

## DENTİN BAĞLAYICI SİSTEMLERİN BAĞLANMA DAYