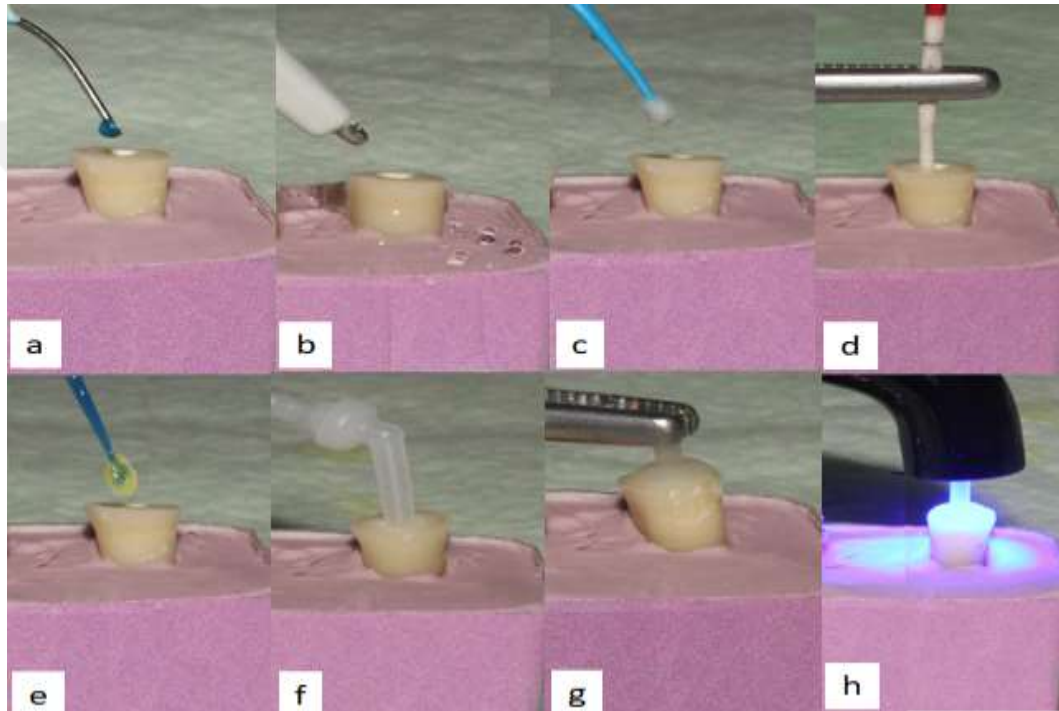
4.2.1.3. Gluteraldehit grupları (Grup 3, Grup 7, Grup 11 ve Grup 15)

%5' lik gluteraldehit sentetik çapraz bağlayıcısı uygulanacak ve RelyX U200 rezin siman kullanılacak 16 adet dişin önce distile su ile post yuvaları artıklardan arındırıldı ve paper point kullanılarak (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile kurutuldu. %5 konsantrasyondaki gluteraldehit solüsyonu, 1 dk süre boyunca mikro aplikatör (Imicryl,Konya,Türkiye) yardımı ile post boşluğuna uygulandı. Daha sonra paper pointler yardımı (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile blot dry yöntemiyle kurutuldu. Resin siman uygulama ve polimerizasyonu diğer RelyX U200 gruplarına benzer şekilde tamamlandı (Resim 12).



Resim-12: RelyX U200 rezin siman ve Gluteraldehit uygulanan Grup 3 ve 7' nin hazırlanması: **a)** Kök kanalının distile su ile yıkanması **b)** Kök kanalının paper point ile kurutulması **c)** %5' lik gluteraldehit uygulaması **d)** Blot dry yöntemiyle kök kanalının kurutulması **e)** Resin simanın özel şırınga ile uygulanması **f)** Resin simanın polimerize edilmesi.

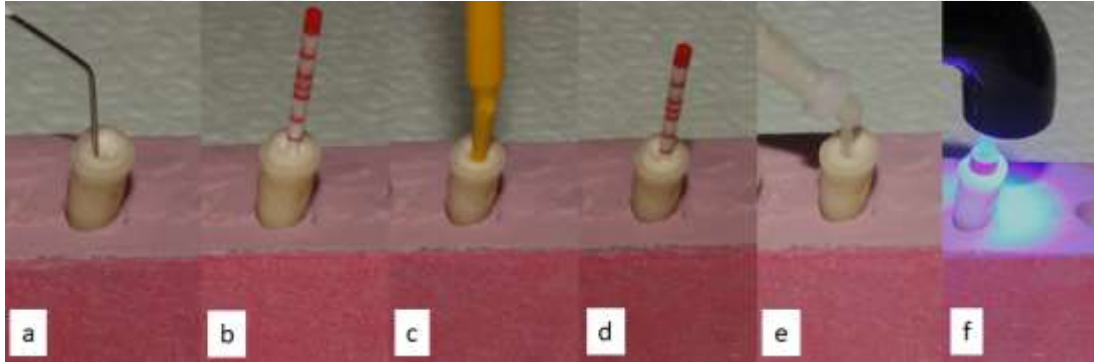
RelyX Ultimate (3M ESPE, Seefeld, Almanya) rezin simanın kullanılacağı GA grubu olarak belirlenen deney grubundaki 16 adet dişin kök kanalına adeziv işlemler öncesinde, %34' lük ortofosforik asit (Scotch bond asit, 3M ESPE, Seefeld, Almanya) ile 15 sn asitlendi. Daha sonra %5' lik gluteraldehit ajanı 1 dk boyunca kök kanalına uyguladı ve blot-dry olarak kurutuldu. Resin siman diğer RelyX Ultimate gruplarına benzer şekilde uygulandı ve fiber post yerleştirilmesini takiben polimerize edildi (Resim 13).



Resim-13: RelyX Ultimate rezin siman ve gluteraldehit kullanılan Grup 11 ve 15' in hazırlanması: **a)** Kök kanalına 15 sn ortofosforik asit uygulaması **b)** Kök kanalının yıkanıp, hafifçe kurutulması **c)** Kök kanalına gluteraldehit uygulaması **d)** Kök kanalının blot dry kurutulması **e)** Kök kanalına universal adeziv uygulaması **f)** Resin simanın özel şırınga ile kök kanalına uygulanması **g)** Cam fiber postun yerleştirilmiş hali **h)** Resin simanın polimerizasyonu.

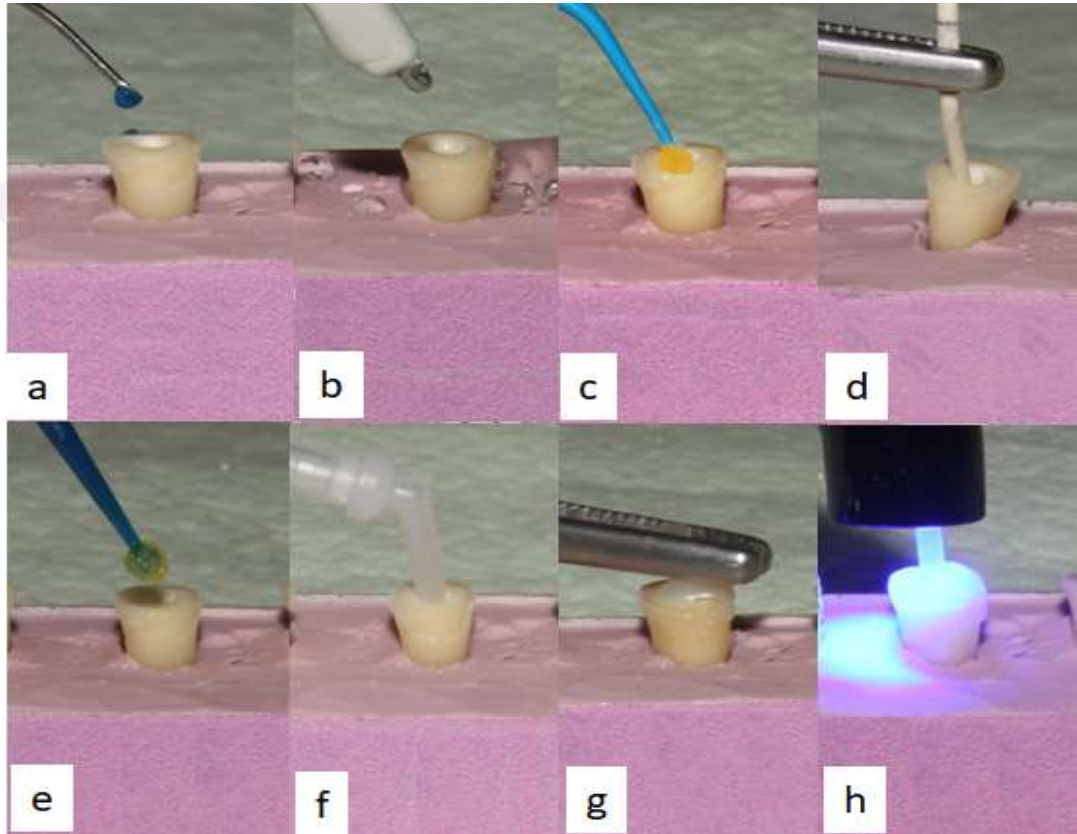
4.2.1.4. Kurkumin grupları (Grup 4, Grup 8, Grup 12 ve Grup 16)

200 μ M kurkumin doğal çapraz bağlayıcısı uygulanacak ve RelyX U200 kullanılacak 16 adet dişin post yuvaları distile su ile yıkanarak artıklardan arındırıldı ve paper pointler (Dentsply Maillefer, Ballaigues, İsviçre) ile kurutuldu. 200mM konsantrasyondaki kurkumin solüsyonu 1 dk boyunca mikro aplikatör (Imicryl,Konya,Türkiye) ile post boşluğuna uygulandı. RelyX U200 siman kullanılan bütün gruplardaki gibi, kanal içerisine herhangi bir adeziv ajan uygulanmadı ve fiber postlar direkt olarak firma talimatına uygun şekilde sadece rezin siman ile yapıştırıldı. Örnekler yapay tükürük solüsyonuna konularak 37⁰ C’ de 24 saat etüvde bekletildi (Resim 14).



Resim-14: RelyX U200 rezin siman ve Kurkumin kullanılan Grup 4 ve 8'in gruplarının hazırlanması: **a)** Kök kanalının distile su ile yıkanması **b)** Kök kanalının paper point ile kurutulması **c)**200 μ M' lik kurkumin uygulaması **d)** Blot dry yöntemiyle kök kanalının kurutulması **e)** Rezin simanın özel şırınga ile uygulanması **f)** Rezin simanın polimerize edilmesi.

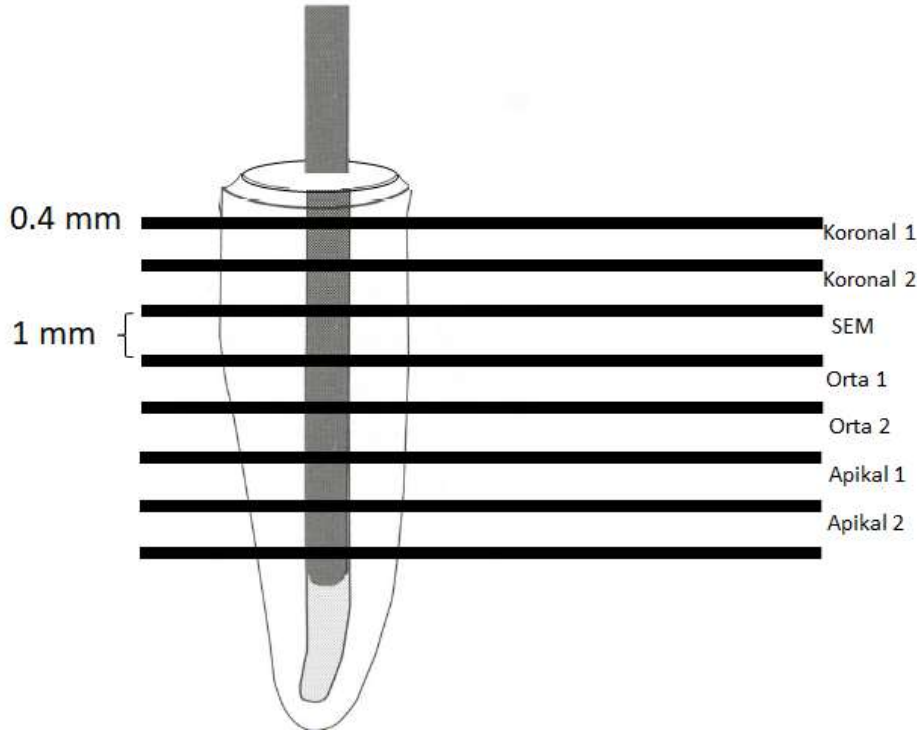
RelyX Ultimate (3M ESPE, Seefeld, Almanya) rezin simanın kullanılacağı Kurk grubu olarak belirlenen deney grubundaki 16 adet dişin kök kanalına adeziv işlemler öncesi asitleme sonrası 200 µM ' lik kurkumin ajanı mikro aplikatör ile uygulandı ve kök kanalı blot dry olarak kurutuldu. Resin siman uygulanması, fiber postların hazırlanması ve polimerizasyon işlemleri diğer RelyX Ultimate gruplarına benzer şekilde tamamlandı (Resim 15).



Resim-15: RelyX Ultimate rezin siman ve kurkumin kullanılan Grup 12 ve 16' nın hazırlanması: **a)** Kök kanalına 15 sn ortofosforik asit uygulaması **b)** Kök kanalının yıkanıp, hafifçe kurutulması **c)** Kök kanalına kurkumin uygulaması **d)** Kök kanalının blot dry kurutulması **e)** Kök kanalına universal adeziv uygulaması **f)** Resin simanın özel şırınga ile kök kanalına uygulanması **g)** Cam fiber postun yerleştirilmiş hali **h)** Resin simanın polimerizasyonu.

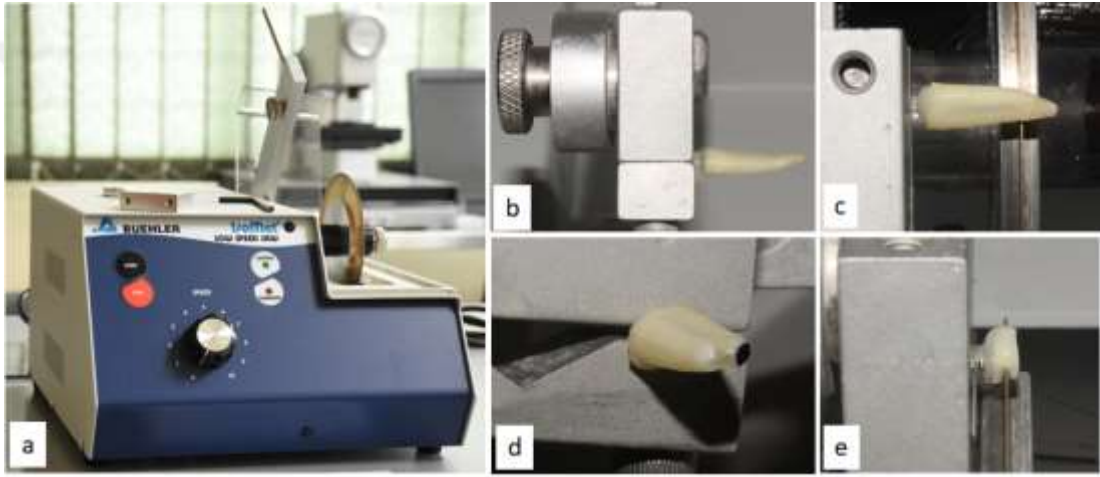
4.3. Deney Gruplarındaki Dişlerden Kök Kesitlerinin Alınması

Kök kanal dentininin modifikasyonlarını takiben, cam fiber postların yapıştırılıp, 24 saat boyunca 37⁰ C’ de yapay tükürük içerisinde bekletilen dişlerden bağlantı dirençlerinin ölçülmesi amacıyla kök kesitleri alındı. Cam fiber post kısımlarından yavaş sulu kesme cihazına bağlandıktan sonra, 0,4 mm kalınlığındaki testere ile her bir dişten 1 mm kalınlığında 7 dentin kesiti alındı. Her bir diş kökünün 3. kesitleri, her grup için taramalı elektron mikroskobu ile nanosızıntı değerlendirmesinde kullanılmak üzere ayrıldı. Nanosızıntı örneği alınacak kesitin yeri Santos ve ark.’nın çalışmasına göre, en çok sızıntı görülen bölgeler referans alınarak belirlendi (430). Her bir diş için geriye kalan 6 kök kesiti; 2 adet koronal, 2 adet orta ve 2 adet apikal olmak üzere sınıflandırıldı (Şekil 29). Resin siman ve uygulanan dentin modifikasyonuna göre; 16 diş içeren her bir grup kendi içerisinde rastgele ikiye ayrıldı. 8 dişlik bir grup immediat olarak test edilirken, diğer 8 dişlik grup termal yaşlandırma sonrası test edildi.



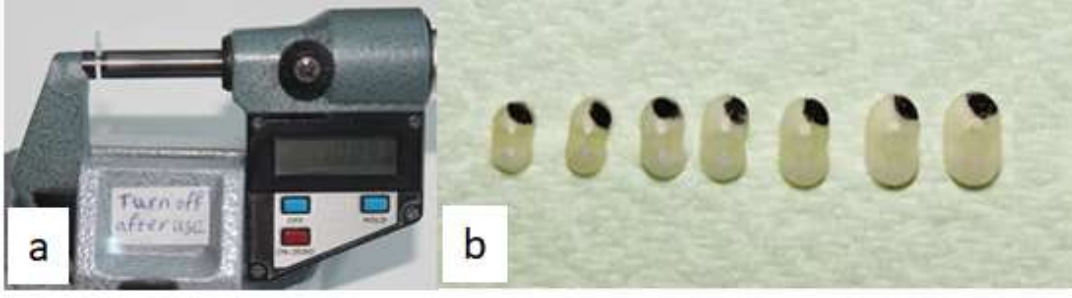
Şekil 29: Her bir diş için alınacak kök kesitlerinin planlanması.

Çalışmada kullanılan kök kesitleri sulu kesim yapabilen düşük hız kesme cihazı (IsoMet Low Speed Saw, Buehler, ABD) ile alındı. Kök kesitlerinin alınması amacıyla dişler, kanal içerisine yere dik olarak yerleştirilen post kısımlardan hassas kesme cihazına bağlandı. Kökün cihazın testeresi ile paralel olarak pozisyonlandırılması, önden ve yukarıdan kontrol edildi. Apikal 4 mm lik kısım kesildikten sonra, her bir kök diskinin apikaline kesim tamamlanmadan işaret konuldu ve böylece apikal ve koronal kısımların test sırasında karıştırılması önlendi. Diş kökleri en koronal kısma kadar bu yöntem ile kesildi. Her diş için 7 adet 1 mm kalınlığında kök kesitleri elde edildi (Resim 16).



Resim-16: Çalışmada kullanılan kesme cihazı ve diş köklerinin kesme cihazına bağlanması: **a)** Düşük hız sulu kesim cihazı **b)** Kökün testere ile pozisyonunun önden kontrolü **c)** Kökün testere ile pozisyonunun yukarıdan kontrolü **d)** Kökün kesit almadan önce apikalinin işaretlenmesi **e)** Kökün su soğutması altında kesilmesi.

Kök kesitlerinin kalınlıkları ölçüldükten sonra koronal ve apikal yönlerinin karışmaması amacıyla, mikro push-out kuvvetin apikalden koronale uygulanması amacıyla kesitlerin apikal kısmı silinmez kalem ile işaretlendi. Kesitler koronal, orta ve apikal olarak kodlandı (Resim 17).



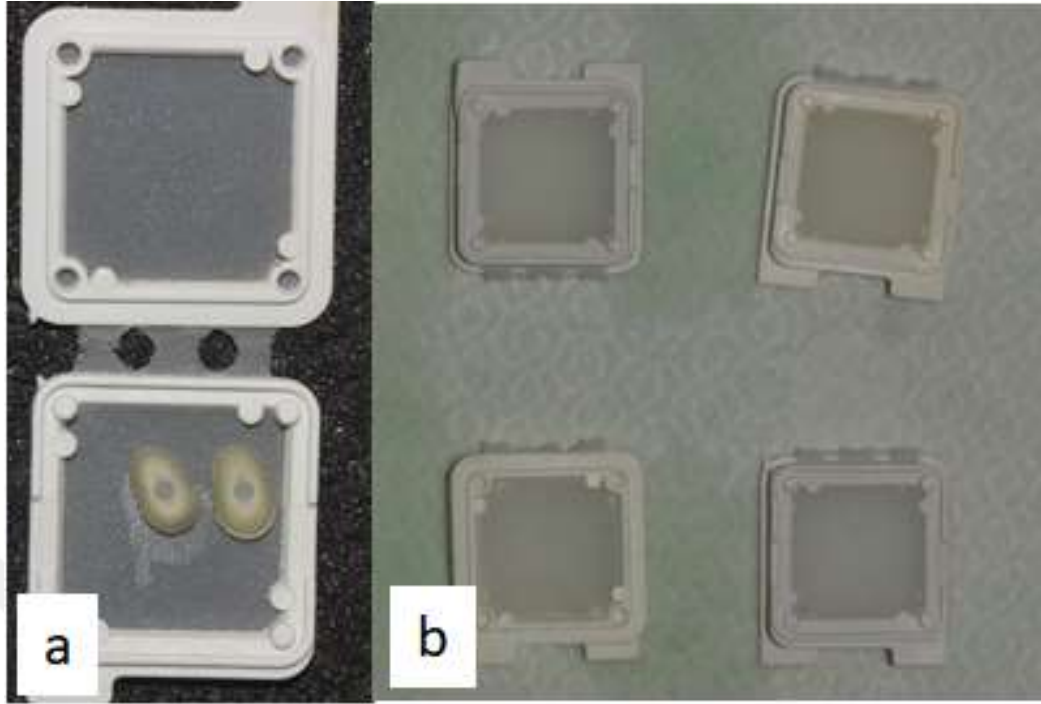
Resim-17: Kök kesitleri: a) Kök kesitlerinin hassas kumpas ile ölçülmesi
b) Her bir diş için alınan 7 adet kök kesiti.

4.4. Hidrotermal Yaşlandırma Prosedürü

Kesitler alındıktan sonra ayrılan her bir deney grubu için 8 adet diş ait kök kesit bölgesine göre kodlanan 56 adet kök kesidi, mikro push-out bağlanma dayanımı testi öncesinde hidrotermal olarak yaşlandırıldı. Yaşlandırma prosedürü termal siklus cihazı (VWR International, ABD) ile 20 saniye 5⁰ C' de, 20 saniye 55⁰ C' de ve sikluslar arası 10 saniye beklenerek 1000 siklus şeklinde uygulandı. Termal yaşlandırma yapılacak kök kesitlerinin birbirine karışmaması için, kesit bölgelerine göre 2' şerli ve SEM incelemesi yapılacak örnek tek başına olacak şekilde fileli kapaklı haznelere ayrıldı. Sonrasında termal yaşlandırma cihazının haznesine yerleştirildi. Sonrasında termal yaşlandırma cihazının haznesine yerleştirildi (Resim 18, 19).



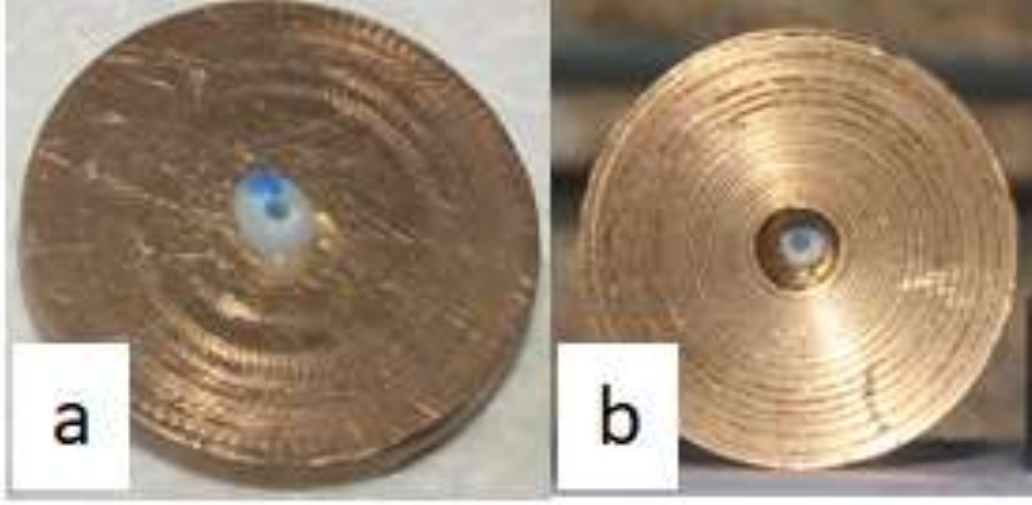
Resim-18: Çalışmada kullanılan termal siklus cihazı



Resim-19: Hidrotermal yaşlandırma için örneklerin hazırlanması **a)** Köklerin ikiye bölünmüş olarak yerleştirilmesi **b)** Her bir diş için kullanılan 4 ayrı file kapaklı hazne

4.5. Mikro Push-Out Bağlanma Testi

Bağlanma testi, immediat grupta 24 saat sonra, hidrotermal yaşlandırma grubunda ise termal siklus sonrası olmak üzere iki farklı zamanda yapıldı. Mikro push-out bağlanma değerlerinin ölçülmesi amacıyla alınan 1 mm kalınlığındaki kök kesitleri, ortası 2 mm delik olan metal plakaya akışkan kompozit ile adapte edildi (Resim 20 a). Bu esnada fiber postun, metal plakadaki deliğin tam ortasına gelmesine dikkat edildi (Resim 20 b). Kanal içerisine olan rezin bağlanma direnci universal test cihazında (Shimadzu, Kyoto, Japonya) test edildi. (Resim 21 a). Mikro push-out kuvvet, universal test cihazına bağlanan özel mikro push out uçları ile 0.5 mm/dk apiko-koronal yönde uygulandı. (Resim 21 b). Kuvvet uygulayıcı mikro push-out uçları koronal, orta ve apikal bölgelere özel olarak ayrı ayrı kullanıldı (Resim 21c).



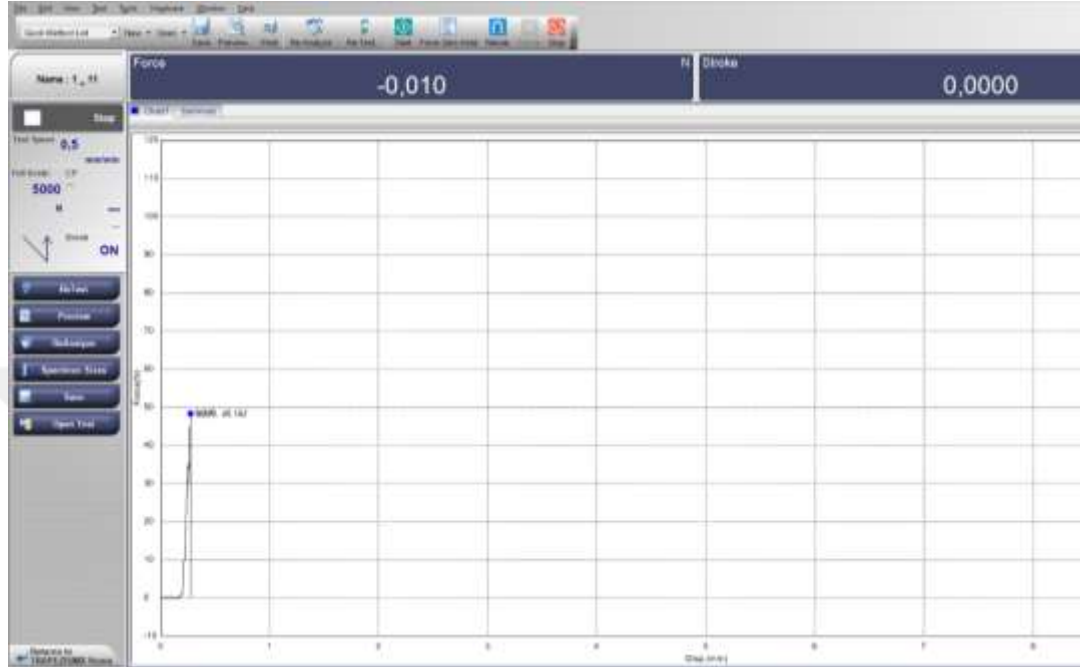
Resim-20: Kök kesitlerinin yerleştirildiği metal plaka: **a)** Kök kesidinin akışkan kompozit ile yapıştırılması **b)** Post ile metal plaka deliğinin pozisyonu



Resim-21: Mikro push-out test düzeneği: **a)** Kullanılan universal test cihazı **b)** Kuvvet uygulayıcı ucun kök kesidi ile pozisyonu **c)** Kesit bölgesine göre kullanılan 3 ayrı kuvvet uygulayıcı uç.

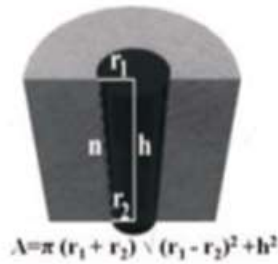
Universal test cihazı ile uygulanan kuvvetler simultane olarak TRAPEZIUMX (Shimadzu Crop, Kyoto, Japonya) yazılımı ile bilgisayar ekranından takip edildi. Bu

programda cam fiber postların kök kanalı dentininden ayırabilen uygulanan kuvvetler Newton (N) cinsinden kaydedildi. Programda verilen grafiğin ani düşüş gösterdiği N değeri, bağlantının koptuğu değer olarak kaydedildi (Resim 22).



Resim-22: TRAPEZIUMX yazılımında N cinsinden bağlanma kuvveti ölçümü.

Newton cinsinden kaydedilen kuvvetlerin, yapışan yüzey alanına bölünmesi ile kuvvet megapaskal (mPa) birimine dönüştürüldü. Fiber postun yüzey alanı, kesik koninin yüzey alanının hesaplanmasında kullanılan aşağıdaki formül ile hesaplandı (Şekil 30).



r_1 : Postun koronal kısmının genişliği

r_2 : Postun apikal kısmının genişliği

h : Postun yüksekliği

π : 3,14

Şekil-30: Postun yüzey alanının hesaplanması için kullanılan formül.

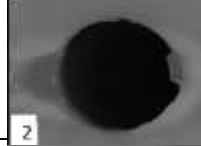
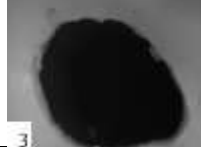
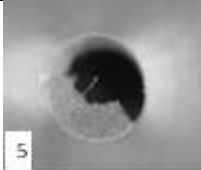
4.6. Ayrılma Tiplerinin İncelenmesi

Dentin-post arayüzünde meydana gelen başarısızlık tipleri adeziv ve koheziv ve ayrılmalar açısından incelendi. Bu incelemeler stereomikroskop (Leica M60, İsviçre) aracılığıyla 40x büyütme altında yapıldı (Resim 23). Stereomikroskopta alınan görüntülere Tablo 6' ya göre kırık analizi uygulandı.



Resim-23: Ayrılma tiplerinin incelendiği stereomikroskop.

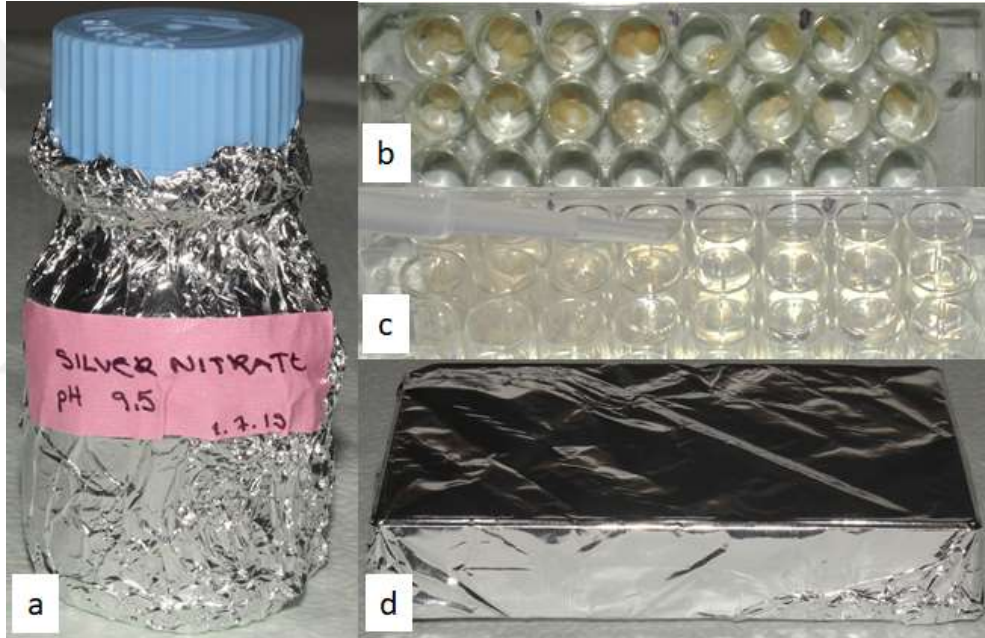
Tablo-6: Mikro Push-out sonrası meydana gelen ayrılma tipleri

Kırık Tipi	Açıklama ve	Mikroskop görüntüsü
1	Rezin siman ve fiber post arasında adeziv ayrılma (Post üzerinde rezin yok)	
2	Rezin simanda koheziv ayrılma	
3	Rezin siman ve dentin arasında adeziv ayrılma (Kök kanal dentininde rezin yok)	
4	Dentinde koheziv ayrılma	
5	Postta koheziv ayrılma	

4.7. Taramalı Elektron Mikroskobunda Nanosızıntı İncelenmesi

Her bir diş için alınan SEM incelemesi birer adet kesitle, her deney grubu için 8 adet kesit elde edilmiştir. Bu 8 kesit içerisinde rastgele 2 şer kesit seçilerek toplamda 32 adet kesit nanosızıntı değerlendirmesi amacıyla kullanıldı.

Nanosızıntı analiz yapılacak kesitler öncelikle gümüş nitrat ile boyandı ve daha sonra taramalı elektro mikroskobu ile nanosızıntı açısından incelendi. Kesitler nanosızıntı için Tay ve ark belirttiği nanosızıntı protokolüne göre hazırlandı (309). Dentin-rezin birleşimi 1 mm açıkta kalacak şekilde iki kat oje ile kaplanan kesitler ağırlıkça %50 amonyaklı gümüş nitrat (AgNO_3) solüsyonuna konuldu ve folyo ile kaplanarak 24 saat süre ile ışık almayacak şekilde bekletildi (Resim 24).



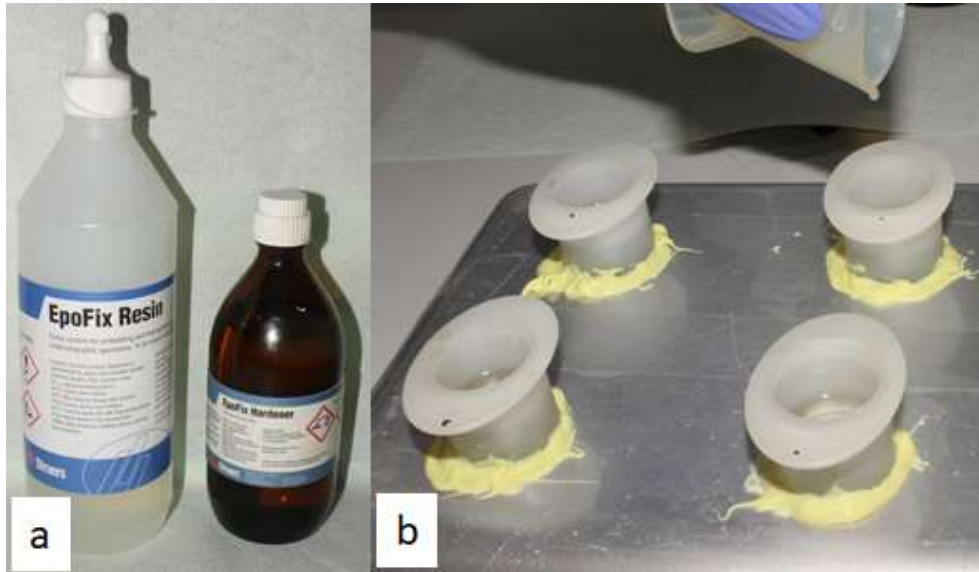
Resim-24: Ağırıkça %50 amonyaklı gümüş nitrat solüsyonunun uygulanması: 9.5 pH' da hazırlanan solüsyon **b)** Nanosızıntı incelemesi yapılacak kesitler **c)** Pipet yardımıyla solüsyonun kesitlerin bulunduğu haznelere konulması **d)** Solüsyon içindeki kesitlerin ışıkla temasının tamamen kesilmesi.

Solüsyondan çıkartılan örnekler distile su ile iyice yıkandı. Bir sonraki aşama olarak fotoğraf geliştirme banyo solüsyonunda, floresans ışık altında 8 saat boyunca bekletildi. Ardından kesitler üzerindeki ojeden arındırılmak için 600-grit silikon karbid kağıtla aşındırıldı (Resim 25).



Resim-25: Gümüş iyonlarının metalik gümüşe indirgenmesi: **a)** Kesitlerin bol su ile yıkanması **b)** Fotoğraf geliştirme banyo tozu **c)** Kesitlerin karanlık ortamda floresans lamba altında bekletilmesi.

Taramalı mikroskop incelemesi için epoksi rezin içerisine gömülmesi gereken kesitler, plastik kalıpların alt tabakasına sabitlendi. Hava kabarcığı kalmayacak şekilde dikkatlice karıştırılan şeffaf epoksi rezin hava kabarcığı çıkarmayacak şekilde kesitlerin üzerine döküldü ve 12 saat sertleşmeye bırakıldı (Resim 26).



Resim-26: Örneklerin epoksi rezine gömülmesi: **a)** Kullanılan epoksi rezin ve aktivatörü **b)** Plastik kalıplardaki kesitlerin üzerine rezin dökülmesi

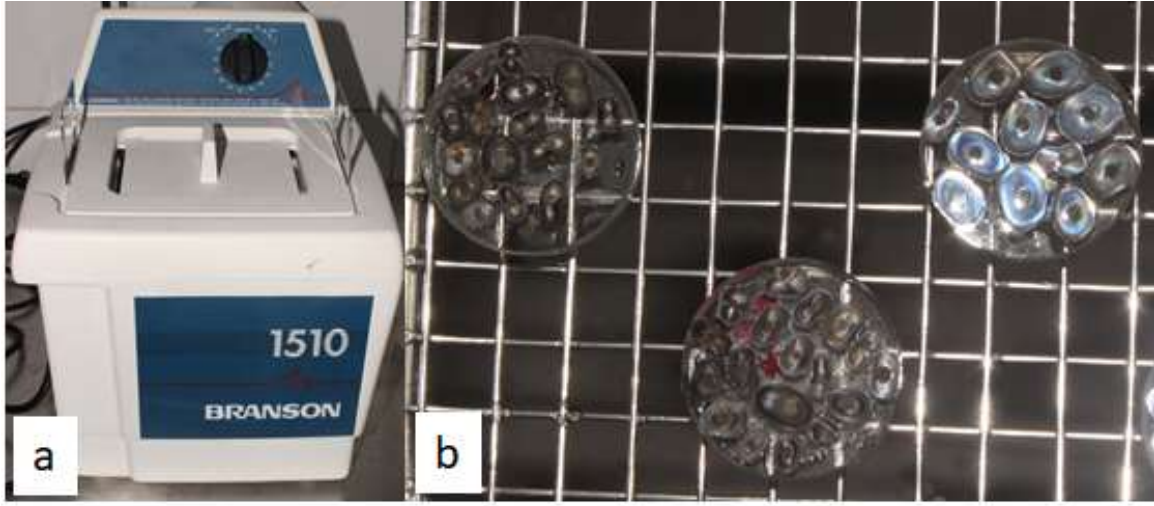
En son aşamada ise net görüntü alabilmek için örneklerin içerisinde bulunan epoksiler sırasıyla Tablo 7’ de gösterilen protokole göre zımparalama ve parlatma cihazında cilalandı. Her bir aşama arasında 5 dk ultrasonik olarak temizlenerek bir önceki aşındırıcılar uzaklaştırıldı. Hazırlığı tamamlanan epoksi tabakalar 10 dk ultrasonik banyoda temizlendi ve hava ile kurutulduktan sonra karbon kaplama yapıldı. SEM incelemesi öncesinde, neminden arındırılmak üzere 24 saat desikatörde bekletildi (Resim 27, 28, 29).

Tablo-7: Epoksi tabakaların cilalama protokolü

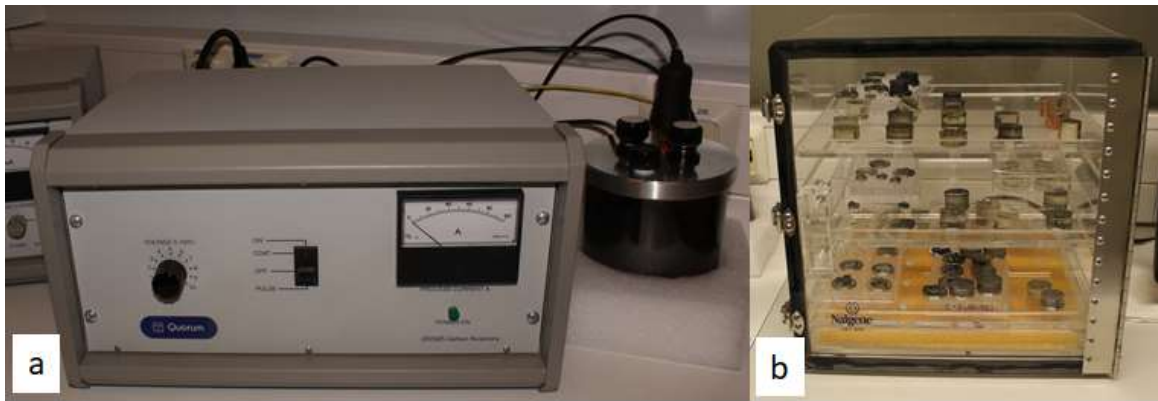
Kullanılan aşındırıcı	Cihaz devri	Süre
320 Grid silikon karbid zımpara (Buehler, Amerika)	350 rpm	5 dk
600 Grid silikon karbid zımpara (Buehler, Amerika)	300 rpm	10 dk
1200 Grid silikon karbid zımpara (Buehler, Amerika)	350 rpm	15 dk
P4000 silikon karbid zımpara (Buehler, Amerika)	400 rpm	15 dk
0.05 µm abrasiv pat ve bez disk (Buehler, Amerika)	400 rpm	10 dk



Resim-27: Epoksi plakaların parlatılması: **a)** Zımparalama ve parlatma cihazı
b) Epoksi plakaların su soğutmasıyla parlatılması



Resim-28: Epoksi plakaların final temizliği: **a)** Ultrasonik banyo cihazı
b) Epoksi plakaların ultrasonik banyoya yerleştirilmesi



Resim-29: Epoksi plakaların ve yüzey incelemesi yapılacak örneklerin karbon kaplanması: **a)** Karbon kaplama ünitesi **b)** Görüntüleme öncesi örneklerin bekletildiği desikatör.

Nanosızıntı incelemeleri yapılacak görüntüler masaüstü taramalı mikroskop cihazında (Phenom ProX Desktop, Hollanda) alındı. İnceleme yapılacak görüntüler, incelenecek bölgeye göre 250x ile 5000x arasında farklı büyütmelemlerde alındı (Resim 30).



Resim 30: Çalışmada kullanılan Phenom ProX taramalı elektron mikroskobu.

4.8. İstatistiksel Analiz

Çalışma sonucunda elde edilen mPa cinsinden mikro push-out bağlanma değerleri farkı, istatistiksel analiz programında tek yönlü varyans analizi ve bağımsız t testi ile değerlendirildi. Sonrasında farklılıkların hangi gruplardan kaynaklandığı anlamak amacıyla Post hoc (Tukey) testler uygulandı. Deney gruplarının kontrol grubu ile kıyaslanması Dunnet test ile yapıldı. Kırık tiplerinin incelenmesinden elde edilen sonuçların MMP inhibitör grupları açısından dağılımı Ki-Kare testi ile değerlendirildi.

5. BULGULAR

Çalışmamızdan elde edilen bulgular mikro push-out bağlanma dayanımı sonuçları, bağlanma testi sonrası başarısızlık tipleri ve kalitatif nanosızıntı sonuçları olmak üzere üç ayrı başlıkta incelendi.

5.1. Mikro Push-Out Bağlanma Dayanımı Bulguları

Bu çalışmada, dentin dokusuna olan rezin bağlantının dayanıklılığı mikro push-out bağlanma direnci ile test edildi. Test sonucunda elde edilen bulgular ait oldukları kök kesitlerinin bölgelerine göre ve kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak değerlendirildi. Bulgular istatistiksel olarak değerlendirilirken, ortalama bağlanma değerlerinin, normal dağılımlı olması nedeniyle parametrik testlerden tek yönlü varyans analiz (ANOVA) testi ve Post hoc testler uygulandı

5.1.1. Kök kesit bölgelerine göre elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

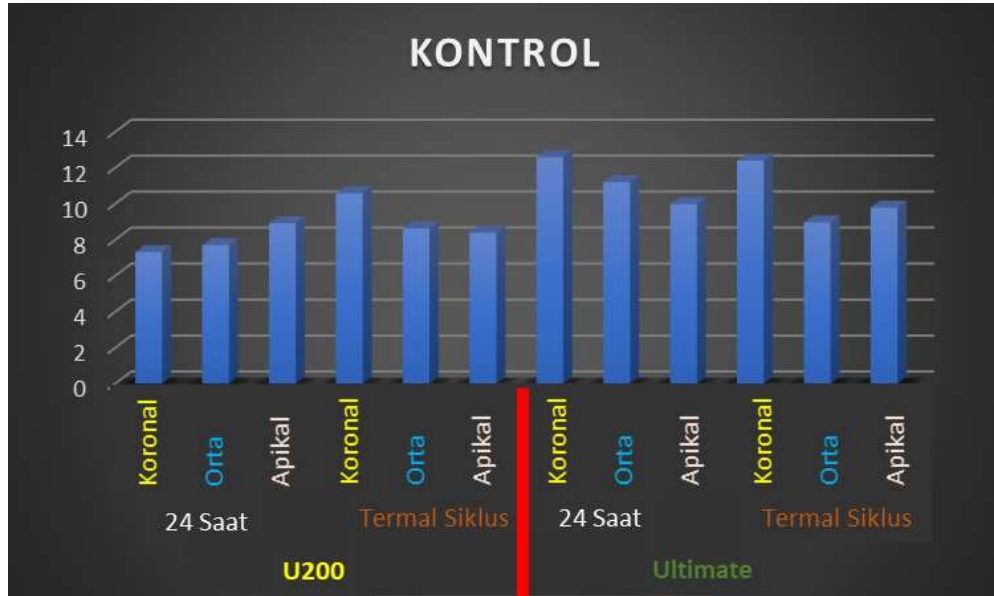
Her bir kökten elde edilen kesilerden 6 tanesi, her biri ikişer kök kesidi içeren 3 farklı kök kesit bölgesi (koronal, orta ve apikal) şeklinde gruplandırıldı. Her bir kök kesidi grubuna ait 2 bağlanma değerinin ortalaması alınarak kök kesit bölgeleri için tek bir değer elde edildi. Koronal, orta ve apikal kök kesit bölgeleri kendi aralarında siman, enzim ve yaşlandırma prosedürü yönüyle bağlanma değeri bulguları açısından değerlendirildi. Bulgular, her bir rezin siman grubu ve yaşlandırma prosedürü açısından kontrol gruplarından koronal, orta ve apikal kök bölgelerinden elde edilen ortalama bağlanma değerlerine aittir. Anlamlılık düzeyi %95 güven aralığında test edilmiştir.

5.1.1.1. Kontrol gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Kesit bölgeleri göz önünde bulundurularak kontrol gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları mPa cinsinden, Tablo-8' de ve Şekil-31' de gösterilmiştir. Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının, kök kesit bölgeleri açısından aralarındaki istatistiksel ilişki ve anlamlılık düzeyleri Tablo-9 ve Tablo-10' da gösterilmiştir.

Tablo-8: Kesit bölgelerine göre kontrol grupları bağlanma dayanımı bulguları (mPa)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma	Kesit Bölgesi	N	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata
Kontrol	U-200	24 saat	Koronal	8	7,31	1,22	0,43
			Orta	8	7,71	1,04	0,37
			Apikal	8	8,91	2,95	1,04
			Total	24	7,98	1,98	0,40
		Termal Siklus	Koronal	8	10,58	2,65	0,93
			Orta	8	8,63	2,46	0,86
			Apikal	8	8,39	1,66	0,58
			Total	24	9,20	2,41	0,49
	Ultimate	24 saat	Koronal	8	12,59	2,54	0,89
			Orta	8	11,20	3,88	1,37
			Apikal	8	9,98	2,03	0,71
			Total	24	11,26	2,99	0,61
		Termal Siklus	Koronal	8	12,39	2,25	0,79
			Orta	8	8,96	3,57	1,26
			Apikal	8	9,79	2,80	0,99
			Total	24	10,38	3,17	0,64



Şekil-31: Kontrol grubu bağlanma değerlerinin sütun grafiği

Tablo-9: Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi (ANOVA)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma		F	Sig.(P)
Kontrol	U-200	24 Saat	Gruplar Arası	1,48	0,25
			Gruplar İçi		
			Total		
		Termal Siklus	Gruplar Arası	2,17	0,13
			Gruplar İçi		
			Total		
	Ultimate	24 Saat	Gruplar Arası	1,58	0,22
			Gruplar İçi		
			Total		
		Termal Siklus	Gruplar Arası	2,99	0,07
			Gruplar İçi		
			Total		

Tablo-10: Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi (Post Hoc, Tukey HSD)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma	Kesit	Kesit	Ortalama Farkları	Std. Hata	Sig.(P)
Kontrol	U-200	24 Saat	Koronal	Orta	-0,39	0,97	0,91
				Apikal	-1,60	0,97	0,24
			Orta	Koronal	0,39	0,97	0,91
				Apikal	-1,20	0,97	0,44
			Apikal	Koronal	1,60	0,97	0,24
				Orta	1,20	0,97	0,44
		Termal Siklus	Koronal	Orta	1,94	1,14	0,23
				Apikal	2,18	1,14	0,16
			Orta	Koronal	-1,94	1,14	0,23
				Apikal	0,24	1,14	0,97
			Apikal	Koronal	-2,18	1,14	0,16
				Orta	-0,24	1,14	0,97
	Ultimate	24 Saat	Koronal	Orta	1,38	1,46	0,61
				Apikal	2,60	1,46	0,20
			Orta	Koronal	-1,38	1,46	0,61
				Apikal	1,21	1,46	0,68
			Apikal	Koronal	-2,60	1,46	0,20
				Orta	-1,21	1,46	0,68
		Termal Siklus	Koronal	Orta	3,43	1,46	0,07
				Apikal	2,60	1,46	0,20
			Orta	Koronal	-3,43	1,46	0,07
				Apikal	-0,82	1,46	0,84
			Apikal	Koronal	-2,60	1,46	0,20
				Orta	0,82	1,46422	0,84

Kontrol grubu için, birinci hipotez kabul edilmiştir:

-RelyX U200 yapıştırıcısının, kontrol grubundan, 24 saat yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma değerleri arasında en yüksek sayısal değer; apikal kısımda görülmesine karşılık, istatistiksel olarak kesit bölgeleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,25>0,05$) Termal siklus sonrası ise en yüksek sayısal bağlanma değeri koronal kısımda olsa dahi, kesitler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,13>0,05$).

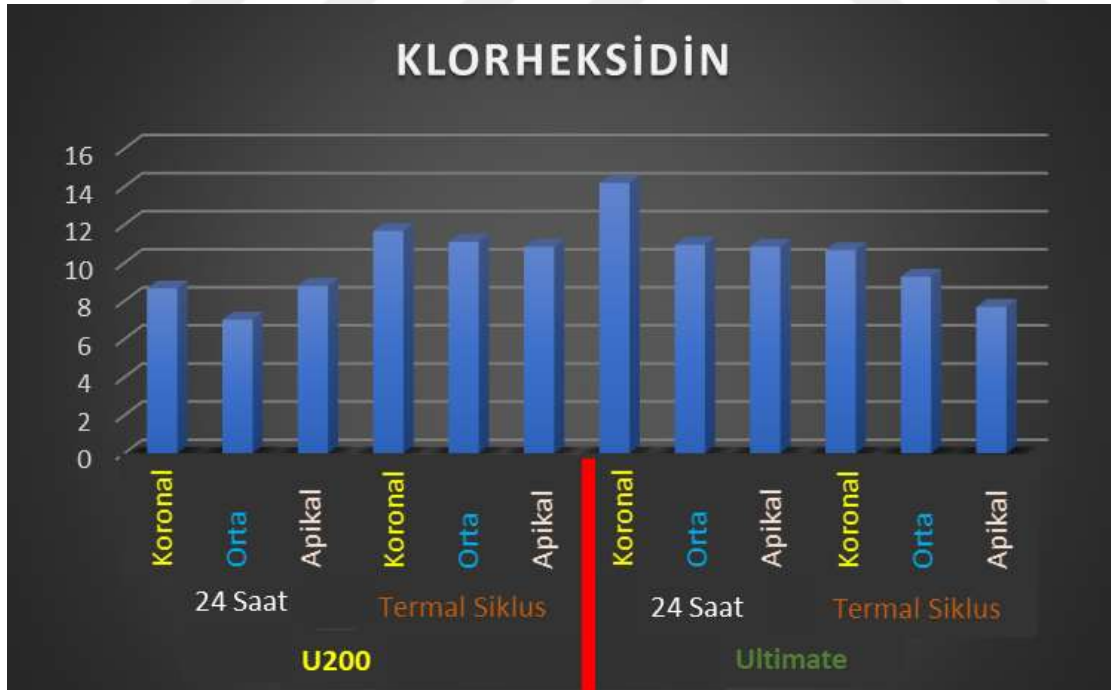
-RelyX Ultimate yapıştırıcısının, kontrol grubundan 24 saat yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma değerleri arasında en yüksek sayısal değer; koronal kısımda görülmesine karşılık, istatistiksel olarak kesit bölgeleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,22>0,05$) Termal siklus sonrası da en yüksek sayısal bağlanma değeri; koronal kısımda gözlenmiştir fakat kesitler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,07>0,05$)

5.1.1.2. Klorheksidin gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Kesit bölgeleri göz önünde bulundurularak klorheksidin gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları mPa cinsinden, Tablo-11' de ve Şekil-32' de gösterilmiştir. Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının, kök kesit bölgeleri açısından aralarındaki istatistiksel ilişki ve anlamlılık düzeyleri Tablo-12 ve Tablo-13' de gösterilmiştir.

Tablo-11: Kesit bölgelerine göre klorheksidin grupları bağlanma dayanımı bulguları (mPa)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma	Kesit Bölgesi	N	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata
CHX	U-200	24 saat	Koronal	8	8,66	1,97	0,69
			Orta	8	7,02	1,63	0,57
			Apikal	8	8,80	2,76	0,97
			Total	24	8,16	2,23	0,45
		Termal Siklus	Koronal	8	11,68	1,73	0,61
			Orta	8	11,10	2,38	0,84
			Apikal	8	10,84	1,18	0,41
			Total	24	11,21	1,78	0,36
	Ultimate	24 saat	Koronal	8	14,20	1,87	0,66
			Orta	8	10,96	1,90	0,67
			Apikal	8	10,85	1,35	0,47
			Total	24	12,00	2,29	0,46
		Termal Siklus	Koronal	8	10,67	1,71	0,60
			Orta	8	9,28	1,46	0,51
			Apikal	8	7,69	2,47	0,87
			Total	24	9,22	2,22	0,45



Şekil-32: Klorheksidin grubu bağlanma değerlerinin sütun grafiği

Tablo-12: Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi (ANOVA)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma		F	Sig.(P)
CHX	U-200	24 Saat	Gruplar Arası	1,65	0,21
			Gruplar İçi		
			Total		
		Termal Siklus	Gruplar Arası	0,43	0,65
			Gruplar İçi		
			Total		
	Ultimate	24 Saat	Gruplar Arası	9,67	0,001*
			Gruplar İçi		
			Total		
		Termal Siklus	Gruplar Arası	4,76	0,02*
			Gruplar İçi		
			Total		

Tablo-13: Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi (Post Hoc, Tukey HSD)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma	Kesit	Kesit	Ortalama Farkları	Std. Hata	Sig.(P)
CHX	U-200	24 Saat	Koronal	Orta	1,64	1,08	0,308
				Apikal	-0,13	1,08	0,991
			Orta	Koronal	-1,64	1,08	0,308
				Apikal	-1,78	1,08	0,253
			Apikal	Koronal	0,13	1,08	0,991
				Orta	1,78	1,08	0,253
		Termal Siklus	Koronal	Orta	0,58	0,91	0,804
				Apikal	0,83	0,91	0,637
			Orta	Koronal	-0,58	0,91	0,804
				Apikal	0,25	0,91	0,957
			Apikal	Koronal	-0,83	0,91	0,637
				Orta	-0,25	0,91	0,957
	Ultimate	24 Saat	Koronal	Orta	3,23(*)	0,86	0,003*
				Apikal	3,35(*)	0,86	0,002*
			Orta	Koronal	-3,23(*)	0,86	0,003*
				Apikal	0,11	0,86	0,99
			Apikal	Koronal	-3,35(*)	0,86	0,002*
				Orta	-0,11	0,86	0,99
		Termal Siklus	Koronal	Orta	1,38	0,96	0,34
				Apikal	2,97(*)	0,96	0,015*
			Orta	Koronal	-1,38	0,96	0,34
				Apikal	1,59	0,96	0,249
			Apikal	Koronal	-2,97(*)	0,96	0,015*
				Orta	-1,59	0,96	0,249

Klorheksidin gruplarının RelyX U200 grupları için birinci hipotez kabul edilmiştir. Fakat RelyX Ultimate grupları için reddedilmiştir:

-RelyX U200 yapıştırıcısının, klorheksidin grubundan, 24 saat yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımları; koronal ve orta kesit bölgelerinde apikale kıyasla daha yüksek olmasına karşılık, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. ($p=0,215>0,05$) Termal siklus sonrasında da bağlanma dayanımları açısından en yüksek sayısal değerler koronal kesit bölgesinde olmasına rağmen, kesitler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,65>0,05$).

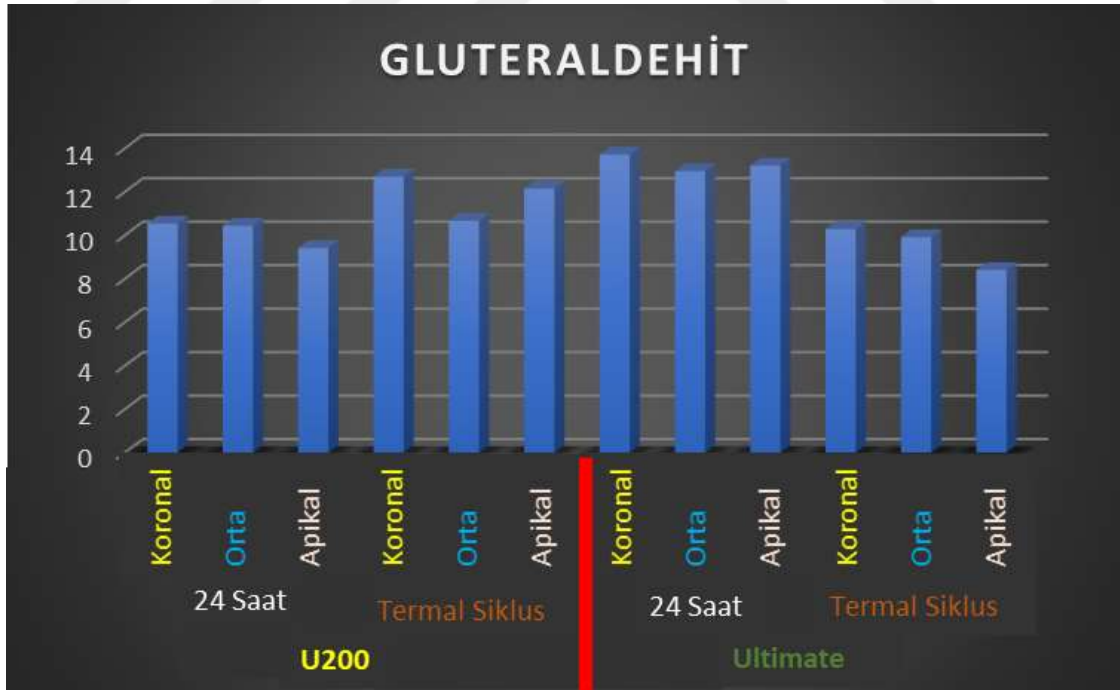
-RelyX Ultimate yapıştırıcısının, klorheksidin grubundan, 24 saat yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma değerleri arasında en yüksek sayısal ortalama değer; koronal kısımda gözlenmiş ve istatistiksel olarak orta ve apikal kesitlerdeki bağlanma dayanımlarından anlamlı olarak farklıdır ($p=0,001<0,05$). Orta kesit ile apikal kesitlerin bağlanma dayanımları ise istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir ($0,99>0,05$). Termal siklus sonrasında, koronal kesitte gözlenen ortalama bağlanma dayanımları; apikal kesitten istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek çıkmıştır ($p=0,015<0,05$). Koronal ve orta kesitlerin bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,34>0,05$).

5.1.1.3. Gluteraldehit gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Kesit bölgeleri göz önünde bulundurularak, gluteraldehit gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları mPa değeri olarak, Tablo-14' de ve Şekil-33' de gösterilmiştir. Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının, kök kesit bölgeleri açısından aralarındaki istatistiksel ilişki ve anlamlılık düzeyleri Tablo-15 ve Tablo-16' da gösterilmiştir.

Tablo-14:Kesit bölgelerine göre gluteraldehit grupları bağlanma dayanımı bulguları (mPa)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma	Kesit Bölgesi	N	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata
GA	U-200	24 saat	Koronal	8	10,54	2,62	0,92
			Orta	8	10,44	1,90	0,67
			Apikal	8	9,42	1,89	0,66
			Total	24	10,14	2,13	0,43
		Termal Siklus	Koronal	8	12,70	2,46	0,87
			Orta	8	10,67	3,12	1,10
			Apikal	8	12,15	1,95	0,68
			Total	24	11,84	2,59	0,53
	Ultimate	24 saat	Koronal	8	13,72	2,03	,72
			Orta	8	12,95	2,39	,84
			Apikal	8	13,21	2,16	,76
			Total	24	13,29	2,13	,43
		Termal Siklus	Koronal	8	10,29	2,95	1,04
			Orta	8	9,92	2,05	,72
			Apikal	8	8,41	2,85	1,00
			Total	24	9,54	2,66	,54



Şekil-33: Gluteraldehit grubu bağlanma değerlerinin sütun grafiği

Tablo-15: Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi (ANOVA)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma		F	Sig.(P)
GA	U-200	24 Saat	Gruplar Arası	,652	,531
			Gruplar İçi		
			Total		
		Termal Siklus	Gruplar Arası	1,340	,283
			Gruplar İçi		
			Total		
	Ultimate	24 Saat	Gruplar Arası	,259	,774
			Gruplar İçi		
			Total		
		Termal Siklus	Gruplar Arası	1,122	,344
			Gruplar İçi		
			Total		

Tablo-16: Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi (Post Hoc, Tukey HSD)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma	Kesit	Kesit	Ortalama Farkları	Std. Hata	Sig.(P)
GA	U-200	24 Saat	Koronal	Orta	0,09	1,08	0,995
				Apikal	1,11	1,08	0,566
			Orta	Koronal	-0,09	1,08	0,995
				Apikal	1,02	1,08	0,622
			Apikal	Koronal	-1,11	1,08	0,566
				Orta	-1,02	1,08	0,622
		Termal Siklus	Koronal	Orta	2,02	1,28	0,274
				Apikal	0,55	1,28	0,902
			Orta	Koronal	-2,02	1,28	0,274
				Apikal	-1,47	1,28	0,495
			Apikal	Koronal	-0,55	1,28	0,902
				Orta	1,47	1,28	0,495
	Ultimate	24 Saat	Koronal	Orta	0,77	1,10	0,762
				Apikal	0,51	1,10	0,886
			Orta	Koronal	-0,77	1,10	0,762
				Apikal	-0,26	1,10	0,97
			Apikal	Koronal	-0,51	1,10	0,886
				Orta	0,26	1,10	0,97
		Termal Siklus	Koronal	Orta	0,36	1,32	0,958
				Apikal	1,87	1,32	0,352
			Orta	Koronal	-0,36	1,32	0,958
				Apikal	1,50	1,32	0,503
			Apikal	Koronal	-1,87	1,32	0,352
				Orta	-1,50	1,32	0,503

Gluteraldehit grupları için birinci hipotez kabul edilmiştir:

-RelyX U200 yapıştırıcısının, gluteraldehit grubundan, 24 saat yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımları; koronal kök kesidinde sayısal olarak daha yüksek olsa da, kesit bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p=0,531>0,05$). Termal siklus sonrasında da bağlanma dayanımları açısından koronal kök kesidinde daha yüksek sayısal değerler elde edilmiş olmasına karşılık, kesitler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,283>0,05$).

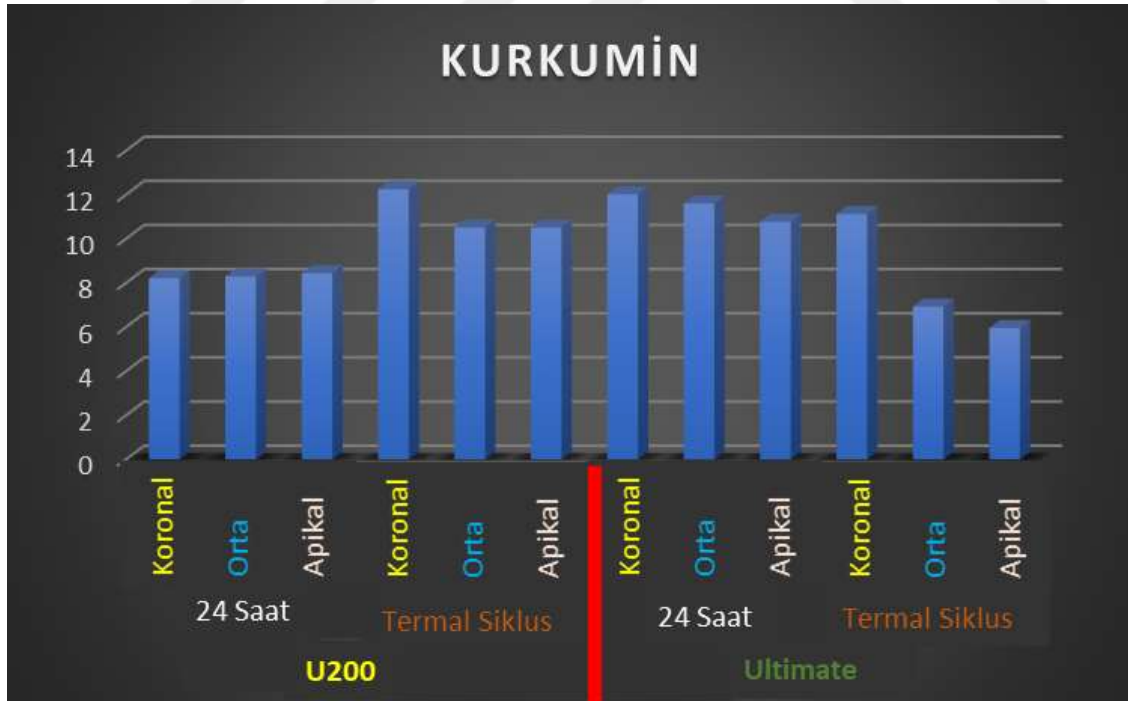
-RelyX Ultimate yapıştırıcısının, gluteraldehit grubunda, 24 saat yaşlandırma sonrası koronal kök kesidinde daha yüksek değerler elde edilmesine rağmen, elde edilen bağlanma dayanımları kesit bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p=0,774>0,05$). Termal siklus sonrasında da bağlanma dayanımları açısından, koronal ve orta kök kesitlerinde daha yüksek değerler gözlenmiştir. Fakat kesitler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,344>0,05$).

5.1.1.4. Kurkumin gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Kesit bölgeleri göz önünde bulundurularak kurkumin gruplarından elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları mPa değeri olarak, Tablo-17' de ve Şekil-34' de gösterilmiştir. Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının, kök kesit bölgeleri açısından aralarındaki istatistiksel ilişki ve anlamlılık düzeyleri Tablo-18 ve Tablo-19' da gösterilmiştir.

Tablo-17: Kesit bölgelerine göre kurkumin grupları bağlanma dayanımı bulguları (mPa)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma	Kesit Bölgesi	N	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata
Kürk	U-200	24 saat	Koronal	8	8,22	1,70	0,60
			Orta	8	8,30	2,07	0,73
			Apikal	8	8,44	1,05	0,37
			Total	24	8,32	1,59	0,32
		Termal Siklus	Koronal	8	12,25	0,81	0,28
			Orta	8	10,52	2,53	0,89
			Apikal	8	10,51	2,02	0,71
			Total	24	11,09	2,02	0,41
	Ultimate	24 saat	Koronal	8	12,02	3,15	1,11
			Orta	8	11,61	1,45	,51
			Apikal	8	10,77	1,26	,44
			Total	24	11,47	2,10	,42
		Termal Siklus	Koronal	8	11,12	1,98	,70
			Orta	8	6,93	1,54	,54
			Apikal	8	5,96	3,35	1,18
			Total	24	8,00	3,25	,66



Şekil-34: Kurkumin grubu bağlanma değerlerinin sütun grafiği

Tablo-18: Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi (ANOVA)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma		F	Sig.(P)
Kurk	U-200	24 Saat	Gruplar Arası	0,036	0,965
			Gruplar İçi		
			Total		
		Termal Siklus	Gruplar Arası	2,168	0,139
			Gruplar İçi		
			Total		
	Ultimate	24 Saat	Gruplar Arası	0,719	0,499
			Gruplar İçi		
			Total		
		Termal Siklus	Gruplar Arası	10,277	0,001*
			Gruplar İçi		
			Total		

Tablo-19: Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının kök kesitleri açısından birbirleri ile olan ilişkisi (Post Hoc, Tukey HSD)

MMP İnhibitör	Siman	Yaşlandırma	Kesit	Kesit	Ortalama Farkları	Std. Hata	Sig.(P)
Kurk	U-200	24 Saat	Koronal	Orta	-,082	,834	,995
				Apikal	-,221	,834	,962
			Orta	Koronal	,082	,834	,995
				Apikal	-,139	,834	,985
			Apikal	Koronal	,221	,834	,962
				Orta	,139	,834	,985
		Termal Siklus	Koronal	Orta	1,73	,965	,195
				Apikal	1,74	,965	,190
			Orta	Koronal	-1,73	,965	,195
				Apikal	,014	,965	1,000
			Apikal	Koronal	-1,74	,965	,190
				Orta	-,014	,965	1,000
	Ultimate	24 Saat	Koronal	Orta	,408	1,066	,923
				Apikal	1,25	1,066	,480
			Orta	Koronal	-,408	1,066	,923
				Apikal	,845	1,066	,712
			Apikal	Koronal	-1,25	1,066	,480
				Orta	-,845	1,066	,712
		Termal Siklus	Koronal	Orta	4,19(*)	1,211	,006*
				Apikal	5,16(*)	1,211	,001*
			Orta	Koronal	-4,19(*)	1,211	,006*
				Apikal	,971	1,211	,706
			Apikal	Koronal	-5,16(*)	1,211	,001*
				Orta	-,971	1,211	,706

Kurkumin gruplarından RelyX U200 grubu için birinci hipotez kabul edilmiştir. RelyX Ultimate grubunun immediat grubunda birinci hipotez kabul edilmiştir. Fakat termal siklus grubunda reddedilmiştir:

-RelyX U200 yapıştırıcısının, kurkumin grubundan 24 saat yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımları; sayısal olarak bütün kök kesitlerinde birbirine oldukça yakındır ve kesit bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. ($p=0,965>0,05$) Termal siklus sonrasında ise koronal kesitte daha yüksek değerler gözlenmiş fakat bağlanma dayanımları açısından, kesitler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,139>0,05$).

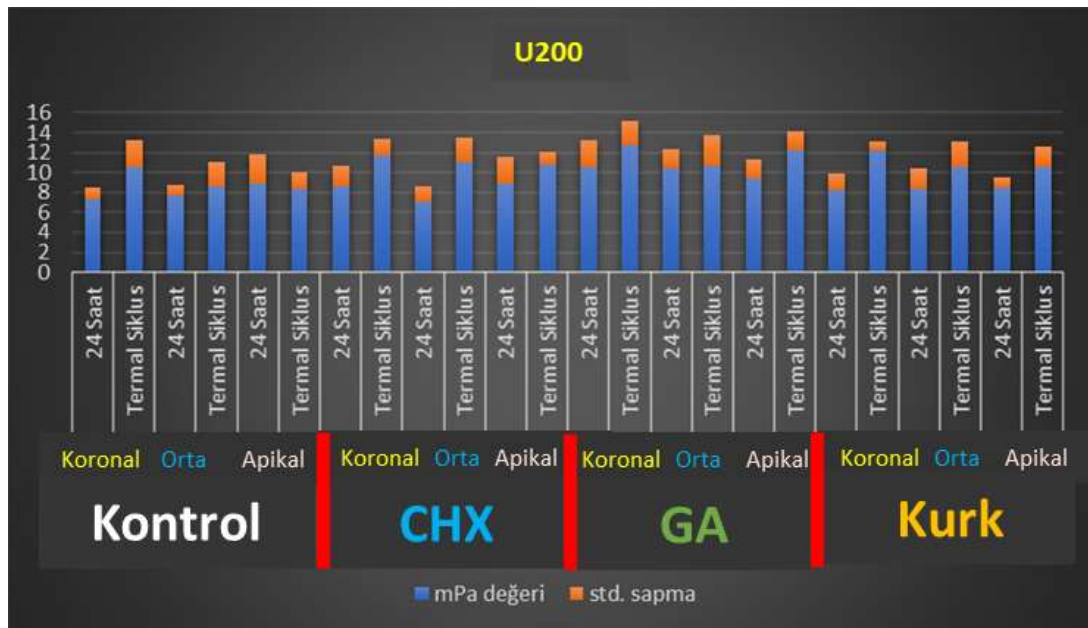
-RelyX Ultimate yapıştırıcısının, kurkumin grubundan 24 saat yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımları, kesit bölgeleri arasında en yüksek sayısal değerler koronal kök kesidinde gözlenmiş fakat kesit bölgeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir. ($p=0,499>0,05$) Termal siklus sonrasındaki bağlanma dayanımları açısından ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,0010<0,05$). Koronal kesitlerdeki bağlanma dayanımları, orta ve apikal kesitlerdeki bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Orta kesit ve apikal kesidin bağlanma dayanımı ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($0,706>0,05$).

5.1.2. Kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Bütün gruplardaki bağlanma dayanımı değerlerinin yaşlandırma prosedürü açısından sıralanması Tablo-20, Tablo-21 ve Şekil-35, Şekil-36' da gösterilmiştir. Her bir kesit bölgesinden elde edilen bağlanma dayanımlarının yaşlandırma prosedüründen nasıl etkilendiği amacıyla istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır. Elde edilen verilerin homojenitesi Levene's testi ile değerlendirilmiştir. Her bir grup için kesit bölgelerine göre elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımlarının yaşlandırma prosedürleri açısından kıyaslanması amacıyla bağımsız T testi kullanılmıştır.

Tablo-20. Yaşlandırmaya göre kesit bölgelerindeki RelyX U200 yapıştırıcısının mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları (mPa)

Siman	MMP İnhibitör	Kesit	Yaşlandırma	N	Ortalama	Std. Sapma
U-200	Kontrol	Koronal	24 Saat	8	7,31	1,22
			Termal Siklus	8	10,58	2,65
		Orta	24 Saat	8	7,71	1,04
			Termal Siklus	8	8,63	2,46
		Apikal	24 Saat	8	8,91	2,95
			Termal Siklus	8	8,39	1,66
	CHX	Koronal	24 Saat	8	8,66	1,97
			Termal Siklus	8	11,68	1,73
		Orta	24 Saat	8	7,02	1,63
			Termal Siklus	8	11,10	2,38
		Apikal	24 Saat	8	8,80	2,76
			Termal Siklus	8	10,84	1,18
	GA	Koronal	24 Saat	8	10,54	2,62
			Termal Siklus	8	12,70	2,46
		Orta	24 Saat	8	10,44	1,90
			Termal Siklus	8	10,67	3,12
		Apikal	24 Saat	8	9,42	1,89
			Termal Siklus	8	12,15	1,95
	Kurk	Koronal	24 Saat	8	8,22	1,70
			Termal Siklus	8	12,25	,810
		Orta	24 Saat	8	8,30	2,07
			Termal Siklus	8	10,52	2,53
		Apikal	24 Saat	8	8,44	1,05
			Termal Siklus	8	10,51	2,02



Şekil-35: Yaşlandırmaya göre U200 siman gruplarının sütun grafiği

Tablo-21. Yaşlandırmaya göre kesit bölgelerindeki RelyX Ultimate yapıştırıcısının mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları (mPa)

Siman	MMP İnhibitör	Kesit	Yaşlandırma	N	Ortalama	Std. Sapma
Ultimate	Kontrol	Koronal	24 Saat	8	12,59	2,54
			Termal Siklus	8	12,39	2,25
		Orta	24 Saat	8	11,20	3,88
			Termal Siklus	8	8,96	3,57
		Apikal	24 Saat	8	9,98	2,03
			Termal Siklus	8	9,79	2,80
	CHX	Koronal	24 Saat	8	14,20	1,87
			Termal Siklus	8	10,67	1,71
		Orta	24 Saat	8	10,96	1,90
			Termal Siklus	8	9,28	1,46
		Apikal	24 Saat	8	10,85	1,35
			Termal Siklus	8	7,69	2,47
	GA	Koronal	24 Saat	8	13,72	2,03
			Termal Siklus	8	10,29	2,95
		Orta	24 Saat	8	12,95	2,39
			Termal Siklus	8	9,92	2,05
		Apikal	24 Saat	8	13,21	2,16
			Termal Siklus	8	8,41	2,85
	Kurk	Koronal	24 Saat	8	12,02	3,15
			Termal Siklus	8	11,12	1,98
		Orta	24 Saat	8	11,61	1,45
			Termal Siklus	8	6,93	1,54
		Apikal	24 Saat	8	10,77	1,26
			Termal Siklus	8	5,96	3,35



Şekil-36: Yaşlandırmaya göre Ultimate siman gruplarının sütun grafiği

5.1.2.1. Kontrol gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Kontrol gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının istatistiksel olarak analizi Tablo-22’ de gösterilmiştir.

Tablo-22. Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak istatistiksel analizi (Levene’s test ve Bağımsız t testi)

MMP İnhibitör	Siman	Kesit	Levene's Test		t-test		
			F	Sig.	Sig. (2-tailed) (p)	Ortalama Farkı	Std. Hata Farkı
Kontrol	U-200	Koronal	3,955	0,067	0,007*	-3,2675	1,03252
			-3,16	9,857	1,03252	-5,57262	-0,96238
		Orta	3,208	0,095	0,344	-0,92563	0,9454
					0,352	-0,92563	0,9454
		Apikal	1,797	0,201	0,667	0,52687	1,19974
					0,669	0,52687	1,19974
	Ultimate	Koronal	0,847	0,373	0,874	0,19375	1,20005
					0,874	0,19375	1,20005
		Orta	0,322	0,58	0,251	2,23562	1,86652
					0,251	2,23562	1,86652
		Apikal	1,019	0,33	0,876	0,195	1,2249
					0,876	0,195	1,2249

RelyX U200 rezin simanın kontrol grubunda ikinci hipotez kısmen reddedilmiştir. RelyX Ultimate rezin simanın kontrol grubunda ikinci hipotez kabul edilmiştir:

-RelyX U200 yapıştırıcısının, kontrol gruplarının, yalnızca koronal kesitlerinde, yaşlandırma prosedürleri açısından istatistiksel olarak bir anlamlılık gözlenmiştir ($p=0,007<0,05$). Termal siklus grubundan elde edilen bağlanma dayanımları, anlamlı şekilde immedat test edilen gruptan yüksektir. Diğer kesit bölgelerinde yaşlandırma prosedürü istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır.

-RelyX Ultimate yapıştırıcısının, kontrol gruplarının, hiçbir kesit bölgesinde yaşlandırma prosedürü açısından bağlanma dayanımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

5.1.2.2. Klorheksidin gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Klorheksidin gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının istatistiksel olarak analizi Tablo-23' de gösterilmiştir.

Tablo-23. Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak istatistiksel analizi (Levence's test ve Bağımsız t testi)

MMP İnhibitör	Siman	Kesit	Levene's Test		t-test		
			F	Sig.	Sig.(2 tailed) (p)	Ortalama Farkı	Std. Hata Farkı
CHX	U-200	Koronal	0,01	0,92	0,006*	-3,02375	0,92957
					0,006	-3,02375	0,92957
		Orta	0,811	0,383	0,001*	-4,08438	1,02087
					0,002	-4,08438	1,02087
		Apikal	2,958	0,107	0,075	-2,04562	1,06287
					0,085	-2,04562	1,06287
	Ultimate	Koronal	0,064	0,804	0,002*	3,53	0,89823
					0,002	3,53	0,89823
		Orta	0,478	0,501	0,068	1,68188	0,84952
					0,069	1,68188	0,84952
		Apikal	1,368	0,262	0,007*	3,15562	0,99734
					0,009	3,15562	0,99734

Klorheksidin grubunun her iki rezin siman grubunda da ikinci hipotez kısmen reddedilmiştir:

-RelyX U200 yapıştırıcısının, klorheksidin gruplarının, koronal ($p=0,006<0,05$) ve orta ($p=0,001<0,05$) kesit bölgelerinde termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımları; immedat bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Apikal kök kesit bölgesinde ise yaşlandırma prosedürü istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yaratmamıştır.

-RelyX Ultimate yapıştırıcısının da klorheksidin gruplarının, koronal ($p=0,002<0,05$) ve apikal ($p=0,007<0,05$) kök kesidi bölgelerindeki immedat bağlanma dayanımları; termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Orta kök kesidi bölgesinde ise yaşlandırma prosedürü istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır.

5.1.2.3. Gluteraldehit gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Gluteraldehit gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının istatistiksel olarak analizi Tablo-24’ de gösterilmiştir.

Tablo-24. Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak istatistiksel analizi (Levence’s test ve Bağımsız t testi)

MMP İnhibitör	Siman	Kesit	F	Sig.	Sig. (2-tailed) (p)	Ortalama Farkı	Std. Hata Farkı
GA	U-200	Koronal	0,033	0,859	0,112	-2,16	1,27421
					0,112	-2,16	1,27421
		Orta	0,627	0,442	0,862	-0,23	1,29557
					0,862	-0,23	1,29557
		Apikal	0,101	0,755	0,013*	-2,7225	0,96146
					0,013	-2,7225	0,96146
	Ultimate	Koronal	1,755	0,206	0,017*	3,4375	1,26886
					0,018	3,4375	1,26886
		Orta	0,013	0,91	0,017*	3,0275	1,11479
					0,017	3,0275	1,11479
		Apikal	1,356	0,264	0,002*	4,795	1,26724
					0,002	4,795	1,26724

Gluteraldehit grubunun her iki rezin siman RelyX U200 rezin siman grubunda ikinci hipotez kısmen reddedilmiştir. RelyX Ultimate rezin siman grubunda ikinci hipotez reddedilmiştir:

-RelyX U200 yapıştırıcısının, gluteraldehit gruplarının, apikal kök kesidindeki termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımı bulgularının; immedat bağlanma dayanımı bulgularından daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,003<0,05$). Koronal ve orta kök kesitlerindeki bağlanma dayanımları arasında yaşlandırma prosedürü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

-RelyX Ultimate yapıştırıcısının da gluteraldehit gruplarının, koronal ($p=0,017<0,05$), orta ($p=0,017<0,05$) ve apikal ($p=0,002<0,05$) kök kesiti bölgelerindeki immedat bağlanma dayanımı bulguları; termal yaşlandırma sonrası elde edilen bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir.

5.1.2.4. Kurkumin gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Kurkumin gruplarındaki kesit bölgelerinin yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının istatistiksel olarak analizi Tablo-25’ te gösterilmiştir.

Tablo-25. Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak istatistiksel analizi (Levene’s test ve Bağımsız t testi)

MMP İnhibitör	Siman	Kesit	Levene's Test		t-test		
			F	Sig.	Sig. (2-tailed) (p)	Ortalama Farkı	Std. Hata Farkı
Kurk	U-200	Koronal	1,858	0,194	0,000*	-4,0325	0,66851
					0,000	-4,0325	0,66851
		Orta	0,895	0,36	0,077	-2,21563	1,15943
					0,078	-2,21563	1,15943
		Apikal	1,732	0,209	0,023*	-2,06188	0,80808
					0,028	-2,06188	0,80808
	Ultimate	Koronal	0,692	0,419	0,507	0,8975	1,31804
					0,509	0,8975	1,31804
		Orta	0,476	0,501	0,000*	4,68375	0,74949
					0,000	4,68375	0,74949
		Apikal	6,873	0,02	0,002	4,81	1,26734
					0,004*	4,81	1,26734

Kurkumin grubunun her iki rezin siman grubunda da ikinci hipotez kısmen reddedilmiştir:

-RelyX U200 yapıştırıcısının kurkumin gruplarının, koronal ($p=0,000<0,05$) ve apikal ($p=0,023<0,05$) kök kesitlerinde, termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımı bulgularının; immedat bağlanma dayanımı bulgularından daha yüksek olduğu görülmüştür. Orta kök kesidinde bağlanma dayanımları arasında yaşlandırma prosedürü istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır.

-RelyX Ultimate yapıştırıcısının da kurkumin gruplarının, orta ($p=0,000<0,05$) ve apikal ($p=0,004<0,05$) kök kesiti bölgelerindeki immedat bağlanma dayanımı bulguları; termal yaşlandırma sonrası elde edilen bulgulardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Koronal kök kesidi bölgesinde ise immedat ve termal yaşlandırma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

5.1.3. Kesit bölgelerinin simanlara bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Bütün gruptaki bağlanma dayanımı değerlerinin rezin siman açısından sıralanması, Tablo-26, Tablo-27 ve Şekil-37, Şekil-38’ de gösterilmiştir. Her bir kesit bölgesinden elde edilen bağlanma dayanımlarının rezin siman tipinden nasıl etkilendiğini incelemek amacıyla istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır. Elde edilen verilerin homojenitesi Levençe’s testi ile değerlendirilmiştir. Her bir grup için kesit bölgelerine göre elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımlarının yaşlandırma prosedürleri açısından kıyaslanması amacıyla bağımsız T testi kullanılmıştır.

Tablo-26. Simanlara göre kesit bölgelerindeki immedat mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları (mPa)

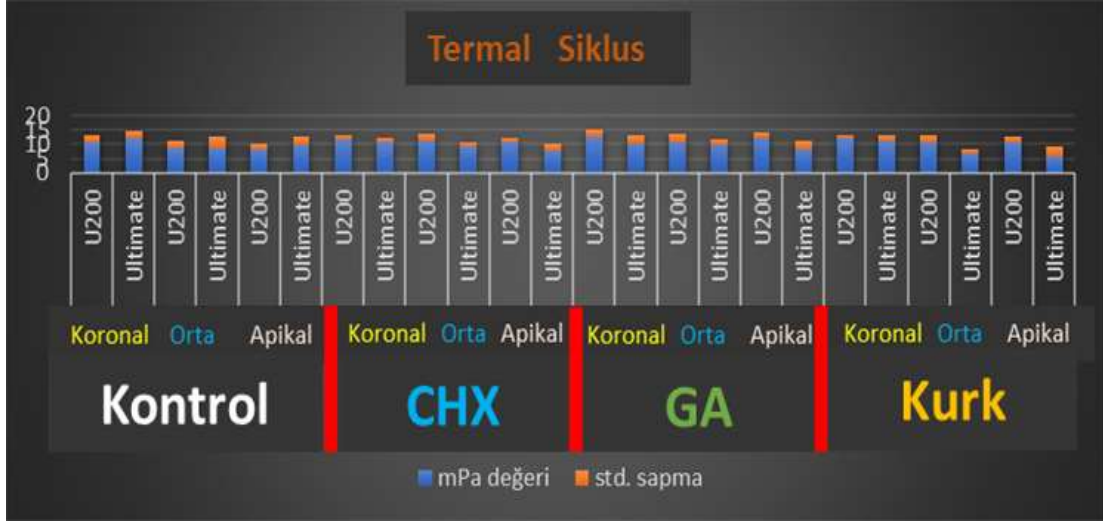
Yaşlandırma	MMP İnhibitör	Kesit	Siman	N	Ortalama	Std. Sapma
24 Saat	Kontrol	Koronal	U200	8	7,31	1,22
			Ultimate	8	12,59	2,54
		Orta	U200	8	7,71	1,04
			Ultimate	8	11,20	3,88
		Apikal	U200	8	8,91	2,95
			Ultimate	8	9,98	2,03
	CHX	Koronal	U200	8	8,66	1,97
			Ultimate	8	14,20	1,87
		Orta	U200	8	7,02	1,63
			Ultimate	8	10,96	1,90
		Apikal	U200	8	8,80	2,76
			Ultimate	8	10,85	1,35
	GA	Koronal	U200	8	10,54	2,62
			Ultimate	8	13,72	2,03
		Orta	U200	8	10,44	1,90
			Ultimate	8	12,95	2,39
		Apikal	U200	8	9,42	1,89
			Ultimate	8	13,21	2,16
	Kurk	Koronal	U200	8	8,22	1,70
			Ultimate	8	12,02	3,15
		Orta	U200	8	8,30	2,07
			Ultimate	8	11,61	1,45
		Apikal	U200	8	8,44	1,05
			Ultimate	8	10,77	1,26



Şekil-37: Simanlara göre immediat gruplarının sütun grafiği

Tablo-27. Simanlara göre kesit bölgelerindeki termal yaşlandırma sonrası mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları (mPa)

Yaşlandırma	MMP İnhibitör	Kesit	Siman	N	Ortalama	Std. Sapma
Termal Siklus	Kontrol	Koronal	U200	8	10,58	2,65
			Ultimate	8	12,39	2,25
		Orta	U200	8	8,63	2,46
			Ultimate	8	8,96	3,57
		Apikal	U200	8	8,39	1,66
			Ultimate	8	9,79	2,80
	CHX	Koronal	U200	8	11,68	1,73
			Ultimate	8	10,67	1,71
		Orta	U200	8	11,10	2,38
			Ultimate	8	9,28	1,46
		Apikal	U200	8	10,84	1,18
			Ultimate	8	7,69	2,47
	GA	Koronal	U200	8	12,70	2,46
			Ultimate	8	10,29	2,95
		Orta	U200	8	10,67	3,12
			Ultimate	8	9,92	2,05
		Apikal	U200	8	12,15	1,95
			Ultimate	8	8,41	2,85
	Kurk	Koronal	U200	8	12,25	,81
			Ultimate	8	11,12	1,98
		Orta	U200	8	10,52	2,53
			Ultimate	8	6,93	1,54
		Apikal	U200	8	10,51	2,02
			Ultimate	8	5,96	3,35



Şekil-38: Simanlara göre termal siklus gruplarının sütun grafiği

5.1.3.1. Kontrol gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Kontrol gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının istatistiksel olarak analizi Tablo-28' de gösterilmiştir.

Tablo-28. Kontrol grupları bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak istatistiksel analizi (Levene's test ve Bağımsız t testi)

MMP İnhibitör	Yaşlandırma	Kesit	Levene's Test		t-test		
			F	Sig.	Sig. (2-tailed) (p)	Ortalama Farkı	Std. Hata Farkı
Kontrol	24 Saat	Koronal	10,411	,006	,000	-5,2800	,99717
					,000*	-5,2800	,99717
		Orta	14,086	,002	,028	-3,49437	1,42255
					,039*	-3,49437	1,42255
		Apikal	,608	,449	,414	-1,06875	1,26879
					,416	-1,06875	1,26879
	Termal Siklus	Koronal	,273	,609	,161	-1,81875	1,22958
					,162	-1,81875	1,22958
		Orta	,912	,356	,831	-,33312	1,53429
					,832	-,33312	1,53429
		Apikal	2,900	,111	,245	-1,40062	1,15323
					,249	-1,40062	1,15323

Kontrol gruplarının immedat gruplarında üçüncü hipotez kısmen reddedilmiştir. Termal yaşlandırma gruplarında ise üçüncü hipotez kabul edilmiştir:

-İmmedat deney grubunun, kontrol gruplarının, koronal ($p=0,000<0,05$) ve orta ($p=0,039<0,05$) kök kesidi bölgelerinde RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanımı; RelyX U200 rezin simanın bağlanma dayanımından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Apikal kök kesidinde rezin simanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

-Termal yaşlandırma deney grubunun, kontrol gruplarında, koronal, orta ve apikal kök kesidi bölgelerinde iki farklı rezin simanın bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.

5.1.3.2. Klorheksidin gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Klorheksidin gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının istatistiksel olarak analizi Tablo-29' de gösterilmiştir.

Tablo-29. Klorheksidin grupları bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak istatistiksel analizi (Levene's test ve Bağımsız t testi)

MMP İnhibitör	Yaşlandırma	Kesit	Levene's Test		t-test		
			F	Sig.	Sig. (2-tailed) (p)	Ortalama Farkı	Std. Hata Farkı
CHX	24 Saat	Koronal	,009	,927	,000*	-5,54500	,96278
					,000	-5,54500	,96278
		Orta	,090	,769	,001*	-3,94875	,88736
					,001	-3,94875	,88736
		Apikal	2,007	,178	,080	-2,05250	1,08876
					,088	-2,05250	1,08876
	Termal Siklus	Koronal	,088	,771	,262	1,00875	,86253
					,262	1,00875	,86253
		Orta	1,500	,241	,087	1,81750	,98816
					,092	1,81750	,98816
		Apikal	2,252	,156	,006*	3,14875	,96901
					,009	3,14875	,96901

Klorheksidin gruplarının immediat ve termal siklus gruplarının ikisinde de üçüncü hipotez kısmen reddedilmiştir:

-İmmediat deney grubunun, klorheksidin gruplarının, koronal ($p=0,000<0,05$) ve orta ($p=0,001<0,05$) kök kesidi bölgelerinde RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanımı; RelyX U200 rezin simanın bağlanma dayanımından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Apikal kök kesidinde rezin simanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

-Termal yaşlandırma deney grubunun, klorheksidin gruplarında ise apikal kök kesidi bölgesinde RelyX U200 rezin simanın bağlanma dayanımı; RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanımından istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,006<0,05$). Koronal ve orta kök kesidi bölgelerinde rezin simanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

5.1.3.3. Gluteraldehit gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Gluteraldehit gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının istatistiksel olarak analizi Tablo-30' da gösterilmiştir.

Tablo-30. Gluteraldehit grupları bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak istatistiksel analizi (Levence's test ve Bağımsız t testi)

MMP İnhibitör	Yaşlandırma	Kesit	Levene's Test		t-test		
			F	Sig.	Sig. (p)	Ortalama Farkı	Std. Hata Farkı
GA	24 Saat	Koronal	,340	,569	,017*	-3,18125	1,17541
					,018	-3,18125	1,17541
		Orta	,019	,891	,036*	-2,50188	1,08186
					,037	-2,50188	1,08186
		Apikal	,130	,724	,002*	-3,78313	1,01729
					,002	-3,78313	1,01729
	Termal Siklus	Koronal	,664	,429	,098	2,41625	1,36090
					,098	2,41625	1,36090
		Orta	,349	,564	,577	,75563	1,32320
					,578	,75563	1,32320
		Apikal	2,799	,117	,009*	3,73438	1,22287
					,010	3,73438	1,22287

Gluteraldehit gruplarının immediat grubunda üçüncü hipotez reddedilmiştir. Termal siklus grubunda ise de üçüncü hipotez kısmen reddedilmiştir:

-İmmediat deney grubunun, gluteraldehit gruplarının, koronal ($p=0,01<0,05$), orta ($p=0,03<0,05$) ve apikal ($p=0,002<0,05$) kök kesidi bölgelerinde RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanımı; RelyX U200 rezin simanın bağlanma dayanımından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir.

-Termal yaşlandırma deney grubunun, gluteraldehit gruplarında ise apikal kök kesidi bölgesinde RelyX U200 rezin simanın bağlanma dayanımı; RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanımından istatistiksel olarak yüksektir ($p=0,009<0,05$). Koronal ve orta kök kesidi bölgelerinde rezin simanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

5.1.3.4. Kurkumin gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Kurkumin gruplarındaki kesit bölgelerinin rezin siman tipine bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının istatistiksel olarak analizi Tablo-31’ da gösterilmiştir.

Tablo-31. Kurkumin grupları bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak istatistiksel analizi (Levence’s test ve Bağımsız t testi)

MMP İnhibitör	Yaşlandırma	Kesit	Levene's Test		t-test		
			F	Sig.	Sig. (2-tailed) (p)	Ortalama Farkı	Std. Hata Farkı
Kurk	24 Saat	Koronal	1,891	,191	,010*	-3,79750	1,26787
					,012	-3,79750	1,26787
		Orta	,816	,382	,002*	-3,30688	,89622
					,003	-3,30688	,89622
		Apikal	1,307	,272	,001*	-2,32250	,58286
					,001	-2,32250	,58286
	Termal Siklus	Koronal	8,802	,010	,158	1,13250	,75937
					,169	1,13250	,75937
		Orta	2,822	,115	,004*	3,59250	1,05015
					,005	3,59250	1,05015
		Apikal	2,866	,113	,005*	4,54937	1,38543
					,007	4,54937	1,38543

Kurkumin gruplarının immedat gruplarında üçüncü hipotez reddedilmiştir. Termal siklus gruplarında ise üçüncü hipotez kısmen reddedilmiştir:

-İmmedat deney grubunun, kurkumin gruplarının, koronal ($p=0,010<0,05$), orta ($p=0,002<0,05$) ve apikal ($p=0,001<0,05$) kök kesidi bölgelerinde RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanımı; RelyX U200 rezin simanın bağlanma dayanımından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir.

-Termal yaşlandırma deney grubunun, kurkumin gruplarında ise orta ($p=0,004$) ve apikal ($p=0,005<0,05$) kök kesidi bölgelerinde RelyX U200 rezin simanın bağlanma dayanımı; RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanımından istatistiksel olarak yüksektir. Koronal kök kesidi bölgesinde rezin simanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

5.1.4. Kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Bütün gruptaki bağlanma dayanımı değerleri arasındaki farklılıkların kullanılan MMP inhibitörü açısından incelenmesi amacıyla uygulanan varyans analizi (ANOVA) Tablo-32' de gösterilmiştir. Farklılıkların hangi gruptan kaynaklandığını anlamak amacıyla uygulanan Post hoc Tukey HSD testi ve MMP inhibitörlerinin kontrol grubuyla kıyaslanmasında kullanılan Dunnett testleri U200 rezin siman grubunun immedat grubu için Tablo-33'de, U200 rezin siman grubunun termal yaşlandırma grubu için Tablo-34' de, Ultimate rezin siman grubunun immedat grubu için Tablo-35' de ve Ultimate rezin siman grubunun termal yaşlandırma grubu için Tablo-36' da gösterilmiştir.

Tablo-32. Bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması (ANOVA)

Siman	Yaşlandırma	Kesit		F	Sig(P).
U-200	24 Saat	Koronal	Gruplar Arasında	3,899	,019*
			Gruplar İçinde		
		Orta	Gruplar Arasında	5,984	,003*
			Gruplar İçinde		
		Apikal	Gruplar Arasında	,249	,861
			Gruplar İçinde		
	Termal Siklus	Koronal	Gruplar Arasında	1,611	,209
			Gruplar İçinde		
		Orta	Gruplar Arasında	1,372	,272
			Gruplar İçinde		
		Apikal	Gruplar Arasında	6,440	,002*
			Gruplar İçinde		
Ultimate	24 Saat	Koronal	Gruplar Arasında	1,343	,280
			Gruplar İçinde		
		Orta	Gruplar Arasında	,943	,433
			Gruplar İçinde		
		Apikal	Gruplar Arasında	5,066	,006*
			Gruplar İçinde		
	Termal Siklus	Koronal	Gruplar Arasında	1,299	,294
			Gruplar İçinde		
		Orta	Gruplar Arasında	2,484	,081
			Gruplar İçinde		
		Apikal	Gruplar Arasında	2,438	,085
			Gruplar İçinde		

5.1.4.1. RelyX U200 rezin simanın immediat gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

RelyX U200 rezin simanın immediat gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının kendi aralarında ve kontrol grubuyla kıyaslanması Tablo 33’ de gösterilmiştir.

Tablo-33. RelyX U200 rezin siman grubunun immediat bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması (Tukey HSD ve Dunnett)

Rezin Siman	Yaşlandırma	Kesit	İstatistik Testi	MMP İnhibitör(1)	MMP İnhibitör(2)	Ortalama Farkları	Std. Hata	Sig.(P)
U200	24 Saat	Koronal	Tukey HSD	CHX	GA	-1,88625	,97536	,237
					Kurk	,43500	,97536	,970
				GA	CHX	1,88625	,97536	,237
					Kurk	2,32125	,97536	,104
				Kurk	CHX	-,43500	,97536	,970
					GA	-2,32125	,97536	,104
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	1,34875	,97536	,386
				GA	Kontrol	3,23500(*)	,97536	,007*
				Kurk	Kontrol	,91375	,97536	,673
		Orta	Tukey HSD	CHX	GA	-3,4275(*)	,85611	,002*
					Kurk	-1,28813	,85611	,448
				GA	CHX	3,42750(*)	,85611	,002*
					Kurk	2,13937	,85611	,082
				Kurk	CHX	1,28813	,85611	,448
					GA	-2,13937	,85611	,082
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	-,68938	,85611	,761
				GA	Kontrol	2,73812(*)	,85611	,009*
				Kurk	Kontrol	,59875	,85611	,826
		Apikal	Tukey HSD	CHX	GA	-,62750	1,14858	,947
					Kurk	,35250	1,14858	,990
				GA	CHX	,62750	1,14858	,947
					Kurk	,98000	1,14858	,829
				Kurk	CHX	-,35250	1,14858	,990
					GA	-,98000	1,14858	,829
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	-,11875	1,14858	,999
				GA	Kontrol	,50875	1,14858	,945
				Kurk	Kontrol	-,47125	1,14858	,956

RelyX U200 rezin siman gruplarının immediat gruplarında dördüncü hipotez kısmen reddedilmiştir:

-Koronal kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Gluteraldehit grubunun, bağlanma dayanımları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,007<0,05$). Klorheksidin ve

kurkumin gruplarının bağlanma dayanımları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

-Orta kesitte glutraldehit grubunun bağlanma dayanımı, klorheksidin grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,002<0,05$). Klorheksidin ve kurkumin grupları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Glutraldehit grubunun bağlanma dayanımları, kontrol grubundan da istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,009<0,05$). Klorheksidin ve kurkumin gruplarının bağlanma dayanımları ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

-Apikal kesitte MMP inhibitör gruplarının bağlanma dayanımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında da herhangi bir MMP inhibitör grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

5.1.4.2. RelyX U200 rezin simanın termal yaşlandırma gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

RelyX U200 rezin simanın immediat gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının kendi aralarında ve kontrol grubuyla kıyaslanması Tablo 34' de gösterilmiştir.

Tablo-34. RelyX U200 rezin siman grubunun termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması (Tukey HSD ve Dunnett)

Rezin Siman	Yaşlandırma	Kesit	İstatistik Testi	MMP İnhibitör(1)	MMP İnhibitör(2)	Ortalama Farkları	Std. Hata	Sig.(P)
U200	Termal Siklus	Koronal	Tukey HSD	CHX	GA	-1,02250	1,02422	,752
					Kurk	-,57375	1,02422	,943
				GA	CHX	1,02250	1,02422	,752
					Kurk	,44875	1,02422	,971
				Kurk	CHX	,57375	1,02422	,943
					GA	-,44875	1,02422	,971
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	1,10500	1,02422	,577
				GA	Kontrol	2,12750	1,02422	,116
				Kurk	Kontrol	1,67875	1,02422	,259
		Orta	Tukey HSD	CHX	GA	,42687	1,32153	,988
					Kurk	,58062	1,32153	,971
				GA	CHX	-,42687	1,32153	,988
					Kurk	,15375	1,32153	,999
				Kurk	CHX	-,58062	1,32153	,971
					GA	-,15375	1,32153	,999
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	2,46937	1,32153	,173
				GA	Kontrol	2,04250	1,32153	,301
				Kurk	Kontrol	1,88875	1,32153	,361
		Apikal	Tukey HSD	CHX	GA	-1,30438	,86832	,450
					Kurk	,33625	,86832	,980
				GA	CHX	-1,30438	,86832	,450
					Kurk	,33625	,86832	,980
				Kurk	CHX	-,33625	,86832	,980
					GA	-1,64063	,86832	,255
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	2,45375(*)	,86832	,023*
				GA	Kontrol	3,75813(*)	,86832	,000*
				Kurk	Kontrol	2,11750	,86832	,055

RelyX U200 rezin siman gruplarının termal siklus gruplarının koronal ve orta gruplarında dördüncü hipotez kabul edilmiştir. Apikal grupta ise dördüncü hipotez kısmen reddedilmiştir:

-Koronal kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında da herhangi bir MMP inhibitör grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

-Orta kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında da herhangi bir MMP inhibitör grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

-Apikal kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında ise klorheksidin ($p=0,023<0,05$) ve gluteraldehit ($p=0,000<0,05$) bağlanma dayanımları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Kurkumin grubunun bağlanma dayanımları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

5.1.4.3. RelyX Ultimate rezin simanın immediat gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

RelyX Ultimate rezin simanın immediat gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının kendi aralarında ve kontrol grubuyla kıyaslanması Tablo 35’ de gösterilmiştir.

Tablo-35. RelyX Ultimate resin siman grubunun immediat bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması (Tukey HSD ve Dunnett)

Rezin Siman	Yaşlandırma	Kesit	İstatistik Testi	MMP İnhibitör(1)	MMP İnhibitör(2)	Ortalama Farkları	Std. Hata	Sig.(P)
Ultimate	24 Saat	Koronal	Tukey HSD	CHX	GA	,47750	1,22632	,980
					Kurk	2,18250	1,22632	,304
				GA	CHX	-,47750	1,22632	,980
					Kurk	1,70500	1,22632	,516
				Kurk	CHX	-2,18250	1,22632	,304
					GA	-1,70500	1,22632	,516
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	1,61375	1,22632	,425
				GA	Kontrol	1,13625	1,22632	,680
				Kurk	Kontrol	-,56875	1,22632	,938
		Orta	Tukey HSD	CHX	GA	-1,98063	1,28818	,430
					Kurk	-,64625	1,28818	,958
				GA	CHX	1,98063	1,28818	,430
					Kurk	1,33437	1,28818	,730
				Kurk	CHX	,64625	1,28818	,958
					GA	-1,33437	1,28818	,730
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	-,23500	1,28818	,996
				GA	Kontrol	1,74563	1,28818	,402
				Kurk	Kontrol	,41125	1,28818	,978
		Apikal	Tukey HSD	CHX	GA	-2,35812	,87502	,054
					Kurk	,08250	,87502	1,000
				GA	CHX	2,35812	,87502	,054
					Kurk	2,4403(*)	,87502	,044*
				Kurk	CHX	-,08250	,87502	1,000
					GA	-2,4403(*)	,87502	,044*
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	,86500	,87502	,638
				GA	Kontrol	3,22313(*)	,87502	,003*
				Kurk	Kontrol	,78250	,87502	,702

RelyX Ultimate resin siman immediat gruplarının koronal ve orta gruplarında dördüncü hipotez kabul edilmiştir. Apikal grupta dördün:ü hipotez kısmen reddedilmiştir.

-Koronal kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında da herhangi bir MMP inhibitör grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

-Orta kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında da herhangi bir MMP inhibitör grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

-Apikal kesitteki gluteraldehit grubu bağlanma dayanımı, kurkumin grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,044<0,05$). Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında ise gluteraldehit grubu bağlanma dayanımı, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,003<0,05$). Klorheksidin ve kurkumin gruplarının bağlanma dayanımları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

5.1.4.4. RelyX Ultimate rezin siman grubunun termal yaşlandırma gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

RelyX Ultimate rezin siman grubunun immedat gruplarındaki kesit bölgelerinin MMP inhibitör gruplarına bağlı mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının kendi aralarında ve kontrol grubuyla kıyaslanması Tablo 36' da gösterilmiştir.

Tablo-36. RelyX Ultimate rezin siman grubunun termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımlarının kesit bölgelerine göre MMP inhibitörleri açısından kıyaslanması (Tukey HSD ve Dunnett)

Rezin Siman	Yaşlandırma	Kesit	İstatistik Testi	MMP İnhibitör (1)	MMP İnhibitör(1)	Ortalama Farkları	Std. Hata	Sig.(P)
Ultimate	Termal Siklus	Koronal	Tukey HSD	CHX	GA	,38500	1,13720	,986
					Kurk	-,45000	1,13720	,979
				GA	CHX	-,38500	1,13720	,986
					Kurk	-,83500	1,13720	,882
				Kurk	CHX	,45000	1,13720	,979
					GA	,83500	1,13720	,882
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	-1,72250	1,13720	,316
				GA	Kontrol	-2,10750	1,13720	,178
				Kurk	Kontrol	-1,27250	1,13720	,550
		Orta	Tukey HSD	CHX	GA	-,63500	1,16001	,946
					Kurk	2,35562	1,16001	,201
				GA	CHX	,63500	1,16001	,946
					Kurk	2,99062	1,16001	,069
				Kurk	CHX	-2,35562	1,16001	,201
					GA	-2,99062	1,16001	,069
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	,31875	1,16001	,986
				GA	Kontrol	,95375	1,16001	,750
				Kurk	Kontrol	-2,03688	1,16001	,212
		Apikal	Tukey HSD	CHX	GA	-,71875	1,44496	,959
					Kurk	1,73688	1,44496	,631
				GA	CHX	,71875	1,44496	,959
					Kurk	2,45562	1,44496	,343
				Kurk	CHX	-1,73688	1,44496	,631
					GA	-2,45562	1,44496	,343
			Dunnett t (çift yönlü)	CHX	Kontrol	-2,09562	1,44496	,349
				GA	Kontrol	-1,37688	1,44496	,662
				Kurk	Kontrol	-3,8325(*)	1,44496	,034*

RelyX Ultimate rezin siman termal siklus gruplarının koronal ve orta gruplarında dördüncü hipotez kabul edilmiştir. Apikal gruplarında dördüncü hipotez kısmen reddedilmiştir.

-Koronal kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında da herhangi bir MMP inhibitör grubu kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

-Orta kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında da herhangi bir MMP inhibitör grubu, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

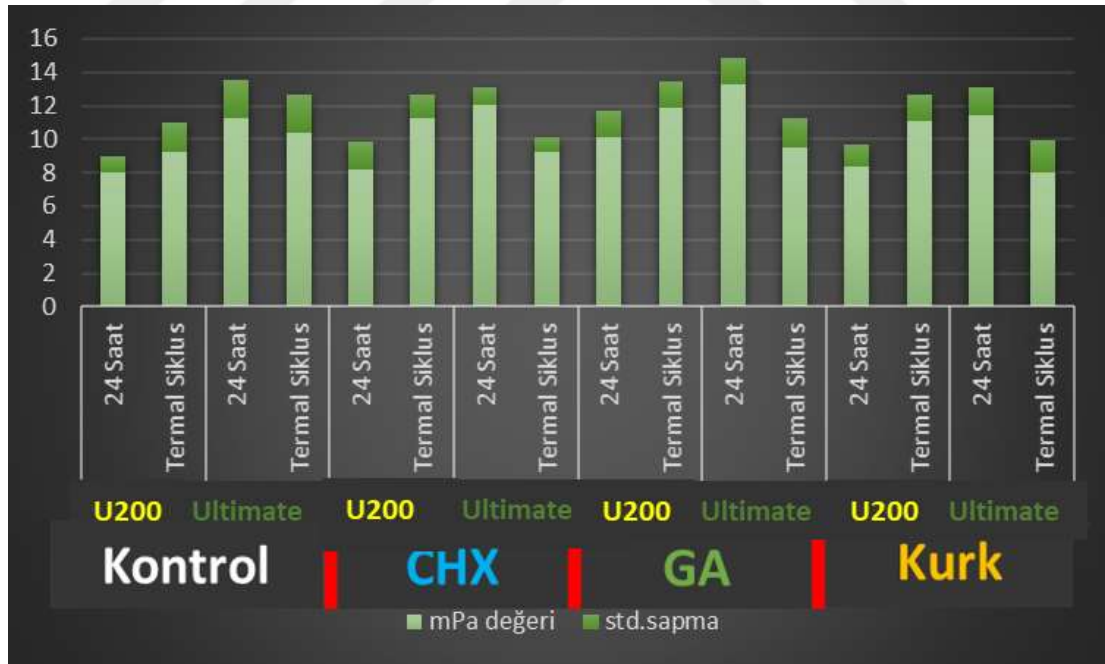
-Apikal kesitteki bağlanma dayanımları, MMP inhibitör farklılıklarından etkilenmemiştir. Kontrol grubuyla kıyaslandıklarında ise kurkumin grubunun bağlanma dayanımı, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,034<0,05$). Klorheksidin ve glutraldehit gruplarının bağlanma dayanımı, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

5.1.5. Kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları

Bu bulgular kesitlerden elde edilen bağlanma dayanımlarının ortalamaları alınarak oluşturulmuştur. Koronal, orta ve apikal kesitlerdeki bağlanma dayanımlarının ortalaması alındıktan sonra her bir diş için tek bir ortalama değeri olarak değerlendirilmiştir. Kesitlerden bağımsız olarak elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları Tablo-37 ve Şekil-39' da gösterilmiştir. İstatistiksel analizlerde Levene's testi dağılımın homojenitesinin değerlendirilmesi için uygulanmıştır. Bağımsız t testi ile de yaşlandırmanın bağlanma dayanımları üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Tablo-37. Kesitlerden bağımsız olarak elde edilen mikro push-out bağlanma dayanımı bulguları(mPa)

MMP İnhibitör	Rezin Siman	Yaşlandırma	N	Ortalama	Std. Sapma
Kontrol	U-200	24 Saat	8	7,9813	0,95128
		Termal Siklus	8	9,2038	1,79186
	Ultimate	24 Saat	8	11,2625	2,2531
		Termal Siklus	8	10,3875	2,29151
CHX	U-200	24 Saat	8	8,1612	1,72822
		Termal Siklus	8	11,2138	1,46272
	Ultimate	24 Saat	8	12,01	1,10272
		Termal Siklus	8	9,22	0,90653
GA	U-200	24 Saat	8	10,1425	1,51622
		Termal Siklus	8	11,8475	1,56564
	Ultimate	24 Saat	8	13,2975	1,54282
		Termal Siklus	8	9,545	1,71039
Kurk	U-200	24 Saat	8	8,33	1,38121
		Termal Siklus	8	11,0963	1,56819
	Ultimate	24 Saat	8	11,4725	1,6181
		Termal Siklus	8	8,0087	1,89229



Şekil-39: Kök kesit bölgesinden bağımsız bağlanma dayanım değerlerinin sütun grafiği

5.1.5.1. Kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak elde edilen yaşlandırmaya bağlı mikro push-out bulguları

Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak elde edilen ortalama mikro push-out bulgularının yaşlandırma prosedürü açısından incelenmesi Tablo-38’ de gösterilmiştir.

Tablo-38. Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak mikro push-out bağlanma dayanımlarının yaşlandırmaya bağlı olarak incelenmesi (Levence’s testi ve bağımsız t testi)

Enzim	Siman	Levene's Test		t-test	
		F	Sig. (P)	Sig. (P) (2-tailed)	Ortalama Farkı
Kontrol	U-200	1,174	,297	,110	-1,22250
				,117	-1,22250
	Ultimate	,034	,857	,454	,87500
				,454	,87500
CHX	U-200	,017	,899	,002*	-3,05250
				,002	-3,05250
	Ultimate	,642	,437	,000*	2,79000
				,000	2,79000
GA	U-200	,000	,993	,044*	-1,70500
				,044	-1,70500
	Ultimate	,002	,969	,000*	3,75250
				,000	3,75250
Kurk	U-200	,517	,484	,002*	-2,76625
				,002	-2,76625
	Ultimate	,862	,369	,001*	3,46375
				,002	3,46375

-Kontrol grupları; RelyX U200 rezin siman ile yapıştırıldığında, kök kesit bölgesinden bağımsız olarak elde edilen ortalama bağlanma değerleri; yaşlandırma prosedüründen istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilenmemiştir. RelyX Ultimate rezin siman ile yapıştırıldığında da yaşlandırma prosedürlerinin bağlanma dayanımına olan etkisi, istatistiksel olarak anlamlı değildir.

-Klorheksidin grupları; RelyX U200 rezin siman ile yapıştırıldığında immedat bağlanma dayanımları, termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,002<0,05$). RelyX Ultimate rezin siman ile yapıştırıldığında ise immedat bağlanma dayanımları, termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,000<0,05$).

-Gluteraldehit grupları; RelyX U200 rezin siman ile yapıştırıldığında immedat bağlanma dayanımları, termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,044<0,05$). RelyX Ultimate rezin siman ile yapıştırıldığında ise immedat bağlanma dayanımları termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,000<0,05$).

-Kurkumin grupları; RelyX U200 rezin siman ile yapıştırıldığında immedat bağlanma dayanımları, termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,002<0,05$). RelyX Ultimate rezin siman ile yapıştırıldığında ise immedat bağlanma dayanımları termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,001<0,05$).

5.1.5.2. Kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak elde edilen rezin siman tipine bağlı mikro push-out bulguları

Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak elde edilen ortalama mikro push-out bulgularının rezin siman farklılığı açısından incelenmesi Tablo-39' de gösterilmiştir.

Tablo-39. Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak mikro push-out bağlanma dayanımlarının rezin siman tipine bağlı olarak incelenmesi (Levene's testi ve bağımsız t testi)

Yaşlandırma	MMP İnhibitör	Levene's Test		t-test	
		F	Sig.(p)	Sig.(p) (2-tailed)	Ortalama Farkları
24 Saat	Kontrol	7,228	,018	,002	-3,28125
				,004*	-3,28125
	CHX	,845	,373	,000*	-3,84875
				,000	-3,84875
	GA	,050	,827	,001*	-3,15500
				,001	-3,15500
	Kurk	,038	,849	,001*	-3,14250
				,001	-3,14250
Termal Siklus	Kontrol	,682	,423	,269	-1,18375
				,270	-1,18375
	CHX	3,507	,082	,006*	1,99375
				,007	1,99375
	GA	,021	,886	,014*	2,30250
				,014	2,30250
	Kurk	,418	,528	,003*	3,08750
				,003	3,08750

-Kontrol gruplarında, immediat RelyX U200 rezin siman ortalama bağlanma dayanımları, RelyX Ultimate rezin siman ortalama bağlanma dayanımı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,004<0,05$).

Termal yaşlandırma sonrasında ise RelyX Ultimate rezin siman U200 rezin siman bağlanma dayanımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

-Klorheksidin gruplarında, immediat RelyX U200 rezin siman ortalama bağlanma dayanımları, RelyX Ultimate rezin siman ortalama bağlanma dayanımı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,000<0,05$).

Termal yaşlandırma sonrasında ise RelyX U200 rezin siman ortalama bağlanma dayanımı, Ultimate rezin simandan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,006<0,05$).

-Gluteraldehit gruplarında; immediat RelyX U200 rezin siman ortalama bağlanma dayanımları, RelyX Ultimate rezin siman ortalama bağlanma dayanımı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,001<0,05$).

Termal yaşlandırma sonrasında ise RelyX U200 rezin siman ortalama bağlanma dayanımı, RelyX Ultimate rezin simandan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,014<0,05$).

-Kurkumin gruplarında; immediat RelyX U200 rezin siman ortalama bağlanma dayanımları, RelyX Ultimate rezin siman ortalama bağlanma dayanımı değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,001<0,05$).

Termal yaşlandırma sonrasında ise RelyX U200 rezin siman ortalama bağlanma dayanımı, RelyX Ultimate rezin simandan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir ($p=0,003<0,05$).

5.1.5.3. Kök kesit bölgelerinden bağımsız olarak elde edilen MMP inhibitörlerine bağlı mikro push-out bulguları

Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak elde edilen ortalama mikro push-out bulgularının MMP inhibitörleri açısından incelenmesi amacıyla uygulanan varyans analizi(ANOVA) testi Tablo-40' da gösterilmiştir. İnhibitör gruplarının kendi aralarında kıyaslanması amacıyla uygulanan Post hoc Tukey HSD testi ve kontrol grubuyla kıyaslandıkları Dunnett testleri Tablo-41' de gösterilmiştir.

Tablo-40. Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak elde edilen ortalama mikro push-out bağlanma dayanımlarının MMP inhibitörlerine bağlı olarak incelenmesi (ANOVA)

Rezin Siman	Yaşlandırma		F	Sig.(p)
U-200	24 Saat	Gruplar Arasında	3,972	,018*
		Gruplar İçinde		
	Termal Siklus	Gruplar Arasında	4,052	,016*
		Gruplar İçinde		
Ultimate	24 Saat	Gruplar Arasında	2,367	,092
		Gruplar İçinde		
	Termal Siklus	Gruplar Arasında	2,473	,082
		Gruplar İçinde		

Tablo-41. Kök kesit bölgesinden bağımsız olarak elde edilen ortalama mikro push-out bağlanma dayanımlarının MMP inhibitörlerine bağlı olarak incelenmesi (Tukey HSD ve Dunnett testi)

Rezin Siman	Yaşlandırma	İstatistik Testi	MMP İnhibitör(I)	MMP İnhibitör(II)	Ortalama Farkları	Sig.(p)
U200	24 Saat	Tukey HSD	CHX	GA	-1,9812(*)	,044*
				Kurk	-,16875	,995
			GA	CHX	1,98125(*)	,044*
				Kurk	1,81250	,074
			Kurk	CHX	,16875	,995
				GA	-1,81250	,074
		Dunnett Test (Çift Yönlü)	CHX	Kontrol	,18000	,989
			GA	Kontrol	2,16125(*)	,014*
			Kurk	Kontrol	,34875	,928
	Termal Siklus	Tukey HSD	CHX	GA	-,63375	,858
				Kurk	,11750	,999
			GA	CHX	,63375	,858
				Kurk	,75125	,785
			Kurk	CHX	-,11750	,999
				GA	-,75125	,785
		Dunnett Test (Çift Yönlü)	CHX	Kontrol	2,01000(*)	,047*
			GA	Kontrol	2,64375(*)	,007*
			Kurk	Kontrol	1,89250	,065
Ultimate	24 Saat	Tukey HSD	CHX	GA	-1,28750	,432
				Kurk	,53750	,918
			GA	CHX	1,28750	,432
				Kurk	1,82500	,156
			Kurk	CHX	-,53750	,918
				GA	-1,82500	,156
		Dunnett Test (Çift Yönlü)	CHX	Kontrol	,74750	,705
			GA	Kontrol	2,03500	,057
			Kurk	Kontrol	,21000	,989
	Termal Siklus	Tukey HSD	CHX	GA	-,32500	,983
				Kurk	1,21125	,530
			GA	CHX	,32500	,983
				Kurk	1,53625	,326
			Kurk	CHX	-1,21125	,530
				GA	-1,53625	,326
		Dunnett Test (Çift Yönlü)	CHX	Kontrol	-1,16750	,425
			GA	Kontrol	-,84250	,664
			Kurk	Kontrol	-2,37875(*)	,032*

-RelyX U200 rezin simanın, kesitlerden bağımsız, immedat, ortalama bağlanma dayanımı bulgularında; gluteraldehit grubu, klorheksidin grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir($p=0,044<0,05$). Klorheksidin grubu ile kurkumin grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandıklarında ise gluteraldehit grubu; kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bağlanma değerleri göstermiştir ($p=0,014<0,05$). Klorheksidin ve kurkumin gruplarının bağlanma dayanımları; kontrol grubu ortalama bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermemiştir.

-RelyX U200 rezin simanın, kesitlerden bağımsız, termal yaşlandırma sonrası, ortalama bağlanma dayanımı bulgularında; MMP inhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandıklarında ise klorheksidin ($p=0,047<0,05$) ve gluteraldehit ($p=0,007<0,05$) grupları, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bağlanma değerleri göstermiştir. Kurkumin gruplarının bağlanma dayanımları; kontrol grubu ortalama bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermemiştir.

-RelyX Ultimate rezin simanın, kesitlerden bağımsız, immedat, ortalama bağlanma dayanımı bulgularında; MMP inhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandıklarında da hiçbir MMP inhibitör grubu kontrol grubu ortalama bağlanma dayanımlarından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

-RelyX Ultimate rezin simanın, kesitlerden bağımsız, termal yaşlandırma sonrası, ortalama bağlanma dayanımı bulgularında; MMP inhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandıklarında ise kurkumin grubu bağlanma dayanımı, kontrol grubu ortalama bağlanma dayanımından istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,032<0,05$). Klorheksidin ve gluteraldehit gruplarının ortalama bağlanma dayanımları, kontrol grubunun bağlanma dayanımından istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklılık göstermemiştir.

5.2. Ayrılma Tipi Analiz Bulguları

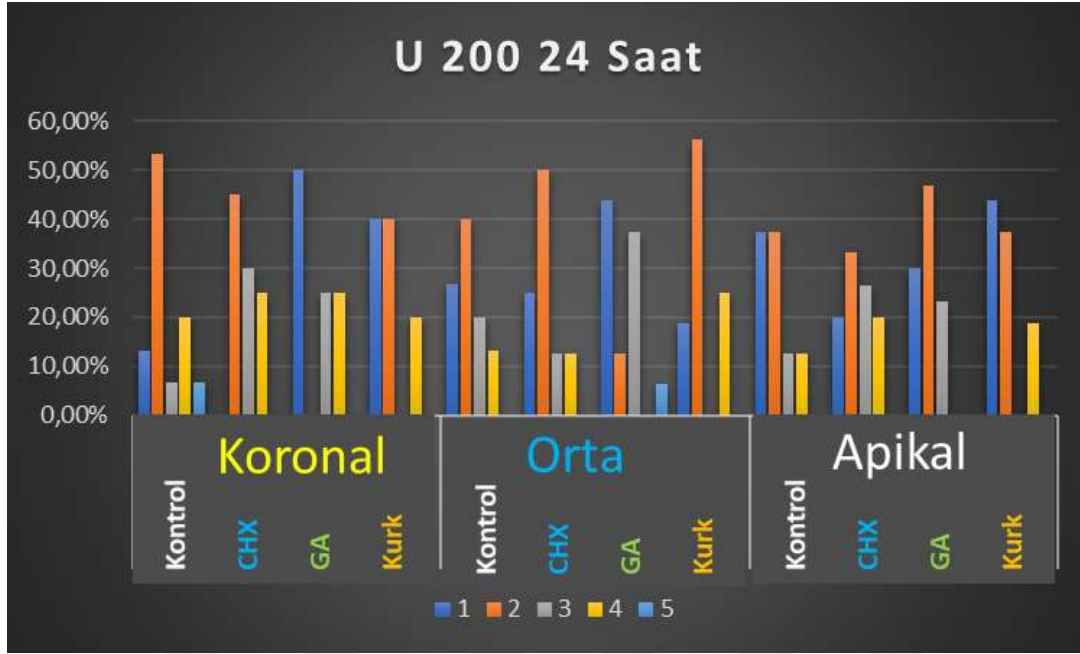
Mikro push out kuvveti uygulanan kesitlerde meydana gelen ayrılmanın stereomikroskop ile değerlendirilip, ayrılma tipi açısından sınıflanması sonrasında elde edilen bulgular Ki-Kare testi ile istatistiksel olarak analiz edildi. Her bir MMP inhibitör grubuna ait veriler; rezin siman grubu, yaşlandırma prosedürü ve kesit bölgelerine göre grup içerisinde değerlendirildi.

5.2.1. RelyX U200 yapıştırıcısının immediat gruplarındaki ayrılma tipi analizi bulguları

RelyX U200 yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen gruplarında, kesit bölgelerine göre MMP inhibitörlerinde meydana gelen ayrılma tiplerinin dağılımı Tablo-42 ve Şekil-40' da gösterilmiştir.

Tablo-42. RelyX U200 yapıştırıcısının immediat gruplarındaki ayrılma tipi dağılımı

U200 İmmediat		1	2	3	4	5
Koronal	Kontrol	13,3%	53,3%	6,7%	20,0%	6,7%
	CHX	0,0%	45,0%	30,0%	25,0%	0,0%
	GA	50,0%	0,0%	25%	25,0%	0,0%
	Kurk	40,0%	40,0%	0,0%	20,0%	0,0%
Orta	Kontrol	26,7%	40,0%	20,0%	13,3%	0,0%
	CHX	25,0%	50,0%	12,5%	12,5%	0,0%
	GA	43,8%	12,5%	37,5%	0,0%	6,3%
	Kurk	18,8%	56,3%	0,0%	25,0%	0,0%
Apikal	Kontrol	37,5%	37,5%	12,5%	12,5%	0,0%
	CHX	20,0%	33,3%	26,6%	20,0%	0,0%
	GA	30,0%	46,7%	23,3%	0,0%	0,0%
	Kurk	43,8%	37,5%	0,0%	18,8%	0,0%
Koronal p= 0,48		Orta, p= 0,263		Apikal, p=0,340		



Şekil-40: RelyX U200 simanı immediat grup ayrılma tipi dağılım grafiği

RelyX U200 rezin simanın immediat gruplarından koronal grubunda beşinci hipotez reddedildi. Orta ve apikal gruplarında ise beşinci hipotez kabul edildi:

-RelyX U200 yapıştırıcısının, immediat gruplarının, koronal kesitlerdeki dağılım incelendiğinde; ayrılma tipleri açısından, MMP inhibitör gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü ($p=0,048$). Diğer gruplardan farklı olarak GA grubunda daha fazla tip 1 ayrılma gözlemlendi. Gruplarda genel olarak koheziv rezin kırığının yaygın olduğu gözlemlendi. Koheziv post kırığına ise kontrol grubu dışında rastlanmadı.

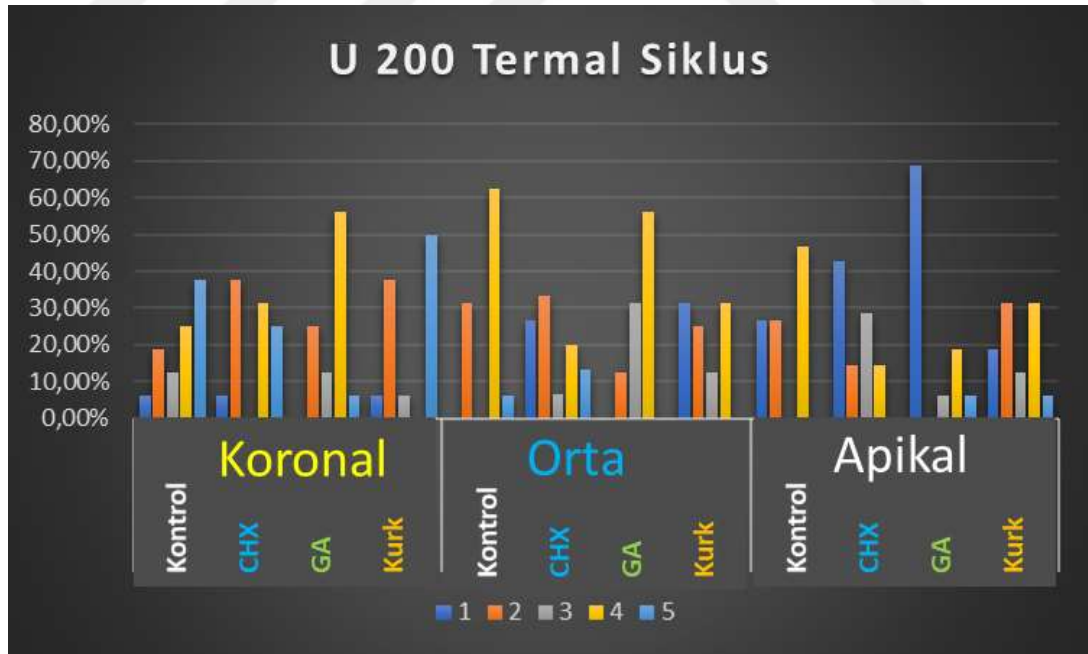
-Orta ve apikal kesitlerdeki dağılım incelendiğinde ise, ayrılma tipleri açısından MMP inhibitör gruplarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi.

5.2.2. RelyX U200 yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarındaki ayrılma tipi analizi bulguları

RelyX U200 yapıştırıcısının termal yaşlandırma sonrası test edilen gruplarında, kesit bölgelerine göre MMP inhibitörlerinde meydana gelen ayrılma tiplerinin dağılımı Tablo-43 ve Şekil-41’ de gösterilmiştir.

Tablo-43. RelyX U200 yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarındaki ayrılma tipi dağılımı

U200 Termal Siklus		1	2	3	4	5
Koronal	Kontrol	6,3%	18,8%	12,5%	25,0%	37,5%
	CHX	6,3%	37,5%	0,0%	31,3%	25,0%
	GA	0,0%	25,0%	12,5%	56,3%	6,3%
	Kurk	6,3%	37,5%	6,3%	0,0%	50,0%
Orta	Kontrol	0,0%	31,3%	0,0%	62,5%	6,3%
	CHX	26,7%	33,3%	6,7%	20,0%	13,3%
	GA	0,0%	12,5%	31,3%	56,3%	0,0%
	Kurk	31,3%	25,0%	12,5%	31,3%	0,0%
Apikal	Kontrol	26,7%	26,7%	0,0%	46,7%	0,0%
	CHX	42,9%	14,3%	28,6%	14,3%	0,0%
	GA	68,8%	0,0%	6,3%	18,8%	6,3%
	Kurk	18,8%	31,3%	12,5%	31,3%	6,3%
Koronal p= 0,80		Orta , p= 0,10		Apikal , p=0,22		



Şekil-41: RelyX U200 simanı termal siklus grubu ayrılma tipi dağılım grafiği

RelyX U200 rezin simanın termal siklus gruplarından hepsinde beşinci hipotez kabul edildi:

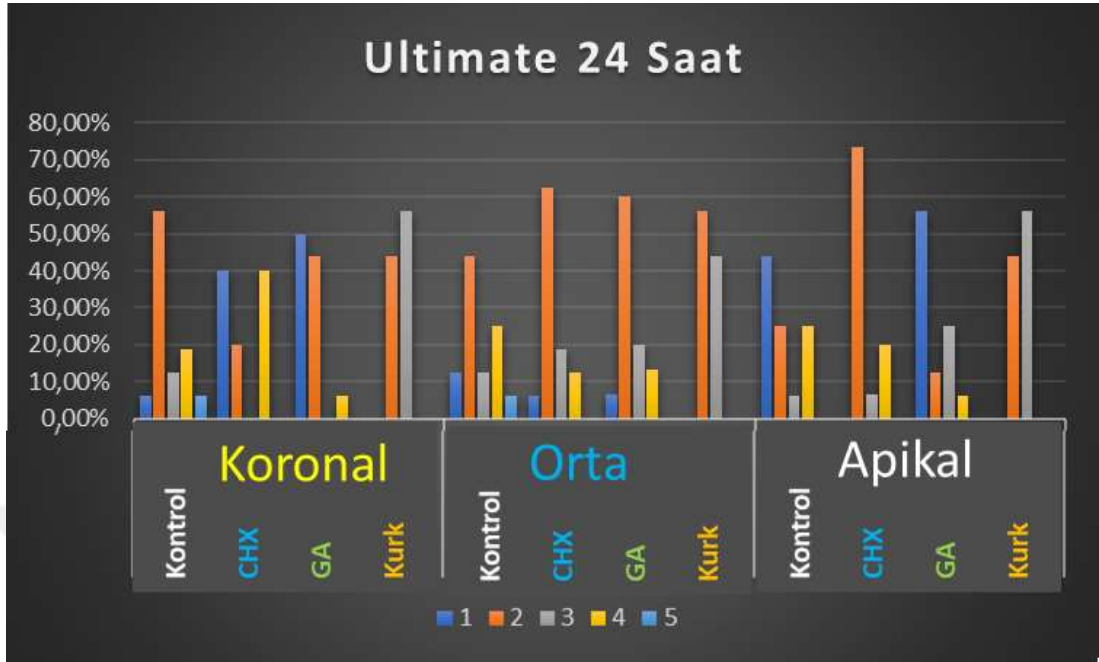
-RelyX U200 yapıştırıcısının, termal yaşlandırma uygulanan gruplarında, hiçbir kesitte MMP inhibitörleri arasında ayrılma tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Koronal kesit bölgesinde her ayrılma tipinde yayılım gözlenmişken, orta ve apikal kesit bölgelerinde ise 1, 2, 3 ve 4 no' lu ayrılma tiplerinde yoğunlaşmalar gözlemlendi.

5.2.3. RelyX Ultimate yapıştırıcısının immedat gruplarında ayrılma tipi analizi bulguları

RelyX Ultimate yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen gruplarında, kesit bölgelerine göre MMP inhibitörlerinde meydana gelen ayrılma tiplerinin dağılımı Tablo-44 ve Şekil-42' de gösterilmiştir.

Tablo-44. RelyX Ultimate yapıştırıcısının immedat gruplarındaki ayrılma tipi dağılımı

Ultimate 24 Saat		1	2	3	4	5
Koronal	Kontrol	6,3%	56,3%	12,5%	18,8%	6,3%
	CHX	40,0%	20,0%	0,0%	40,0%	0,0%
	GA	50,0%	43,8%	0,0%	6,3%	0,0%
	Kurk	0,0%	43,8%	56,3%	0,0%	0,0%
Orta	Kontrol	12,5%	43,8%	12,5%	25,0%	6,3%
	CHX	6,3%	62,5%	18,8%	12,5%	0,0%
	GA	6,7%	60,0%	20,0%	13,3%	0,0%
	Kurk	0,0%	56,3%	43,8%	0,0%	0,0%
Apikal	Kontrol	43,8%	25,0%	6,3%	25,0%	0,0%
	CHX	0,0%	73,3%	6,7%	20,0%	0,0%
	GA	56,3%	12,5%	25,0%	6,3%	0,0%
	Kurk	0,0%	43,8%	56,3%	0,0%	0,0%
Koronal p= 0,37		Orta , p= 0,352		Apikal , p=0,000		



Şekil-42: RelyX Ultimate simanı immediat grup ayrılma tipi dağılım grafiği

RelyX Ultimate rezin simanın immediat gruplarından koronal ve orta gruplarında beşinci hipotez kabul edildi. Apikal grupta beşinci hipotez reddedildi:

-RelyX Ultimate yapıştırıcısının, koronal ve orta kesit bölgelerinde; MMP inhibitörleri arasında, ayrılma tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi. Ayrılma tiplerinin 2,3 ve 4 ayrılma tiplerinde yayıldığı gözlemlendi.

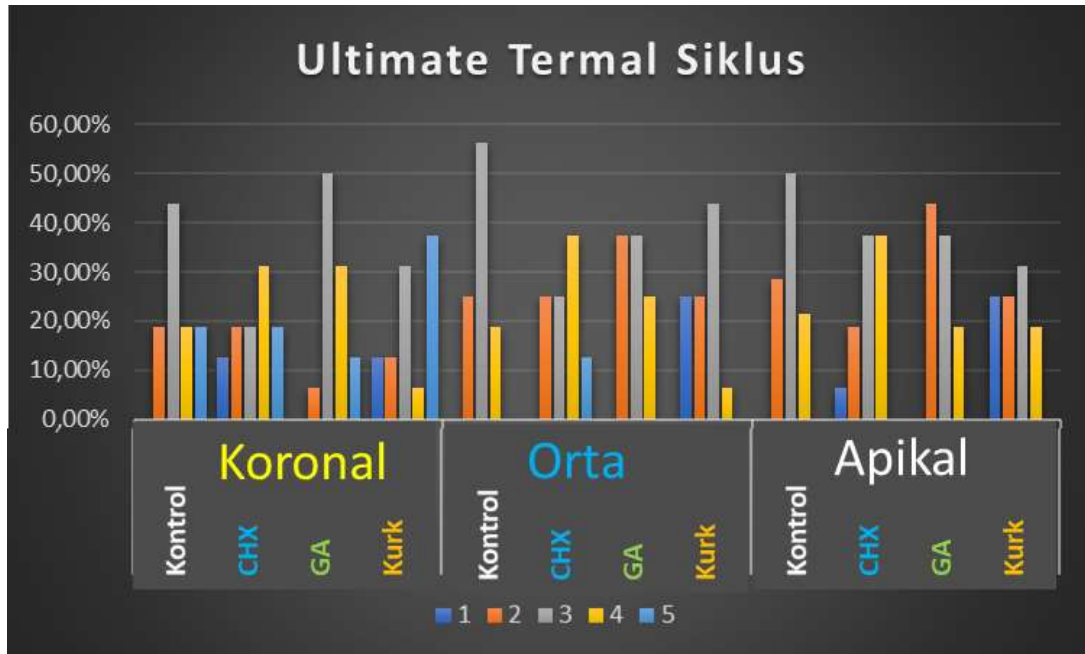
-Apikal kök kesidi grubunda ise MMP inhibitörleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,000$). Ayrılma tipleri, kontrol grubunda 1, klorheksidin ve gluteraldehit grubunda 1 ve 2' de yoğunlaşırken kurkumin grubunda 2 ve 3 numaralı ayrılma tipi dağılımının yakın olarak gözlemlendi.

5.2.4. RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarında ayrılma tipi analizi bulguları

RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma sonrası test edilen gruplarında, kesit bölgelerine göre MMP inhibitörlerinde meydana gelen ayrılma tiplerinin dağılımı Tablo-45 ve Şekil-43' de gösterilmiştir.

Tablo-45. RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarındaki ayrılma tipi dağılımı

Ultimate Termal Siklus		1	2	3	4	5
Koronal	Kontrol	0,0%	18,8%	43,8%	18,8%	18,8%
	CHX	12,5%	18,8%	18,8%	31,3%	18,8%
	GA	0,0%	6,3%	50,0%	31,3%	12,5%
	Kurk	12,5%	12,5%	31,3%	6,3%	37,5%
Orta	Kontrol	0,0%	25,0%	56,3%	18,8%	0,0%
	CHX	0,0%	25,0%	25,0%	37,5%	12,5%
	GA	0,0%	37,5%	37,5%	25,0%	0,0%
	Kurk	25,0%	25,0%	43,8%	6,3%	0,0%
Apikal	Kontrol	0,0%	28,6%	50,0%	21,4%	0,0%
	CHX	6,3%	18,8%	37,5%	37,5%	0,0%
	GA	0,0%	43,8%	37,5%	18,8%	0,0%
	Kurk	25,0%	25,0%	31,3%	18,8%	0,0%
Koronal p= 0,75		Orta, p= 0,018		Apikal, p=0,161		



Şekil-43: RelyX Ultimate simanı termal siklus grubu ayrılma tipi dağılım grafiği

RelyX Ultimate rezin simanın termal siklus gruplarından koronal ve apikal gruplarında beşinci hipotez kabul edildi. Orta grubunda ise beşinci hipotez reddedildi.

-RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarının koronal ve apikal kesit bölgelerinde ayrılma tipi açısından MMP inhibitörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

-Koronal kesit bölgesinde diğer bölgelere kıyasla daha çok 5 no' lu koheziv post kırığına rastlandı.

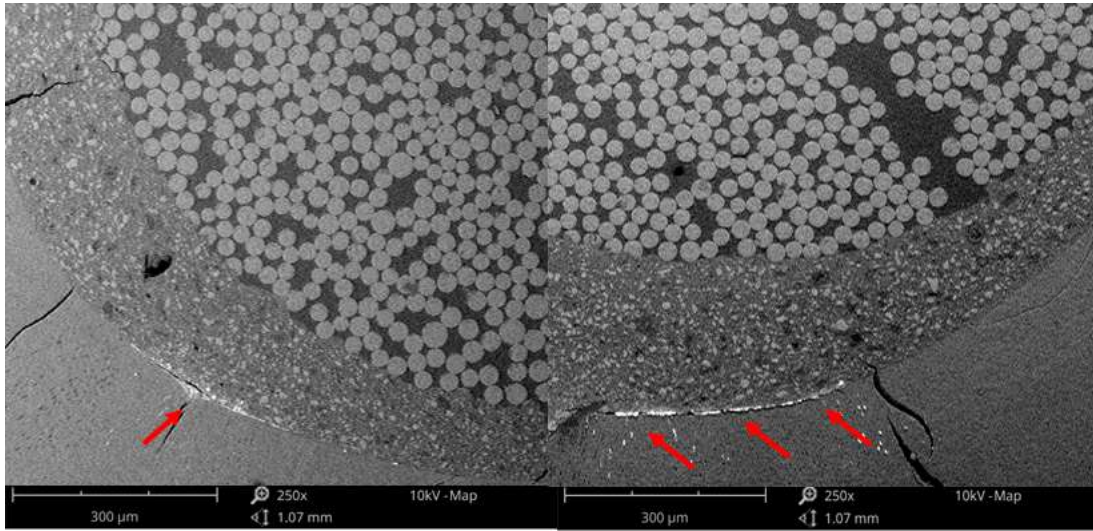
-Orta kesitte MMP inhibitörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ($p=0,018$). Kontrol ve kurkamin gruplarının 3 no'lu ayrılma tipinde yoğunlaştığı görülürken, klorheksidin ve gluteraldehit gruplarında 2 ve 3 no'lu ayrılma tiplerindeki dağılım eşit olarak gözlemlendi.

5.3. Taramalı Mikroskop (SEM) Nanosızıntı Analizi Bulguları

Her bir örnekten elde edilen bir kesitte yapılan SEM incelemesi ile rezin-dentin arayüzünde meydana gelen nanosızıntı kalitatif olarak değerlendirildi.

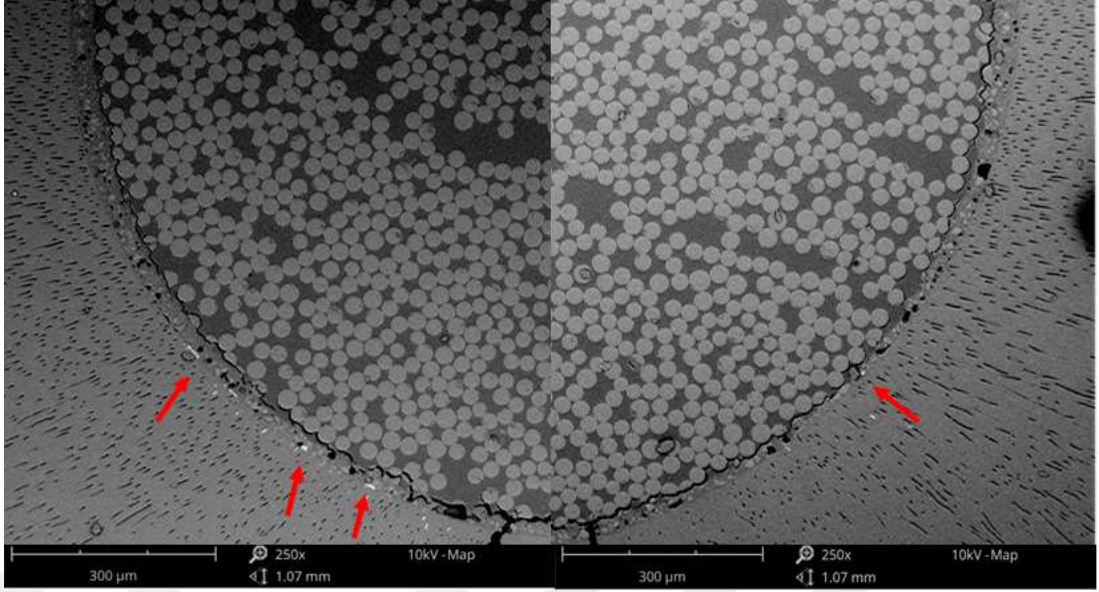
5.3.1. RelyX U200 yapıştırıcısının immediat gruplarına ait nanosızıntı bulguları

RelyX U200 yapıştırıcısının kullanıldığı 24 saat sonra nanosızıntı incelemesi yapılan kesitlerin SEM görüntüleri; Resim-31’de kontrol grubu, Resim-32’de klorheksidin grubu, Resim-33’de gluteraldehit grubu ve Resim-34’de kurkumin grubu için gösterilmiştir.



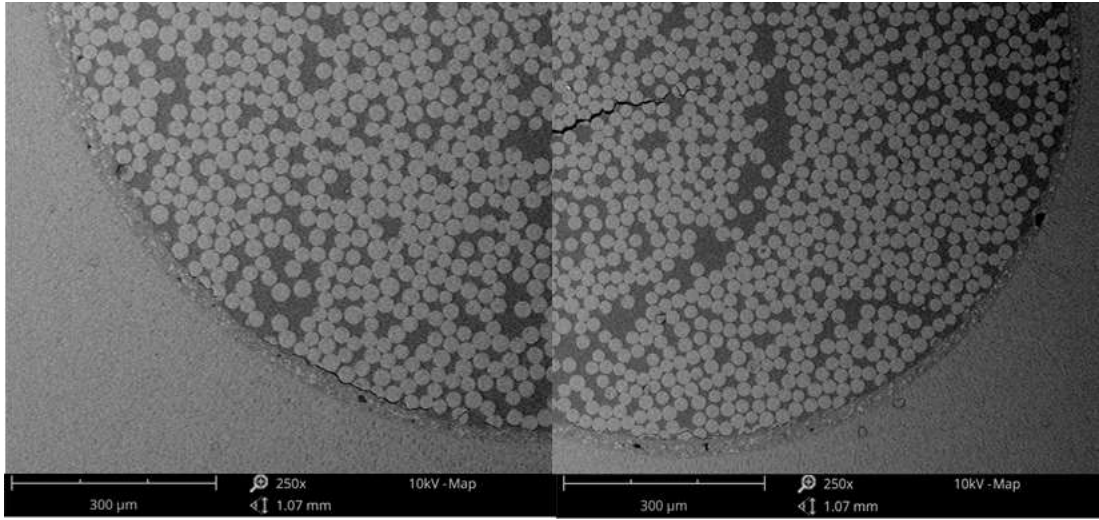
Resim-31: RelyX U200 yapıştırıcısının immediat kontrol grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı oklar; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX U200 yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen kontrol grubundaki kesitlerin SEM görüntülerinde, hibrit tabakanın bazı bölümlerinde gümüş nitrat sızıntısı gözlemlendi.



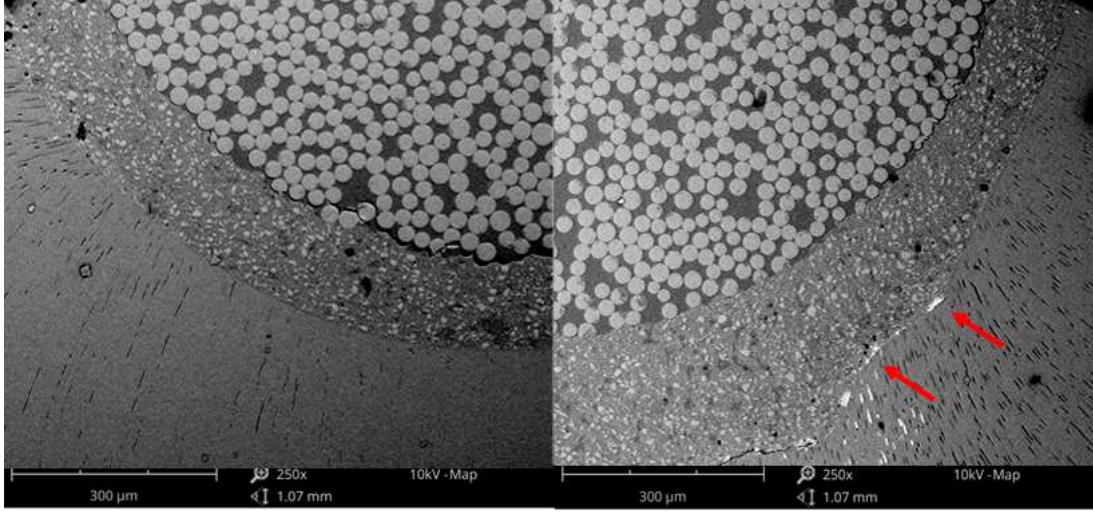
Resim-32: RelyX U200 yapıştırıcısının immedat klorheksidin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı oklar; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX U200 yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen klorheksidin grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde, kontrol grubuna kıyasla daha az nanosızıntı gözlemlendi.



Resim-33: RelyX U200 yapıştırıcısının immedat glutaraldehit grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

RelyX U200 yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen glutaraldehit grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde nanosızıntı gözlenmedi.

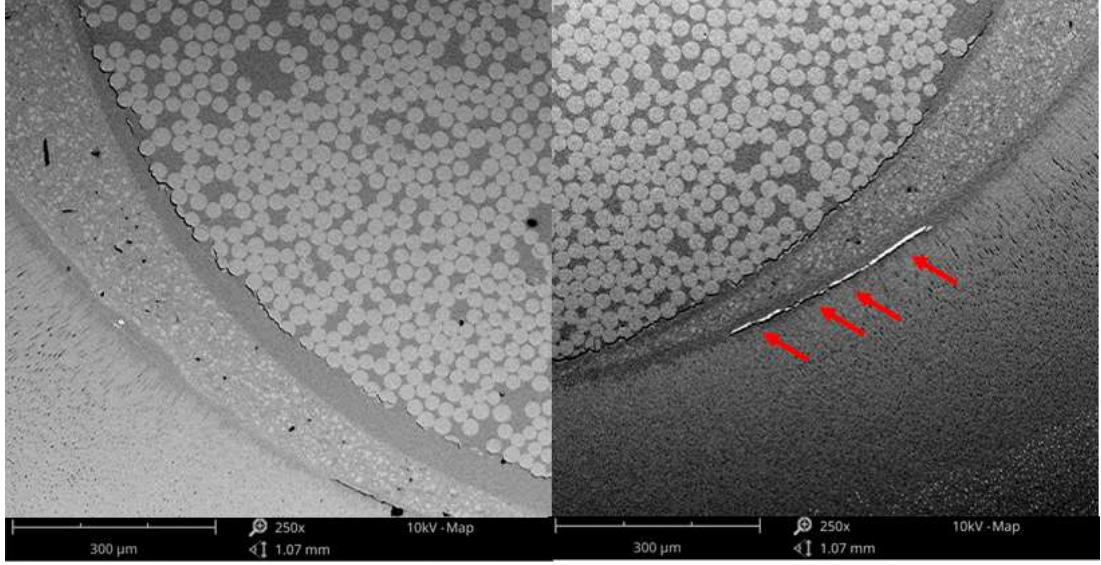


Resim-34: RelyX U200 yapıştırıcısının immediat kurkumin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı oklar; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX U200 yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen kurkumin grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde, klorheksidin grubuna benzer nanosızıntı alanları gözlemlendi.

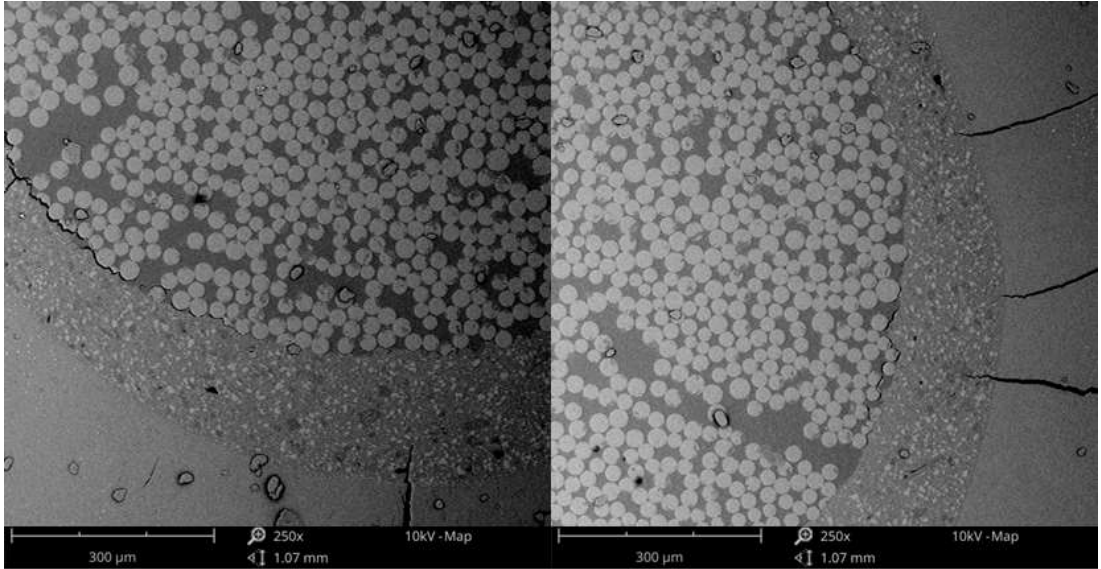
5.3.2. RelyX U200 yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarına ait nanosızıntı bulguları

RelyX U200 yapıştırıcısının kullanıldığı termal yaşlandırma sonrası nanosızıntı incelemesi yapılan kesitlerin SEM görüntüleri; Resim-35’te kontrol grubu, Resim-36’da klorheksidin grubu, Resim-37’de gluteraldehit grubu ve Resim-38’de kurkumin grubu için gösterilmiştir.



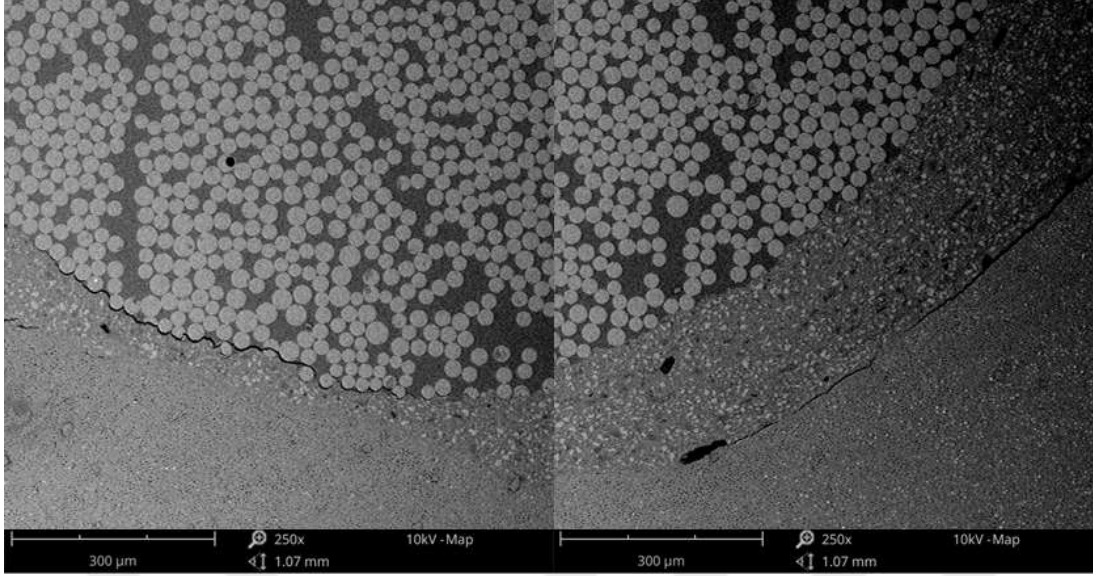
Resim-35: RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus uygulanan kontrol grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı oklar; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus sonrası test edilen kontrol grubundaki kesitlerin SEM görüntülerinde, hibrit tabakanın bazı bölümlerinde gümüş nitrat sızıntısı gözlemlendi.



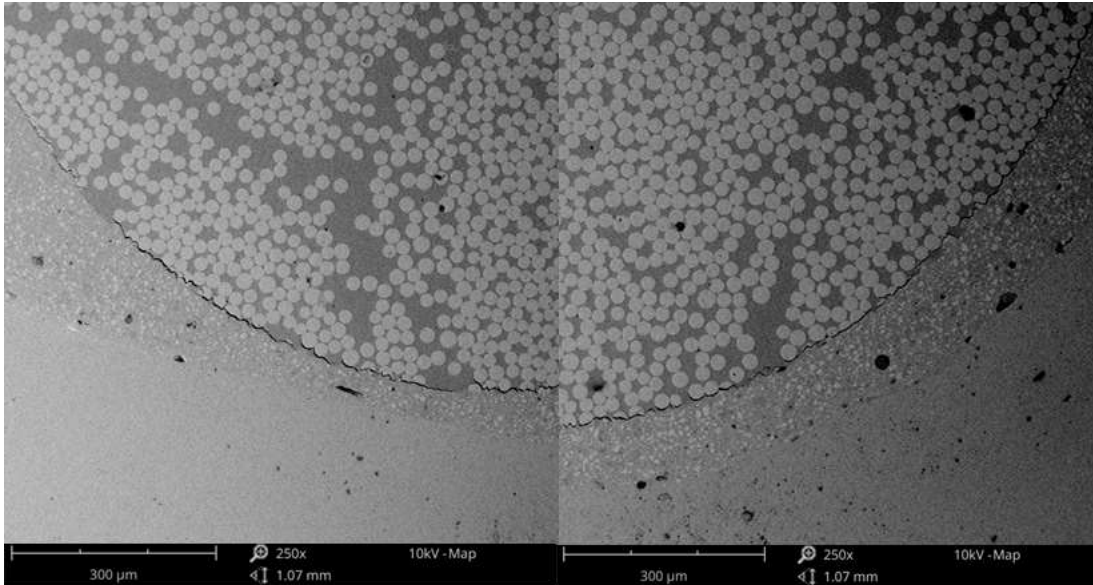
Resim-36: RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus uygulanan klorheksidin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus sonrası test edilen klorheksidin grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde nanosızıntı gözlemlenmedi.



Resim-37: RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus uygulanan glutaraldehit grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus sonrası test edilen glutaraldehit grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde nanosızıntı gözlenmedi.

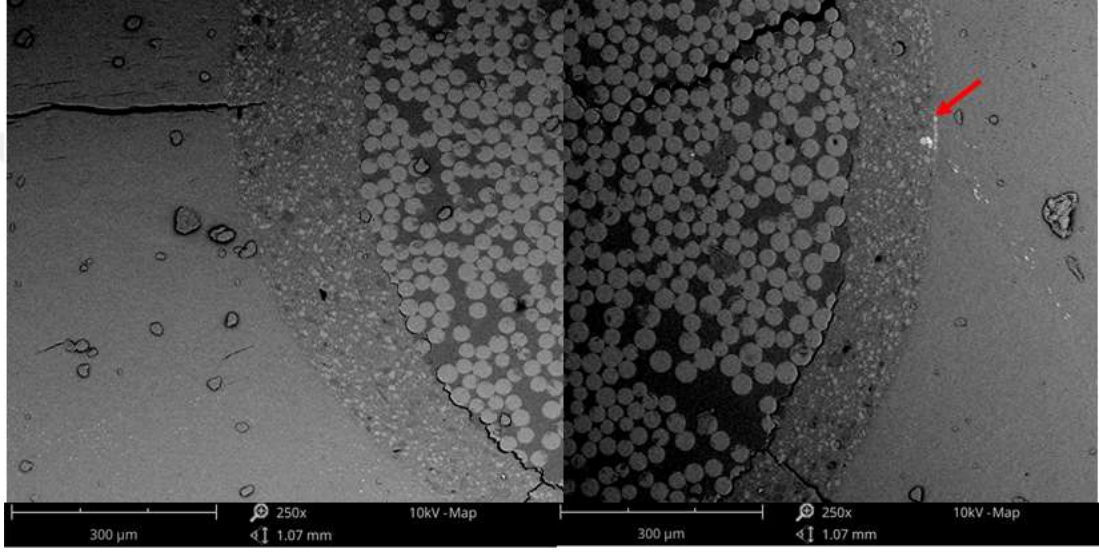


Resim-38: RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus uygulanan kurkumin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

RelyX U200 yapıştırıcısının termal siklus sonrası test edilen kurkumin grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde nanosızıntı gözlenmedi.

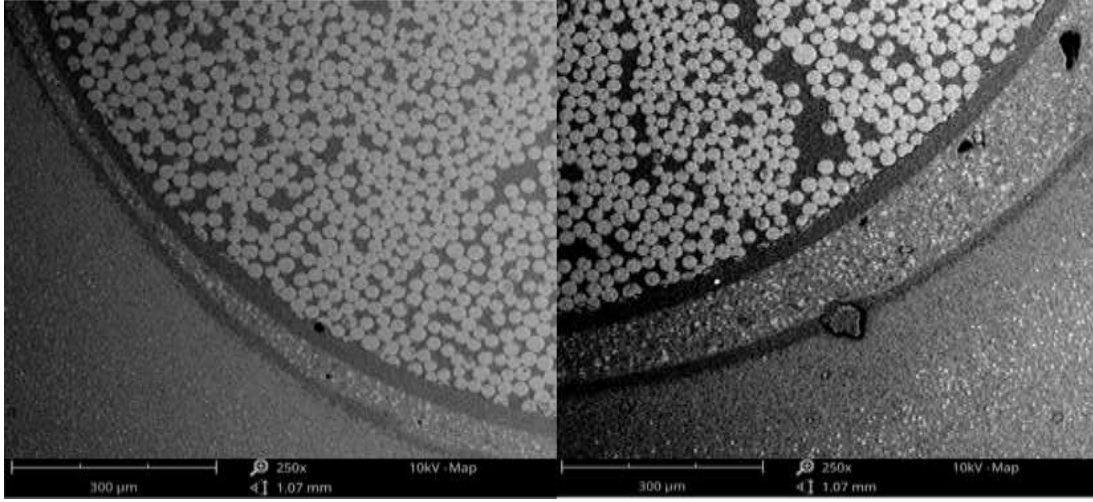
5.3.3. RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat gruplarına ait nanosızıntı bulguları

RelyX Ultimate yapıştırıcısının kullanıldığı 24 saat sonra nanosızıntı incelemesi yapılan kesitlerin SEM görüntüleri; Resim-39’ da kontrol grubu, Resim-40’ da klorheksidin grubu, Resim-41’ de gluteraldehit grubu ve Resim-42’ de kurkumin grubu için gösterilmiştir.



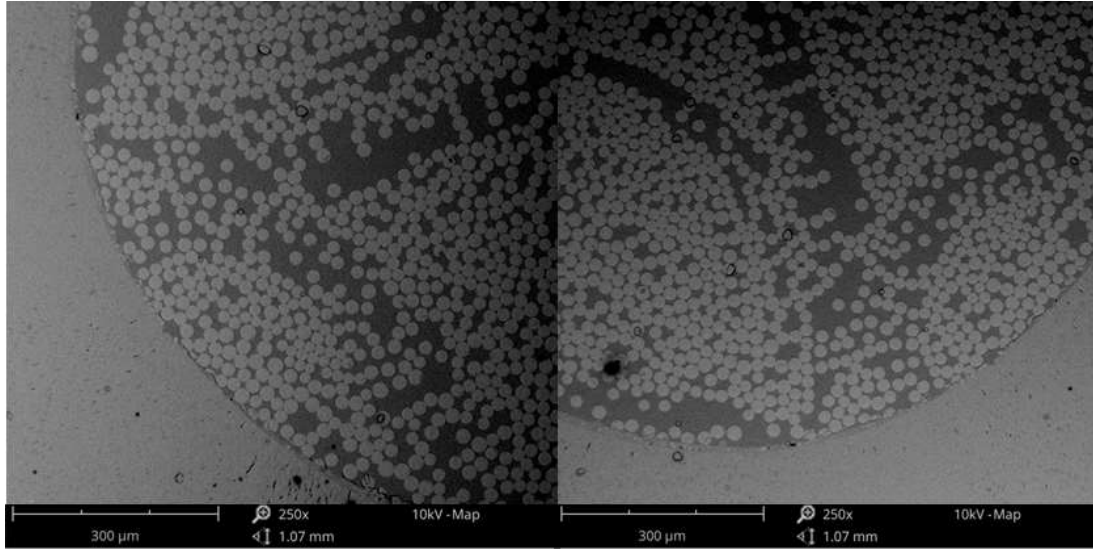
Resim-39: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat kontrol grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı ok; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX Ultimate yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen kontrol grubu kesitlerinin bazı bölgelerinde nanosızıntı gözlemlendi.



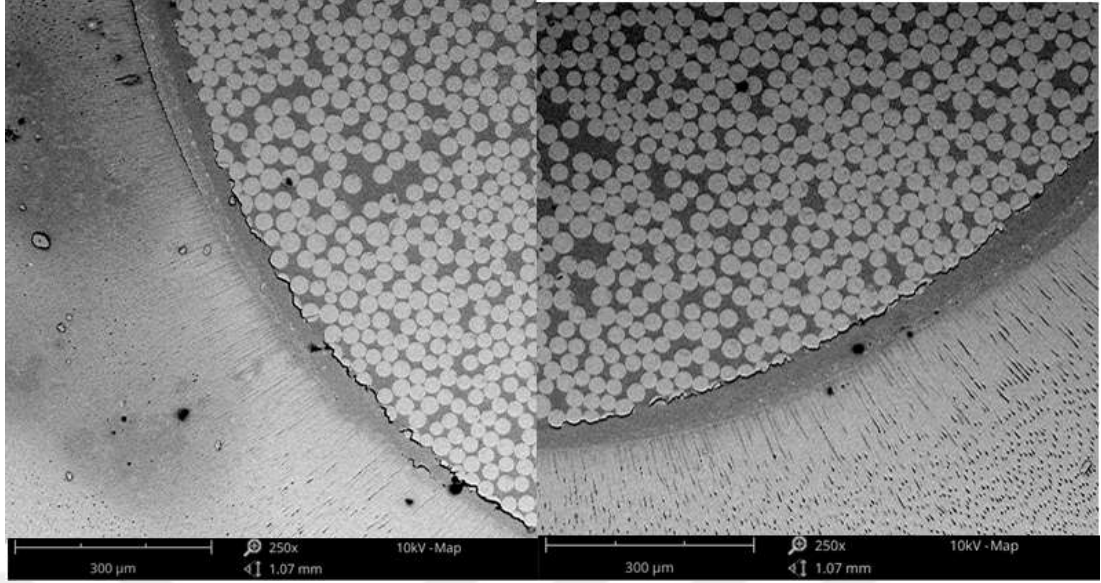
Resim-40: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat klorheksidin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü

RelyX Ultimate yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen klorheksidin grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde nanosızıntı gözlenmedi.



Resim-41: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immediat glutaraldehit grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

RelyX Ultimate yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen glutaraldehit grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde nanosızıntı gözlenmedi.

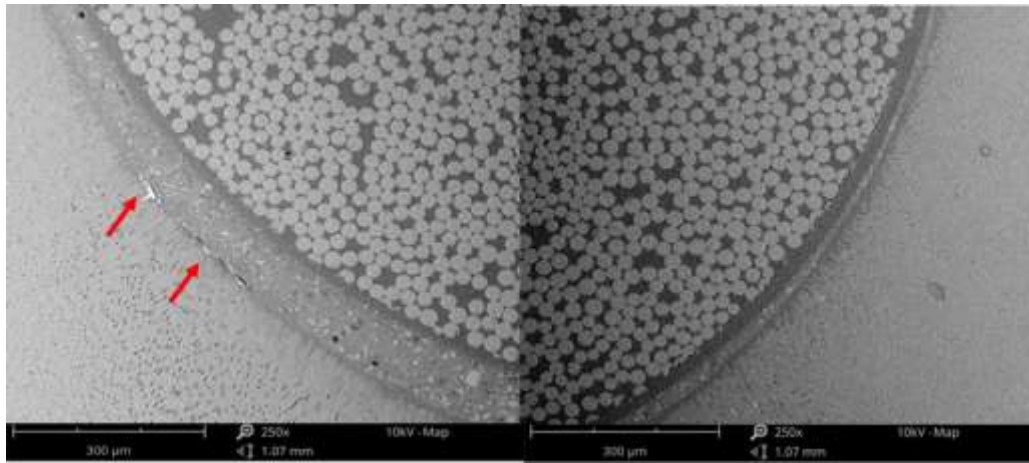


Resim-42: RelyX Ultimate yapıştırıcısının immedat kurkumin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü.

RelyX Ultimate yapıştırıcısının 24 saat sonra test edilen kurkumin grubu kesitlerinin SEM görüntülerinde nanosızıntı gözlenmedi.

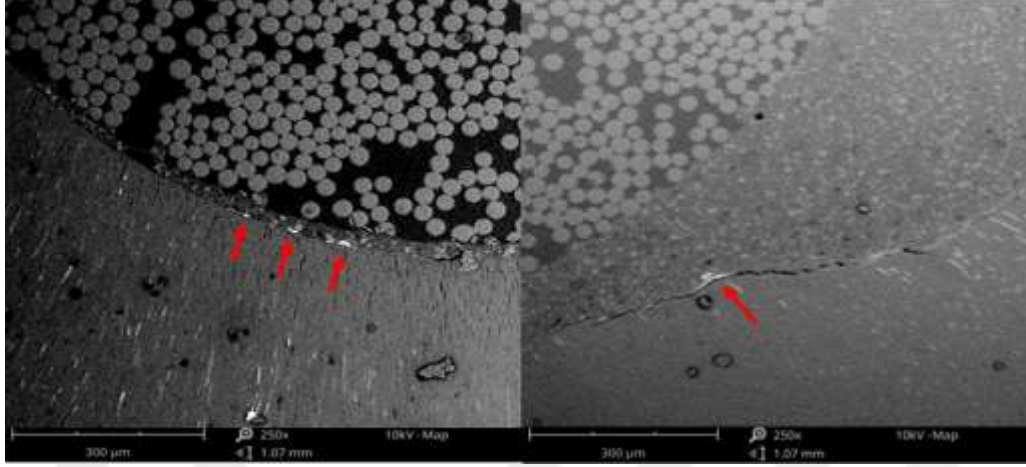
5.3.4. RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma gruplarına ait nanosızıntı bulguları

RelyX Ultimate yapıştırıcısının kullanıldığı termal yaşlandırma sonrasında nanosızıntı incelemesi yapılan kesitlerin SEM görüntüleri; Resim-43’de kontrol grubu, Resim-44’de klorheksidin grubu, Resim-46’da gluteraldehit grubu ve Resim-45’de kurkumin grubu için gösterilmiştir.



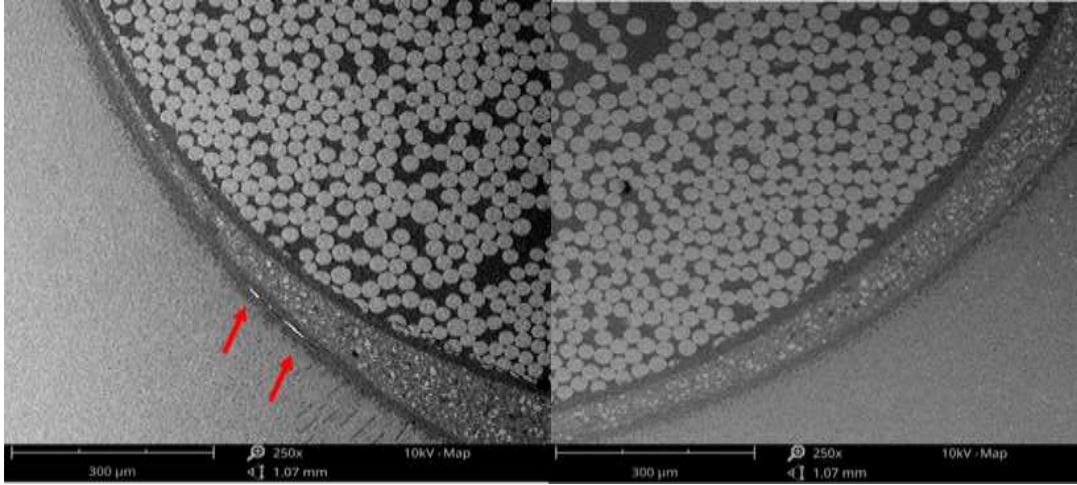
Resim-43: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal siklus uygulanan kontrol grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı oklar; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma sonrası test edilen kontrol grubu kesitlerinin bazı bölgelerinde nanosızıntı gözlemlendi.



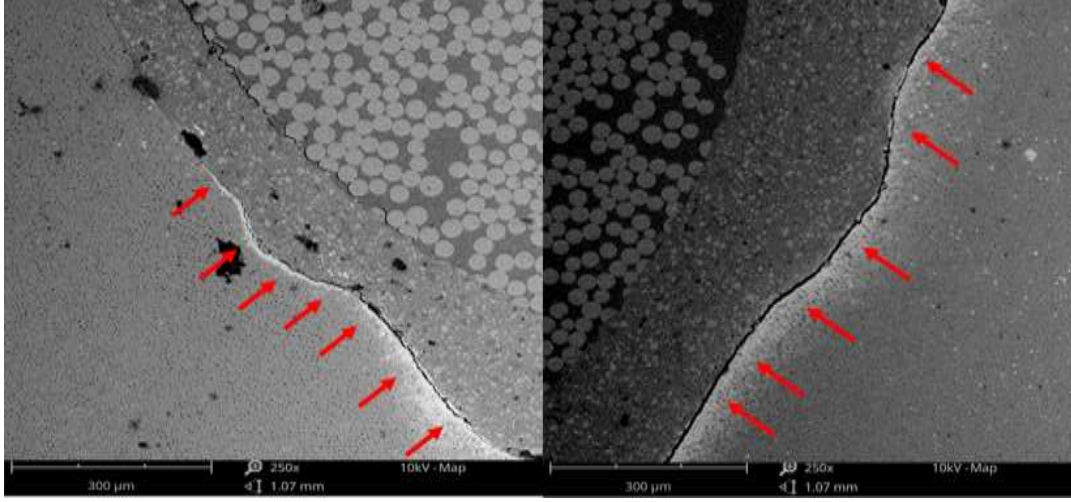
Resim-44: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal siklus uygulanan klorheksidin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı oklar; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma sonrası test edilen klorheksidin grubu kesitlerinin bazı bölgelerinde nanosızıntı gözlemlendi.



Resim-45: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal siklus uygulanan glutraldehit grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı oklar; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma sonrası test edilen glutraldehit grubu kesitlerinin bazı bölgelerinde nanosızıntı gözlemlendi.



Resim-46: RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal siklus uygulanan kurkumin grubuna ait kesidin SEM görüntüsü. Kırmızı oklar; hibrit tabakadaki gümüş nitrat sızıntısını göstermektedir.

RelyX Ultimate yapıştırıcısının termal yaşlandırma sonrası test edilen kurkumin grubu kesitlerinde diğer gruplara kıyasla çok daha yaygın şekilde nanosızıntı gözlemlendi.

6. TARTIŞMA

6.1. Amacın Tartışması

Protetik diş tedavisi uygulamalarının bir çoğu ağız dışında hazırlanan ve diş dokularına adapte edilen restorasyonları kapsamaktadır. Protetik restorasyon yelpazesinde yer alan tedavilerden olan post sistemleri, aşırı madde kaybına sahip kök kanal tedavili dişlerin rehabilitasyonunda kullanılan başlıca yöntemlerdendir. Bu indirekt yapıların fonksiyonel, estetik ve biyolojik olarak başarılı olması doğru bir adezyon ile mümkün olmaktadır. Restorasyonların diş dokularına yapıştırılmasında kullanılan reçine esaslı yapıştırıcıların adezyon dayanımı, çeşitli değişkenlerden etkilenebilmektedir. Matriks metalloproteinaz ve sistein katepsin gibi proteinazların biyolojik faaliyetlerinin, diş dokularındaki rezin adezyonu etkileyen önemli faktörlerden olduğu bildirilmiştir (271). Literatürde birçok yönüyle ele alınan MMP ve sistein katepsinlerin adezyondaki rolü üzerinde de çeşitli çalışmalar yapılmıştır (82, 363, 376, 380, 431-438). Yapılan çalışmalarda genellikle koronal dentin dokusundaki adezyon incelenirken, kök kanal dentin dokusu üzerindeki adezyonu inceleyen çalışma sayısı daha kısıtlıdır (439-446). Kanal içi post destekli tedavilerin başarısında, radiküler dentine olan rezin bağlanma dayanımı önemli bir parametredir (3). Bu açıdan ele alındığında, radiküler dentindeki endojen proteaz aktivitesinin inhibisyonu yoluyla, post sisteminin kök kanal dentinine adezyonunun kuvvetlendirilebileceği bildirilmiştir (4). Bu nedenle tez çalışmamızda, proteaz inhibitörlerinin kanal içi dentine olan rezin bağlantıya olan etkisini değerlendirilmeyi ve elde ettiğimiz bulgular ile literatüre katkı sağlamayı amaçladık. Konvansiyonel üç aşamalı adeziv sistemlerde, asitleme sonrası kollajen fibriller ve kollajen olmayan proteinler ekspozе olmaktadır. Adeziv sistem komponentlerinden, asitlemeyi takiben uygulanan hidrofilik monomerin, intertübüler kollajen ağı ve dentin tübüllerine infiltrasyonu ile kompleks bir yapı meydana gelmektedir. Nakabayashi, bu kompleks yapıyı hibrit tabaka olarak adlandırmıştır (5). Bu aşamada, demineralize olan dentine yeterli bir rezin infiltrasyonu sağlanmaya çalışılsa dahi, ekspozе olmuş kollajen matriksin adeziv monomer ile tamamen kaplanması mümkün olmamaktadır. Böylesi bir durumda, hibrit tabakanın tabanında, polimerize olmuş rezinin korumasından yoksun, kısmen ekspozе olmuş kollajen açıkta kalmaktadır (307, 447). Açıkta kalan bu kollajenin, bakteriyel proteazlar gibi etkenler ile etkileşime daha yatkın olduğu ve adeziv bütünlüğün

yıkımını kolaylaştıracağı bildirilmiştir (448, 449). Rezin korunmasından yoksunluğun yanı sıra bu bölgede su varlığı da demineralize kollajen fibrillerin zamanla hidrolitik yıkıma uğramasına neden olmaktadır (447).

Konak kaynaklı proteolitik enzimler olan matriks metalloproteinazların aktive olmasıyla birlikte, hibrit tabakadaki kollajen yapı, yıkıma uğrayarak dentin-rezin bağlantısının bozulmasına sebebiyet vermektedir. Enzim saldırılarına açık olan bu kollajen matriksin çeşitli şekillerde korunması veya güçlendirilmesi, rezin bağlantısını güçlendirmede önemli bir yöntemdir. Bundan dolayı literatürde, kollajen matriksin çeşitli sebepler ile yıkımına neden olan enzim faaliyetlerinin engellenmesi ya da kollajen yapının güçlendirilmesinin gerekliliğinden bahsedilmiştir (9-12). Hibrit tabakanın güçlendirilmesi, rezin adezyonunda önemli bir olgudur. Hibrit tabakanın korunması için çeşitli ajanlar ve yöntemler kullanılmasına karşılık, literatürde tam olarak kesin bir fikir birliği yoktur (447). Bu nedenle yaptığımız çalışmada; hibrit tabakayı güçlendirmek veya korumak adına, MMP enzimlerini inhibe eden ajan yanı sıra kollajen yapıdaki çapraz bağlantıyı kuvvetlendirecek ajanların kullanılmasını planladık. Ve çalışmanın sonucunda, elde ettiğimiz verilere göre hibrit tabakanın güçlendirilme yöntemlerine katkı sağlamayı amaçladık.

6.2. Materyal Metodun Tartışması

Materyallerin üretiminde kullanılan teknolojik olanakların artması ve dinamik olarak gelişmesiyle, protetik diş tedavilerinde kullanılan tedavi prosedürleri ve materyalleri de çeşitlenmeye başlamıştır. Artan materyal çeşitliliği, klinisyenlere kolaylıklar sağlamayı hedeflerken, dental uygulamalarda kullanılabilirliklerinin test edilmesi gerekliliği yönüyle araştırmacıların da ilgi alanına girmiştir. Kullanıma sunulan her yeni materyal, üreticileri tarafından test edilmesine karşılık, bağımsız araştırma kuruluşlarında yapılan testler, klinisyenlere ve üreticilere yön gösterebilmektedir. Bu yönleriyle, in-vitro deneysel çalışmalar diş hekimliğinin önemli bir parçası haline gelmiştir (450). İn-vitro çalışmalar, araştırmacılara kontrollü şartlar oluşturarak, tek değişkenli deneyler yapabilme avantajını sağlamaktadır (451). Her ne kadar stomatognatik sistemin birebir taklit edilmesi zor olsa da, in-vitro çalışmalar ile yeni materyal ve tekniklerin karakteristikleri açısından önemli çıkarımlar yapmak mümkün olmaktadır (450). İn- vitro çalışmaların bir diğer avantajı ise ekonomik ve hasta kooperasyonundan bağımsız olmalarıdır (452).

Ayrıca dental alandaki in-vitro çalışmaların sistematik analizlerinin son yıllarda artmaya başlaması, bu tarz derlemeler için gerekli araştırma çeşitliliği açısından da önem arz etmektedir (450).

Restoratif diş tedavisi alanlarında kullanılan dental materyallerin biyouyumlulukları, toksisiteleri ve fiziksel özelliklerinin in-vitro olarak çekilmiş hayvan veya insan dişleri üzerinde test edilmesi, yaygın araştırma yöntemlerindendir (450). Her ne kadar çekilmiş insan dişlerinin standardizasyonu zor olsa da, yapay dişler veya hayvan dişlerine kıyasla daha standardize elastik modülüs ve kimyasal özellikler göstermeleri yönüyle in-vitro çalışmalarda kullanımının daha doğru sonuçlar verebileceği bildirilmiştir (453). Sığır kaynaklı dişlerin insan dişlerine alternatif olabileceği söylenmesine karşılık; morfolojik, kimyasal ve fiziksel özellikler açısından gösterdikleri farklılıkların göz önünde bulundurulması tavsiye edilmiştir (454). Bu bilgilerden yola çıkılarak, çalışmamızın deneysel metodu olarak çekilmiş insan dişlerinin kullanıldığı in-vitro bir araştırma tercih edilmiştir.

İnsan dişlerinin deney materyali olarak tercih edildiği araştırmalarda, test yapılanına kadar su kaybetmesinin ve fiziksel-kimyasal özelliklerinin değişmesinin önlenmesi için, çekilmiş dişler çeşitli solüsyonlarda bekletilmektedir. Ayrıca mikrobiyal birikimin ve araştırmacıların enfeksiyon riskinin önlenmesi amacıyla da saklama solüsyonları önem arz etmektedir. Gluteraldehit, etanol, metanol, formalin, nötral tamponlanmış formalin, timollü distile su, fosfatla tamponlanmış timollü salin, sodyum hipoklorit, sodyum azit, sıvı kloramin, kloramin T, fizyolojik salin, Hank's balanslı solüsyonu, hidrojen peroksit, mineral yağları, distile su ve yapay tükürük literatürde bu amaçla kullanılmış solüsyonlardandır (455). Raum ve ark., 21 gün boyunca üç farklı solüsyonda beklettikleri dentin kesitlerinden, yapay tükürük kullanılanlarda dentin elastik özelliklerinin değişmediğini bildirmişlerdir. Ayrıca, salinde saklamanın dentinin akustik empedansında ciddi azalma yoluyla dişlerin fiziksel özelliklerini etkileyeceğini ve sodyum klorit solüsyonunda saklamanın ise kalsiyum iyonlarında azalmaya neden olacağını rapor etmişlerdir (456). Ayrıca literatürde saklama süresinin ve solüsyonun değiştirilme sıklığının da saklama koşullarında etkili faktörlerden olduğu bilinmektedir (457). Saklama süresi arttığında, dentinin; kalsiyum, potasyum, sodyum ve fosfor içeriğinin, solüsyon farketmeksizin azaldığı bildirilmiştir (458). Bizim çalışmamızda da, dişlerin fiziksel ve kimyasal

özelliklerinin korunması amacıyla saklama solüsyonu olarak yapay tükürük kullanılmış ve saklama süresi 6 ay ile sınırlandırılmıştır. Yapılan çalışmalarda; solüsyon pH' sının düşmesine bağlı olarak, dişlerin mineral yapısında çözünmeye ve yapısal sertliğinde azalma gözleneceği aktarılmıştır (456). Bu nedenle çalışmamız için hazırladığımız yapay tükürük solüsyonunun nötral pH' da hazırlanmasına dikkat edilmiştir.

Fiber postların bağlanma dayanımı testleri için insan dişlerinin kullanılacağı durumlarda tek köklü dişler tercih edilmektedir (459). Fakat hangi tek köklü dişin kullanılacağına dair herhangi bir fikir birliği bulunmamaktadır. 1931 yılında Beust, transvers kök kesitlerinde bukkolingual ve mesiodistal yönlerde gözlenen, kelebek formunda optik bir olgudan bahsetmiştir. Kelebek etkisi olarak adlandırdığı bu olgunun dentin tübüllerindeki sklerotik değişimlere bağlı olarak ortaya çıktığını bildirmiştir (460). Transversal kesitlerdeki kelebek etkisinin; dentin sertliği, kökün kırılma direnci ve rezin yapışma üzerinde etkileri olduğu rapor edilmiştir (461). Shivani ve ark., tek köklü keser, kanin ve premolar dişleri değerlendirdikleri çalışmalarının sonucunda, tek köklü premolar dişlerde transversal kelebek etkisinin daha az gözlemlendiğini bildirmişlerdir (462). Bu bilgiler ışığında, çalışmanın standardizasyonunun etkilenmemesi amacıyla kelebek etkisinin daha az gözlemlendiği tek köklü mandibular premolar dişler kullanılmıştır.

Dental materyallerin mekanik özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla uygulanan çeşitli testler mevcuttur (463). Dental materyal ile diş dokusu ara yüzündeki bağlanma kuvvetinin incelenmesi amacıyla en çok; makaslama, çekme ve itme testleri uygulanmaktadır (464). Kanal içi postların dentin dokusuna olan bağlantısının test edilmesi amacıyla ise, in-vivo kuvvetleri daha doğru şekilde yansıttıkları düşünülen çekme ve itme testleri kullanılmaktadır (465). Günümüzde bu testler 1 mm' lik kesitler alınarak yapıldığından dolayı mikro ön adıyla adlandırılmaktadır (466). 3 mm²' den küçük yüzey alanına sahip ara yüzlerin bağlanma dayanımlarının ölçüldüğü mikro bağlanma direnci testlerinin, makro testlere nazaran dental araştırmalara daha uygun olduğu bildirilmiştir (467). Literatürde 2005 yılından sonra ki çalışmalarda, fiber postların kanal içerisine olan bağlanma dayanımlarının test edilmesi amacıyla en çok mikro push-out mekanik testinin uygulandığı gözlenmiştir. Ayrıca bu testin fiber postun bağlanma dayanımı açısından klinik şartlara daha benzer kuvvetler oluşturduğu

düşünülmektedir (467). Bu nedenlerden dolayı, çalışmamızda fiber postların kanal içerisine olan bağlanma dayanımı mikro push-out kuvvetleri ile test edilmiştir.

Uluslararası standardizasyon organizasyonu (ISO), universal test cihazı ile yapılan çalışmalarda, cihaz uç hızının 1,05 mm/dk' dan daha düşük olarak uygulanması gerektiğini bildirmiştir (468). Brichko ve ark.'nın mikro push-out bağlanma testi çalışmalarını inceledikleri sistematik derlemede, test cihaz ucu hızının 0.5 mm/dk ya da 1 mm/dk olarak ayarlanabileceği bildirilmiştir (459). Bağlanma dayanımı çalışmalarında, cihazın kuvvet uygulayıcı uç hızının yüksek olması sonucu materyal içi ayrılmaların artabileceği ve çalışmanın sonuçlarında hatalı veriler elde edilebileceği bildirilmiştir (469). Bu nedenle çalışmamızda kullanılan test cihazının uç hızı 0.5 mm/dk olarak ayarlanmıştır. Ayrıca Nagas ve ark., cihazın kuvvet uygulayıcı uç çapının da test sonuçlarını etkileyebileceğini bildirmişlerdir (470). Farklı araştırmacılar da, cihaz ucunun kök kanal duvarlarına dokunmayacak şekilde kök kanal genişliğine en yakın çapta olmasını tavsiye etmişlerdir (459). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda kök genişliklerindeki farklılıklar göz önünde bulundurularak, üç farklı çapta cihaz ucu kullanılmıştır.

İn-vitro olarak yapılan çalışmaların verdiği sonuçların güvenilirliği, klinik şartların taklit edilebilirliği ile doğru orantılıdır (467). Klinik şartlara benzer yaşlandırma protokollerinin en kolay ve uygulanabilir şekli termal siklus uygulamalarıdır (471). Yapılan çalışmalarda çeşitli yaşlandırma süreleri ve sıcaklıkları belirtilmiş olmasına karşılık, termal siklus uygulamalarında herhangi bir standardizasyon mevcut değildir (472). Mair, tüketilen gıdaya bağlı olarak ağız ısısının 0 ile 60 °C derece arasında değişebileceğini ve bu ısı değişimlerinin aniden değil, kademeli olarak gerçekleştiğini bildirmiştir (473). Termal yaşlandırma prosedüründe belirlenen bir standardizasyon olmaması nedeniyle, tez çalışmamızda; materyallerin yaşlandırılması amacıyla en çok tercih edilen 5⁰-55⁰ C sıcaklıklar kullanılırken, siklus sayısı 1000 olarak belirlenmiştir. Kök kesitleri elde edildikten sonra termal siklus uygulandığından dolayı döngü sayısı 1000 ile sınırlandırılmıştır. Kesit alındıktan sonra uygulanan termal yaşlandırma ile Shafiei ve ark.'nın da belirttiği şekilde daha az döngü ile daha çok yaşlandırma etkisi hedeflenmiştir (474).

Protetik diş tedavileri kapsamında uygulanan bir prosedür olan kanal içi post uygulamalarının temel amacı; aşırı derecede harabiyet gösteren koronal diş dokusuna

destek sağlamaktır (141). Bu amaçla ilk olarak kanal içi metalik postların kullanıma sunulmasına karşılık, günümüzde birçok materyal post üretiminde kullanılmaktadır (475). Post yapımında kullanılan materyallerden son yıllarda en çok dikkat çeken fiber ile güçlendirilmiş kompozit postların; dentine benzer elastik modülüs ve estetik özellikleri nedeniyle metalik malzemelere kıyasla daha avantajlı olabileceği bildirilmiştir. Literatürdeki çalışmalarda da, kanal içi yapışma üzerinde en çok test edilen materyaller arasında fiber ile güçlendirilmiş kompozit materyaller kullanılmıştır (476). Fiberle güçlendirilmiş postlar çeşitli şekillerde üretilebilmekteyken, çift taraflı açılı olan cam fiber postların kök dentinin korunması açısından paralel şekilli cam fiber postlara kıyasla daha konservatif olduğu bildirilmiştir (167). Bu nedenlerden dolayı in-vitro olarak dizayn ettiğimiz çalışmamızda, cam fiberle güçlendirilmiş çift taraflı açıldırılmış kanal içi postlar kullanılmıştır.

Kanal içi post sistemlerinin dentine olan bağlanma dayanımlarının kanal dentin modifikasyonunu takiben test edildiği birçok çalışma mevcuttur (474, 477-485). Bu çalışmaların bir kısmında (478, 479, 483) kök kesitlerinin ait olduğu bölgelere bağlı olarak bağlanma dayanımlarının değiştiği gözlenirken; bazılarında (474, 482) ise kök kesidi bölgeleri bağlanma dayanımlarını etkilememiştir. Ayrıca literatürde, kök dentininin koronal dentine kıyasla birtakım morfolojik farklılıklara sahip olduğu gözlenmiştir (486). Taramalı elektron mikroskobu çalışmalarıyla da, diş köklerinin servikalinden apikaline doğru gidildikçe dentin tübüllerinin yoğunluğunda azalmalar ve buna bağlı olarak rezin bağlantı alanlarında da azalmalar olabileceği bildirilmiştir (487). Kök kesit bölgelerinde oluşabilecek bu farklılıklar nedeniyle, çalışmamızda kullanılan köklerden alınan kesitler; koronal, orta ve apikal olarak sınıflandırıldıktan sonra bölgeler göz önüne alınarak değerlendirilmişlerdir. Öte yandan, kesit bölgelerinin ortalamaları alınarak da ayrıca bir değerlendirme yapılmıştır.

Cam fiberler ile güçlendirilmiş postlar ile alakalı en yaygın problemler, kök kanalı içerisine olan adezyon kaybına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (3). Adezyon sistemlerinin geliştirilmesiyle postların simantasyonunda rezin simanların kullanımı daha etkin bir yöntem haline gelmiştir. Yapılan çalışmalarla; rezin simanların, retansiyonu arttırdığı (202), daha az sızıntıya sebep olduğu (488) aktarılmıştır. Ayrıca fiber post ve kök dentini ile birlikte oluşturdukları monoblok yapının kök kanallarının güçlendirilmesine imkan sağladığı bildirilmiştir (203). Bu nedenle fiber postların

kanal içerisine yapıştırılmasında çeşitli rezin siman sistemlerinin kullanımı farklı çalışmalar ile test edilmiştir (476). Fiberler ile güçlendirilmiş postların yapıştırılmasında farklı yapıştırma sistemleri kullanımının post-dentin bağlantı direncini etkilediği bildirilmiştir (262, 487). Öte yandan son yıllarda, yapıştırma işlemlerindeki aşamaların azaltılması amacıyla, asitleme işleminin ortadan kaldırıldığı kendinden asitli ve/veya kendinden adezivli sistemlerin kullanımı popüler hale gelmiştir (246). Fakat geleneksel total-etch sistemler ile uygulanan rezin simanların, self-etch ve self-adeziv sistemlere kıyasla daha yüksek bağlanma değerleri verdiği bilinmektedir (489). Aralarındaki bu bağlanma dayanımı farklılığına rağmen; daha az klinik uygulama gereksinimi olan kendinden adezivli rezin simanların, fiber post simantasyonunda alternatif olarak kullanılabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (490, 491). Literatürdeki bu bilgiler ışığında, çalışmamızda cam fiber postların yapıştırılması amacıyla, daha yüksek bağlanma değerleri bildirilen asitlenen ve yıkanan adeziv mekanizma ile kullanılabilen rezin siman ve son yıllarda kullanımı yaygınlaşan kendinden adezivli rezin siman kullanılmıştır.

Rezin esaslı simantasyonlarda gözlenebilen adezyon kaybının, diğer bir nedeninin de konak kaynaklı enzimlere bağlı olarak ortaya çıkan kollajen yıkımı olduğu düşünülmektedir (9, 13). Yapılan çalışmalar ile konak kaynaklı MMP' lerin kollajen hidrolizinde kilit faktörlerden biri olduğu kanıtlanmıştır (10, 270, 492). Koronal dentin ile rezin bağlantısının kuvvetlendirilmesi ya da korunması amacıyla çeşitli MMP inhibitörleri ya da kollajen çapraz bağlayıcıları birçok araştırmacı tarafından test edilmiştir (11, 394, 432, 437, 493). Bu ajanların bazıları, kök dentini ile rezin siman adezyonunun korunması açısından da araştırılmışlardır (444, 478, 479, 494, 495). Yapılan literatür incelemesinde, radiküler dentine olan rezin bağlantının korunması amacıyla en çok klorheksidin MMP inhibitörünün kullanıldığı gözlenmiştir (441, 443, 444, 478, 494, 496). Montagner ve ark, yaptıkları sistematik derlemede klorheksidin ajanı kullanıldığı durumlarda immediate bağlanma dayanım değerlerinin kötü etkilenmediğini fakat yaşlandırma sonrası bağlanma değerlerinde azalmalar gözlenebileceğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar yaşlanma protokollerindeki farklılıklar nedeniyle çalışmada oluşan heterojenitenin yapılan bu meta-analize bir takım sınırlamalar getirdiğini bildirmişlerdir (13). Öte yandan diğer bir takım ajanların kullanıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Cecchin ve ark.,

proantosiyenidinden zengin üzüm çekirdeği ekstraktının kök kanalındaki rezin adezyon üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında, bu ekstraktın immedat bağlanma dayanımı üzerinde etkili olmadığını bildirmişlerdir (439). Alonso ve ark., ise gluteralehit gibi bir çapraz bağlayıcı kullanımının immedat rezin bağlanma dayanımını düşürmediğini ve uzun dönemde rezin adezyon dayanımını koruduğunu rapor etmişlerdir (479). Çapraz bağlayıcılık amacıyla kullanımının son yıllarda çeşitli araştırmalar (14, 434, 497) ile değerlendirildiği, kurkumin ajanının, kök kanalı içerisinde kullanımının dentinin mekanik özelliklerini olumlu olarak etkileyeceği rapor edilmiştir (498). Çalışmamızda kullanılacak MMP inhibitörü ve çapraz bağlayıcı seçiminde bu literatür bilgileri değerlendirilmiş ve literatürde en çok kullanılan klorheksidin ajanı ile kök kanal dentininde kullanımlarının yeni araştırmalarla değerlendirilmesi tavsiye edilen gluteralehit ve kurkumin ajanlarının test edilmesi planlanmıştır.

Dentin biyomodifikasyon ajanlarının uygulama sırası ve yöntemi de dikkat edilmesi gereken önemli hususlardandır. Chang ve Shin, klorheksidin ajanının asitlenen ve yıkanan sistemlerle kullanıldığı durumlarda, uygulama zamanını inceleyen bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada, klorheksidin asitleme öncesi, yıkama öncesi, asitleme sonrası ve uyguladıktan sonra yıkanması olarak dört farklı yöntem test edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, asitleme sonrası uygulanan klorheksidin gruplarında daha yüksek bağlanma değerleri elde edilmiştir (499). Bu nedenle çalışmamızın, total etch sistem ile kullanılan rezin siman gruplarında MMP inhibitörü veya çapraz bağlayıcı ajanlar, asitleme ve yıkama sonrasında uygulanmıştır. Ayrıca uygulanan ajanların konsantrasyonlarının, uygulamanın başarısını etkileyebileceği bildirilmiştir (500). Literatürde konsantrasyon açısından herhangi bir fikir birliği bulunmamasına karşılık, MMP inhibisyonu amacıyla yapılan çalışmaların çoğunda %2' lik klorheksidin ajanı kullanıldığı gözlenmiştir (440, 441, 496, 500). Bu nedenle çalışmamızda da %2' lik klorheksidin ajanı kullanılmıştır.

Son yıllarda MMP inhibisyonu yanı sıra, anti proteolitik aktiviteye sahip bir hibrit tabaka oluşturmaya yönelik bir takım yaklaşımlar popüler olmaya başlamıştır. Bu yaklaşımlar, adeziv sistemlerin uygulanması öncesi, demineralize dentin matriksinin çapraz bağlayıcılığının artırılması yoluyla hibrit tabakadaki kollajen yıkımını azaltmayı amaçlamaktadır (501). Çapraz bağlayıcıların kullanılmasındaki

avantajlardan biri, kollajen moleküllerini çapraz bağlamaları yanı sıra MMP' lerin enzim bölgelerini de bağlayarak aktivitelerini kısıtlamalarıdır. Böylece bu ajanlar, ekstra bir MMP inhibitörü kullanım gereksinimini de ortadan kaldırmaktadır (501). Son yıllarda, gluteraldehitler, proantosiyanidin ve polifenol kaynakları gibi çapraz bağlayıcı ve proteolitik aktivite edici ajanlar araştırmacıların ilgi odağı haline gelmiştir (395, 406, 497). Ticari olarak hassasiyet giderici özelliği ile kullanıma sunulmuş olan ve %5 gluteraldehit içeren Gluma (Kulzer, Germany) ajanının, çeşitli çalışmalarda dentin bağlanma dayanımının artırılması amacıyla da kullanıldığı gözlenmiştir (501-503). Seseogullari ve ark., %5' lik gluteraldehit kullanımının %1' lik konsantrasyonda kullanımına kıyasla daha yüksek oranda MMP inhibisyonu yaptığını bildirmişlerdir (497). Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamızdaki çapraz bağlayıcılardan olan gluteraldehit ajanı, literatürdeki bağlanma dayanımı testlerindeki benzer şekilde %5' lik konsantrasyonda kullanılmıştır.

Son yıllarda kullanımı popüler hale gelen diğer bir çapraz bağlayıcı, *Curcuma Longa L.* bitkisinin kökünden elde edilen doğal kurkumin bileşimidir (416, 420). Bu doğal çapraz bağlayıcı, metabolik hastalıklar, diabet ve kanser gibi birçok hastalığa olan etkisi yönüyle çeşitli çalışmalara konu olmuştur (504-506). Farklı dokulardaki çapraz bağlayıcılık etkisi bu çalışmalar ile araştırılmış olan kurkumin bileşiminin, dentin kollajenindeki çapraz bağlayıcılığı açısından değerlendirildiği çalışma sayısı kısıtlıdır (420, 434, 497, 498). Bu yönüyle çalışmamıza dahil ettiğimiz kurkumin bileşimi, Seseogullari ve ark.' nın önerdiği şekilde (497), 200 µM konsantrasyonda kullanılmıştır.

6.3. Bulguların Tartışması

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular üç farklı parametre olarak ele alındığından dolayı, her bir parametre ayrı bir başlık altında tartışılmıştır.

6.3.1. Mikro push-out bağlanma dayanımı bulgularının tartışması

Bağlanma dayanımı testleri, restorasyonların ömürlerinin adezyon kabiliyetleri ölçülerek tahmin edilmesinde sıklıkla kullanılan yöntemlerdendir. Bu yöntemler klinisyenlerin rutin pratiklerinde kullanacakları materyallerin seçiminde önemli bir rehberlik sağlamaktadır (507). Bağlanma dayanım testlerinde elde edilen bulguların, klinik performans açısından şüpheli olduğu belirtilmesine ragmen (508), uygun

laboratuvar çalışması seçildiğinde elde edilen sonuçların klinik performansı da yansıtılabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (210, 509). Bu açıdan incelenen diş yüzeyi veya restorasyona göre kabul edilebilir ve geçerli bir test metodunun seçilmesi araştırmacılar için zorlayıcı bir etken olabilmektedir (510). İdeal bir bağlanma dayanımı testinin; kesin, klinik bulguları yansıtan karakterde, teknik hassasiyeti düşük ve ulaşılabilir olması gerekmektedir. Araştırmacılar bağlanma dayanımı ölçüm testlerinin istatistiksel verilerle değerlendirilebileceği kantitatif laboratuvar metotları ile ölçümünü tavsiye etmişlerdir (210). Bağlanma dayanımı değeri, uygun test seçimi sonrası test düzeneği ile uygulanan maksimum kuvvetin, diş dokusu-restorasyon bağlanma yüzey alanına bölünmesi ile elde edilmektedir (511).

Test edilen alanın kalınlığının 1mm² veya daha küçük olduğu durumlarda push-out testinin bir modifikasyonu olan mikro push out testi uygulanmaktadır. Kanal içi materyallerin kullanıldığı çalışmalarda çekme kuvveti ile yapılan testlerin, yüksek oranda prematür kopmalara ve yüksek sapmalı sonuçlara neden olmasından dolayı mikro push-out testlerinin kullanılmasının daha uygun olacağı bildirilmiştir (507). Ayrıca fiber postların kanal içindeki bağlanma dayanımının değerlendirildiği çalışmalarda, mikro push-out testlerinin, çekme testlerine göre daha güvenilir olduğu rapor edilmiştir (512). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda, fiber postların kanal içi bağlanma dayanımları mikro push-out kuvvetler ile test edilerek, yorumlandı.

Estetik özellikleri nedeniyle kullanımı son yıllarda yaygınlaşan fiberlerle güçlendirilmiş postların birçok avantajı olmasına karşılık, bu tip restorasyonlarda en sık karşılaşılabilen problem adezyon kaybıdır (513). Adezyonda yaşanan problemin temelinde, dentin dokusuna adeziv yapışmada yaşanan zorlukların yattığı düşünülmektedir (514). Ayrıca kompleks simantasyon prosedürü ve yüksek düzeyde teknik hassasiyet gereksinimi, fiber postların kanal içerisine yapıştırılmasındaki diğer zorlayıcı faktörlerdendir (515).

Rezin esaslı simanlar, fiber postların kök kanallarına yapıştırılmasında sıklıkla tercih edilen materyallerdir. Literatürde, bu amaçla en çok, asitlenen ve yıkanan adeziv sistemlerle beraber uygulanan rezin simanların kullanıldığı gözlenmektedir (150, 167, 491, 514, 515). Fakat son yıllarda geliştirilen kendinden adezivli rezin simanların, adezyon mekanizması için gereken çeşitli basamakları elemine etmesi yönüyle klinisyenlere kolaylıklar sağlayacağı düşünülmüştür (246). Yapılan bir sistematik

derlemede, derlenen in-vitro çalışmaların yüksek heterojenite göstermesine karşılık, kendinden adezivli yapıştırıcıların cam fiberler ile güçlendirilmiş postların retansiyonunu arttırabileceği bildirilmiştir (514).

Çalışmamızın siman gruplarından biri olarak belirlenen kendinden adezivli RelyX U200 rezin siman kullanılan alt grupların kontrol grubunda elde ettiğimiz bağlanma değerlerinin, immediat ve termal siklus gruplarında, kök kesit bölgelerinden etkilenmediği gözlemlendi. Total-etch adeziv sistem ile kullandığımız ve çalışmamızın diğer bir dual polimerize yapıştırıcı grubu olan RelyX Ultimate rezin siman alt grubunun kontrol grubunda da, immediat ve yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımlarının kök kesit bölgelerinden etkilenmediği saptandı. Herhangi bir dentin modifikasyonu uygulanmayan kontrol gruplarımızdaki bağlanma değerlerinin kök kesit bölgesine göre farklılık göstermemesinin bir nedeninin, ışığın penetre olamayacağı alanlarda dahi sertleşebilen dual polimerize rezin simanlar ve ışık penetrasyonuna imkan sağlayan şeffaf fiber postların kullanımı olduğu düşüncesindeyiz. Daha önceki çalışmalarda da, ışık geçirgenliğinin yüksek olduğu fiber postların kullanımı ile apikal bölgedeki rezin dönüşüm derecesinin arttırılabileceği bildirilmiştir (516-518). Öte yandan Radovic ve ark., ışık geçirgenliği yüksek postlarla kullanıldığında dual polimerize olan rezin simanların elastik modülüs ve Vicker's sertliğinin ışık geçirgenliği düşük postlarla kullanıldığı durumlara kıyasla daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (519). Ayrıca çalışmamızda, kök kanal genişlikleri birbirine yakın dişler kullanılmasından dolayı, bütün kök bölgelerinde birbirine yakın rezin siman kalınlığı sağlanmasının da bu sonucun ortaya çıkmasında etkili olduğunu söyleyebiliriz. Siman aralığının bağlanma dayanımına etkisini inceleyen, Mirmohammadi ve ark.; yeterli bir adezyon için optimum rezin siman kalınlığı olan 120 µm değerine uygun olacak şekilde post yuvasının şekillendirilmesi gerektiğini aktarmışlardır. Ek olarak, bu araştırmacılar; fiber postların bağlanma dayanımı değerlendirilirken, fiber post genişliğinden ziyade rezin siman kalınlığının daha önemli bir faktör olduğunu bildirmişlerdir (520).

Rezin esaslı materyallerin diş dokularına yapışması birçok faktörden etkilenebilmektedir (521). Dişe ait özellikler, saklanma ortamı, test yöntemi, dentin modifikasyon yöntemleri, yapıştırıcı ajan tipi ve nem, kontaminasyon, kullanılan teknik eksternal değişkenler dentin rezin bağlanma dayanımını etkileyen

faktörlerdendir (522). Bu faktörlerin yapılan in-vitro testlerde göz önünde bulundurulması ve yöntemin bu doğrultuda şekillendirilmesi çalışmanın bulgularını da etkileyebilmektedir (522). Ayrıca son zamanlarda yayınlanan bir sistematik derlemede, MMP inhibitörleri ve çapraz bağlayıcıların kök kanalı içerisinde kullanılmasının fiber postların kanal dentinine yapışmasını negatif etkilemeyeceği hatta uzun dönemde bağlanma dayanımını korumaya yardımcı olabileceği rapor edilmiştir (523). Çalışmamızda, dentin biyomodifikasyonlarının rezin esaslı yapıştırıcıların kök kanalına bağlantısını etkileyebileceği düşüncesiyle çeşitli MMP inhibitörü ve çapraz bağlayıcılar değerlendirildi. Bu amaçla kullandığımız klorheksidin ajanı, literatürde en çok kullanılan MMP inhibitörlerinden bir tanesidir (500). Katyonik bir bisguanit olan ve genellikle ağız içinde antimikrobial etkilerinden dolayı kullanılan klorheksidinin MMP'lerin kollajenolitik aktivitelerini inhibe ettiği de bildirilmiştir (500).

Çalışmamızın, klorheksidin grupları, kök kesidi açısından incelendiğinde; RelyX U200 kendinden adezivli yapıştırıcı ile birlikte kullanılmasının immedat ve termal yaşlandırma sonrası bağlanma değerlerinde farklılık yaratmadığı gözlemlendi. Durski ve ark., klorheksidin uygulamasını takiben self-adeziv rezin simanla yapıştırılan cam fiber postların immedat bağlanma değerlerinin korondan apikale doğru azaldığını bildirmişlerdir (494). Öte yandan farklı araştırmacılar, bizim sonuçlarımıza benzer şekilde kök kanal dentin biyomodifikasyonunun, kök kesit bölgelerinin bağlanma dayanımı üzerinde etkili olmadığını aktarmışlardır (524, 525).

Guarda ve ark., kendinden adezivli rezin simanların nemli dentinde daha yüksek bağlanma değerleri gösterdiğini bildirmişlerdir (526). Park ise, kendinden adezivli rezin siman kullanıldığı durumlarda dentinin aşırı kurutulmasından ziyade hafif nemli bırakılmasının avantaj sağlayabileceğini rapor etmiştir. Ayrıca bu araştırmacı, kanal içerisinde kendinden adezivli bir rezin siman kullanıldığı durumlarda kurutma işleminin paper pointler yardımı ile yapılmasının, simanın etkinliği açısından daha uygun bir yöntem olduğunu aktarmıştır (527). Çalışmamızın klorheksidin uygulanan ve kendinden adezivli rezin siman kullanılan gruplarının immedat ve yaşlandırma sonrası bağlanma dayanım değerlerinin kesit bölgeleri arasında farklılık göstermemesinin, kendinden adezivli simanların nispeten suyu seven yapılarından kaynaklanabileceği düşüncesindeyiz. Deney metodumuzda kanal içi ajan

uygulamasını takiben kullandığımız blot dry kurutma yöntemi ile kök kanal dentininin bütün bölgeleri hafif nemli bırakıldı. Nem mevcudiyetinin, kendinden adezivli simanın bütün kök kesit bölgelerinde etkin bir bağlanma sağlayabilmesine imkan sunduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda; klorheksidin ajanı uygulandıktan sonra değerlendirilen diğer bir rezin siman olan RelyX Ultimate grubunda ise, immediat ve yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımları kök kesit bölgelerinden etkilenmedi. Literatürde çeşitli araştırmalar ile kanal içi bağlanma dayanımının koronal kök kesit bölgesinden apikal bölgeye doğru azalabileceği bildirilmiştir (266, 528-530). Bildirilen bu sonuçlara benzer şekilde, bizim klorheksidin ajanı kullandığımız asitlenen ve yıkanan sistem ile kullanılan rezin siman grubumuzda da en yüksek bağlanma değerleri koronal kök kesitlerinden elde edildi. Elde ettiğimiz bağlanma değerlerinin kökün apikal kısmında azalmasını birkaç nedene bağlayabiliriz. Öncelikle kökün apikaline doğru gidildikçe post yuvasının çapının azalması, dentin modifikasyonlarının etkin şekilde uygulanmasını kısıtlayabileceği düşüncesindeyiz. Ayrıca simantasyon öncesinde, asitlendikten sonra apikal kök kısmından smear tabakasının tamamen kaldırılmasının da zor olduğu ve bu artıkların adezyonun kötü etkilenmesine neden olabileceğini düşünmekteyiz. Ek olarak, her ne kadar özel şırınga uçlar ile uygulansa da rezin simanın dar alanlara penetre olamaması nedeniyle apikal kök kesitlerinde elde ettiğimiz değerlerin daha düşük olabileceği çıkarımında bulunabiliriz.

Çalışmamızda rezin bağlantının güçlendirilmesi amacıyla kullandığımız ve kök kanallarında kullanımının daha sınırlı çalışmalar ile değerlendirildiği diğer bir ajan ise gluteraldehit çapraz bağlayıcısıdır. Bu gruplardan elde ettiğimiz sonuçlarda, rezin siman grubundan ve yaşlandırma prosedüründen bağımsız olarak tüm kök kesitlerinde bağlanma dayanımlarının benzer olduğu görüldü. Alonso ve ark' nın yaptığı çalışmada %5' lik gluteraldehit kullanımı sonrası farklı kök kesit bölgelerinde elde edilen immediat bağlanma dayanımlarının birbirine yakın olduğu, fakat yaşlandırma sonrası elde edilen bulgulara koronal kök kesidi bağlanma değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (479). Bahsedilen çalışmada yaşlandırma yöntemi olarak 9 ay süre ile yapay tükürükte bekletme prosedürü uygulanmıştır. Bizim çalışmamızdaki immediat sonuçlara benzer bulgular vermesine karşılık bu

araştırmacıların yaşlandırma sonrası bulgularının çalışmamızdan farklı olmasının, yaşlandırma prosedürlerimizdeki farklılıktan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bağlanma dayanım değerleri açısından incelediğimiz diğer bir dentin modifikasyon ajanı, doğal bir çapraz olan kurkumin çözeltisidir. Son yıllarda medikal kullanımı gittikçe yaygınlaşan bu ajanın popüler hale gelmesinde sahip olduğu çapraz bağlama fonksiyonunun önemi büyüktür (531). Ayrıca doğal olması yönüyle de kurkumin gibi çapraz bağlayıcıların, sentetik çapraz bağlayıcılara kıyasla sitotoksosite açısından daha avantajlı olduğu bilinmektedir (532). Bu avantajları göz önüne alınarak çalışmamıza dahil ettiğimiz kurkumin gruplarında; RelyX U200 kendinden adezivli rezin yapıştırıcısı ile kullanımının immedat bağlanma dayanımı açısından, kök kesitleri arasında farklılık yaratmadığı gözlemlendi. Diğer MMP inhibitör ve çapraz bağlayıcı gruplarında da ortaya çıkan bu bulgunun; kendinden adezivli rezin simanın suyu seven yapısı ve uyguladığımız yöntem ile dentinin kök boyunca hafif nemli bırakılmasından kaynaklandığı çıkarımında bulunabiliriz. Öte yandan Sahyon ve ark., da; çalışmamızdaki bulgulara benzer şekilde, kurkumin çapraz bağlayıcısı uygulaması sonrası kendinden adezivli rezin simanın bağlanma dayanımında kök kesitleri arasında farklılık gözlenmediğini bildirmişlerdir (498).

Kurkumin çapraz bağlayıcısının kullanıldığı diğer bir grup olan ve total-etch sistem ile kullanılan RelyX Ultimate rezin yapıştırıcısından elde edilen bağlanma dayanımı sonuçlarında, immedat olarak kök kesitleri arasında farklılık olmadığı gözlemlendi. Buna karşılık termal yaşlandırma sonrasında ise; koronal kesitlerdeki bağlanma dayanım değerlerinin orta ve apikal bölgelerdeki bağlanma dayanım değerlerinden daha yüksek olduğu görüldü. Sayhon ve ark.'nın; kurkumin ajanı foto aktivasyonunun kök kanal dentininin rezin bağlanma dayanımı ve mekanik özelliklerine olan etkisini inceledikleri deney gruplarının çoğunda, kök kesitleri arasında bağlanma dayanımı açısından fark gözlenmemiştir. Fakat çalışmalarının 500 mg/L konsantrasyonda kurkumin kullanılan ve mavi ışıkla aktive edilen gruplarında, çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde koronal bölgeden elde edilen bağlanma dayanımları daha yüksek bulunmuştur. Araştırmacılar, kesit bölgeleri arasındaki bu farklılığı; ışık duyarlılığının koronal bölgede daha yüksek olmasına ve anyonik olan kurkumin bileşiğinin oluşturduğu kalsiyum birikimin apikalde yoğunlaşarak rezin simanın bağlanma dayanımını düşürmesine bağlamışlardır (498). Bizim çalışmamızda

da asitlenen ve yıkanan adeziv sistem ile uygulanan rezin simanda apikal bölge bağlanma dayanım değerlerinin daha düşük olmasının, asitleme sonrası oluşan kalsiyum tuzlarının apikalden uzaklaştırılmasının daha zor olmasıyla açıklanabileceği düşüncesindeyiz.

Mikro push-out bulguları immediat ve termal yaşlandırma bağlanma dayanımı açısından da incelendi. Kontrol grubunun koronal kesit bölgesinde, kendinden adezivli rezin simanın termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımı immediat bağlanma dayanımından daha yüksek bulundu. Bu farklılık sadece koronal kök kesidinde gözlenmiş olup, kesitlerden bağımsız olarak ele alındığında termal yaşlandırma RelyX U200 yapıştırıcısının kontrol gruplarında, bağlanma dayanımı açısından bir farklılık oluşturmadığı görüldü. Asitlenen ve yıkanan sistemle kullanılan rezin siman grubunda da kesitler arasında ve kesitlerden bağımsız olarak termal yaşlandırma prosedürü bağlanma dayanımı üzerinde farklılık yaratmadı. Mazzitelli ve ark.'nın termal yaşlandırma prosedürünün kendinden adezivli rezin simanlar üzerinde olan etkilerini inceledikleri çalışmanın sonucunda da kontrol grubumuza benzer sonuçlar bildirilmiştir (533). Çalışmamızda kullandığımız RelyX kendinden adezivli rezin simanın bir versiyonu olan RelyX Unicem kullanılan çalışmada, 5.000 ve 10.000 devir termal siklus uygulamasının bağlanma dayanımı üzerinde bir farklılık yaratmadığı bildirilmiştir. Termal siklusun kendinden adezivli rezin simanlar üzerine etkisinin incelendiği araştırmalar değerlendirildiğinde, laboratuvar testlerinde kullanılan termal stresin rezin materyalin tamamen sertleşmesine imkan sağlamak yoluyla diş dokusuna olan kimyasal bağlantıyı artırabileceği söylenebilmektedir (257, 266, 534). Farklı çalışmalarda da, RelyX kendinden adezivli rezin simanın bağlanma dayanımının termal yaşlandırma prosedüründen negatif etkilenmediği hatta bağlanma dayanımının yaşlandırma sonrası yükselebileceği bildirilmiştir (257, 266). Başka bir çalışmada ise, RelyX kendinden adezivli simanın yaşlandırma sonucunda mekanik özelliklerinin olumlu etkilenecek, sertliğinin zamanla arttığı rapor edilmiştir (535). Kontrol grubumuzun koronal kesitlerinde de, bu sonuçlara benzer şekilde termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımını arttığı gözlemlendi. Bu sonucun ortaya çıkmasında, yukarıda da bahsedilen şekilde; ısı değişimi sonucu rezin materyalin daha etkin şekilde polimerize olmasının etkisi olduğu düşüncesindeyiz. Çalışmamızın kendinden adezivli rezin siman uygulanan kontrol grubunda, termal yaşlandırmanın

etkisinin literatürdeki bulgulara benzer olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubundan elde ettiğimiz bilgiler ve buna paralel olan literatür bilgileri ışığında, kendinden adezivli rezin simanların uzun dönem bağlanma dayanımını koruması açısından, klinisyenlere avantajlar sağlayabileceğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızın kontrol gruplarından, asitlenen ve yıkanan total etch sistem ile kullanılan RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanımı, kesit bölgelerine göre ya da kesit bölgelerinden bağımsız olarak, termal yaşlandırma prosedüründen etkilenmedi. Yapılan bir çalışmada, self-etch adeziv ile kullanılan RelyX Ultimate rezin esaslı yapıştırıcının dentine olan bağlanma dayanımı farklı yaşlandırma prosedürleri ile test edilmiş ve sonucunda RelyX Ultimate rezin simanının makaslama bağlanma dayanımının termal siklus uygulaması sonrası arttığı bildirilmiştir (536). Bu araştırmacıların bildirdiği sonuçtan farklı olarak, bizim kontrol grubumuzda termal yaşlandırma sonrası artış gözlenmemesinin RelyX Ultimate rezin simanını, asitlenen ve yıkanan adeziv sistem ile kullanmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Asitleme sonrası aktif hale gelen MMP' lerin, termal siklus sonrası meydana gelebilecek olası artışın önüne geçmiş olabileceğini de söyleyebiliriz (537).

Çalışmamızda, MMP inhibisyonu ve çapraz bağlayıcılık amacıyla kullanılan ajanların test edildiği gruplardaki sonuçlarımız, termal yaşlandırma açısından kontrol gruplarımızla bir takım farklılıklar gösterdi. RelyX U200 kendinden adezivli rezin siman kullanıldığı gruplarda, her bir ajan için farklı kök kesit bölgelerinde farklı bulgular elde edilse dahi termal yaşlandırmanın bağlanma dayanımını arttırdığı gözlemlendi. Farklı kök kesit bölgelerinde farklı bulgular elde edilmesinin birçok nedeni olabilmektedir. Koronal kök kesitlerinde, dentin yüzey alanının daha geniş olmasının uygulanan ajanın ve simanın tutunabileceği alanı arttırdığı ve bunun bağlanma dayanımını olumlu etkileyebileceği bildirilmiştir (538, 539). Ayrıca polimerizasyonu başlatmak amacıyla uygulanan ışığın, orta ve apikal kısımlara kıyasla koronal kısımda daha etkin olduğu da bilinmektedir (539). Öte yandan bazı çalışmalarda ise, apikal bölgelere inildikçe post ile dentin duvarı arasındaki yakın adaptasyonun sağlayacağı sürtünmenin bağlanma dayanımını arttırabileceği bildirilmiştir (540, 541). Sonuçlarımızın farklı ajanlar için farklı kök kesitlerinde yüksek değerler vermesinin yukarıdaki bahsi geçen etkenler nedeniyle ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Kendinden adezivli rezin simanların bağlanma dayanımının %2' lik klorheksidin ajanı kullanılarak uzun dönem başarısı açısından değerlendirildiği, Angeloni ve ark. ve Kul ve ark.'nın çalışmalarında; çalışmamızın aksine uzun dönemde bağlanma dayanımının korunmasında klorheksidin ajanının etkili olmadığı bildirilmiştir (477, 482). Çalışmamızın bulgularının, bu araştırmacıların sonuçlarından farklı olmasının yaşlandırma prosedürlerimizin farklılıklarına bağlı olarak çıktığını düşünmekteyiz. Carli ve ark., ise doğal bir çapraz bağlayıcı olan üzüm çekirdeği ekstraktı kullandıkları çalışmalarının sonucunda, kök kesit bölgelerinde farklılık olmaksızın termal yaşlandırmanın uzun dönemde bağlanma dayanımını etkilemediğini bildirmişlerdir (480). Araştırmacıların çalışmasında termal yaşlandırma sonrası bağlanma değerlerinin değişmediği gözlenmesine karşılık, bizim termal yaşlandırma bulgularımızın immediat değerlerden daha yüksek olmasının, farklı bir doğal çapraz bağlayıcı olan kurkumin kullanımından kaynaklı olarak ortaya çıktığı düşüncesindeyiz. Literatürde glutraldehit ajanının kök kanalı içerisinde kendinden adezivli rezin simanlarla kullanımı açısından herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat Stawarczyk ve ark., %5' lik glutraldehit ajanı içeren hassasiyet gidericinin koronal dentinin kendinden adezivli rezin simanla bağlantısı üzerindeki etkisini makaslama testi ile incelemişlerdir (542). Çalışmamızdaki bulgulara benzer şekilde, araştırmacılar da glutraldehit içeren hassasiyet giderici ajan kullanımının kendinden adezivli rezin simanın uzun dönem bağlanma dayanımını arttırdığını bildirmişlerdir.

Yaşlandırma prosedürünün etkisini incelediğimiz bir diğer rezin siman grubu ise asitlenen ve yıkanan sistem ile kullandığımız RelyX Ultimate rezin simandır. Resin siman uygulaması öncesi kullandığımız MMP inhibitörü ve çapraz bağlayıcı ajanlarla ortaya çıkan bağlanma dayanımlarının, herhangi bir ajan uygulanmayan kontrol gruplarından farklılıklar gösterdiği gözlenmedi. Her bir ajan için farklı kök kesit bölgelerinde yüksek değerler elde edilmesine karşılık, kök kesidinden bağımsız olarak incelendiğinde immediat bağlanma dayanımlarının termal yaşlandırma sonrası elde edilen değerlerden daha yüksek olduğu gözlemlendi. Chaves ve ark., cam fiber postların rezin simanla yapıştırılması öncesinde %2' lik klorheksidin kullanılmasının 6 ay yaşlandırma sonrasında bağlanma dayanımı değerini arttıracakını bildirmişlerdir (478). Araştırmacıların bildirdikleri bu sonuca karşılık, çalışmamızda benzer rezin siman kullanılan %2' lik klorheksidin ajanı uygulanan gruplarda, termal yaşlandırma sonrası

bağlanma dayanımının immedat bağlanma dayanımından daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu durumun iki çalışma arasındaki yaşlandırma prosedürleri farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Alonso ve ark., %5' lik gluteraldehit ajanı kullanımının, total etch adeziv mekanizma ile uygulanan RelyX ARC rezin simanının kök kanal dentinine bağlanma dayanımını değerlendirdikleri çalışmalarında, sadece koronal kök kesitlerinde uzun dönem bağlanma dayanımının korunduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Gluteraldehit ajanının rezin simanın immedat bağlanma değerini azaltmadığını da rapor etmişlerdir (479). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, %5' lik gluteraldehit kullanımı total etch şekilde kullanılan RelyX Ultimate rezin simanın immedat bağlanma dayanımını azaltmadı. Fakat termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımının hiçbir kök kesit bölgesinde korunmadığı gözlemlendi. Kurkumin ajanının çapraz bağlayıcılığının kök kanalı içerisindeki uzun dönem bağlanma dayanımına olan etkisi açısından literatürde herhangi bir yayın mevcut değildir. Fakat Seseoğulları Dirihan ve ark., kurkumin ile dentin modifikasyonun koronal dentine olan rezin bağlanma dayanımını, örneklerin 1 yıl yapay tükürükte saklanması sonrasında korunduğunu bildirmişlerdir (420). Bizim sonuçlarımızda da kısmen benzer bulgular elde edilmiştir. Total-etch adeziv mekanizma ile kullanılan rezin siman grubumuzda kurkumin ajanının termal yaşlandırma sonrası elde edilen bağlanma dayanımı değerlerinin koronal kök kesit bölgesinde immedat bağlanma dayanımı değeriyle benzer olduğu görüldü. Fakat orta ve apikal kök kesit bölgelerinde, termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanım değerlerinin düştüğü gözlemlendi. Bu durumun dentin bölgelerinin farklılıklarına bağlı olarak, çapraz bağlayıcı ajan uygulamasının kökün koronal bölgesinde daha etkin olarak yapılabilmesiyle ortaya çıktığı düşüncesindeyiz.

İçerisine yayılmış doldurucular ve başlatıcılardan oluşan düşük viskoziteli kompozit olan rezin siman, tüm indirekt restorasyonların yapıştırılmasında kullanılabilen bir dental materyaldir. Farklı mekanizmalar ile polimerize olabilen bu simanların günümüzde en çok tercih edilen tipi kimyasal ve ışıkla polimerizasyonun kombinasyonu olan dual polimerize rezin simanlardır (543). Çalışmamızda ikisi de dual polimerize olan fakat iki farklı adeziv mekanizma ile yapışma sağlayan rezin simanlar kullanılmış ve farklı MMP inhibitörü ve yaşlandırma prosedürleri ile birbirleriyle kıyaslanmıştır. Fiber postların retansiyonunun büyük ölçüde rezin

simanın kompozisyonu ve mekanik özellikleri ile ilişkili olduğu bilinmektedir (544, 545). Bu nedenle çalışmamızda uygulanan MMP inhibitörü ajanlarının, termal yaşlandırma prosedürünün ve kullanılan simanın adezyon mekanizmasının etkisine odaklanabilmek amacıyla mekanik özellikleri birbirine yakın iki rezin siman tercih edilmiştir. Resin siman gruplarımızdan bir tanesi olan kendinden adezivli RelyX U200 gibi simanlar son zamanlarda uygulama kolaylığı, flor salma özelliği gibi avantajları ile sıklıkla tercih ve test edilen dental materyallerdendir (543). Öte yandan, çalışmamızda RelyX Ultimate resin siman kullanımında tercih ettiğimiz total etch adeziv sistem bazı yazarlar tarafından, altın standart olarak kabul edilmiştir (546, 547). Literatürde bu iki farklı adeziv mekanizmaya sahip resin simanların çeşitli yönleri açısından birbirleriyle kıyaslandığı farklı çalışmalar mevcuttur (524, 546, 548). Çalışmamızın bulguları resin siman farklılıkları açısından değerlendirildiğinde, tüm immediat gruplarda kendinden adezivli resin simanın bağlanma dayanımı, total-etch mekanizmalı resin siman bağlanma dayanımından daha düşük olduğu görüldü. Bu bulgular Calixto ve ark., bildirdiği sonuçlar ile paralellik göstermektedir. Araştırmacılar kendinden adezivli resin simanların immediat bağlanma dayanımlarının, kendinden asitli ve 3 aşamalı resin simanların bağlanma dayanımlarından daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (529). Wrbas ve ark., da benzer şekilde farklı fiber post sistemleri ile kullanıldığında en düşük bağlanma dayanımının kendinden adezivli resin siman grubunda gözlemlendiğini rapor etmişlerdir (549). Literatürde, kendinden adezivli resin simanın daha düşük bağlanma dayanımı göstermesi farklı nedenlerle açıklanmaktadır. Bu nedenlerden bir tanesi, kendinden adezivli resin simanın yapısındaki metakrilatlı fosforik esterlerin smear tabakasının kısmi çözünmesinde dahi etkili olamayarak hibrit tabaka oluşturmaması ve fosforik asit kullanılan 3 aşamalı resin simanlar ile oluşan mikro pürüzlülüğün daha etkili bağlanmaya imkan sağlamasıdır (268, 550). Diğer bir nedeni ise kendinden adezivli resin simanların, tamamen ışıkla polimerize edilse dahi düşük polimer dönüşüm derecesi göstermesidir (551). Öte yandan literatürde farklı sonuçlar da bildirilmiştir. Bitter ve ark., farklı resin simanların kök kanalı içerisine bağlanma dayanımlarını kıyasladıkları çalışmalarının sonucunda, en yüksek bağlanma değerlerinin kendinden adezivli resin siman ile ortaya çıktığını aktarmışlardır. Araştırmacılar, 3 aşamalı sistemlerde resin uzantılarının daha fazla olmasına karşılık bu resin uzantılarının kırılabilceğini ve kendinden adezivli resin siman ile dentin

hidroksiapatiti arasındaki kimyasal bağlantının daha yüksek bağlanma değerleri elde etmeye imkan sağlayabileceğini bildirmişlerdir (552).

Çalışmamızda, rezin simanların kıyaslandığı termal yaşlandırma uygulanan gruplarında ise farklı bulgular elde edildi. Kontrol gruplarında iki rezin siman arasında bir farklılık gözlenmemesine karşılık, MMP inhibitörü ve çapraz bağlayıcı uygulanan grupların tamamında, termal yaşlandırma sonrası RelyX U200 kendinden adezivli rezin simanın bağlanma dayanımları RelyX Ultimate simanına kıyasla daha yüksek bulundu. Literatürde termal siklus sırasında oluşan termal streslerin, 3 aşamalı simanın dentine bağlantısında oluşan rezin uzantılarının kırılmasına neden olduğu bildirilmiştir (552). Bu bilgi doğrultusunda 3 aşamalı adeziv mekanizma ile kullandığımız rezin simanda daha düşük bağlanma dayanım değerlerinin rezin uzantılarının kopmasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşüncesindeyiz. Mazzitelli ve ark.' da; termal yaşlandırmanın, kendinden adezivli farklı rezin simanlar üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarının sonucunda, bulgularımıza benzer şekilde termal yaşlandırma sonrası bazı simanlarda bağlanma dayanımının değişmediğini, bazı simanlarda ise yükseldiğini bildirmişlerdir (533). Bitter ve ark. ise çalışmamızdaki kendinden adezivli rezin simana benzer özellikleri olan RelyX Unicem simanı bağlanma dayanım değerlerinin, termal yaşlandırma sonrası arttığını bildirmişlerdir (534). Bazı araştırmacılar, kendinden adezivli rezin simanların termal yaşlandırma sonrasında daha yüksek bağlanma değerleri vermesini, uygulanan termal streslerin materyalin kimyasal polimerizasyon reaksiyonunu arttırmasına ve sertleşme reaksiyonunu desteklemesine bağlamışlardır (257, 266, 534). Araştırmacılar tarafından bildirilen bu durumun, çalışmamızda termal yaşlandırma sonrası rezin simanlar arasındaki bağlanma dayanımı farklarının ortaya çıkmasındaki başka nedeni olabileceği düşüncesindeyiz.

Günümüzde, adeziv sistemlerin dentine olan bağlantısının zaman içerisinde azalmasının hibrit tabakadaki yıkıma bağlı olarak gerçekleştiği bilinmektedir (447, 449). Zaman içerisinde dentin ve rezin bağlantı dayanımında meydana gelen azalmanın; adeziv sistem içerisindeki hidrofilik polimerlerin yıkımı yanı sıra, hibrit tabakadaki kollajen matriksin hidrolizi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (553). Polimer yapısında meydana gelen bozulmanın yapısal karakteristiklerden kaynaklı olduğu fakat kollajen yıkımı gibi bozulmaların önüne geçerek daha stabil bir rezin-dentin

bağlanma ara yüzünün sağlanabileceği düşünülmektedir. Kollajen matriks bütünlüğünün korunması yoluyla rezin-dentin bağlantısının geliştirilebileceği aktarılmıştır (447). Hibrit tabaka yapısında bulunan ve tam olarak rezin ile doyurulamayan ekspoz olmuş kollajen ağın fosforik asit ya da asidik primerler teması sonrasında, dentindeki endojen metalloproteinazların saldırılarına karşı savunmasız hale gelebilmektedir (10). Bazı matriks metalloproteinazların kollajen yapı üzerindeki enzimatik aktivitelerinin bağlantı ara yüzünde yıkımında önemli rol oynadığı rapor edilmiştir (554). Meydana gelen bu enzimatik aktivitenin engellenmesi amacıyla, adeziv komponentlerin uygulanması öncesinde dentin yüzeyine çeşitli MMP inhibisyon prosedürleri uygulamasının adeziv restorasyonların bağlantı stabilitesini olumlu etkileyebilmesi açısından kabul gören bir yaklaşımdır (555).

Kök kanalı içerisinde iki farklı rezin esaslı yapıştırıcının farklı yaşlandırma prosedürleri altında performanslarını incelediğimiz tez çalışmamızda, rezin bağlantının korunması üzerinde MMP inhibitörü ve çapraz bağlayıcılar ile farklı bulgular elde ettik. Kullandığımız kendinden adezivli RelyX U200 rezin simanının immediat olarak test edilen gruplarında sadece gluteraldehit çapraz bağlayıcısının kontrol grubundan yüksek bağlanma dayanım değerlerine sahip olduğu görüldü. Klorheksidin ve kurkumin ajanları, RelyX U200 rezin simanının 24 saat bağlanma dayanımında herhangi bir farklılık oluşturmadi. Çalışmamızın bu grubunda, daha yüksek bağlanma değerlerine imkan sağlayan gluteraldehit ajanının kök kanalı içerisinde kendinden adezivli rezin simanların bağlanma dayanımına etkisi açısından, literatürde herhangi bir araştırma mevcut değildir. Stawarczyk ve ark.; gluteraldehit içeren hassasiyet giderici uygulamasının farklı rezin simanların koronal dentine olan bağlantısına etkisini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda; bizim bulgularımıza benzer şekilde RelyX Unicem kendinden adezivli rezin siman öncesinde gluteraldehit uygulamasının, immediat bağlanma dayanım değerini arttırdığını bildirmişlerdir (542). Yim ve ark. ise, kendinden adezivli rezin simanların gluteraldehitli hassasiyet gidericiler ile kombine edilmesinin dentine olan bağlanma dayanımını arttıracığını bildirmişlerdir (556). Literatürdeki diğer bir çalışmada da; gluteraldehit içeren ajanların kendinden adezivli rezin simanın dentine olan immediat bağlanma dayanımlarını arttırdığı gözlenmiştir (557). Araştırmacılar bu durumu, gluteraldehit ve HEMA içeriğinden kaynaklı hidrofilik yapıda olan Gluma hassasiyet

gidericisinin nemli dentine yapışmaya imkan sunmasıyla açıklamışlardır (542). Ayrıca kendinden adezivli rezin yapıştırıcıların içeriğindeki fosfat grupları ya da fosforik ester monomerleri ve dentindeki fosfat ile HEMA' nın kondansasyon reaksiyonuna girerek varolan suyu elemine ettiği bildirilmiştir (558). Ek olarak, çalışmamızın kendinden adezivli rezin siman grubunda gluteraldehit kullanımıyla daha yüksek bağlanma dayanımının elde edilmesinin, glutearaldehit ile fosfat arasındaki güçlü ve stabil bağlantı nedeniyle ortaya çıkmış olabileceği düşüncesindeyiz.

Termal yaşlandırma sonrasında ise gluteraldehit ajanı kullanıldığında RelyX U200 kendinden adezivli rezin simanın bağlanma değerlerinin kontrol grubundan yüksek olduğu gözlemlendi. Yapılan bir çalışmada; gluteraldehitin sıgır dentininde kollajen yıkımını önlediği bildirilmiştir (559). Ayrıca Seseogullari-Dirihan ve ark. da, %5' lik gluteraldehit kullanımının endojen MMP ve katepsin K' yı inhibe ettiğini doğrulamışlardır (14). Çalışmamızdaki bulgu, Atay ve ark. nın bildirdiği sonuçlarla da paralellik göstermektedir. Araştırmacılar, self-adeziv rezin siman kullanımı öncesi gluteraldehit içeren hassasiyet giderici ajan kullanımının, simanın yaşlandırma sonrası bağlanma değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (560). Stawarczyk ve ark., kendinden adezivli rezin simanların bağlanma dayanımlarını kronların dentine yapıştırılması yöntemiyle test etmişler ve gluteraldehit içeren hassasiyet giderici kullanımının yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımını arttırdığını rapor etmişlerdir (561). Aynı araştırmacının farklı bir çalışmasında da, gluteraldehit içeren ajanların kullanımı kendinden adezivli rezin simanların yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımlarını arttırdığı aktarılmıştır (542). Ayrıca bahsi geçen çalışmalarda bulgular, gluteraldehitin çapraz bağlayıcılığı yanı sıra hassasiyet giderici ajanın yapısındaki HEMA ile rezin siman yapısındaki fosfat arasındaki kondensasyon reaksiyona bağlı olarak su varlığının ortadan kaldırılmasıyla meydana geldiği aktarılmıştır. Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalara benzer şekilde hem immedat hem de yaşlandırma sonrası gluteraldehit uygulanan kendinden adezivli rezin siman gruplarında kontrol grubuna kıyasla daha yüksek değerler ortaya çıkmıştır. Literatürde, bağlanma dayanımı üzerindeki bu avantajlı durum, gluteraldehitin kendinden adezivli rezin simanın fosfat gruplarıyla meydana getirdiği reaksiyonla açıklanmıştır (542). Öte yandan, gluteraldehit grubunda yaşlandırma sonrası yüksek değerler elde edilmesinin, bu ajanın kısmen de olsa dentin yapısında

çapraz bağlayıcılık sağlaması ve MMP' leri inhibe etmesinden kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Bu gruptaki immediate bulgularımız kök kesit bölgesi göz önünde bulundurularak değerlendirildiğinde ise, gluteraldehit kullanımının koronal ve orta kök kesit bölgelerinde bağlanma dayanımını arttırdığı fakat apikal kök kesit bölgesinde herhangi bir etkiye neden olmadığı görülmüştür. Bahsettiğimiz bu durumun, kök kanalının koronal ve orta üçlünün apikal üçlüye kıyasla daha ulaşılabilir olması yönüyle, daha etkili bir şekilde gluteraldehit uygulaması yapılabilmesinden kaynaklandığı kanısındayız.

RelyX Ultimate rezin siman grubunda ise immediat ve termal yaşlandırma sonrası bağlanma dayanımı açısından gluteraldehit ajanı kontrol grubu ve diğer ajanlardan herhangi bir farklılık göstermediği gözlemlendi. Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, çalışmamızdan farklı olarak, gluteraldehit içeren ajanların kullanıldığı bazı çalışmalarda, bu ajanın konvansiyonel rezin simanların immediat bağlanma dayanımını azalttığı gözlemlenmiştir. Araştırmacılar bu durumun, dentin tübül sıvısı proteinlerinin koagülasyonu sonucu tübüllerin tıkanmasından kaynaklandığını bildirmişlerdir (556, 562). Öte yandan, literatürdeki diğer çalışmalarda, bizim bulgularımıza benzer şekilde gluteraldehit kullanımının asitlenen ve yıkanan sistemle kullanılan rezin simanın bağlanma dayanımında herhangi bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir (563-565).

Çalışmamızda kullandığımız diğer MMP inhibitörü olan klorheksidin ajanının kendinden adezivli RelyX U200 rezin siman ile beraber kullanıldıklarında immediat bağlanma dayanımı üzerinde kesit bölgesi farketmeksizin farklılık yaratmadığı gözlemlendi. Lopes ve ark., klorheksidin ve karbodimid ajanının radyasyona maruz kalmış dentine kendinden adezivli resin simanın bağlanma dayanımı değerlendirmişler ve bulgularımıza benzer şekilde; klorheksidin ajanının immediat bağlanma dayanımının kontrol grubundan farklı olmadığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar, klorheksidin ajanına kıyasla karbodimid ajanının, radyasyona maruz kalmış ya da kalmamış dentinde bağlanma dayanımının korunması açısından avantajlı olduğunu bildirmişlerdir (566). Angeloni ve ark., iki farklı kendinden adezivli rezin simanın immediat ve yaşlandırma sonrası radiküler dentine bağlanma dayanımı üzerinde klorheksidin ajanının etkisini incelemişlerdir. Bu araştırmacılar, çalışmamızın immediat grubundaki bulgulara benzer

şekilde klorheksidin ajanının kendinden adezivli rezin simanların bağlanma dayanımında herhangi bir etki yaratmadığını bildirmişlerdir. Bu durumun, kendinden adezivli rezin simanların orta derece asidik yapısından dolayı smear tabakasını geçerek kollajen fibril ve endojen proteazlara ulaşamaması ve bu nedenle klorheksidin ajanının aktivite gösterememesine bağlı olduğunu bildirmişlerdir (477). Çalışmamızdaki kendinden adezivli rezin simanların immediat klorheksidin gruplarında elde ettiğimiz bulgunun da, bu duruma bağlı olarak ortaya çıkmış olabileceği düşüncesindeyiz. Angeloni ve ark.'nın sonuçlarından farklı olarak çalışmamızın termal yaşlandırma yapılan gruplarında, klorheksidin uygulanan örneklerdeki bağlanma dayanımının kontrol grubundan yüksek olduğu gözlemlendi (477). Son zamanlarda yapılan başka bir çalışmada, Breschi ve ark., 10 yıllık hızlı yaşlandırma sonrası klorheksidin ajanının proteolitik aktivite önleyici ve hibrit tabakayı koruyucu özelliği gösterdiğini bildirmişlerdir (493). Rezin dentin bağlantısının korunmasında önemli olan bu durumun, çalışmamızda termal yaşlandırma sonrası elde ettiğimiz bulgularla örtüştüğü gözlemlendi. Durski ve ark., da çalışmamızdakine benzer sonuçlar bildirmişlerdir. Bu araştırmacılar, kendinden adezivli rezin siman kullanıldığı durumlarda klorheksidin ajanı uygulamasının, termal yaşlandırma sonrası bağlanma değerlerini arttırdığını rapor etmişlerdir (494). Çalışmamızda da gözlenen bu artış birkaç neden açıklanabilmektedir. Klorheksidinin dentin tarafından adsorbe edilebilmesinin, rezinin dentine infiltrasyonunu kolaylaştırabileceği ve bağlanma dayanımını yükselteceği düşünülmektedir. Ayrıca bu ajanın, güçlü pozitif iyonik yapıya sahip olması ve kendinden adezivli rezin siman yapısındaki fosfat gruplarına bağlanabilmesi nedeniyle bağlanma dayanımını arttırdığı tahmin edilmektedir. Ek olarak, bu bulgu; kendinden adezivli rezin siman asidik gruplarının, hidroksiapatit yapısındaki kalsiyum ile şelasyon yaparak güçlü bir kimyasal bağlanma sağlaması ile açıklanabilir. Bu durumun, adezyonu hidrotermal değişimlerden korumuş olduğu tahmin edilmektedir (494). Öte yandan literatürde klorheksidin kullanımının, kendinden adezivli rezin siman bağlantısını kötü etkilediğini (567) ya da herhangi bir etkiye sahip olmadığını bildiren (568) araştırmalar da bulunmaktadır. Araştırmacılar bu durumu, klorheksidinin antimikrobiale etkisinin bağlanma dayanımını arttırmada tek başına yeterli olmamasıyla açıklamışlardır.

Klorheksidin ajanının kullanıldığı diğer rezin siman grubunda ise bu ajanın RelyX Ultimate grubunun immediat ve termal yaşlandırma örneklerinde herhangi bir farklılık yaratmadığı görüldü. Wang ve ark., asit uygulamasını takiben klorheksidin uygulamanın bulgularımıza benzer şekilde immediat bağlanma değerlerini arttırmadığını bildirmişlerdir (440). Carrilho ve ark. ve Hajizadeh ve ark. ise, koronal dentinde klorheksidin ajanının asitlenen yıkanan adeziv sistemin immediat bağlanma dayanımını arttırmadığını fakat 6 ay yaşlandırma sonrası kontrol grubuna göre daha yüksek bağlanma dayanımı elde edildiğini raporlamışlardır (569, 570). Ayrıca Conte ve ark., asitlenen ve yıkanan sistemli rezin siman ile fiber post yapıştırdıkları çalışmalarında, klorheksidin ajanı kullanımının bağlanma dayanımını arttırmadığı gibi servikal kök kesidinde de azalttığını bildirmişlerdir (571). Literatürde, klorheksidin ajanının bağlanma değerlerini düşürebilmesinin, dentin duvarında artık olarak kalan klorin tuzlarının adezivin penetrasyonun engellenmesiyle ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (572, 573). Araujo ve ark. çalışmamıza benzer şekilde iki farklı rezin simanın immediat ve uzun dönem bağlanma dayanımları üzerinde klorheksidin ajanının etkisini incelemişlerdir. Sonuç olarak klorheksidin ajanının herhangi bir rezin siman grubunda farklılık yaratmadığı fakat asitlenen ve yıkanan sistemli rezin simanın uzun dönem bağlanma dayanım değerlerini azalttığını bildirmişlerdir (574). Bizim çalışmamızda da klorheksidin ajanının RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma dayanım değerlerini arttırmamasının asitleme sonrası açığa çıkan dentin tübüllerine klorin tuzlarının birikmesi ve mikro mekanik tutuculuğu kısmen de olsa azaltmasından kaynaklanabileceği düşüncesindeyiz. França ve ark. klorheksidin ve etanol kullandıkları çalışmalarında, klorheksidin uygulamasını takiben etanol uygulanan gruplarda en yüksek bağlanma dayanımı elde etmişlerdir (4). Çalışmamızdan etanol yönüyle farklılık gösteren bu araştırmada, etanol kullanımının klorin tuzu artıklarını uzaklaştırarak daha iyi bir dentin-rezin bağlantısı ve buna bağlı daha yüksek bağlanma dayanımı elde edilmesine imkan sunduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde kurkumin ajanının kök kanallarında, antimikrobiyal amaçla kullanıldığı gözlenmesine karşılık (575), rezin bağlanma dayanımı açısından yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır (498). Bu çalışmada, kurkumin kullanımının kanal içi dezenfeksiyona yardımcı olduğu, dentinin mekanik özelliklerini arttırdığı bildirilse de çalışmamızın bulgularına benzer şekilde fiber postların bağlanma dayanımında

herhangi bir etkiye neden olmadığı bildirilmiştir (498). Fakat çalışmamızın asitlenen ve yıkanan şekilde kullanılan RelyX Ultimate rezin siman grubunda, kurkumin kullanımının yaşlandırma sonrası bağlanma dayanım değerlerini kontrol grubuna kıyasla azalttığı gözlemlendi. Bu durumun, daha önce bildirildiği üzere hidrofilik yapılı bir polifenol olan kurkumin ajanının dentin ile rezin arasında birikerek bir fiziksel bariyer oluşturması (572) ve adeziv dentine penetre olmasını engellemesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca kök kesitleri açısından değerlendirildiğinde ise, bağlanma dayanımındaki bu düşüşün apikal kök kesit bölgesinde gerçekleştiği görülmüştür. Kurkumin ajanının uygulama esnasında apikalde birikmesi sonucu rezin simanın dentin ile olan etkileşimini engellemesiyle, bağlanma dayanımının apikalde daha düşük değerler vermiş olabileceği kanısındayız.

Çalışmamızın kendinden adezivli rezin siman grubunda ise kurkumin ajanının kullanımı bağlanma değerlerinde herhangi bir değişiklik yaratmadığı gözlenmiştir. Asitlenen ve yıkanan rezin siman sisteminde bağlanma dayanımında azalmaya neden olmasına karşılık, kendinden adezivli rezin simanda negatif etki oluşturmamasının simanların bağlanma mekanizmaları farklılıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Kurkuminin dentin tübüllerinde birikebilmesiyle RelyX Ultimate simanının mikromekanik bağlantısına engel olabilirken, bağlanmanın kimyasal olarak gerçekleştiği ve asit uygulamasına bağlı olarak dentin tübüllerinin açılmadığı RelyX U200 simanında bu duruma yol açmadığı çıkarımında bulunabiliriz.

6.3.2. Ayrılma tipi bulgularının tartışması

Rezin ve dentin arasındaki bağlanma dayanım bulguları yorumlanırken kullanılan yardımcı parametrelerden biri de ayrılma tipi analizidir. Farklı büyütmelelerde stereomikroskop ya da SEM kullanılarak ayrılma tipi analizi yapılabilmektedir (576). Literatürdeki araştırmaların büyük çoğunluğunda ise bizim de çalışmamızda tercih ettiğimiz şekilde, öncelikle stereomikroskop ile gözlemleyerek ayrılma tiplerini sınıflamak sonrasında SEM ile spesifik görüntülerin alınması yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır (576, 577).

Çalışmamızdaki ayrılma tipi bulgularının; rezin siman tipi, dentin biyomodifikasyonu ve yaşlandırma prosedürüne göre bir takım farklılıklar gösterdiği gözlemlendi. RelyX U200 kendinden adezivli rezin simanın kullanıldığı immediat gruplarda, koronal kök kesidinde dentin biyomodifikasyonlarının ayrılma tipine olan

etkisi istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu. Kontrol ve klorheksidin gruplarında daha çok koheziv rezin ayrılma tipi gözlenirken glutraldehit ve kurkumin gruplarında daha çok siman-post arayüzünde adeziv ayrılma gözlemlendi. Mekanik test bulgularının aksine, ayrılma tipi bulgulardan yola çıkarak glutraldehit ve kurkumin gruplarında kök kanalında rezin simanın posta olan adezyonundan daha iyi bir adezyon gerçekleşebileceği düşüncesindeyiz. Bu durum, kendinden adezivli olan rezin siman kullanılırken post yüzeyine herhangi bir adeziv ajan sürülmemesi zayıf bir bağlanma ara yüzü oluşmasından kaynaklanmış olabilir. Santos ve ark. ise, bizim sonuçlarımızdan farklı olarak, RelyX U200 kullandıkları çalışmalarında en çok dentin-rezin ara yüzünde ayrılma gözlediklerini bildirmişlerdir (483). Araştırmacıların yapıştırılması öncesinde cam fiber post yüzeyin silan uygulamalarının çalışmamızla olan farklılığı açıklayabileceği düşüncesindeyiz. Klorheksidin grubunda ise kontrol grubuna benzer şekilde rezin simanın bir kısmının dentin yüzeyinde kaldığı gözlemlendi. Bu durumun, RelyX U200 rezin simanın dentine olan bağlanma kuvvetinin, rezinin koheziv kırılma direncinin daha üzerinde olması nedeniyle ortaya çıktığını söyleyebiliriz. Ayrıca literatürde de uygulanan test yöntemi ve tekniğin, ayrılma tipleri üzerinde bir takım farklılıklar ortaya çıkarabileceği bildirilmiştir (578). Bu grupların orta ve apikal kesit bölgelerinde ise daha çok ayrılma tipleri 1 ve 2 numaralarda yoğunlaşmasına karşılık, MMP inhibitörleri arasında kontrol grubundan anlamlı olarak farklılıklar gözlenmedi. Kök kesit bölgeleri arasında gözlenen bu farklılığın, Comba ve ark. bildirdiği üzere koronalden apikale doğru kollajen yoğunluğunun azalmasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşüncesindeyiz (495).

RelyX U200 simanının termal yaşlandırma uygulanan gruplarında ise kök kesitlerinin hiçbirinde istatistiksel farklılık gözlenmemesine karşılık, immedat gruplara kıyasla oldukça fazla koheziv dentin ve post kırığı gözlemlendi. Termal siklus uygulamasında her 10.000 siklusun 1 yıl yaşlandırmaya denk düştüğü bildirilmiştir (579). Çalışmamızda termal siklus öncesinde kesitlerin alınması ve kök kesitlerinin direkt olarak ısı değişimine maruz kalmasının; az sayıda siklus uygulansa dahi, dentin ve fiber postun mekanik yapısını zayıflatmasına bağlı olarak daha çok koheziv kırığa sebep olduğu düşüncesindeyiz.

Barreto ve ark., RelyX U200 rezin siman kullanılan gruplarda en sık siman dentin arasında ayrılma gözlemlendiğini bildirirken, 7 günlük yaşlandırma yapmış

olmalarına karşılık dentinden %25 civarında koheziv kırık gözlendiği de bildirmişlerdir. Ayrıca bu araştırmacılar, bizim sonuçlarımızın aksine herhangi bir koheziv rezin kırığı ya da post kırığı bildirmemişlerdir (580). Bu farklı sonuçların literatürde de bildirildiği şekliyle, kanal içi kavite faktörünün (C faktör) değişkenlikler göstermesi ve polimerizasyon streslerinde farklılıklar oluşturmaya bağlı olarak ortaya çıktığını düşünmekteyiz (581). Elnaghy, kendinden adezivli rezin siman kullandığı ve farklı kanal içi antimikrobiale ajanların rezin bağlanma dayanımına etkisini incelediği çalışmasında, en çok post ile rezin arasında ayrılma olduğunu bildirmiştir. Araştırmacı bu durumun, kullandığı EDTA, klorheksidin ve kombine antimikrobiale ajanların dentine olan bağlanmayı arttırmasından kaynaklandığını aktarmıştır (582).

Asitlenen ve yıkanan adeziv sistem ile kullandığımız RelyX Ultimate rezin simanın immedat gruplarının koronal ve orta kök kesidinde 2 ve 3 numaralı ayrılma tipleri yaygın olarak gözlendi fakat aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. Apikal kök kesit bölgesinde ise istatistiksel olarak birbirlerinden farklı olarak; kontrol ve gluteraldehit grubu 1 numaralı, klorheksidin 2 numaralı ve kurkumin ise 3 numaralı ayrılma tipinde yoğunlaştı. Haragushiku ve ark., klorheksidin ve sodyum hipoklorit ajanlarının fiber postun kök kanal dentinine total etch adeziv mekanizmalı rezin siman ile yapışma dayanımına etkisini inceledikleri çalışmalarında, en çok rezinin bir kısmının kök kanalında kaldığı ayrılma tipine rastlamışlardır (583). Cecchin ve ark., ise asitlenen ve yıkanan adeziv mekanizmalı rezin siman kullandıkları çalışmalarının sonucunda, immedat olarak simanın post yüzeyinde kalmaya eğilimli olduğu fakat yaşlandırma sonrası MMP inhibitörü uygulanan gruplarda rezinin dentinde kalma eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu durumu, klorheksidin ajanı kullanımının MMP inhibisyonu yaparak uzun dönemde dentin rezin arasındaki bağlanmayı korumasına bağlamışlardır. Ayrıca yaşlandırma sonrası bizim bulgularımıza benzer şekilde koheziv dentin kırığında da artış olduğunu rapor etmişlerdir (439). Aynı araştırmacıların farklı bir çalışmada da, klorheksidin kullanılan gruplarda dentin-rezin arasındaki adeziv ayrılmayı azalttığı bildirilmiştir (584). Çalışmamızda da, klorheksidin gruplarında ayrılma tiplerinin farklı kök kesitlerinde 1 ve 2 numaralarda yoğunlaşması, rezinin dentinde kalma eğiliminde olması yönüyle daha önce bildirilen bulguları destekler niteliktedir.

Çalışmamızın RelyX Ultimate rezin siman gluteraldehit gruplarında ayrılma tipleri 1 ve 2 numaralarda yoğunlaştı. Alonso ve ark., da gluteraldehit kullandıkları gruplarda rezin simanın çalışmamıza benzer şekilde dentinde kalma eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir (479). Araştırmacılar gluteraldehit kullandığı gruplarda herhangi bir koheziv dentin kırığına rastlamazken, bizim çalışmamızın gluteraldehit gruplarında koheziv dentin kırıkları gözlenmiştir. Bu farklılığın, bahsi geçen çalışmada yaşlandırma amacıyla 9 ay suda bekletme uygulanırken, bizim termal siklus uygulanmasından kaynaklanmış olabileceği düşüncesindeyiz.

Diğer bir çapraz bağlayıcı grubumuz olan kurkumin ajanında ise, ayrılma tiplerinin 2 ve 3 numaralarda yoğunlaştığı gözlemlendi. RelyX Ultimate rezin siman ile en düşük bağlanma dayanımı gösteren kurkumin gruplarında, ayrılma tipi bulguları da bu durumu desteklemektedir. Literatürde kurkumin ajanının kanal içi bağlanma dayanımı açısından değerlendirildiği tek çalışmada ise, Sahyon ve arkadaşları, kurkumin kullanıldığı durumlarda meydana gelen ayrılma tiplerinin adeziv ve koheziv ayrılmanın ikisini de içeren miks ayrılma olduğunu bildirmişlerdir (498).

RelyX Ultimate rezin siman gruplarımızın termal yaşlandırma uygulanan gruplarının genelinde koheziv dentin ve post kırıkları gözlemlendi. Bu durumun diğer siman grubu için de belirttiğimiz üzere, kesitlerin direkt olarak ısı değişimine maruz kalmasına bağlı olarak mekanik özelliklerinin zayıflaması ve post içerisindeki fiberlerin su emmesine bağlı olarak gerçekleştiği düşüncesindeyiz.

6.3.3. SEM nanosızıntı bulgularının tartışması

Rezin-dentin birlikteliğinin dayanıklılığı açısından bağlanma dayanım testleri kadar, bu testlerle her zaman paralel sonuçlar vermeyebilen sızıntı değerlendirmeleri de önem arz etmektedir (585). Rezin esaslı materyallerin kullanıldığı ve uzun dönem stabilitelerinin değerlendirildiği çalışmalarda, diş dokuları ile restoratif materyal arasında bir takım boşlukların olduğu gözlenmiştir. Bu durumun restorasyonların ömrünü etkileyebileceği bildirilmiştir (586). Garcia-Godoy ve ark., geleneksel mikro sızıntı analizlerinin, sızıntı gözlenen durumların %75' ini gözden kaçırdığını rapor etmişlerdir (587). Sano ark., marjinal bir açıklık olmaması durumunda dahi, spesifik ajanların hibrit tabakaya penetre olabildiklerini bildirmişlerdir (305). Araştırmacılar, bu tarz bir penetrasyonun birkaç nanometre düzeyindeki yollarla olabileceğini düşünmüşlerdir. İlerleyen yıllarda ise Sano ve ark., boşluk oluşumuna bağlı marjinal

sızdırmalara neden olan mikro sızıntı kavramından farklı olarak, hibrit tabakaya ya da hibrit tabakanın dentin marjinine penetrasyonu ifade eden nano sızıntı kavramından ilk olarak bahsetmişlerdir (586).

Yüksek çözünürlüklü tekniklerin kullanıldığı çalışmalar ile asit uygulaması sonucu oluşan poröz yapının tamamen adeziv ajan ile doldurulamadığı gösterilmiştir (588, 589). Dentinde oluşan yaklaşık 10-50 nm civarındaki porözitenin, ne düşük viskoziteli monomer ne de mikroskobik düzeydeki doldurucular ile tam anlamıyla kapatılması mümkün olmamaktadır (589). Dentinde oluşan bu kısmi demineralize yapının, bağlantıdaki zayıf nokta olması yönüyle nanosızıntının gerçekleşebileceği alan olduğu aktarılmaktadır (448).

Nanosızıntı kavramının öncesinde spesifik boyamalarla boşluk oluşumunu inceleyen çalışmalarda, boyanın penetrasyonu ışık mikroskobu ile değerlendirilmekteydi. Düşük çözünürlülük ve dar net alan derinliği gibi dezavantajları, hibrit tabakanın detaylı şekilde incelenmesine müsaade etmemekteydi ve bu durum sızıntının marjinal açıklık ya da nanosızıntı kaynaklı olup olmadığı hakkında net bilgiler vermemekteydi (586). Günümüzde ise nanosızıntı incelemesi amacıyla en çok kullanılan görüntüleme yöntemi SEM olarak karşımıza çıkmaktadır(306). Bu çalışmalarda boyama amacıyla da en çok tercih edilen ajanın, çalışmamızda da kullandığımız gümüş nitrat olduğu görülmektedir (307).

Çalışmamızın kendinden adezivli rezin siman kullanılan immediat olarak test edilen gruplarında; glutraldehit uygulanan örneklerde nanosızıntı gözlenmez iken, kontrol, klorheksidin ve kurkumin uygulanan örneklerinde nanosızıntı gözlemlendi. Bu durum bağlanma dayanım değerleri ile de kısmen paralellik göstermektedir. Bu gruptaki en yüksek ortalama bağlanma değeri veren glutraldehit ajanı uygulanan gruplarda, nanosızıntı da gözlenmesi. Bahsi geçen bulgunun, glutraldehit ajanı uygulamasının, kendinden adezivli rezin siman kullanımı öncesinde dentin yüzeyini modifiye ederek adezivin daha yüksek düzeyde penetre olması ile ortaya çıktığı düşüncesindeyiz. Ayrıca literatürde, farklı araştırmacılar tarafından bildirildiği üzere glutraldehit ajanının dentin tübüllerini tıkaçladığı bilinmektedir (590, 591). Bu durum da, çalışmamızda glutraldehit gruplarında nanosızıntı gözlenmemesini açıklayabilmektedir. Chiang ve ark., kollajen çapraz bağlayıcılık açısından pozitif kontrol grubu olarak glutraldehit kullandıkları çalışmalarında, nanosızıntı

gözlemlerine karşılık bulgularımızı destekler nitelikte gluteraldehit uygulanan gruplarda kollajen yapısının daha yoğun olduğunu bildirmişlerdir (592). Benzer şekilde Sabatini ve ark., gluteraldehit içeren ajanlar kullandığı durumlarda dentin matriksindeki MMP aktivitesinin azaldığını aktarmışlardır (501). MMP aktivitesinde azalmaya neden olması ve kollajen yapısının korunmasına imkan sunması gibi faktörlerin, gluteraldehit grubunda daha az nanosızıntı gözlenmesinin diğer etkenleri olduğunu söyleyebiliriz.

RelyX U200 rezin siman kullandığımız gruplardan klorheksidin ajanı uygulanan ve immediat olarak test edilen örneklerde ise orta düzeyde bir nanosızıntı gözlemlendi. Pontes ve ark., fiber post yapıştırılmasında kullanılan farklı adeziv stratejiler ve klorheksidin ajanının, nanosızıntı üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında; klorheksidin kullandıkları kendinden adezivli siman gruplarında, çalışmamızdan farklı olarak daha az nanosızıntı gözlemişlerdir. Yazarlar bu durumu, klorheksidin uygulaması sonrası dentin yüzey enerjisinin artması ve kendinden adezivli rezin siman ile daha sıkı şekilde entegre olması ile açıklamışlardır (593).

Angeloni ve ark., RelyX U200 ve farklı bir kendinden adezivli rezin simanı kök kanalı içerisinde inceledikleri çalışmalarında; klorheksidin kullanımının nanosızıntı üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir (477). Fakat Hiraishi ve ark., bizim sonuçlarımıza benzer şekilde; klorheksidin ajanı uygulaması sonrasında kendinden adezivli rezin simanlarda nanosızıntı miktarının artacağını bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu durumu, klorheksidin ajanının ve kendinden adezivli rezin simanın smear tabakasını tam olarak kaldıramaması ve rezin simanın fosfat grubunun, artık hidroksiapatit kalsiyumu ile oluşturduğu zayıf bağlantıdan kaynaklandığını rapor etmişlerdir (577). Ayrıca Suzuki ve ark., RelyX U200 ile birlikte kullanıldığında rezin ara yüzündeki sızdırmazlığın klorheksidin uygulamasından negatif etkilendiğini ve bu durumun simandaki fosfat ile klorheksidinin reaksiyonu sonucu oluşan artığın dentine bağlanmayı engellemesinden kaynaklandığını aktarmışlardır (594). Çalışmamızda da, klorheksidin uygulanan kendinden adezivli rezin simanın immediat gruplarında daha yüksek nanosızıntı gözlenmesinin bu durumla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Ek olarak kurkumin uyguladığımız grupta da klorheksidin ajanına benzer şekilde nanosızıntı alanları gözlemlendi. Kurkumin ve klorheksidin ajanlarının smear tabakası üzerinde yüksek bir

       etkisi olmaması ve kendinden adezivli rezin simanın smear tabakadaki artık kalsiyuma tutunması nedeniyle, kurkumin ve klorheksidin ajanları kullanılan grupların nanosızıntıya yatkın olabileceği kanısındayız.

Kendinden adezivli rezin siman grubumuzun termal yaşılandırma sonrası nanosızıntı değerlendirmesinde ise, kontrol grubunda nanosızıntı alanları gözlenirken herhangi bir MMP inhibitör ya da çapraz bağlayıcı grubunda gözlenmedi. Mazzoni ve ark., herhangi bir yüzey modifikasyonu uygulamaksızın kendinden adezivli RelyX Unicem kullandıkları çalışmalarında, termal yaşılandırma sonrası nanosızıntının arttığını bildirmişlerdir (595). Bitter ve ark., beş farklı kendinden adezivli rezin simanın kök kanalı içerisinde gösterdikleri nanosızıntı miktarlarını kalitatif olarak inceledikleri çalışmaları sonucunda, bütün siman gruplarında yaşılandırma sonrası nanosızıntının arttığını aktarmışlardır (596). Ou ve ark. ise, rezin-dentin bağlantısı üzerinde MMP-8 inhibitörünün etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, bulgularımıza benzer şekilde uzun dönem yaşılandırma sonrası MMP inhibitör grubunda kontrol grubuna nazaran daha az nanosızıntı gözlemişlerdir (597).

Epasinghe ve ark., çalışmamızda kullandığımız kurkumin ajanına benzer şekilde doğal bir çapraz bağlayıcı olan proantosiyanidin, rezin-dentin ara yüzünde meydana gelen nanosızıntıyı azalttığını bildirmişlerdir (598). Hibrit tabakadaki kollajenin çapraz bağlayıcılığı ya da MMP enzimlerinin inhibisyonu amacıyla kullandığımız ajan gruplarında nanosızıntı gözlenmemesinin, enzimatik aktivitenin engellenmesi veya kollajen yapısının güçlendirilmesi yoluyla gerçekleştiği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızın diğer bir rezin siman grubu olan RelyX Ultimate kullanılan ve immediat olarak test edilen gruplarında, sadece kontrol grubunda az miktarda nanosızıntı gözlendi. Kontrol grubunda gözlenen nanosızıntı miktarı, RelyX U200 kontrol grubundan daha az orandadır. Ayrıca bu bulgunun bağlanma dayanımı bulgularıyla da korele olduğu görüldü. İmmediat olarak yapılan analizlerde daha az nanosızıntı gözlenen RelyX Ultimate kontrol gruplarının, immediat bağlanma dayanım değerleri de RelyX U200 kontrol grubundan daha yüksektir. Literatürde, kendinden asitli olan adeziv sistemlerin, asitlenen ve yıkanan sistemlere kıyasla daha az oranda bir hibrit tabaka oluşturduğu ya da hibrit tabaka oluşturmadığı bildirilmiştir (599). Bu bilgiden yola çıkararak çalışmamızda asitlenen ve yıkanan adeziv mekanizma

ile uyguladığımız RelyX Ultimate siman kontrol gruplarında, yapısında asit bulunan kendinden adezivli RelyX U200 siman kontrol gruplarına kıyasla daha az nanosızıntı gözlenmesini açıklayabilmekteyiz. Asit uygulama sonrası smear tabakasının tamamen ortadan kaldırılması ve takibende ayrı olarak uygulanan adezivin oluşan mikro çukurcuklara daha iyi penetre olması ile daha kaliteli bir hibrit tabaka meydana geldiği düşüncesindeyiz. Ve bu kaliteli hibrit tabakanın RelyX Ultimate simanda daha az nanosızıntıya neden olduğunu söyleyebiliriz.

İshihata ve ark., çalışmamızda MMP inhibisyon ve çapraz bağlayıcılık yönüyle kullandığımız glutraldehit ajanının dentin geçirgenliğini azalttığını bildirmişlerdir (600). Araştırmacıların bildirdiği bu bulgunun, çalışmamızın RelyX Ultimate rezin siman kullanılan immediat test edilen glutraldehit grubunda nanosızıntı göstermesini açıklayabileceği düşüncesindeyiz. Hass ve ark., asitlenmiş dentin yüzeyine uygulanan çeşitli MMP inhibitörlerinin etkisini inceledikleri çalışmalarının glutraldehit kullandıkları gruplarında, bizim bulgularımıza benzer şekilde immediat olarak nanosızıntı değerlerinin düşük olduğunu fakat termal yaşlandırma sonrası nanosızıntının arttığını bildirmişlerdir (433). Ayrıca Bedran-de-Castro da, mekanik ve termal yaşlandırmaların nanosızıntı derecelerini arttırdığını rapor etmişlerdir (601). Ek olarak Hass ve ark., çeşitli çapraz bağlayıcı ajanların dentin-rezin arayüzündeki bağlantı kalitesini in situ olarak inceledikleri çalışmalarında da, glutraldehit kullanımı sonrası nanosızıntı miktarının immediat gruplara göre arttığı gözlenmiştir (602). Çalışmamızda da gözlenen bu bulgunun, Gre ve ark. tarafından bildirildiği üzere %5' lik glutraldehit uygulamasının dentin kollajen yıkımının korunmasında etkili olmamasıyla ilişkili olabileceği düşüncesindeyiz. Öte yandan literatürde, glutraldehitin yüksek bir sitotoksositeye sahip olduğu ve bu nedenle alternatif ajanların kullanımının daha uygun olabileceği de aktarılmıştır (398).

RelyX Ultimate rezin siman ve klorheksidin uygulanan gruplarda, immediat incelenen örneklerle kıyasla termal yaşlandırma uygulanan örneklerde nanosızıntı miktarının fazla olduğu görülmüştür. Breschi ve ark., iki yıl süre ile yaşlandırma sonrası, asitlenen koronal dentine olan rezin bağlantı ara yüzünde düşük nanosızıntı gözlediklerini rapor etmişlerdir. Yazarlar bu durumun, zimografi ile tespit ettikleri üzere klorheksidin ajanı ile MMP-2 aktivitesinin azaltılmasının mümkün olduğunu bildirmişlerdir (603). Bizim çalışmamızdaki farklı sonuçların, kök kanal dentininde

uygulama yapılmasına bağlı olarak teknik hassasiyete bağlı olarak ortaya ıkmiş olabileceği kanısındaız.

Son deney grubumuz olan kurkumin uygulanan örneklerde ise nanosızıntı değerlerinin termal yaşlandırma sonrası arttığı ve en yüksek seviyede nanosızıntı meydana geldiği gözlenmiştir. Seseogullari-Dirihan ve ark., kurkumin ajanının da içinde olduğu çeşitli doğal çapraz bağlayıcıları değerlendirdikleri çalışmalarında, kurkumin ajanının MMP enzimini inhibe ettiğini bildirmişlerdir (604). Bu araştırıcıların başka bir çalışmasında da, kurkumin ajanının sağladığı çapraz bağlayıcılık yanı sıra, bu ajanın MMP inaktivasyonunun da yüksek olduğu bildirilmiştir (434). MMP inhibisyonu yapmalarına karşılık, RelyX Ultimate rezin siman grubunun termal yaşlandırma gruplarında yüksek nanosızıntı gözlenmesinin, kurkuminin kök kanalı içerisinde birikerek mikro tutuculuk sağlayan alanlara rezin infiltrasyonunun engellenmesinden kaynaklanmış olabileceği kanısındaız.

Tüm bu bilgiler ve çalışmamızın bulguları ışığında; MMP inhibitör ve çapraz bağlayıcıların rezin bağlantıya olan etkisinin, literatürde de belirtildiği üzere, kullanılan rezinin adeziv mekanizması, MMP inhibitör ve çapraz bağlayıcıya bağlı olarak değişebileceği gözlendi (605).

7. SONUÇLAR

Matriks metaloproteinaz inhibitörü ve çapraz bağlayıcıların post sisteminin kök kanalı içerisine farklı adeziv mekanizmalar ile kullanıldıklarında bağlanma dayanımına olan etkisini incelediğimiz çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şu şekildedir:

1. Rezin simanlar; MMP inhibitörü veya çapraz bağlayıcı kullanmaksızın uygulandığında, her iki rezin siman grubunda da kök kesit bölgelerinin bağlanma dayanım değerlerinde anlamlı farklılık vardır.
2. Klorheksidin MMP inhibitörü uygulaması; RelyX U200 rezin simanda, bağlanma dayanımı açısından, kök kesit bölgeleri arasında bir farklılık oluşturmamıştır. Fakat RelyX Ultimate rezin simanda en yüksek bağlanma değerleri koronal kök kesit bölgesindedir.
3. Gluteraldehit çapraz bağlayıcı uygulaması; her iki rezin siman grubunda da, bağlanma dayanımı açısından, kök kesit bölgeleri arasında bir farklılık oluşturmamıştır.
4. Kurkumin çapraz bağlayıcı uygulaması; sadece RelyX Ultimate rezin siman grubunun, termal yaşlandırma sonrası koronal kök kesidi bağlanma değerleri diğer kök kesit bölgelerine göre daha yüksektir. RelyX U200 rezin simanda ve RelyX Ultimate rezin simanın immediat grubunda, kök kesitleri arasında farklılık yoktur.
5. Her iki rezin simanın da kontrol gruplarında; termal yaşlandırma sonrası gözlenen bağlanma değerleri ile immediat bağlanma değerleri arasında fark yoktur.
6. RelyX U200 rezin simanın MMP inhibitör ve çapraz bağlayıcı gruplarında; termal yaşlandırma sonrası gözlenen bağlanma değerleri immediat bağlanma değerlerinden yüksektir.
7. RelyX Ultimate rezin simanın MMP inhibitör ve çapraz bağlayıcı gruplarında; termal yaşlandırma sonrası gözlenen bağlanma değerleri immediat bağlanma değerlerinden düşüktür.
8. İmmediat bağlanma değerlerinin tüm alt gruplarında; RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma değerleri sayısal olarak RelyX U200 rezin simanın bağlanma değerlerinden daha yüksektir.

9. Termal yaşlandırma sonrası bağlanma değerlerinin; kontrol gruplarında rezin simanlar arasında farklılık yoktur. MMP inhibitörü ve çapraz bağlayıcı gruplarında; RelyX Ultimate rezin simanın bağlanma değerleri RelyX U200 rezin simanın bağlanma değerlerinden düşüktür.
10. RelyX U200 rezin simanın immediat olarak gluteraldehit grubundan elde edilen bağlanma değerleri kontrol grubundan yüksektir. Klorheksidin ve kurkumin gruplarının bağlanma değerleri ile kontrol grubu arasında fark yoktur.
11. RelyX U200 rezin simanın termal yaşlandırma sonrası gluteraldehit ve klorheksidin gruplarından elde edilen bağlanma değerleri kontrol grubundan yüksektir. Kurkumin grubu herhangi bir farklılık göstermemiştir.
12. RelyX Ultimate rezin simanın immediat bağlanma değerlerinde MMP inhibitör ve çapraz bağlayıcılar ile kontrol grubu arasında fark yoktur.
13. RelyX Ultimate rezin simanın termal yaşlandırma sonrası kurkumin grubunun bağlanma değerleri kontrol grubundan düşüktür. Gluteraldehit ve klorheksidin grupları ile kontrol grubu arasında fark yoktur.
14. RelyX U200 rezin simanın immediat grubunun koronal kesitlerinde gluteraldehit uygulaması sonrası en sık rezin siman ile fiber post arasında adeziv ayrılmaya rastlandı. Diğer kesit bölgelerinde ayrılma tipi dağılımları arasında fark bulunmadı.
15. RelyX U200 rezin simanın termal yaşlandırma grubunun hiçbir kök kesit bölgesinde ayrılma tipi dağılımı açısından fark bulunmadı.
16. RelyX Ultimate rezin simanın immediat grubunun apikal kök kesitlerindeki klorheksidin uygulaması sonrası en sık rezin simanda koheziv ayrılmaya rastlandı. Diğer kesit bölgelerinde ayrılma tipi dağılımları arasında fark bulunmadı.
17. RelyX Ultimate rezin simanın termal yaşlandırma grubunun orta kök kesitlerindeki kurkumin uygulaması sonrası en sık dentin ile rezin siman arasında adeziv ayrılmaya rastlandı. Diğer kesit bölgelerinde ayrılma tipi dağılımları arasında fark bulunmadı.
18. Termal yaşlandırma sonrası tüm gruplarda, immediat gruplara kıyasla koheziv dentin ve post kırıklarında artışlar gözlemlendi.

19. RelyX U200 grubunun immediat nanosızıntı incelemesinde; gluteraldehit grubunda gözlenen nanosızıntı diğer gruplara göre daha azdır.
20. RelyX U200 grubunun termal yaşlandırma sonrası nanosızıntı incelemesinde; kontrol grubu dışındaki gruplarda nanosızıntıya rastlanmadı.
21. RelyX Ultimate grubunun immediate nanosızıntı incelemesinde; kontrol grubu dışındaki gruplarda nanosızıntıya rastlanmadı.
22. RelyX Ultimate grubunun termal yaşlandırma sonrası nanosızıntı incelemesinde; en fazla kurkumin grubunda olmak üzere bütün gruplarda nanosızıntıya rastlandı.

Tez çalışmamızdan elde ettiğimiz bu sonuçlar ışığında önerilerimiz;

1. Cam fiberlerle güçlendirilmiş postların yapıştırılmasında RelyX U200 ve RelyX Ultimate rezin simanlar kullanıldığında, klorheksidin ve gluteraldehit ajanları bağlanma değerlerini düşürmemektedir ve kollajen yapıyı korumak amacıyla kullanılabilir.
2. Kurkumin ajanı RelyX Ultimate rezin siman asitlenen ve yıkanan adeziv sistem ile kullanıldığında, bağlanmayı kötü etkilemektedir. Fakat, kurkumin ajanının RelyX U200 rezin simanın kök dentinine olan bağlantısında herhangi bir etkisi yoktur.
3. %5' lik gluteraldehit ajanı, RelyX U200 kendinden adezivli rezin siman ile kullanıldığı durumlarda, cam fiberle güçlendirilmiş postun kök kanal dentinine bağlanma dayanımı artmaktadır.
4. Çalışmamızda yaşlandırma sonrası yüksek bağlanma değerleri gösteren, RelyX U200 rezin simanın asitleme ve yıkama gerektirmemesi yönüyle klinik uygulama esnasında kontamine aerosol oluşumunu azaltarak, Covid-19 süreci ile başlayan yeni klinik süreçte klinisyenlere önemli bir avantaj sağlayabilir.
5. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçların benzer şekilde dizayn edilmiş in-vivo çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Pansky B. Review of medical embryology: Macmillan; USA, 1982.
2. Isha Sajjanhar AC, Aseem Tikku. Matrix Metalloproteinases: Its Effect on Dentin Bonding. *Journal of Biology and Nature*. 2017;7(3):118-22,.
3. Bateman G, Ricketts D, Saunders W. Fibre-based post systems: a review. *British dental journal*. 2003;195(1):43-8.
4. Gomes-França F, Vaneli R, Conti MC, Basting R, Turssi C. Effect of Chlorhexidine and Ethanol Application on Long-term Push-out Bond Strength of Fiber Posts to Dentin. *The journal of contemporary dental practice*. 2015;16(7):547-53.
5. Nakabayashi N, Nakamura M, Yasuda N. Hybrid layer as a dentin-bonding mechanism. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 1991;3(4):133-8.
6. Mazzoni A, Nascimento F, Carrilho M, Tersariol I, Papa V, Tjäderhane L, et al. MMP activity in the hybrid layer detected with in situ zymography. *Journal of dental research*. 2012;91(5):467-72.
7. Tezvergil-Mutluay A, Tjäderhane L. Current concepts in dental adhesion. *Tandlaegebladet*. 2011;115:36-42.
8. Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, Dorigo EDS. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *dental materials*. 2008;24(1):90-101.
9. Liu Y, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, Li N, Mao J, et al. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *Journal of dental research*. 2011;90(8):953-68.
10. Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, Tjäderhane L, et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials*. 2006;27(25):4470-6.
11. Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Ruiz-Requena ME, Pashley D, Tay F, et al. Effect of dentin etching and chlorhexidine application on metalloproteinase-mediated collagen degradation. *European journal of oral sciences*. 2011;119(1):79-85.
12. Moon PC, Weaver J, Brooks CN. Review of matrix metalloproteinases' effect on the hybrid dentin bond layer stability and chlorhexidine clinical use to prevent bond failure. *The open dentistry journal*. 2010;4:147.
13. Montagner A, Sarkis-Onofre R, Pereira-Cenci T, Cenci M. MMP inhibitors on dentin stability: a systematic review and meta-analysis. *Journal of dental research*. 2014;93(8):733-43.
14. Seseogullari-Dirihan R, Mutluay M, Vallittu P, Pashley DH, Tezvergil-Mutluay A. Effect of pretreatment with collagen crosslinkers on dentin protease activity. *Dental Materials*. 2015;31(8):941-7.
15. Papagerakis P, Mitsiadis T. Development and structure of teeth and periodontal tissues. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism* 8th ed New York: John Wiley & Sons 2013.
16. Duverger O, Beniash E, Morasso MI. Keratins as components of the enamel organic matrix. *Matrix Biology*. 2016;52:260-5.
17. Simmer J, Fincham A. Molecular mechanisms of dental enamel formation. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1995;6(2):84-108.

18. Margolis H, Beniash E, Fowler C. Role of Macromolecular Assembly of Enamel Matrix Proteins in Enamel Formation. *Journal of Dental Research*. 2006;85:775 - 93.
19. Simmer JP, Hu JC-C. Expression, structure, and function of enamel proteinases. *Connective tissue research*. 2002;43(2-3):441-9.
20. Daculsi G, Kerebel B. High-resolution electron microscope study of human enamel crystallites: size, shape, and growth. *Journal of ultrastructure research*. 1978;65(2):163-72.
21. Xie Z-H, Swain M, Swadener G, Munroe P, Hoffman M. Effect of microstructure upon elastic behaviour of human tooth enamel. *Journal of biomechanics*. 2009;42(8):1075-80.
22. Daculsi G, Menanteau J, Kerebel L, Mitre D. Length and shape of enamel crystals. *Calcified tissue international*. 1984;36(1):550-5.
23. Van Meerbeek B, Van Landuyt K, De Munck J, Inoue S, Yoshida Y, Perdigao J, et al. Bonding to enamel and dentin. . In: JB Summitt JR, TJ Hilton, RS Schwartz, J Dos Santos, Jr),, editor. 'Fundamentals of Operative Dentistry'. III. Bask1 ed. Illinois: Quintessence Publishing Co. Inc., ; 2006.
24. Lundeen T. Clinical significance of dental anatomy, histology, physiology, and occlusion. *The art and science of operative dentistry*. 1995:10-59.
25. Habelitz S, Marshall S, Marshall Jr G, Balooch M. Mechanical properties of human dental enamel on the nanometre scale. *Archives of Oral Biology*. 2001;46(2):173-83.
26. Yamamoto T, Hasegawa T, Yamamoto T, Hongo H, Amizuka N. Histology of human cementum: Its structure, function, and development. *Japanese dental science review*. 2016;52(3):63-74.
27. Jones S. *Cement. Dental Anatomy and Embryology*. Oxford University Press; 1981.
28. Christner P, Robinson P, Clark C. A preliminary characterization of human cementum collagen. *Calcified tissue research*. 1977;23(1):147-50.
29. Dean C, Le Cabec A, Spiers K, Zhang Y, Garrevoet J. Incremental distribution of strontium and zinc in great ape and fossil hominin cementum using synchrotron X-ray fluorescence mapping. *Journal of the Royal Society Interface*. 2018;15(138):20170626.
30. Swift EJ, Perdigão J, Heymann HO. Bonding to enamel and dentin: a brief history and state of the art, 1995. *Quintessence International-English Edition-*. 1995;26:95-.
31. Tjäderhane L, Carrilho MR, Breschi L, Tay FR, Pashley DH. Dentin basic structure and composition—an overview. *Endodontic Topics*. 2009;20(1):3-29.
32. Marshall Jr GW, Marshall SJ, Kinney JH, Balooch M. The dentin substrate: structure and properties related to bonding. *Journal of dentistry*. 1997;25(6):441-58.
33. Arana-Chavez VE, Massa LF. Odontoblasts: the cells forming and maintaining dentine. *The international journal of biochemistry & cell biology*. 2004;36(8):1367-73.
34. Sasaki T, Garant PR. Structure and organization of odontoblasts. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists*. 1996;245(2):235-49.
35. Solé-Magdalena A, Martínez-Alonso M, Coronado C, Junquera L, Cobo J, Vega J. Molecular basis of dental sensitivity: The odontoblasts are multisensory cells

and express multifunctional ion channels. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*. 2018;215:20-9.

36. Kumar G. *Orban's oral histology and embryology*: Elsevier India; 2015.

37. Mjör IA, Sveen OB, Heyeraas KJ. *Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 1: normal structure and physiology*. Quintessence International. 2001;32(6).

38. Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. Dentin: Structure, Composition and Mineralization: The role of dentin ECM in dentin formation and mineralization. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*. 2011;3:711.

39. Weiner S, Veis A, Beniash E, Arad T, Dillon JW, Sabsay B, et al. Peritubular dentin formation: crystal organization and the macromolecular constituents in human teeth. *Journal of structural biology*. 1999;126(1):27-41.

40. Gotliv B-A, Robach JS, Veis A. The composition and structure of bovine peritubular dentin: mapping by time of flight secondary ion mass spectroscopy. *Journal of structural biology*. 2006;156(2):320-33.

41. Kinney J, Balooch M, Marshall S, Marshall Jr G, Weihs T. Hardness and Young's modulus of human peritubular and intertubular dentine. *Archives of Oral Biology*. 1996;41(1):9-13.

42. Pashley DH. Dynamics of the pulpo-dentin complex. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1996;7(2):104-33.

43. Goldberg M, Boskey AL. Lipids and biomineralizations. *Progress in histochemistry and cytochemistry*. 1996;31(2):III-187.

44. Linde A, Goldberg M. Dentinogenesis. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1993;4(5):679-728.

45. Nalla R, Porter A, Daraio C, Minor A, Radmilovic V, Stach E, et al. Ultrastructural examination of dentin using focused ion-beam cross-sectioning and transmission electron microscopy. *Micron*. 2005;36(7-8):672-80.

46. Nakabayashi N, Pashley D. *Hybridization of dental hard tissues* Tokio: Quintessence Publishing Co; 1998.

47. Nanci A. Dentin-pulp complex. *Ten Cate's oral histology development, structure, and function*. 2003:192-239.

48. He LH, Swain MV. Enamel—a “metallic-like” deformable biocomposite. *Journal of dentistry*. 2007;35(5):431-7.

49. Zhang Y-R, Du W, Zhou X-D, Yu H-Y. Review of research on the mechanical properties of the human tooth. *International journal of oral science*. 2014;6(2):61-9.

50. Cohen SR, Apter N, Jesse S, Kalinin S, Barlam D, Peretz AI, et al. AFM investigation of mechanical properties of dentin. *Israel Journal of Chemistry*. 2008;48(2):65-72.

51. Kinney J, Marshall S, Marshall G. The mechanical properties of human dentin: a critical review and re-evaluation of the dental literature. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2003;14(1):13-29.

52. Guidoni G, Denkmayr J, Schöberl T, Jäger I. Nanoindentation in teeth: influence of experimental conditions on local mechanical properties. *Philosophical Magazine*. 2006;86(33-35):5705-14.

53. Bertassoni LE, Swain MV. Influence of hydration on nanoindentation induced energy expenditure of dentin. *Journal of biomechanics*. 2012;45(9):1679-83.

54. Wang R. Anisotropic fracture in bovine root and coronal dentin. *Dental Materials*. 2005;21(5):429-36.

55. Bajaj D, Sundaram N, Nazari A, Arola D. Age, dehydration and fatigue crack growth in dentin. *Biomaterials*. 2006;27(11):2507-17.
56. Cox CE, White KC, Ramus DL, Farmer JB, Snuggs HM. Reparative dentin: factors affecting its deposition. *Quintessence International*. 1992;23(4).
57. Gallagher R, Demos S, Balooch M, Marshall Jr G, Marshall S. Optical spectroscopy and imaging of the dentin–enamel junction in human third molars. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2003;64(2):372-7.
58. Goldberg M, Septier D, Bourd K, Hall R, Jeanny J-C, Jonet L, et al. The dentino-enamel junction revisited. *Connective tissue research*. 2002;43(2-3):482-9.
59. Boushell LW, Kaku M, Mochida Y, Bagnell R, Yamauchi M. Immunohistochemical localization of matrixmetalloproteinase-2 in human coronal dentin. *Archives of oral biology*. 2008;53(2):109-16.
60. Goel VK, Khera SC, Ralston JL, Chang KH. Stresses at the dentinoenamel junction of human teeth—a finite element investigation. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1991;66(4):451-9.
61. Jones S. Ultrastructure of dentin and dentinogenesis. *Dentin and dentinogenesis*. 1984;1:81-134.
62. Nakamura O, Gohda E, Ozawa M, Senba I, Miyazaki H, Murakami T, et al. Immunohistochemical studies with a monoclonal antibody on the distribution of phosphophoryn in predentin and dentin. *Calcified tissue international*. 1985;37(5):491-500.
63. Tesch W, Eidelman N, Roschger P, Goldenberg F, Klaushofer K, Fratzl P. Graded microstructure and mechanical properties of human crown dentin. *Calcified Tissue International*. 2001;69(3).
64. Mjör I, Nordahl I. The density and branching of dentinal tubules in human teeth. *Archives of oral biology*. 1996;41(5):401-12.
65. Ikeda H, Suda H. Rapid penetration of lucifer yellow into vital teeth and dye coupling between odontoblasts and neighbouring pulp cells in the cat. *Archives of Oral Biology*. 2006;51(2):123-8.
66. Wang R, Weiner S. Strain–structure relations in human teeth using Moiré fringes. *Journal of biomechanics*. 1997;31(2):135-41.
67. Massler M. Pulpal reactions to dental caries. *Int Dent J*. 1967;17:441-60.
68. Mjör P. Dentin-predentin complex and its permeability: pathology and treatment overview. *Journal of Dental Research*. 1985;64(4):621-7.
69. Yamamura T. Differentiation of pulpal cells and inductive influences of various matrices with reference to pulpal wound healing. *Journal of Dental Research*. 1985;64(4):530-40.
70. Smith A, Lesot H. Induction and regulation of crown dentinogenesis: embryonic events as a template for dental tissue repair? *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2001;12(5):425-37.
71. Bleicher F. Odontoblast physiology. *Experimental cell research*. 2014;325(2):65-71.
72. Muromachi K, Kamio N, Matsuki-Fukushima M, Narita T, Nishimura H, Tani-Ishii N, et al. Metalloproteases and CCN2/CTGF in dentin–pulp complex repair. *Journal of Oral Biosciences*. 2015;57(2):86-90.

73. Couve E. Ultrastructural changes during the life cycle of human odontoblasts. *Archives of oral biology*. 1986;31(10):643-51.
74. Goldberg M, Septier D, Lecolle S, Chardin H, Quintana M, Acevedo A, et al. Dental mineralization. *The International journal of developmental biology*. 1995;39(1):93-110.
75. Yoshida S, Ohshima H. Distribution and organization of peripheral capillaries in dental pulp and their relationship to odontoblasts. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists*. 1996;245(2):313-26.
76. Shimo T, Wu C, Billings PC, Piddington R, Rosenbloom J, Pacifici M, et al. Expression, gene regulation, and roles of Fisp12/CTGF in developing tooth germs. *Developmental dynamics: an official publication of the American Association of Anatomists*. 2002;224(3):267-78.
77. Takigawa M. CCN2: a master regulator of the genesis of bone and cartilage. *Journal of cell communication and signaling*. 2013;7(3):191-201.
78. Muromachi K, Kamio N, Narita T, Annen-Kamio M, Sugiya H, Matsushima K. MMP-3 provokes CTGF/CCN2 production independently of protease activity and dependently on dynamin-related endocytosis, which contributes to human dental pulp cell migration. *Journal of cellular biochemistry*. 2012;113(4):1348-58.
79. Zheng L, Amano K, Iohara K, Ito M, Imabayashi K, Into T, et al. Matrix metalloproteinase-3 accelerates wound healing following dental pulp injury. *The American journal of pathology*. 2009;175(5):1905-14.
80. Yoshioka S, Takahashi Y, Abe M, Michikami I, Imazato S, Wakisaka S, et al. Activation of the Wnt/ β -catenin pathway and tissue inhibitor of metalloprotease 1 during tertiary dentinogenesis. *The Journal of Biochemistry*. 2013;153(1):43-50.
81. Tjäderhane L. Dentin bonding: can we make it last? *Operative Dentistry*. 2015;40(1):4-18.
82. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldelli S, et al. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dental Materials*. 2013;29(1):116-35.
83. Santos J, Carrilho M, Tervahartiala T, Sorsa T, Breschi L, Mazzoni A, et al. Determination of matrix metalloproteinases in human radicular dentin. *Journal of Endodontics*. 2009;35(5):686-9.
84. Boukpepsi T, Menashi S, Camoin L, Tencate J, Goldberg M, Chaussain-Miller C. The effect of stromelysin-1 (MMP-3) on non-collagenous extracellular matrix proteins of demineralized dentin and the adhesive properties of restorative resins. *Biomaterials*. 2008;29(33):4367-73.
85. Ekambaram M, Yiu CKY, Matinlinna JP. Bonding of adhesive resin to intraradicular dentine: A review of the literature. *International Journal of Adhesion and Adhesives*. 2015;60:92-103.
86. Carrigan PJ, Morse DR, Furst ML, Sinai IH. A scanning electron microscopic evaluation of human dentinal tubules according to age and location. *Journal of endodontics*. 1984;10(8):359-63.
87. Ponce EH, Sahli CC, Fernandez JAV. Study of dentinal tubule architecture of permanent upper premolars: evaluation by SEM. *Australian Endodontic Journal*. 2001;27(2):66-72.
88. Mjör I, Smith M, Ferrari M, Mannocci F. The structure of dentine in the apical region of human teeth. *International Endodontic Journal*. 2001;34(5):346-53.

89. Paqué F, Luder H, Sener B, Zehnder M. Tubular sclerosis rather than the smear layer impedes dye penetration into the dentine of endodontically instrumented root canals. *International Endodontic Journal*. 2006;39(1):18-25.
90. Thaler A, Ebert J, Petschelt A, Pelka M. Influence of tooth age and root section on root dentine dye penetration. *International endodontic journal*. 2008;41(12):1115-22.
91. Mazzoni A, Tjäderhane L, Checchi V, Di Lenarda R, Salo T, Tay F, et al. Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *Journal of dental research*. 2015;94(2):241-51.
92. Yıkılğan İ, Kılıç HS. Diş Çürüğü ve Diş Sert Dokuları. *Türkiye Klinikleri Restoratif Diş Tedavisi-Özel Konular*. 2016;2(1):5-8.
93. Rôças IN, Lima KC, Assunção IV, Gomes PN, Bracks IV, Siqueira Jr JF. Advanced caries microbiota in teeth with irreversible pulpitis. *Journal of endodontics*. 2015;41(9):1450-5.
94. Frank R. Structural events in the caries process in enamel, cementum, and dentin. *Journal of dental research*. 1990;69(2_suppl):559-66.
95. Banerjee A. Minimal intervention dentistry: part 7. Minimally invasive operative caries management: rationale and techniques. *British dental journal*. 2013;214(3):107-11.
96. de Almeida Neves A, Coutinho E, Vivan Cardoso M, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Current concepts and techniques for caries excavation and adhesion to residual dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2011;13(1):7.
97. Costa AR, Garcia-Godoy F, Correr-Sobrinho L, Naves LZ, Raposo LHA, Carvalho FGd, et al. Influence of different dentin substrate (caries-affected, caries-infected, sound) on long-term μ TBS. *Brazilian dental journal*. 2017;28(1):16-23.
98. Yoshiyama M, Nishitani Y, Itota T, Tay FR, Carvalho RM, Pashley DH. Bonding ability of adhesive resins to caries-affected and caries-infected dentin. *Journal of Applied Oral Science*. 2004;12(3):171-6.
99. Doi J, Itota T, Torii Y, Nakabo S, Yoshiyama M. Micro-tensile bond strength of self-etching primer adhesive systems to human coronal carious dentin. *Journal of oral rehabilitation*. 2004;31(10):1023-8.
100. Bjørndal L, Mjör IA. Pulp-dentin biology in restorative dentistry. . *Quintessence international*. 322001.
101. Perinka L, Sano H, Hosoda H. Dentin thickness, hardness, and Ca-concentration vs bond strength of dentin adhesives. *Dental Materials*. 1992;8(4):229-33.
102. Tjäderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto V-J, Larmas M, Salo T. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *Journal of dental research*. 1998;77(8):1622-9.
103. Sulkala M, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Teronen O, Salo T, et al. The effects of MMP inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats. *Journal of dental research*. 2001;80(6):1545-9.
104. Vidal C, Tjäderhane L, Scaffa P, Tersariol I, Pashley D, Nader H, et al. Abundance of MMPs and cysteine cathepsins in caries-affected dentin. *Journal of dental research*. 2014;93(3):269-74.
105. Sulkala M, Larmas M, Sorsa T, Salo T, Tjäderhane L. The localization of matrix metalloproteinase-20 (MMP-20, enamelysin) in mature human teeth. *Journal of dental research*. 2002;81(9):603-7.

106. Boushell L, Nagaoka H, Yamauchi M. Increased matrix metalloproteinase-2 and bone sialoprotein response to human coronal caries. *Caries research*. 2011;45(5):453-9.
107. Zehnder M, Wegehaupt FJ, Attin T. A first study on the usefulness of matrix metalloproteinase 9 from dentinal fluid to indicate pulp inflammation. *Journal of Endodontics*. 2011;37(1):17-20.
108. Schwendicke F, Frencken JE, Bjørndal L, Maltz M, Manton DJ, Ricketts D, et al. Managing carious lesions: consensus recommendations on carious tissue removal. *Advances in dental research*. 2016;28(2):58-67.
109. Innes N, Schwendicke F. Restorative thresholds for carious lesions: systematic review and meta-analysis. *Journal of dental research*. 2017;96(5):501-8.
110. Fusayama T. The process and results of revolution in dental caries treatment. *International dental journal*. 1997;47(3):157-66.
111. Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, Leal SC, Gordan VV, Eden E. Minimal intervention dentistry for managing dental caries—a review: report of a FDI task group. *International dental journal*. 2012;62(5):223-43.
112. Banerjee A, Doméjean S. The contemporary approach to tooth preservation: minimum intervention (MI) caries management in general practice. *Primary dental journal*. 2013;2(3):30-7.
113. Franzon R, Guimarães LF, Magalhães CE, Haas AN, Araujo FB. Outcomes of one-step incomplete and complete excavation in primary teeth: a 24-month randomized controlled trial. *Caries Research*. 2014;48(5):376-83.
114. Hesse D, Bonifácio CC, Mendes FM, Braga MM, Imparato JCP, Raggio DP. Sealing versus partial caries removal in primary molars: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*. 2014;14(1):1-7.
115. Maltz M, Garcia R, Jardim J, De Paula L, Yamaguti P, Moura M, et al. Randomized trial of partial vs. stepwise caries removal: 3-year follow-up. *Journal of dental research*. 2012;91(11):1026-31.
116. Bjørndal L, Reit C, Bruun G, Markvart M, Kjældgaard M, Näsman P, et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. *European journal of oral sciences*. 2010;118(3):290-7.
117. Christensen GJ. Pulp capping 1998. *The Journal of the American Dental Association*. 1998;129(9):1297-9.
118. Ward J. Vital pulp therapy in cariously exposed permanent teeth and its limitations. *Australian Endodontic Journal*. 2002;28(1):29-37.
119. Stockton LW. Vital pulp capping: a worthwhile procedure. *Journal (Canadian Dental Association)*. 1999;65(6):328.
120. Lim KC, Sum CP. Guidelines for root canal treatment. *Singapore dental journal*. 2004;26(1):60-2.
121. Trope M, Delano EO, Ørstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. *Journal of endodontics*. 1999;25(5):345-50.
122. Ray H, Trope M. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. *International endodontic journal*. 1995;28(1):12-8.
123. Vire DE. Failure of endodontically treated teeth: classification and evaluation. *Journal of endodontics*. 1991;17(7):338-42.

124. Tronstad L, Asbjørnsen K, Døving L, Pedersen I, Eriksen H. Influence of coronal restorations on the periapical health of endodontically treated teeth. *Dental Traumatology*. 2000;16(5):218-21.
125. Kirkevang LL, Ørstavik D, Hörsted-Bindslev P, Wenzel A. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in a Danish population. *International endodontic journal*. 2000;33(6):509-15.
126. Hommez G, Coppens C, De Moor R. Periapical health related to the quality of coronal restorations and root fillings. *International Endodontic Journal*. 2002;35(8):680-9.
127. Dimitriu B, Vârlan C, Suciuc I, Vârlan V, Bodnar D. Current considerations concerning endodontically treated teeth: alteration of hard dental tissues and biomechanical properties following endodontic therapy. *Journal of medicine and life*. 2009;2(1):60.
128. Rivera E, Yamauchi M. Site comparisons of dentine collagen cross-links from extracted human teeth. *Archives of oral biology*. 1993;38(7):541-6.
129. Belli S, Eraslan O, Eskitascioglu G. Direct restoration of endodontically treated teeth: a brief summary of materials and techniques. *Current Oral Health Reports*. 2015;2(4):182-9.
130. Schwendicke F, Stolpe M. Restoring root-canal treated molars: Cost-effectiveness-analysis of direct versus indirect restorations. *Journal of dentistry*. 2018;77:37-42.
131. Sequeira-Byron P, Fedorowicz Z, Carter B, Nasser M, Alrowaili EF. Single crowns versus conventional fillings for the restoration of root-filled teeth. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015(9).
132. Geisfeldts R. Effect of prepared cavities on the strength of teeth. *Operative Dentistry*. 1981;6:2-5.
133. Sevimli G, Cengiz S, Oruc MS. Endocrowns. *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*. 2015;49(2):57.
134. Shillingburg HT, Hobo S, Whitsett LD, Jacobi R, Brackett S. *Fundamentals of fixed prosthodontics*: Quintessence Publishing Company; 1997.
135. Thompson J, Bayne S, Heymann H. Mechanical properties of a new mica-based machinable glass ceramic for CAD/CAM restorations. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1996;76(6):619-23.
136. Ferrari M, Vichi A, Feilzer A. *Materials and luting cements for indirect restorations*. 2001.
137. Govare N, Contrepolis M. Endocrowns: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2020;123(3):411-8. e9.
138. Tribst JPM, Dal Piva AMdO, Madruga CFL, Valera MC, Borges ALS, Bresciani E, et al. Endocrown restorations: Influence of dental remnant and restorative material on stress distribution. *Dental Materials*. 2018;34(10):1466-73.
139. munadhil azeez Azeez DG. Aşırı harabiyet gösteren endodontik tedavili dişlerin protetik restorasyonları.
140. Goldstein RE, Chu SJ, Lee EA, Stappert CF. *Ronald E Goldstein's Esthetics in Dentistry*: John Wiley & Sons; 2018.
141. Schwartz RS, Robbins JW. Post placement and restoration of endodontically treated teeth: a literature review. *Journal of endodontics*. 2004;30(5):289-301.

142. Smith CT, Schuman NJ, Wasson W. Biomechanical criteria for evaluating prefabricated post-and-core systems: A guide for the restorative dentist. Quintessence international. 1998;29(5).
143. Smith C, Schuman N. Prefabricated post-and-core systems: an overview. Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995). 1998;19(10):1013-8, 20; quiz 22.
144. Kane JJ, Burgess JO. Modification of the resistance form of amalgam coronal-radicular restorations. The Journal of prosthetic dentistry. 1991;65(4):470-4.
145. A. Alharbi F, Nathanson D, Morgano SM, Baba NZ. Fracture resistance and failure mode of fatigued endodontically treated teeth restored with fiber-reinforced resin posts and metallic posts in vitro. Dental Traumatology. 2014;30(4):317-25.
146. Plotino G, Grande NM, Bedini R, Pameijer CH, Somma F. Flexural properties of endodontic posts and human root dentin. Dental materials. 2007;23(9):1129-35.
147. Machado J, Almeida P, Fernandes S, Marques A, Vaz M. Currently used systems of dental posts for endodontic treatment. Procedia Structural Integrity. 2017;5:27-33.
148. Xible AA, Tavarez RRdJ, Araujo CdRPd, Conti PCR, Bonachella WC. Effect of cyclic loading on fracture strength of endodontically treated teeth restored with conventional and esthetic posts. Journal of Applied Oral Science. 2006;14(4):297-303.
149. Manhart J. Fiberglass reinforced composite endodontic posts. Endodontic practice. 2009;16.
150. Trushkowsky R. Fiber post selection and placement criteria: a review. Inside dentistry. 2008;4(4):86-94.
151. Theodosopoulou JN, Chochlidakis KM. A systematic review of dowel (post) and core materials and systems. Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry. 2009;18(6):464-72.
152. Morgano SM, Milot P. Clinical success of cast metal posts and cores. The Journal of Prosthetic Dentistry. 1993;70(1):11-6.
153. Martinez-Insua A, Da Silva L, Rilo B, Santana U. Comparison of the fracture resistances of pulpless teeth restored with a cast post and core or carbon-fiber post with a composite core. The Journal of prosthetic dentistry. 1998;80(5):527-32.
154. Sorensen J. Preservation of tooth structure. J Calif Dent Assoc. 1998;11:15-22.
155. Yavuzylmaz H, Dinçer C, Nalbant L. Para-post sistemde uygulanan perlon pinlerin döküm sonrası çap değişimlerinin incelenmesi. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 1990;7(1):139-46.
156. Magalhães Resende LC, Araújo TP, Resende ÂB, Cavalcanti YW, de Almeida LdFD, Padilha WWN, et al. Fracture resistance of endodontically treated teeth restored with different types of intracanal posts. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada. 2017;17(1):1-12.
157. Asmussen E, Peutzfeldt A, Heitmann T. Stiffness, elastic limit, and strength of newer types of endodontic posts. Journal of dentistry. 1999;27(4):275-8.
158. Christensen GJ. Posts and cores: state of the art. Journal of the American Dental Association (1939). 1998;129(1):96.
159. Assif D, Bitenski A, Pilo R, Oren E. Effect of post design on resistance to fracture of endodontically treated teeth with complete crowns. The Journal of prosthetic dentistry. 1993;69(1):36-40.
160. Koutayas SO, Kern M. All-ceramic posts and cores: the state of the art. Quintessence international. 1999;30(6).

161. Ottl P, Hahn L, Lauer HC, Fay M. Fracture characteristics of carbon fibre, ceramic and non-palladium endodontic post systems at monotonously increasing loads. *Journal of oral rehabilitation*. 2002;29(2):175-83.
162. Bergenholtz G, Hörsted-Bindslev P, Reit C. *Textbook of endodontology*: John Wiley & Sons; 2013.
163. Akkayan B, Gülmez T. Resistance to fracture of endodontically treated teeth restored with different post systems. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2002;87(4):431-7.
164. Qualtrough A, Mannocci F. Tooth-colored post systems: a review. *Operative Dentistry*. 2003;28(1):86.
165. Dietschi D, Romelli M, Goretti A. Adaptation of adhesive posts and cores to dentin after fatigue testing. *International Journal of Prosthodontics*. 1997;10(6).
166. Duret B. New concept of coronoradicular reconstruction: the Composipost (1). *Chir Dent Fr*. 1990;60:131-41.
167. Cagidiaco MC, Goracci C, Garcia-Godoy F, Ferrari M. Clinical Studies of Fiber Posts: A Literature Review. *International Journal of Prosthodontics*. 2008;21(4).
168. Glazer B. Restoration of endodontically treated teeth with carbon fibre posts-a prospective study. *Journal-Canadian Dental Association*. 2000;66(11):613-8.
169. Alhashim NS, Al-Moaleem MM, Al-attas HA. Tooth Colored Post System: Review of Literature. *International Journal of Contemporary Dentistry*. 2013;4(1).
170. Stewardson DA. Non-metal post systems. *Dental update*. 2001;28(7):326-36.
171. Ferrari M, Vichi A, Garcia-Godoy F. Clinical evaluation of fiber-reinforced epoxy resin posts and cast post and cores. *Am J Dent*. 2000;13(Spec No):15B-8B.
172. Mannocci F, Ferrari M, Watson TF. Intermittent loading of teeth restored using quartz fiber, carbon-quartz fiber, and zirconium dioxide ceramic root canal posts. *J Adhes Dent*. 1999;1(2):153-8.
173. Galhano GÁ, Valandro LF, De Melo RM, Scotti R, Bottino MA. Evaluation of the flexural strength of carbon fiber-, quartz fiber-, and glass fiber-based posts. *Journal of endodontics*. 2005;31(3):209-11.
174. Stewardson DA, Shortall AC, Marquis PM, Lumley PJ. The flexural properties of endodontic post materials. *dental materials*. 2010;26(8):730-6.
175. Newman MP, Yaman P, Dennison J, Rafter M, Billy E. Fracture resistance of endodontically treated teeth restored with composite posts. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2003;89(4):360-7.
176. Sherfudhin H, Hobeich J, Carvalho CA, Aboushelib MN, Sadig W, Salameh Z. Effect of different ferrule designs on the fracture resistance and failure pattern of endodontically treated teeth restored with fiber posts and all-ceramic crowns. *Journal of Applied Oral Science*. 2011;19(1):28-33.
177. Bonfante G, Kaizer OB, Pegoraro LF, do Valle AL. Fracture strength of teeth with flared root canals restored with glass fibre posts. *International dental journal*. 2007;57(3):153-60.
178. Pereira JR, do Valle AL, Shiratori FK, Ghizoni JS, Bonfante EA. The effect of post material on the characteristic strength of fatigued endodontically treated teeth. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2014;112(5):1225-30.
179. Başaran EG. Geçmişten Günümüze Post Sistemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2013;23.
180. Murphy J. *The reinforced plastics handbook*: Elsevier; 1998.

181. Malferrari S, Monaco C, Scotti R. Clinical Evaluation of Teeth Restored with Quartz Fiber--Reinforced Epoxy Resin Posts. *International Journal of Prosthodontics*. 2003;16(1).
182. Chow T, Cheng Y, Ladizesky N. Polyethylene fibre reinforced poly (methylmethacrylate)—water sorption and dimensional changes during immersion. *Journal of dentistry*. 1993;21(6):367-72.
183. Braden M. Denture base poly (methyl methacrylate) reinforced with ultra-thin modulus polyethylene fibers. *Br Dent J*. 1988;164:109-13.
184. Karna JC. A fiber composite laminate endodontic post and core. *American journal of dentistry*. 1996;9(5):230.
185. Jagger D, Harrison A, Jandt K. The reinforcement of dentures. *Journal of oral rehabilitation*. 1999;26(3):185-94.
186. Dean JP, Jeansonne BG, Sarkar N. In vitro evaluation of a carbon fiber post. *Journal of Endodontics*. 1998;24(12):807-10.
187. Torbjörner A, Karlsson S, Syverud M, Hensten-Pettersen A. Carbon fiber reinforced root canal posts Mechanical and cytotoxic properties. *European journal of oral sciences*. 1996;104(5-6):605-11.
188. Lassila LV, Tanner J, Le Bell A-M, Narva K, Vallittu PK. Flexural properties of fiber reinforced root canal posts. *Dental Materials*. 2004;20(1):29-36.
189. Cormier CJ, Burns DR, Moon P. In vitro comparison of the fracture resistance and failure mode of fiber, ceramic, and conventional post systems at various stages of restoration. *Journal of Prosthodontics*. 2001;10(1):26-36.
190. Goldberg A, Burstone C. The use of continuous fiber reinforcement in dentistry. *Dental Materials*. 1992;8(3):197-202.
191. Clyne T, Hull D. *An introduction to composite materials*: Cambridge university press; 2019.
192. Mallick PK. *Fiber-reinforced composites: materials, manufacturing, and design*: CRC press; 2007.
193. Naumann M, Blankenstein F, Dietrich T. Survival of glass fibre reinforced composite post restorations after 2 years—an observational clinical study. *Journal of dentistry*. 2005;33(4):305-12.
194. Mattison GD, Delivanis PD, Thacker RW, Hassell KJ. Effect of post preparation on the apical seal. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1984;51(6):785-9.
195. Camp LR, Todd MJ. The effect of dowel preparation on the apical seal of three common obturation techniques. *Journal of prosthetic Dentistry*. 1983;50(5):664-6.
196. Fan B, Wu MK, Wesselink P. Coronal leakage along apical root fillings after immediate and delayed post space preparation. *Dental Traumatology*. 1999;15(3):124-6.
197. Abramovitz I, Tagger M, Tamse A, Metzger Z. The effect of immediate vs. delayed post space preparation on the apical seal of a root canal filling: a study in an increased-sensitivity pressure-driven system. *Journal of endodontics*. 2000;26(8):435-9.
198. Goodacre CJ, Spolnik KJ. The prosthodontic management of endodontically treated teeth: a literature review. Part III. Tooth preparation considerations. *Journal of Prosthodontics*. 1995;4(2):122-8.
199. Abramovitz I, Lev R, Fuss Z, Metzger Z. The unpredictability of seal after post space preparation: a fluid transport study. *Journal of endodontics*. 2001;27(4):292-5.

200. Sorensen JA, Martinoff JT. Clinically significant factors in dowel design. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1984;52(1):28-35.
201. Neagley RL. The effect of dowel preparation on the apical seal of endodontically treated teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1969;28(5):739-45.
202. Nissan J, Dmitry Y, Assif D. The use of reinforced composite resin cement as compensation for reduced post length. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2001;86(3):304-8.
203. Mezzomo E, Massa F, Dalla Libera S. Fracture resistance of teeth restored with two different post-and-core designs cemented with two different cements: an in vitro study. Part I. *Quintessence international*. 2003;34(4).
204. Mannocci F, Ferrari M, Watson TF. Microleakage of endodontically treated teeth restored with fiber posts and composite cores after cyclic loading: a confocal microscopic study. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2001;85(3):284-91.
205. Bachicha WS, DiFiore PM, Miller DA, Lautenschlager EP, Pashley DH. Microleakage of endodontically treated teeth restored with posts. *Journal of Endodontics*. 1998;24(11):703-8.
206. Reid LC, Kazemi RB, Meiers JC. Effect of fatigue testing on core integrity and post microleakage of teeth restored with different post systems. *Journal of Endodontics*. 2003;29(2):125-31.
207. Katebzadeh N, Dalton BC, Trope M. Strengthening immature teeth during and after apexification. *Journal of Endodontics*. 1998;24(4):256-9.
208. Burgess JO, Summitt JB, Robbins JW. The resistance to tensile, compression, and torsional forces provided by four post systems. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1992;68(6):899-903.
209. Maccari PC, Conceicao EN, Nunes MF. Fracture resistance of endodontically treated teeth restored with three different prefabricated esthetic posts. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2003;15(1):25-31.
210. Peumans M, Kanumilli P, De Munck J, Van Landuyt K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. *Dental materials*. 2005;21(9):864-81.
211. Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G. Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Annali di stomatologia*. 2017;8(1):1.
212. Simon JF, Darnell LA. Considerations for proper selection of dental cements. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* (Jamesburg, NJ: 1995). 2012;33(1):28-30, 2, 4.
213. Türk AG, Ulusoy M, Önal B. İndirekt Restorasyonlarda Kullanılan Kompozit Rezin Simanlar. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*. 2014;35(2):1-8.
214. Vrochari AD, Eliades G, Hellwig E, Wrbas K-T. Curing efficiency of four self-etching, self-adhesive resin cements. *Dental Materials*. 2009;25(9):1104-8.
215. Pegoraro TA, da Silva NR, Carvalho RM. Cements for use in esthetic dentistry. *Dental Clinics of North America*. 2007;51(2):453-71.
216. Yap A. Effectiveness of polymerization in composite restoratives claiming bulk placement: Impact of cavity depth and exposure time. *Operative Dentistry*. 2000;25(2):113.

217. Quance S, Shortall A, Harrington E, Lumley P. Effect of exposure intensity and post-cure temperature storage on hardness of contemporary photo-activated composites. *Journal of Dentistry*. 2001;29(8):553-60.
218. Cavalcante L, Peris AR, Amaral CM, Ambrosano G, Pimenta L. Influence of polymerization technique on microleakage and microhardness of resin composite restorations. *Operative dentistry*. 2003;28(2):200-6.
219. White SN, Furuichi R, Kyomen SM. Microleakage through dentin after crown cementation. *Journal of Endodontics*. 1995;21(1):9-12.
220. Hasegawa EA, Boyer DB, Chan DC. Hardening of dual-cured cements under composite resin inlays. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1991;66(2):187-92.
221. Eliades T, Gioka C, Heim M, Eliades G, Makou M. Color stability of orthodontic adhesive resins. *The Angle Orthodontist*. 2004;74(3):391-3.
222. Koishi Y, Tanoue N, Atsuta M, Matsumura H. Influence of visible-light exposure on colour stability of current dual-curable luting composites. *Journal of oral rehabilitation*. 2002;29(4):387-93.
223. Walter R, Miguez PA, Pereira PN. Microtensile bond strength of luting materials to coronal and root dentin. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2005;17(3):165-71.
224. Wiegand A, Buchalla W, Attin T. Review on fluoride-releasing restorative materials—fluoride release and uptake characteristics, antibacterial activity and influence on caries formation. *Dental materials*. 2007;23(3):343-62.
225. Reis AF, Oliveira MT, Giannini M, De Goes MF, Rueggeberg FA. The effect of organic solvents on one-bottle adhesives' bond strength to enamel and dentin. *Operative Dentistry*. 2003;28(6):700-6.
226. Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH. The overwet phenomenon in two-component acetone-based primers containing aryl amine and carboxylic acid monomers. *Dental Materials*. 1997;13(2):118-27.
227. Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G. Study of water sorption, solubility and modulus of elasticity of light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials*. 2003;24(4):655-65.
228. Faria-e-Silva AL, Araújo JE, Rocha GP, Oliveira AdSd, de Moraes RR. Solvent content and dentin bond strengths using water-wet, ethanol-wet and deproteinization bonding techniques. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2013;71(3-4):710-5.
229. Carvalho RM, Mendonca J, Santiago S, Silveira R, Garcia F, Tay F, et al. Effects of HEMA/solvent combinations on bond strength to dentin. *Journal of dental research*. 2003;82(8):597-601.
230. Peumans M, Van Meerbeek B, Lambrechts P, Vanherle G. Porcelain veneers: a review of the literature. *Journal of dentistry*. 2000;28(3):163-77.
231. Burgess JO, Ghuman T, Cakir D, Swift J, Edward J. Self-adhesive resin cements. *Journal of esthetic and restorative dentistry*. 2010;22(6):412-9.
232. De Munck J, Vargas M, Iracki J, Van Landuyt K, Poitevin A, Lambrechts P, et al. One-day bonding effectiveness of new self-etch adhesives to bur-cut enamel and dentin. *Operative dentistry*. 2005;30(1):39-49.
233. Nalla RK, Balooch M, Ager J, Kruzic JJ, Kinney JH, Ritchie RO. Effects of polar solvents on the fracture resistance of dentin: role of water hydration. *Acta biomaterialia*. 2005;1(1):31-43.

234. Furukawa M, Shigetani Y, Finger WJ, Hoffmann M, Kanehira M, Endo T, et al. All-in-one self-etch model adhesives: HEMA-free and without phase separation. *Journal of dentistry*. 2008;36(6):402-8.
235. De Oliveira Barros L, Apolonio FM, Loguercio AD, Aragao Saboia VdP. Resin-dentin bonds of etch-and-rinse adhesives to alcohol-saturated acid-etched dentin. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2013;15(4).
236. Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nakayama Y, Okazaki M, Shintani H, et al. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *Journal of dental research*. 2004;83(6):454-8.
237. Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, et al. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*. 2007;28(26):3757-85.
238. Van Landuyt K, Yoshida Y, Hirata I, Snauwaert J, De Munck J, Okazaki M, et al. Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. *Journal of dental research*. 2008;87(8):757-61.
239. Christensen GJ. Should resin cements be used for every cementation? *The Journal of the American Dental Association*. 2007;138(6):817-9.
240. Salza U, Zimmermann J, Salzer T. Self-curing, self-etching adhesive cement systems. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2005;7(1).
241. Miyazaki M, Hinoura K, Honjo G, Onose H. Effect of self-etching primer application method on enamel bond strength. *American Journal of Dentistry*. 2002;15(6):412-6.
242. Sensat ML, Brackett WW, Meinberg TA, Beatty MW. Clinical evaluation of two adhesive composite cements for the suppression of dentinal cold sensitivity. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2002;88(1):50-3.
243. Stamatacos C, Simon JF. Cementation of indirect restorations: an overview of resin cements. *Compendium of continuing education in dentistry (Jamesburg, NJ: 1995)*. 2013;34(1):42.
244. Frankenberger R, Krämer N, Petschelt A. Technique sensitivity of dentin bonding: Effect of application mistakes on bond strength and marginal adaptation. *Operative dentistry*. 2000;25(4):324.
245. Carville R, Quinn F. The selection of adhesive systems for resin-based luting agents. *Journal of the Irish Dental Association*. 2008;54(5).
246. Radovic I, Monticelli F, Goracci C, Vulicevic ZR, Ferrari M. Self-adhesive resin cements: a literature review. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2008;10(4).
247. Van Noort R, Barbour M. *Introduction to Dental Materials-E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2014.
248. Panigrahi A, Srilatha K, Panigrahi RG, Mohanty S, Bhuyan SK, Bardhan D. Microtensile bond strength of embrace wetbond hydrophilic sealant in different moisture contamination: an in-vitro study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2015;9(7):ZC23.
249. Eliades A, Birpou E, Eliades T, Eliades G. Self-adhesive restoratives as pit and fissure sealants: a comparative laboratory study. *Dental Materials*. 2013;29(7):752-62.
250. Ikemura K, Kadoma Y, Endo T. A review of the developments of self-etching primers and adhesives—Effects of acidic adhesive monomers and polymerization initiators on bonding to ground, smear layer-covered teeth. *Dental materials journal*. 2011;1111220194-.

251. Al-Assaf K, Chakmakchi M, Palaghias G, Karanika-Kouma A, Eliades G. Interfacial characteristics of adhesive luting resins and composites with dentine. *Dental Materials*. 2007;23(7):829-39.
252. Ferracane JL, Stansbury J, Burke FJT. Self-adhesive resin cements—chemistry, properties and clinical considerations. *Journal of oral rehabilitation*. 2011;38(4):295-314.
253. Zorzin J, Petschelt A, Ebert J, Lohbauer U. pH neutralization and influence on mechanical strength in self-adhesive resin luting agents. *Dental Materials*. 2012;28(6):672-9.
254. Abo-Hamar SE, Hiller K-A, Jung H, Federlin M, Friedl K-H, Schmalz G. Bond strength of a new universal self-adhesive resin luting cement to dentin and enamel. *Clinical Oral Investigations*. 2005;9(3):161-7.
255. Özcan M, Vallittu PK. Effect of surface conditioning methods on the bond strength of luting cement to ceramics. *Dental Materials*. 2003;19(8):725-31.
256. Behr M, Rosentritt M, Regnet T, Lang R, Handel G. Marginal adaptation in dentin of a self-adhesive universal resin cement compared with well-tried systems. *Dental Materials*. 2004;20(2):191-7.
257. Reich SM, Wichmann M, Frankenberger R, Zajc D. Effect of surface treatment on the shear bond strength of three resin cements to a machinable feldspathic ceramic. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2005;74(2):740-6.
258. Pisani-Proenca J, Erhardt MCG, Valandro LF, Gutierrez-Aceves G, Bolanos-Carmona MV, Del Castillo-Salmeron R, et al. Influence of ceramic surface conditioning and resin cements on microtensile bond strength to a glass ceramic. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2006;96(6):412-7.
259. de Oyagüe RC, Monticelli F, Toledano M, Osorio E, Ferrari M, Osorio R. Influence of surface treatments and resin cement selection on bonding to densely-sintered zirconium-oxide ceramic. *Dental materials*. 2009;25(2):172-9.
260. Piwowarczyk A, Lauer H-C, Sorensen JA. In vitro shear bond strength of cementing agents to fixed prosthodontic restorative materials. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2004;92(3):265-73.
261. Blatz MB, Sadan A, Kern M. Resin-ceramic bonding: a review of the literature. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2003;89(3):268-74.
262. Bitter K, Priehn K, Martus P, Kielbassa AM. In vitro evaluation of push-out bond strengths of various luting agents to tooth-colored posts. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2006;95(4):302-10.
263. De Munck J, Vargas M, Van Landuyt K, Hikita K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Bonding of an auto-adhesive luting material to enamel and dentin. *Dental Materials*. 2004;20(10):963-71.
264. Goracci C, Cury AH, Cantoro A, Papacchini F, Tay FR, Ferrari M. Microtensile bond strength and interfacial properties of self-etching and self-adhesive resin cements used to lute composite onlays under different seating forces. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2006;8(5).
265. Hikita K, Van Meerbeek B, De Munck J, Ikeda T, Van Landuyt K, Maida T, et al. Bonding effectiveness of adhesive luting agents to enamel and dentin. *Dental Materials*. 2007;23(1):71-80.

266. Piwowarczyk A, Bender R, Ottl P, Lauer H-C. Long-term bond between dual-polymerizing cementing agents and human hard dental tissue. *Dental Materials*. 2007;23(2):211-7.
267. Bateman GJ, Lloyd CH, Chadwick RG, Saunders WP. Retention of quartz-fibre endodontic posts with a self-adhesive dual cure resin cement. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry*. 2005;13(1):33-7.
268. Goracci C, Sadek F, Fabianelli A, Tay FCM, Ferrari M. Evaluation of the adhesion of fiber posts to intraradicular dentin. *Operative dentistry*. 2005;30(5):627-35.
269. Sadek FT, Goracci C, Monticelli F, Grandini S, Cury ÁH, Tay F, et al. Immediate and 24-hour evaluation of the interfacial strengths of fiber posts. *Journal of Endodontics*. 2006;32(12):1174-7.
270. Pashley DH, Tay F, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho R, et al. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *Journal of dental research*. 2004;83(3):216-21.
271. Breschi L, Maravic T, Cunha SR, Comba A, Cadenaro M, Tjäderhane L, et al. Dentin bonding systems: from dentin collagen structure to bond preservation and clinical applications. *Dental Materials*. 2018;34(1):78-96.
272. Hofmann H, Fietzek P, Kühn K. The role of polar and hydrophobic interactions for the molecular packing of type I collagen: a three-dimensional evaluation of the amino acid sequence. *Journal of molecular biology*. 1978;125(2):137-65.
273. Yamauchi M. Collagen biochemistry: an overview. *Advances in tissue banking*: World Scientific; 2002. p. 445-500.
274. Fraser R, MacRae T, Suzuki E. Chain conformation in the collagen molecule. *Journal of molecular biology*. 1979;129(3):463-81.
275. Germann HP, Heidemann E. A synthetic model of collagen: An experimental investigation of the triple-helix stability. *Biopolymers: Original Research on Biomolecules*. 1988;27(1):157-63.
276. Kramer RZ, Bella J, Brodsky B, Berman HM. The crystal and molecular structure of a collagen-like peptide with a biologically relevant sequence. *Journal of molecular biology*. 2001;311(1):131-47.
277. Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovascular research*. 2006;69(3):562-73.
278. Brinckmann J, Bachinger HP. Collagen: primer in structure, processing and assembly: Springer; 2005.
279. Seseogullari-Dirihan R. Effect of Collagen Crosslinkers on Dentin Protease Activity. Finland: Turku; 2016.
280. Bateman JF, Lamande SR, Ramshaw JA. Collagen superfamily. *Extracellular matrix*. 21996. p. 22-67.
281. Yamauchi M, Shiiba M. Lysine hydroxylation and cross-linking of collagen. *Post-translational Modifications of Proteins*: Springer; 2008. p. 95-108.
282. Linde A. Dentin matrix proteins: composition and possible functions in calcification. *The Anatomical Record*. 1989;224(2):154-66.
283. Butler W, Munksgaard E, Richardson W. Dentin proteins: Chemistry, structure and biosynthesis. *Journal of dental research*. 1979;58(2_suppl):817-24.
284. Orsini G, Ruggeri Jr A, Mazzoni A, Nato F, Manzoli L, Putignano A, et al. A review of the nature, role, and function of dentin non-collagenous proteins. Part 1: proteoglycans and glycoproteins. *Endodontic Topics*. 2009;21(1):1-18.

285. Bertassoni LE, Habelitz S, Kinney J, Marshall SJ, Marshall Jr GW. Biomechanical perspective on the remineralization of dentin. *Caries research*. 2009;43(1):70-7.
286. Miura J, Nishikawa K, Kubo M, Fukushima S, Hashimoto M, Takeshige F, et al. Accumulation of advanced glycation end-products in human dentine. *Archives of oral biology*. 2014;59(2):119-24.
287. Miguez P, Pereira P, Atsawasuwana P, Yamauchi M. Collagen cross-linking and ultimate tensile strength in dentin. *Journal of dental research*. 2004;83(10):807-10.
288. Shinno Y, Ishimoto T, Saito M, Uemura R, Arino M, Marumo K, et al. Comprehensive analyses of how tubule occlusion and advanced glycation end-products diminish strength of aged dentin. *Scientific reports*. 2016;6:19849.
289. Veis A, Schlueter RJ. The macromolecular organization of dentine matrix collagen. I. Characterization of dentine collagen. *Biochemistry*. 1964;3(11):1650-7.
290. Lin CP, Douglas WH, Erlandsen SL. Scanning electron microscopy of type I collagen at the dentin-enamel junction of human teeth. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 1993;41(3):381-8.
291. Breschi L, Gobbi P, Mazzotti G, Ellis T, Sacher E, Stangel I. Field emission in-lens SEM study of enamel and dentin. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 1999;46(3):315-23.
292. Goldberg M, Takagi M. Dentine proteoglycans: composition, ultrastructure and functions. *The Histochemical Journal*. 1993;25(11):781-806.
293. Cheng H, Caterson B, Yamauchi M. Identification and immunolocalization of chondroitin sulfate proteoglycans in tooth cementum. *Connective tissue research*. 1999;40(1):37-47.
294. Scott JE. Proteoglycan-fibrillar collagen interactions. *Biochemical Journal*. 1988;252(2):313-23.
295. Oyarzún A, Rathkamp H, Dreyer E. Immunohistochemical and ultrastructural evaluation of the effects of phosphoric acid etching on dentin proteoglycans. *European journal of oral sciences*. 2000;108(6):546-54.
296. Breschi L, Gobbi P, Lopes M, Prati C, Falconi M, Teti G, et al. Immunocytochemical analysis of dentin: A double-labeling technique. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2003;67(1):11-7.
297. Breschi L, Perdigão J, Gobbi P, Mazzotti G, Falconi M, Lopes M. Immunocytochemical identification of type I collagen in acid-etched dentin. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2003;66(4):764-9.
298. Hedbom E, Heinegård D. Binding of fibromodulin and decorin to separate sites on fibrillar collagens. *Journal of Biological Chemistry*. 1993;268(36):27307-12.
299. Frassetto A, Breschi L, Turco G, Marchesi G, Di Lenarda R, Tay FR, et al. Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—A literature review. *Dental Materials*. 2016;32(2):e41-e53.

300. Hashimoto M. A Review—Micromorphological evidence of degradation in resin-dentin bonds and potential preventional solutions. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2010;92(1):268-80.
301. Wang Y, Spencer P. Hybridization efficiency of the adhesive/dentin interface with wet bonding. *Journal of dental research*. 2003;82(2):141-5.
302. Kermanshahi S, Santerre J, Cvitkovitch D, Finer Y. Biodegradation of resin-dentin interfaces increases bacterial microleakage. *Journal of dental research*. 2010;89(9):996-1001.
303. Spencer P, Wang Y. Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2002;62(3):447-56.
304. Ye Q, Park J, Topp E, Spencer P. Effect of photoinitiators on the in vitro performance of a dentin adhesive exposed to simulated oral environment. *dental materials*. 2009;25(4):452-8.
305. Sano H, Shono T, Takatsu T, Hosoda H. Microporous dentin zone beneath resin-impregnated layer. *Operative dentistry*. 1994;19(2):59.
306. Sano H, Yoshiyama M, Ebisu S, Burrow M, Takatsu T, Ciucchi B, et al. Comparative SEM and TEM observations of nanoleakage within the hybrid layer. *Operative dentistry*. 1995;20(4):160-7.
307. Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, Horner J, Matthews W, Pashley DH. Nanoleakage: Leakage within the hybrid layer. *Operative dentistry*. 1995;20(1):18-25.
308. Pioch T, Kobašlija S, Huseinbegović A, Müller K, Dörfer CE. The effect of NaOCl dentin treatment on nanoleakage formation. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2001;56(4):578-83.
309. Tay F, Pashley DH, Yoshiyama M. Two modes of nanoleakage expression in single-step adhesives. *Journal of dental research*. 2002;81(7):472-6.
310. Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Itthagarun A. Single-step adhesives are permeable membranes. *Journal of dentistry*. 2002;30(7-8):371-82.
311. Tay F, King N, Chan K, Yiu C, Pashley D. How can nanoleakage occur in self-etching adhesives that demineralize and infiltrate simultaneously? *Journal of Dental Research*. 2002.
312. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dental materials*. 2011;27(1):1-16.
313. Bertassoni LE, Orgel JP, Antipova O, Swain MV. The dentin organic matrix—limitations of restorative dentistry hidden on the nanometer scale. *Acta biomaterialia*. 2012;8(7):2419-33.
314. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. In vitro degradation of resin–dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. *Biomaterials*. 2003;24(21):3795-803.
315. Wang Y, Spencer P. Quantifying adhesive penetration in adhesive/dentin interface using confocal Raman microspectroscopy. *Journal of Biomedical Materials*

Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials and The Japanese Society for Biomaterials. 2002;59(1):46-55.

316. Hall R, Embury G. The use of immunohistochemistry in understanding the structure and function of the extracellular matrix of dental tissues. *Advances in Dental Research*. 1997;11(4):478-86.

317. Breschi L, Lopes M, Gobbi P, Mazzotti G, Falconi M, Perdigao J. Dentin proteoglycans: an immunocytochemical FEISEM study. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2002;61(1):40-6.

318. Mazzoni A, Scaffa P, Carrilho M, Tjäderhane L, Di Lenarda R, Polimeni A, et al. Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMP-2 and MMP-9. *Journal of dental research*. 2013;92(1):82-6.

319. Lee W, Aitken S, Sodek J, McCulloch C. Evidence of a direct relationship between neutrophil collagenase activity and periodontal tissue destruction in vivo: role of active enzyme in human periodontitis. *Journal of periodontal research*. 1995;30(1):23-33.

320. López-Otín C, Bond JS. Proteases: multifunctional enzymes in life and disease. *Journal of Biological Chemistry*. 2008;283(45):30433-7.

321. Neurath H, Walsh KA. Role of proteolytic enzymes in biological regulation (a review). *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1976;73(11):3825-32.

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

323. Bali PK, Kalaivanan D, Divater V. Matrix metalloproteinases: A double edge sword. *Dentistry and Medical Research*. 2016;4(1):3.

324. Betancourt D, Baldion P, Castellanos JE. Resin-dentin bonding interface: Mechanisms of degradation and strategies for stabilization of the hybrid layer. *International journal of biomaterials*. 2019;2019.

325. Nagase H, Woessner JF. Matrix metalloproteinases. *Journal of Biological chemistry*. 1999;274(31):21491-4.

326. Perumal S, Antipova O, Orgel JP. Collagen fibril architecture, domain organization, and triple-helical conformation govern its proteolysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008;105(8):2824-9.

327. Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. *Circulation research*. 2003;92(8):827-39.

328. Nagase H. Activation mechanisms of matrix metalloproteinases. *Biological chemistry*. 1997;378(3-4):151-60.

329. Hughes C, Murphy G, Hardingham T. Metalloproteinase digestion of cartilage proteoglycan. Pattern of cleavage by stromelysin and susceptibility to collagenase. *Biochemical Journal*. 1991;279(3):733-9.

330. Pereira Prado V, Asquino N, Apellaniz D, Bueno Rossy L, Tapia G, Bologna Molina R. Metalloproteinases (MMPs) of the extracellular matrix in dentistry. *Odontoestomatología*. 2016;18(28).

331. Garnero P, Ferreras M, Karsdal M, Nicamhlaoibh R, Risteli J, Borel O, et al. The type I collagen fragments ICTP and CTX reveal distinct enzymatic pathways of bone collagen degradation. *Journal of bone and Mineral Research*. 2003;18(5):859-67.

332. Coronato S, Laguens G, Di Girolamo V. Rol de las metalloproinases y sus inhibidores en patologia tumoral Medicina (Buenos Aires). 2012;72(6).
333. Aureli L, Gioia M, Cerbara I, Monaco S, Fasciglione GF, Marini S, et al. Structural bases for substrate and inhibitor recognition by matrix metalloproteinases. *Current medicinal chemistry*. 2008;15(22):2192-222.
334. Kessenbrock K, Plaks V, Werb Z. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment. *Cell*. 2010;141(1):52-67.
335. Tjäderhane L, Haapasalo M. The dentin–pulp border: a dynamic interface between hard and soft tissues. *Endodontic Topics*. 2009;20(1):52-84.
336. Basi DL, Hughes PJ, Thumbigere-Math V, Mariash A, Lunos SA, Jensen E, et al. Matrix Metalloproteinase-9 Expression in Alveolar Extraction Sockets of Zoledronic Acid–Treated Rats. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2011;69(11):2698-707.
337. Feng J, McDaniel JS, Chuang H-H, Huang O, Rakian A, Xu X, et al. Binding of amelogenin to MMP-9 and their co-expression in developing mouse teeth. *Journal of molecular histology*. 2012;43(5):473-85.
338. Bartlett J, Smith C. Modulation of cell-cell junctional complexes by matrix metalloproteinases. *Journal of dental research*. 2013;92(1):10-7.
339. Van Wart HE, Birkedal-Hansen H. The cysteine switch: a principle of regulation of metalloproteinase activity with potential applicability to the entire matrix metalloproteinase gene family. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1990;87(14):5578-82.
340. Chaussain C, Boukpepsi T, Khaddam M, George A, Menashi S. Dentin matrix degradation by host matrix metalloproteinases: inhibition and clinical perspectives toward regeneration. *Frontiers in physiology*. 2013;4:308.
341. Martin-De Las Heras S, Valenzuela A, Overall C. The matrix metalloproteinase gelatinase A in human dentine. *Archives of oral biology*. 2000;45(9):757-65.
342. Mazzoni A, Mannello F, Tay F, Tonti GAM, Papa S, Mazzotti G, et al. Zymographic analysis and characterization of MMP-2 and-9 forms in human sound dentin. *Journal of dental research*. 2007;86(5):436-40.
343. Toledano M, Nieto-Aguilar R, Osorio R, Campos A, Osorio E, Tay F, et al. Differential expression of matrix metalloproteinase-2 in human coronal and radicular sound and carious dentine. *Journal of Dentistry*. 2010;38(8):635-40.
344. Sulkala M, Tervahartiala T, Sorsa T, Larmas M, Salo T, Tjäderhane L. Matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) is the major collagenase in human dentin. *Archives of oral biology*. 2007;52(2):121-7.
345. Mazzoni A, Papa V, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, Ruggeri Jr A, et al. Immunohistochemical and biochemical assay of MMP-3 in human dentine. *Journal of dentistry*. 2011;39(3):231-7.
346. Tannure P, Kuchler E, Falagan-Lotsch P, Amorim L, Luiz RR, Costa M, et al. MMP13 polymorphism decreases risk for dental caries. *Caries research*. 2012;46(4):401-7.
347. Mort J, Barrett A, Rawlings N, Woessner J. *Handbook of proteolytic enzymes*. 2004.
348. Turk D, Gunčar G. Lysosomal cysteine proteases (cathepsins): promising drug targets. *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*. 2003;59(2):203-13.

349. Turk V, Stoka V, Vasiljeva O, Renko M, Sun T, Turk B, et al. Cysteine cathepsins: from structure, function and regulation to new frontiers. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics*. 2012;1824(1):68-88.
350. Garnero P, Borel O, Byrjalsen I, Ferreras M, Drake FH, McQueney MS, et al. The collagenolytic activity of cathepsin K is unique among mammalian proteinases. *Journal of Biological Chemistry*. 1998;273(48):32347-52.
351. Kafienah We, Brömme D, Buttle DJ, Croucher LJ, Hollander AP. Human cathepsin K cleaves native type I and II collagens at the N-terminal end of the triple helix. *Biochemical Journal*. 1998;331(3):727-32.
352. Brömme D, Wilson S. Role of cysteine cathepsins in extracellular proteolysis. *Extracellular matrix degradation: Springer*; 2011. p. 23-51.
353. Tersariol IL, Geraldini S, Minciotti CL, Nascimento FD, Pääkkönen V, Martins MT, et al. Cysteine cathepsins in human dentin-pulp complex. *Journal of endodontics*. 2010;36(3):475-81.
354. Pashley D, Tay F, Nader H, Salo T, Tjäderhane L, Tersariol I. Cysteine Cathepsins in Human Carious Dentin.
355. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Mazzoni A, Carvalho RM, Carrilho M, Tersariol IL, et al. Can quaternary ammonium methacrylates inhibit matrix MMPs and cathepsins? *Dental Materials*. 2015;31(2):e25-e32.
356. Kim J, Arola DD, Gu L, Kim YK, Mai S, Liu Y, et al. Functional biomimetic analogs help remineralize apatite-depleted demineralized resin-infiltrated dentin via a bottom-up approach. *Acta biomaterialia*. 2010;6(7):2740-50.
357. Toledano M, Aguilera FS, Yamauti M, Ruiz-Requena ME, Osorio R. In vitro load-induced dentin collagen-stabilization against MMPs degradation. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2013;27:10-8.
358. Toledano M, Osorio E, Aguilera FS, Sauro S, Cabello I, Osorio R. In vitro mechanical stimulation promoted remineralization at the resin/dentin interface. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2014;30:61-74.
359. Tay FR, Pashley DH. Guided tissue remineralisation of partially demineralised human dentine. *Biomaterials*. 2008;29(8):1127-37.
360. Tezvergil-Mutluay A, Seseogullari-Dirihan R, Feitosa V, Tay F, Watson T, Pashley DH, et al. Zoledronate and ion-releasing resins impair dentin collagen degradation. *Journal of dental research*. 2014;93(10):999-1004.
361. Sadek FT, Castellan CS, Braga RR, Mai S, Tjäderhane L, Pashley DH, et al. One-year stability of resin-dentin bonds created with a hydrophobic ethanol-wet bonding technique. *Dental Materials*. 2010;26(4):380-6.
362. Sadek F, Braga R, Muench A, Liu Y, Pashley DH, Tay F. Ethanol wet-bonding challenges current anti-degradation strategy. *Journal of dental research*. 2010;89(12):1499-504.
363. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Carrilho M, Breschi L, Tjäderhane L, et al. The requirement of zinc and calcium ions for functional MMP activity in demineralized dentin matrices. *Dental Materials*. 2010;26(11):1059-67.
364. Hülsmann M, Heckendorff M, Lennon A. Chelating agents in root canal treatment: mode of action and indications for their use. *International endodontic journal*. 2003;36(12):810-30.
365. Carvalho RM, Tay F, Sano H, Yoshiyama M, Pashley DH. Long-term mechanical properties of EDTA-demineralized dentin matrix. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2000;2(3).

366. Thompson JM, Agee K, Sidow SJ, McNally K, Lindsey K, Borke J, et al. Inhibition of endogenous dentin matrix metalloproteinases by ethylenediaminetetraacetic acid. *Journal of endodontics*. 2012;38(1):62-5.
367. Carrilho MR, Tay FR, Donnelly AM, Agee KA, Tjäderhane L, Mazzoni A, et al. Host-derived loss of dentin matrix stiffness associated with solubilization of collagen. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2009;90(1):373-80.
368. Calt S, Serper A. Time-dependent effects of EDTA on dentin structures. *Journal of endodontics*. 2002;28(1):17-9.
369. Battat R, Seidman G, Chadi N, Chanda MY, Nehme J, Hulme J, et al. Global health competencies and approaches in medical education: a literature review. *BMC Medical Education*. 2010;10(1):94.
370. Gendron R, Grenier D, Sorsa T, Mayrand D. Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 1999;6(3):437-9.
371. Scaffa P, Vidal C, Barros N, Gesteira T, Carmona A, Breschi L, et al. Chlorhexidine inhibits the activity of dental cysteine cathepsins. *Journal of dental research*. 2012;91(4):420-5.
372. Kim J, Uchiyama T, Carrilho M, Agee KA, Mazzoni A, Breschi L, et al. Chlorhexidine binding to mineralized versus demineralized dentin powder. *Dental Materials*. 2010;26(8):771-8.
373. Tezvergil-Mutluay A, Agee K, Uchiyama T, Imazato S, Mutluay M, Cadenaro M, et al. The inhibitory effects of quaternary ammonium methacrylates on soluble and matrix-bound MMPs. *Journal of dental research*. 2011;90(4):535-40.
374. Sabatini C, Pashley DH. Mechanisms regulating the degradation of dentin matrices by endogenous dentin proteases and their role in dental adhesion. A review. *American journal of dentistry*. 2014;27(4):203.
375. Imazato S, Tay FR, Kaneshiro AV, Takahashi Y, Ebisu S. An in vivo evaluation of bonding ability of comprehensive antibacterial adhesive system incorporating MDPB. *Dental Materials*. 2007;23(2):170-6.
376. Oguz Ahmet S, Mutluay MM, Seyfioglu Polat Z, Seseogullari Dirihan R, Bek B, Tezvergil-Mutluay A. Addition of benzalkonium chloride to self-adhesive resin-cements: some clinically relevant properties. *Acta odontologica Scandinavica*. 2014;72(8):831-8.
377. Ozcan S, Seseogullari-Dirihan R, Uctasli M, Tay F, Pashley DH, Tezvergil-Mutluay A. Effect of polyacrylic acid on dentin protease activities. *Dental Materials*. 2015;31(8):901-6.
378. Sabatini C, Pashley DH. Aging of adhesive interfaces treated with benzalkonium chloride and benzalkonium methacrylate. *European journal of oral sciences*. 2015;123(2):102-7.
379. Rivas BL, Pereira E, Gallegos P, Homper D, Geckeler KE. Metal ion binding capability of the water-soluble poly (vinyl phosphonic acid) for mono-, di-, and trivalent cations. *Journal of applied polymer science*. 2004;92(5):2917-22.
380. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Tay FR, Pashley DH. The inhibitory effect of polyvinylphosphonic acid on functional matrix metalloproteinase activities in human demineralized dentin. *Acta biomaterialia*. 2010;6(10):4136-42.

381. Osorio R, Yamauti M, Osorio E, Ruiz-Requena M, Pashley DH, Tay F, et al. Zinc reduces collagen degradation in demineralized human dentin explants. *Journal of Dentistry*. 2011;39(2):148-53.
382. Toledano M, Yamauti M, Ruiz-Requena ME, Osorio R. A ZnO-doped adhesive reduced collagen degradation favouring dentine remineralization. *Journal of Dentistry*. 2012;40(9):756-65.
383. Toledano M, Yamauti M, Osorio E, Osorio R. Zinc-inhibited MMP-mediated collagen degradation after different dentine demineralization procedures. *Caries research*. 2012;46(3):201-7.
384. Toledano M, Sauro S, Cabello I, Watson T, Osorio R. A Zn-doped etch-and-rinse adhesive may improve the mechanical properties and the integrity at the bonded-dentin interface. *Dental Materials*. 2013;29(8):e142-e52.
385. Czarnecka B, Limanowska-Shaw H, Nicholson JW. Ion-release, dissolution and buffering by zinc phosphate dental cements. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2003;14(7):601-4.
386. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Uchiyama T, Tjäderhane L, Breschi L, et al. Inhibition of MMPs by alcohols. *Dental Materials*. 2011;27(9):926-33.
387. Breschi L, Martin P, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Tjäderhane L, et al. Use of a specific MMP-inhibitor (galardin) for preservation of hybrid layer. *Dental Materials*. 2010;26(6):571-8.
388. Almahdy A, Koller G, Sauro S, Bartsch J, Sherriff M, Watson T, et al. Effects of MMP inhibitors incorporated within dental adhesives. *Journal of Dental Research*. 2012;91(6):605-11.
389. Lühns AK, De Munck J, Geurtsen W, Van Meerbeek B. Does inhibition of proteolytic activity improve adhesive luting? *European journal of oral sciences*. 2013;121(2):121-31.
390. Griffin MO, Ceballos G, Villarreal FJ. Tetracycline compounds with non-antimicrobial organ protective properties: possible mechanisms of action. *Pharmacological research*. 2011;63(2):102-7.
391. Chaussain-Miller C, Fioretti F, Goldberg M, Menashi S. The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *Journal of dental research*. 2006;85(1):22-32.
392. Golub LM, Ramamurthy N, McNamara TF, Greenwald RA, Rifkin BR. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown: new therapeutic implications for an old family of drugs. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 1991;2(3):297-321.
393. Reiser K, McCormick RJ, Rucker RB. Enzymatic and nonenzymatic cross-linking of collagen and elastin. *The FASEB Journal*. 1992;6(7):2439-49.
394. Bedran-Russo AK, Pauli GF, Chen S-N, McAlpine J, Castellan CS, Phansalkar RS, et al. Dentin biomodification: strategies, renewable resources and clinical applications. *Dental materials*. 2014;30(1):62-76.
395. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay M, Agee K, Seseogullari-Dirihan R, Hoshika T, Cadenaro M, et al. Carbodiimide cross-linking inactivates soluble and matrix-bound MMPs, in vitro. *Journal of dental research*. 2012;91(2):192-6.
396. Chen P-R, Kang P-L, Su W-Y, Lin F-H, Chen M-H. The evaluation of thermal properties and in vitro test of carbodiimide or glutaraldehyde cross-linked gelatin for

- PC 12 cells culture. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*. 2005;17(02):101-7.
397. Cheung DT, Tong D, Perelman N, Ertl D, Nimni ME. Mechanism of crosslinking of proteins by glutaraldehyde IV: In Vitro and In Vivo stability of a crosslinked collagen matrix. *Connective Tissue Research*. 1990;25(1):27-34.
 398. Bedran-Russo AKB, Pashley DH, Agee K, Drummond JL, Miescke KJ. Changes in stiffness of demineralized dentin following application of collagen crosslinkers. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2008;86(2):330-4.
 399. Sabatini C, Scheffel D, Agee K, Pashley D. Inhibition of MMP activity in acid-etched dentin by Gluma treatment. *Compend Contin Educ Dent*. 2013;34:46.
 400. Staros JV, Wright RW, Swingle DM. Enhancement by N-hydroxysulfosuccinimide of water-soluble carbodiimide-mediated coupling reactions. *Analytical biochemistry*. 1986;156(1):220-2.
 401. Damink LO, Dijkstra P, Van Luyn M, Van Wachem P, Nieuwenhuis P, Feijen J. Cross-linking of dermal sheep collagen using a water-soluble carbodiimide. *Biomaterials*. 1996;17(8):765-73.
 402. Bedran-Russo AKB, Vidal CM, Dos Santos PH, Castellan CS. Long-term effect of carbodiimide on dentin matrix and resin-dentin bonds. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2010;94(1):250-5.
 403. Mazzoni A, Apolonio F, Saboia V, Santi S, Angeloni V, Checchi V, et al. Carbodiimide inactivation of MMPs and effect on dentin bonding. *Journal of dental research*. 2014;93(3):263-8.
 404. Fujikawa S, Yokota T, Koga K, Kumada J-i. The continuous hydrolysis of geniposide to genipin using immobilized β -glucosidase on calcium alginate gel. *Biotechnology letters*. 1987;9(10):697-702.
 405. Sung H-W, Huang R-N, Huang LL, Tsai C-C. In vitro evaluation of cytotoxicity of a naturally occurring cross-linking reagent for biological tissue fixation. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. 1999;10(1):63-78.
 406. Bedran-Russo AKB, Pereira PN, Duarte WR, Drummond JL, Yamauchi M. Application of crosslinkers to dentin collagen enhances the ultimate tensile strength. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2007;80(1):268-72.
 407. Han B, Jaurequi J, Tang BW, Nimni ME. Proanthocyanidin: a natural crosslinking reagent for stabilizing collagen matrices. *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2003;65(1):118-24.
 408. Nagaoka H, Nagaoka H, Walter R, Boushell LW, Miguez PA, Burton A, et al. Characterization of genipin-modified dentin collagen. *BioMed research international*. 2014;2014.
 409. Castellan CS, Pereira PN, Grande RHM, Bedran-Russo AK. Mechanical characterization of proanthocyanidin–dentin matrix interaction. *Dental Materials*. 2010;26(10):968-73.

410. Hiraishi N, Sono R, Sofiquil I, Yiu C, Nakamura H, Otsuki M, et al. In vitro evaluation of plant-derived agents to preserve dentin collagen. *Dental Materials*. 2013;29(10):1048-54.
411. Hagerman A, Klucher K, editors. Tannin-protein interactions. *Plant Flavonoids in Biology and Medicine*, Buffalo, New York (USA), 22-26 Jul 1985; 1986: Liss.
412. Bedran-Russo AKB, Castellan CS, Shinohara MS, Hassan L, Antunes A. Characterization of biomodified dentin matrices for potential preventive and reparative therapies. *Acta Biomaterialia*. 2011;7(4):1735-41.
413. Liu Y, Wang Y. Proanthocyanidins' efficacy in stabilizing dentin collagen against enzymatic degradation: MALDI-TOF and FTIR analyses. *Journal of dentistry*. 2013;41(6):535-42.
414. Zalacain A, Prodanov M, Carmona M, Alonso G. Optimisation of extraction and identification of gallotannins from sumac leaves. *Biosystems engineering*. 2003;84(2):211-6.
415. Vidal CM, Aguiar TR, Phansalkar R, McAlpine JB, Napolitano JG, Chen S-N, et al. Galloyl moieties enhance the dentin biomodification potential of plant-derived catechins. *Acta biomaterialia*. 2014;10(7):3288-94.
416. Park CH, Hahm ER, Park S, Kim H-K, Yang CH. The inhibitory mechanism of curcumin and its derivative against β -catenin/Tcf signaling. *FEBS letters*. 2005;579(13):2965-71.
417. Zhang Y, Gu Y, Lee H-M, Hambardjiev E, Vranková K, M Golub L, et al. Design, synthesis and biological activity of new polyenolic inhibitors of matrix metalloproteinases: a focus on chemically-modified curcumins. *Current medicinal chemistry*. 2012;19(25):4348-58.
418. Golub L, Lee H-M, Ryan M, Giannobile W, Payne J, Sorsa T. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown by multiple non-antimicrobial mechanisms. *Advances in dental research*. 1998;12(1):12-26.
419. Panchatcharam M, Miriyala S, Gayathri VS, Suguna L. Curcumin improves wound healing by modulating collagen and decreasing reactive oxygen species. *Molecular and cellular biochemistry*. 2006;290(1-2):87-96.
420. Seseogullari-Dirihan R, Atay M, Pashley DH, Tezvergil-Mutluay A. Inhibitory effect of curcuminoid pretreatments on endogenous dentin proteases. *Dental materials journal*. 2018;37(3):445-52.
421. Carvalho C, Fernandes FP, Freitas VdP, França FMG, Basting RT, Turssi CP, et al. Effect of green tea extract on bonding durability of an etch-and-rinse adhesive system to caries-affected dentin. *Journal of Applied Oral Science*. 2016;24(3):211-7.
422. Demeule M, Brossard M, Pagé M, Gingras D, Béliveau R. Matrix metalloproteinase inhibition by green tea catechins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure and Molecular Enzymology*. 2000;1478(1):51-60.
423. Khamverdi Z, Rezaei-Soufi L, Rostamzadeh T. The effect of epigallocatechin gallate on the dentin bond durability of two self-etch adhesives. *Journal of Dentistry*. 2015;16(2):68.
424. Nakanishi H, Zhang J, Koike M, Nishioku T, Okamoto Y, Kominami E, et al. Involvement of nitric oxide released from microglia-macrophages in pathological changes of cathepsin D-deficient mice. *Journal of Neuroscience*. 2001;21(19):7526-33.

425. Monteiro NR, Basting RT, Amaral FLBd, França FMG, Turssi CP, Gomes OP, et al. Titanium dioxide nanotubes incorporated into bleaching agents: physicochemical characterization and enamel color change. *Journal of Applied Oral Science*. 2020;28.
426. Santiago SL, Osorio R, Neri JR, Carvalho R, Toledano M. Effect of the flavonoid epigallocatechin-3-gallate on resin-dentin bond strength. *J Adhes Dent*. 2013;15(6):535-40.
427. Hayashi M, Okamura K, Koychev E, Furuya Y, Sugeta A, Ota T, et al. Effects of rehydration on dentin strengthened by heating or UV irradiation. *Journal of dental research*. 2010;89(2):154-8.
428. Cova A, Breschi L, Nato F, Ruggeri Jr A, Carrilho M, Tjäderhane L, et al. Effect of UVA-activated riboflavin on dentin bonding. *Journal of dental research*. 2011;90(12):1439-45.
429. Fawzy AS, Nitisusanta LI, Iqbal K, Daood U, Neo J. Riboflavin as a dentin crosslinking agent: ultraviolet A versus blue light. *Dental Materials*. 2012;28(12):1284-91.
430. Santos V, Perdigão J, Gomes G, Silva AL. Sealing ability of three fiber dowel systems. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*. 2009;18(7):566-76.
431. Matos AB, Trevelin LT, Silva BTFd, Francisconi-Dos-Rios LF, Siriani LK, Cardoso MV. Bonding efficiency and durability: current possibilities. *Brazilian Oral Research*. 2017;31.
432. Jin U-H, Chung T-W, Kang S-K, Suh S-J, Kim J-K, Chung K-H, et al. Caffeic acid phenyl ester in propolis is a strong inhibitor of matrix metalloproteinase-9 and invasion inhibitor: isolation and identification. *Clinica Chimica Acta*. 2005;362(1-2):57-64.
433. Hass V, Luque-Martinez IV, Gutierrez MF, Moreira CG, Gotti VB, Feitosa VP, et al. Collagen cross-linkers on dentin bonding: stability of the adhesive interfaces, degree of conversion of the adhesive, cytotoxicity and in situ MMP inhibition. *Dental Materials*. 2016;32(6):732-41.
434. Seseogullari-Dirihan R, Mutluay MM, Pashley DH, Tezvergil-Mutluay A. Is the inactivation of dentin proteases by crosslinkers reversible? *Dental Materials*. 2017;33(2):e62-e8.
435. Seseogullari-Dirihan R, Mutluay MM, Tjäderhane L, Breschi L, Pashley DH, Tezvergil-Mutluay A. Effect of pH on dentin protease inactivation by carbodiimide. *European Journal of Oral Sciences*. 2017;125(4):288-93.
436. Liu Y, Wang Y. Effect of proanthocyanidins and photo-initiators on photopolymerization of a dental adhesive. *Journal of dentistry*. 2013;41(1):71-9.
437. Broyles AC, Pavan S, Bedran-Russo AK. Effect of dentin surface modification on the microtensile bond strength of self-adhesive resin cements. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*. 2013;22(1):59-62.
438. Generosa D, Suprastiwi E, Asrianti D, editors. Effect of grape seed extract against biodegradation of composite resin-dentin shear bond strength. *Journal of Physics: Conference Series*; 2017: IOP Publishing Ltd.
439. Cecchin D, Pin LC, Farina AP, Souza M, Vidal CdMP, Dal Bello Y, et al. Bond strength between fiber posts and root dentin treated with natural cross-linkers. *Journal of endodontics*. 2015;41(10):1667-71.

440. Wang L, Pinto T, Silva L, Araújo D, Martins L, Hannas A, et al. Effect of 2% chlorhexidine digluconate on bond strength of a glass-fibre post to root dentine. *International endodontic journal*. 2013;46(9):847-54.
441. Lindblad RM, Lassila LV, Salo V, Vallittu PK, Tjäderhane L. Effect of chlorhexidine on initial adhesion of fiber-reinforced post to root canal. *Journal of dentistry*. 2010;38(10):796-801.
442. Lindblad RM, Lassila LV, Salo V, Vallittu PK, Tjäderhane L. One year effect of chlorhexidine on bonding of fibre-reinforced composite root canal post to dentine. *Journal of Dentistry*. 2012;40(9):718-22.
443. Zhou J, Yang X, Chen L, Liu X, Ma L, Tan J. Pre-treatment of radicular dentin by self-etch primer containing chlorhexidine can improve fiber post bond durability. *Dental materials journal*. 2013;32(2):248-55.
444. Leitune VCB, Collares FM, Samuel SMW. Influence of chlorhexidine application at longitudinal push-out bond strength of fiber posts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2010;110(5):e77-e81.
445. Mazzitelli C, Monticelli F, Toledano M, Ferrari M, Osorio R. Dentin treatment effects on the bonding performance of self-adhesive resin cements. *European Journal of Oral Sciences*. 2010;118(1):80-6.
446. de Faria NS, Moura LK, de Macedo LM, Colucci V, Raucci-Neto W, Messias DC. Effect of a 12-methacryloyloxy-dodecyl-pyridinium-bromide-containing adhesive with different post types on the long-term bond strength to dentin. *European Journal of Oral Sciences*. 2017;125(5):403-9.
447. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, et al. Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer—a review. *Dental Materials*. 2013;29(10):999-1011.
448. Spencer P, Swafford JR. Unprotected protein at the dentin-adhesive interface. *Quintessence International*. 1999;30(7).
449. Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *Journal of Dental Research*. 2000;79(6):1385-91.
450. Faggion Jr CM. Guidelines for reporting pre-clinical in vitro studies on dental materials. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2012;12(4):182-9.
451. White D. The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth. *Advances in dental research*. 1995;9(3):175-93.
452. Aykent F, Kalkan M, Yucel MT, Ozyesil AG. Effect of dentin bonding and ferrule preparation on the fracture strength of crowned teeth restored with dowels and amalgam cores. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2006;95(4):297-301.
453. Toksavul S, Toman M, Uyulgan B, Schmage P, Nergiz I. Effect of luting agents and reconstruction techniques on the fracture resistance of pre-fabricated post systems. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2005;32(6):433-40.
454. Yassen GH, Platt JA, Hara AT. Bovine teeth as substitute for human teeth in dental research: a review of literature. *Journal of oral science*. 2011;53(3):273-82.
455. Ziskind D, Gleitman J, Rotstein I, Friedman M. Evaluation of cetylpyridinium chloride for infection control in storage solution. *Journal of oral rehabilitation*. 2003;30(5):477-81.
456. Raum K, Kempf K, Hein HJ, Schubert J, Maurer P. Preservation of microelastic properties of dentin and tooth enamel in vitro—a scanning acoustic microscopy study. *dental materials*. 2007;23(10):1221-8.

457. Kitasako Y, Burrow M, Nikaido T, Tagami J. The influence of storage solution on dentin bond durability of resin cement. *Dental Materials*. 2000;16(1):1-6.
458. Secilmis A, Dilber E, Gokmen F, Ozturk N, Telatar T. Effects of storage solutions on mineral contents of dentin. *Journal of Dental Sciences*. 2011;6(4):189-94.
459. Brichko J, Burrow MF, Parashos P. Design variability of the push-out bond test in endodontic research: a systematic review. *Journal of endodontics*. 2018;44(8):1237-45.
460. Vasiliadis L, Darling A, Levers B. The amount and distribution of sclerotic human root dentine. *Archives of Oral Biology*. 1983;28(7):645-9.
461. Bansode PV, Pathak SD, Wavdhane M, Khedgikar S, Rai S. Butterfly Effect in Endodontics: A Systemic Review. *Journal of Medical and Dental Science Research*. 2017;4(2):21-3.
462. Santhanam A, Shivani N. Evaluate The Prensence of Butterfly Effect In The Transvers Section of The Roots of Incisors, Canines and Premolars. *Journal of Morphological Sciences*. 2019;2(1):43-7.
463. Wang L, D'Alpino PHP, Lopes LG, Pereira JC. Mechanical properties of dental restorative materials: relative contribution of laboratory tests. *Journal of Applied Oral Science*. 2003;11(3):162-7.
464. De Munck Jd, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, et al. A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *Journal of dental research*. 2005;84(2):118-32.
465. Bouillaguet S, Troesch S, Wataha JC, Krejci I, Meyer J-M, Pashley DH. Microtensile bond strength between adhesive cements and root canal dentin. *Dental Materials*. 2003;19(3):199-205.
466. Goracci C, Grandini S, Bossù M, Bertelli E, Ferrari M. Laboratory assessment of the retentive potential of adhesive posts: a review. *Journal of dentistry*. 2007;35(11):827-35.
467. Santos FD, Banea M, Carlo H, De Barros S. Test methods for bond strength of glass fiber posts to dentin: A review. *The Journal of Adhesion*. 2017;93(1-2):159-86.
468. Standardization IOF. Dental materials-guidance on testing of adhesion to tooth structure: International Organization for Standardization; 1994.
469. Hara A, Pimenta L, Rodrigues Jr A. Influence of cross-head speed on resin-dentin shear bond strength. *Dental Materials*. 2001;17(2):165-9.
470. Nagas E, Uyanik O, Durmaz V, Cehreli Z. Effect of plunger diameter on the push-out bond values of different root filling materials. *International endodontic journal*. 2011;44(10):950-5.
471. Amaral FL, Colucci V, Palma-Dibb RG, Corona SA. Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2007;19(6):340-53.
472. Morresi AL, D'Amario M, Capogreco M, Gatto R, Marzo G, D'Arcangelo C, et al. Thermal cycling for restorative materials: does a standardized protocol exist in laboratory testing? A literature review. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2014;29:295-308.
473. Mair L, Padipatvuthikul P. Variables related to materials and preparing for bond strength testing irrespective of the test protocol. *Dental materials*. 2010;26(2):e17-e23.

474. Shafiei F, Yousefipour B, Mohammadi-Bassir M. Effect of carbodiimide on bonding durability of adhesive-cemented fiber posts in root canals. *Operative dentistry*. 2016;41(4):432-40.
475. Baba NZ, Golden G, Goodacre CJ. Nonmetallic prefabricated dowels: a review of compositions, properties, laboratory, and clinical test results. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*. 2009;18(6):527-36.
476. Mishra L, Khan AS, Velo MMdAC, Panda S, Zavattini A, Rizzante FAP, et al. Effects of Surface Treatments of Glass Fiber-Reinforced Post on Bond Strength to Root Dentine: A Systematic Review. *Materials*. 2020;13(8):1967.
477. Angeloni V, Mazzoni A, Marchesi G, Cadenaro M, Comba A, Maravi T, et al. Role of chlorhexidine on long-term bond strength of self-adhesive composite cements to intraradicular dentin. *J Adhes Dent*. 2017;19(4):341-8.
478. Chaves LP, Ciantelli TL, Araújo DF, Giacomini MC, Tjäderhane L, Scaffa PMC, et al. How proteolytic inhibitors interact with dentin on glass-fiber post luting over 6 months. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2018;79:348-53.
479. Alonso JR, Basso FG, Scheffel DL, de-Souza-Costa CA, Hebling J. Effect of crosslinkers on bond strength stability of fiber posts to root canal dentin and in situ proteolytic activity. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2018;119(3):494. e1-. e9.
480. Carli G, Cecchin D, Ghinzelli KC, Souza MA, Vidal CdMP, Trevelin LT, et al. Effect of natural collagen cross-linker concentration and application time on collagen biomodification and bond strengths of fiber posts to root dentin. *International Journal of Adhesion and Adhesives*. 2018;87:42-6.
481. Jain K, Beri L, Kunjir K, Borse N, Neekhara N, Kadam A. Comparative evaluation of the effect of 10% sodium ascorbate, 10% hesperidin, 1% riboflavin 5 phosphate, collagen cross-linkers, on the pushout bond strength of fiber postluted to radicular dentin: In vitro study. *Journal of conservative dentistry: JCD*. 2018;21(1):95.
482. Kul E, Yeter KY, Aladag LI, Ayrancı LB. Effect of different post space irrigation procedures on the bond strength of a fiber post attached with a self-adhesive resin cement. *The journal of prosthetic dentistry*. 2016;115(5):601-5.
483. Santos MCGd, Amaral FLB, Turssi CP, Basting RT, França FMG. Long-term bond strength of a self-adhesive resin cement to intraradicular dentin pretreated with chlorhexidine and ethanol. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2017;46(2):97-103.
484. Victorino KR, Kuga MC, Duarte MAH, Cavenago BC, Só MVR, Pereira JR. The effects of chlorhexidine and ethanol on push-out bond strength of fiber posts. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*. 2016;19(1):96.
485. Yu H-h, Zhang L, Xu S, Li F, Yu F, Liu Z-y, et al. Effects of Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) on the bond strength of fiber posts to Sodium hypochlorite (NaOCl) treated intraradicular dentin. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-11.
486. Yoshiyama M, Matsuo T, Ebisu S, Pashley D. Regional bond strengths of self-etching/self-priming adhesive systems. *Journal of Dentistry*. 1998;26(7):609-16.
487. Akgungor G, Akkayan B. Influence of dentin bonding agents and polymerization modes on the bond strength between translucent fiber posts and three dentin regions within a post space. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2006;95(5):368-78.
488. Ferrari M, Vichi A, Grandini S. Efficacy of different adhesive techniques on bonding to root canal walls: an SEM investigation. *Dental Materials*. 2001;17(5):422-9.

489. Ubaldini ALM, Benetti AR, Sato F, Pascotto RC, Neto AM, Baesso ML, et al. Challenges in luting fibre posts: Adhesion to the post and to the dentine. *Dental Materials*. 2018;34(7):1054-62.
490. Bergoli CD, Amaral M, Boaro L, Braga RR, Valandro LF. Fiber post cementation strategies: effect of mechanical cycling on push-out bond strength and cement polymerization stress. *J Adhes Dent*. 2012;14(5):471-8.
491. Bonchev A, Radeva E, Tsvetanova N. Fiber Reinforced Composite Posts—A Review of Literature. *IJSR*. 2017;6(10):1887-93.
492. Mazzoni A, Carrilho M, Papa V, Tjäderhane L, Gobbi P, Nucci C, et al. MMP-2 assay within the hybrid layer created by a two-step etch-and-rinse adhesive: biochemical and immunohistochemical analysis. *Journal of Dentistry*. 2011;39(7):470-7.
493. Breschi L, Maravic T, Comba A, Cunha SR, Loguercio AD, Reis A, et al. Chlorhexidine preserves the hybrid layer in vitro after 10-years aging. *Dental Materials*. 2020.
494. Durski M, Metz M, Crim G, Hass S, Mazur R, Vieira S. Effect of chlorhexidine treatment prior to fiber post cementation on long-term resin cement bond strength. *Operative dentistry*. 2018;43(2):E72-E80.
495. Comba A, Scotti N, Mazzoni A, Maravic T, Cunha SR, Tempesta RM, et al. Carbodiimide inactivation of matrix metalloproteinases in radicular dentine. *Journal of dentistry*. 2019;82:56-62.
496. Bitter K, Aschendorff L, Neumann K, Blunck U, Sterzenbach G. Do chlorhexidine and ethanol improve bond strength and durability of adhesion of fiber posts inside the root canal? *Clinical oral investigations*. 2014;18(3):927-34.
497. Seseogullari-Dirihan R, Apollonio F, Mazzoni A, Tjaderhane L, Pashley D, Breschi L, et al. Use of crosslinkers to inactivate dentin MMPs. *Dental Materials*. 2016;32(3):423-32.
498. Sahyon HBS, da Silva PP, de Oliveira MS, Cintra LTA, Dezan-Júnior E, Gomes-Filho JE, et al. Influence of curcumin photosensitizer in photodynamic therapy on the mechanical properties and push-out bond strength of glass-fiber posts to intraradicular dentin. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*. 2019;25:376-81.
499. Chang Y-E, Shin D-H. Effect of chlorhexidine application methods on microtensile bond strength to dentin in Class I cavities. *Operative dentistry*. 2010;35(6):618-23.
500. Dionysopoulos D. Effect of digluconate chlorhexidine on bond strength between dental adhesive systems and dentin: A systematic review. *Journal of conservative dentistry: JCD*. 2016;19(1):11.
501. Sabatini C, Scheffel DL, Scheffel RH, Agee KA, Rouch K, Takahashi M, et al. Inhibition of endogenous human dentin MMPs by Gluma. *Dental materials*. 2014;30(7):752-8.
502. Lee J, Sabatini C. Glutaraldehyde collagen cross-linking stabilizes resin–dentin interfaces and reduces bond degradation. *European journal of oral sciences*. 2017;125(1):63-71.
503. Zidane BN. Microtensile bond strength of resin-dentin bonds following application of a chemical collagen cross-linker using different dentin bonding systems. 2015.
504. Lee KW, Kim J-H, Lee HJ, Surh Y-J. Curcumin inhibits phorbol ester-induced up-regulation of cyclooxygenase-2 and matrix metalloproteinase-9 by blocking

- ERK1/2 phosphorylation and NF- κ B transcriptional activity in MCF10A human breast epithelial cells. *Antioxidants & redox signaling*. 2005;7(11-12):1612-20.
505. Hong J, Ahn K, Bae E, Jeon S, Choi H. The effects of curcumin on the invasiveness of prostate cancer in vitro and in vivo. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2006;9(2):147-52.
506. Li Y, Zhang T. Targeting cancer stem cells by curcumin and clinical applications. *Cancer letters*. 2014;346(2):197-205.
507. Sirisha K, Rambabu T, Ravishankar Y, Ravikumar P. Validity of bond strength tests: A critical review-Part II. *Journal of conservative dentistry: JCD*. 2014;17(5):420.
508. Sudsangiam S, van Noort R. Do dentin bond strength tests serve a useful purpose. *J Adhes Dent*. 1999;1(1):57-67.
509. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, et al. Buonocore Memorial Lecture. Adhesion to enamel and dentin: Current status and future challenges. *Operative dentistry*. 2003;28(3):215.
510. Stanley HR. Guest editorial: an urgent plea for a standardized bonding (adhesion) test. SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA; 1993.
511. Versluis A, Tantbirojn D, Douglas WH. Why do shear bond tests pull out dentin? *Journal of dental research*. 1997;76(6):1298-307.
512. Goracci C, Tavares AU, Fabianelli A, Monticelli F, Raffaelli O, Cardoso PC, et al. The adhesion between fiber posts and root canal walls: comparison between microtensile and push-out bond strength measurements. *European Journal of Oral Sciences*. 2004;112(4):353-61.
513. Rasimick BJ, Wan J, Musikant BL, Deutsch AS. A review of failure modes in teeth restored with adhesively luted endodontic dowels. *Journal of Prosthodontics: Implant, Esthetic and Reconstructive Dentistry*. 2010;19(8):639-46.
514. Sarkis-Onofre R, Skupien J, Cenci M, Moraes R, Pereira-Cenci T. The role of resin cement on bond strength of glass-fiber posts luted into root canals: a systematic review and meta-analysis of in vitro studies. *Operative dentistry*. 2014;39(1):E31-E44.
515. Naumann M, Koelpin M, Beuer F, Meyer-Lueckel H. 10-year survival evaluation for glass-fiber-supported postendodontic restoration: a prospective observational clinical study. *Journal of endodontics*. 2012;38(4):432-5.
516. Yoldas O, Alaçam T. Microhardness of composites in simulated root canals cured with light transmitting posts and glass-fiber reinforced composite posts. *Journal of Endodontics*. 2005;31(2):104-6.
517. Galhano G, de Melo RM, Barbosa SH, Zamboni SC, Bottino MA, Scotti R. Evaluation of light transmission through translucent and opaque posts. *Operative Dentistry*. 2008;33(3):321-4.
518. Shadman N, Atai M, Ghavam M, Kermanshah H, Farzin Ebrahimi S. Parameters affecting degree of conversion of dual-cure resin cements in the root canal: FTIR analysis. *Journal of the Canadian Dental Association*. 2012;78(3):163.
519. Radovic I, Corciolani G, Magni E, Krstanovic G, Pavlovic V, Vulicevic ZR, et al. Light transmission through fiber post: the effect on adhesion, elastic modulus and hardness of dual-cure resin cement. *dental materials*. 2009;25(7):837-44.
520. Mirmohammadi H, Gerges E, Salameh Z, Rudolf Wesselink P. Effect of post diameter and cement thickness on bond strength of fiber posts. *Quintessence International*. 2013;44(10).

521. Vanajasan PP, Dhakshinamoorthy M, Rao CS. Factors affecting the bond strength of self-etch adhesives: A meta-analysis of literature. *Journal of conservative dentistry: JCD*. 2011;14(1):62.
522. Miyazaki M, Tsubota K, Takamizawa T, Kurokawa H, Rikuta A, Ando S. Factors affecting the in vitro performance of dentin-bonding systems. *Japanese Dental Science Review*. 2012;48(1):53-60.
523. Baldion PA, Betancourt DE, Gutierrez DM, Beltran EO, Lafaurie GI, Chambrone L. Influence of endodontic irrigants on bond strength between glass-fibre posts and dentin: A systematic review of in vitro studies. *International Journal of Adhesion and Adhesives*. 2020;102:102685.
524. Kahnamouei MA, Mohammadi N, Navimipour EJ, Shakerifar M. Push-out bond strength of quartz fibre posts to root canal dentin using total-etch and self-adhesive resin cements. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2012;17(2):e337.
525. Faria-e-Silva AL, Menezes MdS, Silva FP, Reis GRd, Moraes RRd. Intra-radicular dentin treatments and retention of fiber posts with self-adhesive resin cements. *Brazilian Oral Research*. 2013;27(1):14-9.
526. Guarda GB, Gonçalves LS, Correr AB, Moraes RR, Sinhoreti MA, Correr-Sobrinho L. Luting glass ceramic restorations using a self-adhesive resin cement under different dentin conditions. *Journal of Applied Oral Science*. 2010;18(3):244-8.
527. Park J-W. Wet or Dry tooth surface?-for self-adhesive resin cement. 2012.
528. Zicari F, De Munck J, Scotti R, Naert I, Van Meerbeek B. Factors affecting the cement–post interface. *Dental Materials*. 2012;28(3):287-97.
529. Calixto L, Bandeca MC, Clavijo V, Andrade M, Vaz L, Campos EAd. Effect of resin cement system and root region on the push-out bond strength of a translucent fiber post. *Operative dentistry*. 2012;37(1):80-6.
530. Chang H-S, Noh Y-S, Lee Y, Min K-S, Bae J-M. Push-out bond strengths of fiber-reinforced composite posts with various resin cements according to the root level. *The Journal of Advanced Prosthodontics*. 2013;5(3):278-86.
531. Choi I, Lee SE, Chang Y, Lacroix M, Han J. Effect of oxidized phenolic compounds on cross-linking and properties of biodegradable active packaging film composed of turmeric and gelatin. *Lwt*. 2018;93:427-33.
532. Nayak R, Philip J, Rodrigues FC, Thakur G, editors. Transport of curcumin from cross-linked chitosan matrices: A comparative study. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*; 2019: IOP Publishing.
533. Mazzitelli C, Monticelli F, Toledano M, Ferrari M, Osorio R. Effect of thermal cycling on the bond strength of self-adhesive cements to fiber posts. *Clinical Oral Investigations*. 2012;16(3):909-15.
534. Bitter K, Meyer-Lueckel H, Priehn K, Kanjuparambil J, Neumann K, Kielbassa A. Effects of luting agent and thermocycling on bond strengths to root canal dentine. *International endodontic journal*. 2006;39(10):809-18.
535. Pedreira APR, Pegoraro LF, de Góes MF, Pegoraro TA, Carvalho RM. Microhardness of resin cements in the intraradicular environment: effects of water storage and softening treatment. *Dental Materials*. 2009;25(7):868-76.
536. Naumova EA, Ernst S, Schaper K, Arnold WH, Piwowarczyk A. Adhesion of different resin cements to enamel and dentin. *Dental materials journal*. 2016;35(3):345-52.

537. De Munck J, Van den Steen P, Mine A, Van Landuyt K, Poitevin A, Opdenakker G, et al. Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. *Journal of dental research*. 2009;88(12):1101-6.
538. Bitter K, Kielbassa AM. Post-endodontic restorations with adhesively luted fiber-reinforced composite post systems: a review. *American Journal of Dentistry*. 2007;20(6):353.
539. Vichi A, Grandini S, Ferrari M. Comparison between two clinical procedures for bonding fiber posts into a root canal: a microscopic investigation. *Journal of endodontics*. 2002;28(5):355-60.
540. Macedo VC, e Silva ALF, Martins LRM. Effect of cement type, relining procedure, and length of cementation on pull-out bond strength of fiber posts. *Journal of Endodontics*. 2010;36(9):1543-6.
541. Goracci C, Fabianelli A, Sadek FT, Papacchini F, Tay FR, Ferrari M. The contribution of friction to the dislocation resistance of bonded fiber posts. *Journal of Endodontics*. 2005;31(8):608-12.
542. Stawarczyk B, Hartmann R, Hartmann L, Roos M, Özcan M, Sailer I, et al. The effect of dentin desensitizer on shear bond strength of conventional and self-adhesive resin luting cements after aging. *Operative dentistry*. 2011;36(5):492-501.
543. Powers JM, Sakaguchi RL, Craig RG. Craig's restorative dental materials. In: Ronald L. Sakaguchi JMP, editor.: Philadelphia, PA: Elsevier/Mosby; 2012.
544. Lemos A, Benetti A, Sato F, Pascotto R, Medina A, Baesso M. Change in luting fibre posts: Adhesion to the post and to the dentine. *Dental Materials*. 2018;34(7):117-20.
545. Bitter K, Noetzel J, Neumann K, Kielbassa AM. Effect of silanization on bond strengths of fiber posts to various resin cements. *Quintessence International*. 2007;38(2).
546. Weiser F, Behr M. Self-adhesive resin cements: a clinical review. *Journal of Prosthodontics*. 2015;24(2):100-8.
547. Poitevin A, De Munck J, Van Ende A, Suyama Y, Mine A, Peumans M, et al. Bonding effectiveness of self-adhesive composites to dentin and enamel. *Dental Materials*. 2013;29(2):221-30.
548. Perdigao J, Geraldini S, Hodges JS. Total-etch versus self-etch adhesive: effect on postoperative sensitivity. *The Journal of the American Dental Association*. 2003;134(12):1621-9.
549. Wrbas K-T, Kampe MT, Schirrmeister JF, Altenburger MJ, Hellwig E. Retention of fiber posts dependent on different resin cements. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin= Revue mensuelle suisse d'odonto-stomatologie= Rivista mensile svizzera di odontologia e stomatologia*. 2006;116(1):18-24.
550. Lambrechts P, Van Meerbeek B. Bonding of a self-adhesive luting material to enamel and dentin.
551. Kumbuloglu O, Lassila LV, User A, Vallittu PK. A study of the physical and chemical properties of four resin composite luting cements. *International Journal of Prosthodontics*. 2004;17(3).
552. Bitter K, Paris S, Pfuertner C, Neumann K, Kielbassa AM. Morphological and bond strength evaluation of different resin cements to root dentin. *European journal of oral sciences*. 2009;117(3):326-33.
553. Manso AP, Bedran-Russo AK, Suh B, Pashley DH, Carvalho RM. Mechanical stability of adhesives under water storage. *Dental Materials*. 2009;25(6):744-9.

554. Carrilho M, Carvalho RM, De Goes M, Di Hipolito V, Geraldeli S, Tay FR, et al. Chlorhexidine preserves dentin bond in vitro. *Journal of dental research*. 2007;86(1):90-4.
555. De Munck J, Mine A, Van den Steen PE, Van Landuyt KL, Poitevin A, Opdenakker G, et al. Enzymatic degradation of adhesive–dentin interfaces produced by mild self-etch adhesives. *European journal of oral sciences*. 2010;118(5):494-501.
556. Yim NH, Rueggeberg FA, Caughman WF, Gardner FM, Pashley DH. Effect of dentin desensitizers and cementing agents on retention of full crowns using standardized crown preparations. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2000;83(4):459-65.
557. Sailer I, Oendra AEH, Stawarczyk B, Hämmerle CH. The effects of desensitizing resin, resin sealing, and provisional cement on the bond strength of dentin luted with self-adhesive and conventional resincements. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2012;107(4):252-60.
558. Munksgaard E, Asmussen E. Materials science bond strength between dentin and restorative resins mediated by mixtures of HEMA and glutaraldehyde. *Journal of Dental Research*. 1984;63(8):1087-9.
559. Ritter AV, Swift Jr EJ, Yamauchi M. Effects of phosphoric acid and glutaraldehyde-HEMA on dentin collagen. *European journal of oral sciences*. 2001;109(5):348-53.
560. Atay A, Kara O, Kara HB, Çal E, Usumez A. Influence of desensitizing procedures on adhesion of resin cements to dentin. *Journal of adhesion science and Technology*. 2017;31(9):1007-16.
561. Stawarczyk B, Hartmann L, Hartmann R, Roos M, Ender A, Özcan M, et al. Impact of Gluma Desensitizer on the tensile strength of zirconia crowns bonded to dentin: an in vitro study. *Clinical oral investigations*. 2012;16(1):201-13.
562. Huh J-B, Kim J-H, Chung M-K, Lee H-y, Choi Y-G, Shim J-S. The effect of several dentin desensitizers on shear bond strength of adhesive resin luting cement using self-etching primer. *Journal of dentistry*. 2008;36(12):1025-32.
563. Cobb DS, Reinhardt JW, Vargas MA. Effect of HEMA-containing dentin desensitizers on shear bond strength of a resin cement. *American journal of dentistry*. 1997;10(2):62-5.
564. Soeno K, Taira Y, Matsumura H, Atsuta M. Effect of desensitizers on bond strength of adhesive luting agents to dentin. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2001;28(12):1122-8.
565. Aranha ACC, Siqueira C, Cavalcante LMA, Pimenta LAF, Marchi GM. Microtensile bond strengths of composite to dentin treated with desensitizer products. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2006.
566. Lopes F, Roberto R, Akkus A, de Queiroz AM, Francisco de Oliveira H, Sousa-Neto M. Effect of carbodiimide and chlorhexidine on the bond strength longevity of resin cement to root dentine after radiation therapy. *International Endodontic Journal*. 2020;53(4):539-52.
567. Meiers J, Shook L. Effect of disinfectants on the bond strength of composite to dentin. *American Journal of Dentistry*. 1996;9(1):11-4.
568. Gürkan S, Bolay Ş, Kiremitçi A. Effect of disinfectant application methods on the bond strength of composite to dentin. *Journal of oral rehabilitation*. 1999;26(10):836-40.

569. Carrilho MR, Carvalho RM, Sousa EN, Nicolau J, Breschi L, Mazzoni A, et al. Substantivity of chlorhexidine to human dentin. *Dental Materials*. 2010;26(8):779-85.
570. Hajizadeh H, Bojarpour M, Borouzinia A, Namdar F. The effect of chlorhexidine application on the microtensile bond strength and durability of a total-etch adhesive. *European Journal of General Dentistry*. 2020;9(1):17.
571. Conte T, Andrade GSd, Gadonski AP, Sasntin DC, Naufel FS. Avaliação do efeito da clorexidina e do hipoclorito de sódio na cimentação adesiva de pinos—estudo in vitro. *Revista de Odontologia da UNESP*. 2019;48.
572. Di Hipólito V, Rodrigues FP, Piveta FB, da Cunha Azevedo L, Alonso RCB, Silikas N, et al. Effectiveness of self-adhesive luting cements in bonding to chlorhexidine-treated dentin. *Dental materials*. 2012;28(5):495-501.
573. Misra D. Interaction of chlorhexidine digluconate with and adsorption of chlorhexidine on hydroxyapatite. *Journal of biomedical materials research*. 1994;28(11):1375-81.
574. Araújo DFG, Chaves LP, Júnior OB, Garcia FCP, Ishikiriama SK, Honório HM, et al. Influence of 2% chlorhexidine digluconate on bond strength of a glass-fibre post luted with resin or glass-ionomer based cement. *Journal of dentistry*. 2014;42(6):735-41.
575. Sotomil JM, Münchow EA, Pankajakshan D, Spolnik KJ, Ferreira JA, Gregory RL, et al. Curcumin—A Natural Medicament for Root Canal Disinfection: Effects of Irrigation, Drug Release, and Photoactivation. *Journal of endodontics*. 2019;45(11):1371-7.
576. Hamama HH, Yiu CK, Burrow MF. A new method of evaluation of fracture patterns following microtensile bond strength testing using polarized light microscopy. *J Adhes Dent*. 2014;16:307-11.
577. Hiraishi N, Yiu C, King N, Tay F. Effect of 2% chlorhexidine on dentin microtensile bond strengths and nanoleakage of luting cements. *Journal of dentistry*. 2009;37(6):440-8.
578. Dunn W, Söderholm K. Comparison of shear and flexural bond strength tests versus failure modes of dentin bonding systems. *American journal of dentistry*. 2001;14(5):297-303.
579. Gale M, Darvell B. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *Journal of dentistry*. 1999;27(2):89-99.
580. Barreto M, Rosa R, Seballos V, Machado E, Valandro L, Kaizer O, et al. Effect of intracanal irrigants on bond strength of fiber posts cemented with a self-adhesive resin cement. *Operative Dentistry*. 2016;41(6):e159-e67.
581. Soares CJ, Santana FR, Castro CG, Santos-Filho PC, Soares PV, Qian F, et al. Finite element analysis and bond strength of a glass post to intraradicular dentin: comparison between microtensile and push-out tests. *dental materials*. 2008;24(10):1405-11.
582. Elnaghy A. Effect of QM ix irrigant on bond strength of glass fibre posts to root dentine. *International Endodontic Journal*. 2014;47(3):280-9.
583. Haragushiku GA, Back EDEE, Tomazinho PH, Baratto Filho F, Furuse AY. Influence of antimicrobial solutions in the decontamination and adhesion of glass-fiber posts to root canals. *Journal of Applied Oral Science*. 2015;23(4):436-41.
584. Cecchin D, Farina AP, Giacomini M, Vidal CdMP, Carlini-Júnior B, Ferraz CCR. Influence of chlorhexidine application time on the bond strength between fiber posts and dentin. *Journal of endodontics*. 2014;40(12):2045-8.

585. Okuda M, Pereira P, Nakajima M, Tagami J. Relationship between nanoleakage and long-term durability of dentin bonds. *Operative Dentistry*. 2001;26(5):482-90.
586. Pioch T, Staehle HJ, Duschner H, Garcia-Godoy F. Nanoleakage at the composite-dentin interface: A review. *American journal of dentistry*. 2001;14(4):252-8.
587. Garcia-Godoy F. Reliability of microleakage evaluation using dentin bonding agents. *J Dent Res*. 1993;72:308.
588. Paul S, Welter D, Ghazi M, Pashley D. Nanoleakage at the dentin adhesive interface vs microtensile bond strength. *Operative dentistry*. 1999;24(3):181-8.
589. Van Meerbeek B, Yoshida Y, Lambrechts P, Vanherle G, Duke E, Eick J, et al. A TEM study of two water-based adhesive systems bonded to dry and wet dentin. *Journal of Dental Research*. 1998;77(1):50-9.
590. Qin C, Xu J, Zhang Y. Spectroscopic investigation of the function of aqueous 2-hydroxyethylmethacrylate/glutaraldehyde solution as a dentin desensitizer. *European journal of oral sciences*. 2006;114(4):354-9.
591. Ishihata H, Kanehira M, Finger WJ, Shimauchi H, Komatsu M. Effects of applying glutaraldehyde-containing desensitizer formulations on reducing dentin permeability. *Journal of Dental Sciences*. 2012;7(2):105-10.
592. Chiang Y-S, Chen Y-L, Chuang S-F, Wu C-M, Wei P-J, Han C-F, et al. Riboflavin-ultraviolet-A-induced collagen cross-linking treatments in improving dentin bonding. *Dental Materials*. 2013;29(6):682-92.
593. Pontes DG, Araujo C, Prieto LT, de Oliveira D, Coppini EK, Dias CTS, et al. Nanoleakage of fiber posts luted with different adhesive strategies and the effect of chlorhexidine on the interface of dentin and self-adhesive cements. *Gen Dent*. 2015;63(3):31-7.
594. Suzuki TYU, Pereira MA, Gomes-Filho JE, Wang L, Assunção WG, Santos PHd. Do irrigation solutions influence the bond interface between glass fiber posts and dentin? *Brazilian dental journal*. 2019;30(2):106-16.
595. Mazzoni A, Marchesi G, Cadenaro M, Mazzotti G, Di Lenarda R, Ferrari M, et al. Push-out stress for fibre posts luted using different adhesive strategies. *European journal of oral sciences*. 2009;117(4):447-53.
596. Bitter K, Maletic A, Neumann K, Breschi L, Sterzenbach G, Taschner M. Adhesive durability inside the root canal using self-adhesive resin cements for luting Fiber posts. *Operative Dentistry*. 2017;42(6):E167-E76.
597. Ou Q, Hu Y, Yao S, Wang Y, Lin X. Effect of matrix metalloproteinase 8 inhibitor on resin–dentin bonds. *Dental Materials*. 2018;34(5):756-63.
598. Epasinghe D, Yiu C, Burrow M, Tay F, King N. Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive resin on resin–dentine bond strength. *Journal of dentistry*. 2012;40(3):173-80.
599. Tay FR, King NM, Chan K-m, Pashley DH. How can nanoleakage occur in self-etching adhesive systems that demineralize and infiltrate simultaneously? *Journal of Adhesive Dentistry*. 2002;4(4).
600. Ishihata H, Kanehira M, Finger WJ, Shimauchi H, Komatsu M. Effects of glutaraldehyde, HEMA, and Gluma Desensitizer on in vitro dentin permeability. *International Journal of Contemporary Dentistry*. 2011;2(1).

601. Bedran-de-Castro AKB, Pereira PN, Pimenta LAF, Thompson JY. Effect of thermal and mechanical load cycling on nanoleakage of Class II restorations. *Journal of Adhesive Dentistry*. 2004.
602. Hass V, De Paula AM, Parreiras S, Gutiérrez MF, Luque-Martinez I, de Paris Matos T, et al. Degradation of dentin-bonded interfaces treated with collagen cross-linking agents in a cariogenic oral environment: an in situ study. *Journal of dentistry*. 2016;49:60-7.
603. Breschi L, Mazzoni A, Nato F, Carrilho M, Visintini E, Tjäderhane L, et al. Chlorhexidine stabilizes the adhesive interface: a 2-year in vitro study. *dental materials*. 2010;26(4):320-5.
604. Seseogullari-Dirihan R, Tezvergil-Mutluay A. Total MMP activity of dentin matrices pretreated with natural crosslinkers. *Dental Materials*. 2015(31):e35-e6.
605. Pinto CF, Berger SB, Cavalli V, Bedran-Russo AK, Giannini M. Influence of chemical and natural cross-linkers on dentin bond strength of self-etching adhesives. *International Journal of Adhesion and Adhesives*. 2015;60:117-22.

9. ÖZGEÇMİŞ



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Adı	Muhammet Çağlar	Soyadı	BURSA
Doğum Yeri	Pazar	Doğum Tarihi	08/08/1990
Uyruğu	T.C.	Tel	05542745369
E-posta	mcaglarbursa@hotmail.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı	
Tezli Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (İNGİLİZCE)	2014
Tezsiz Yüksek Lisans		
Lisans	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (İNGİLİZCE)	2014
Lise	Rize Fen Lisesi	2007

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Araştırma Görevlisi	Bingöl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2018-

Yabancı Dil Sınav Notu								
ÜDS/YDS	YÖKDİL	TIPDİL	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
67,50	90,00							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	75,83	73,86	61,49
(Diğer) Puanı			

10.EKLER

10.1. Ek 1. Etik Kurul Raporu

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
YEREL ETİK KURULU

ETİK KURUL KARARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR NO	ARAŞTIRMA YÜRÜTÜCÜSÜ
30.05.2018	4	5	Prof.Dr. Zelal SEYFİOĞLU POLAT Protetik Diş Tedavisi A.D

KARAR

'Proteaz (Matriks Metalloproteinaz ve Sistein Katepsin) İnhibitorlerinin Post Sisteminin Bağlanma Direnci Üzerine Etkisi' başlıklı, 2018 / 10 protokol no.lu çalışma etik kurulumuz tarafından görüşülmüş olup, etik kurallara uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.

Görevi	Adı Soyadı	Bölümü	Evet	Hayır	İmza
Başkan	Prof.Dr. Beyza KAYA	Diş.Hek. Fak. Ağız, Diş,Çene Hst. ve Cerrahisi A.D	X		<i>[Signature]</i>
Başkan Yrd.	Prof. Dr. Remzi NİĞİZ	Diş.Hek.Fak. Protetik Diş Tedavisi A.D	X		<i>[Signature]</i>
Raportör	Doç.Dr. Ela Tules KADİROĞLU	Diş.Hek. Fak. Periodontoloji A.D	✓		<i>[Signature]</i>
üye	Prof. Dr. Seher GÜNDÜZ ARSLAN	Diş.Hek.Fak Ortodonti A.D	X		<i>[Signature]</i>
üye	Prof.Dr. Nezahat AKPOLAT	Tıp Fak. Mikrobiyoloji A.D	✓		<i>[Signature]</i>
üye	Prof.Dr. M.Zülfü AKDAĞ	Tıp Fak. Biyofizik A.D			
üye	Doç.Dr. Emin Caner TÖMEN	Diş.Hek. Fak. Çocuk Diş Kliniği A.D	X		<i>[Signature]</i>
üye	Doç.Dr. Ayfer AKTAŞ	D.Ü. Tıp Fak. Histoloji-Embriyoloji A.D	X		<i>[Signature]</i>
üye	Doç.Dr. Sadullah KAYA	Diş.Hek. Fak. Endodonti A.D	X		<i>[Signature]</i>
üye	Yrd.Doç.Dr. Ersin UYSAL	D.Ü. Teknik Bilimler Meslek Yük. Okulu	✓		<i>[Signature]</i>
üye	Av. Şahhanım KAPLAN	D.Ü Hukuk Müşavirliği			

11.ORIJİNALLİK RAPORU

Turnitin Orjinallik Raporu

İşleme kodu: 07-Oca-2021 14:32 +03

NUMARA: 1484055783

Kelime Sayısı: 42744

Gönderildi: 1

caglar M. caglar Bursa tarafından

Kaynağa göre Benzerlik	
Benzerlik Endeksi	
0%3	
İnternet Sources	0.0
Yayınlar	0.0
Öğrenci Ödevleri	0.0

aktınan dahl et bibliyoğrafyan dahl et 5 kelime > çıkarılan eşleşmeler mod: raporu içi görüntüle (yazık) Change mode yazdır yenile indir
<1% match (08-Haz-2020 tarihli internet) http://docs.neu.edu.tr
<1% match (08-Haz-2019 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to Dicle University on 2019-06-08
<1% match (02-Şub-2019 tarihli internet) https://www.ernacongress.com/upload/donja/erna-2018-e-book-of-proceedings-2018-with-ISBN-1583882442.pdf
<1% match (03-Tem-2017 tarihli internet) http://dergipark.gov.tr
<1% match (yayınlar) Duran, Ali (Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde), "Einfluss passiver ultraschallaktivierter Spülung auf das Temperaturverhalten der Spülflüssigkeit im Wurzelkanal in vitro", Justus-Liebig-Universität Gießen, 2019.
<1% match (yayınlar) ERDEMİR, Uğur, SANCAKLI ŞAR, Hande, ÖZEL, Sevdâ and YILDIZ, Esra, "FARKLI ADEZİV SİMANLAR İLE SİMANTE EDİLEN FARKLI FİBER POSTLARIN MİKROSİZİNTİLLERİNİN KANTİTATİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ", Atatürk Üniversitesi, 2014.
<1% match (05-Şub-2016 tarihli internet) http://easiv.atauni.edu.tr
<1% match (11-Kas-2020 tarihli internet) http://2019.fmgteatimikongresi.com
<1% match (04-Mar-2018 tarihli internet) http://dspace.baskent.edu.tr
<1% match (20-Ara-2019 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to Gaziantep Üniversitesi on 2019-12-20
<1% match (28-Tem-2018 tarihli internet) https://d-nb.info/1026866197/34
<1% match (29-Kas-2018 tarihli internet) http://dergipark.gov.tr
<1% match (22-Mar-2012 tarihli öğrenci ödevleri) Submitted to King's College on 2012-03-22
<1% match (04-Şub-2014 tarihli internet)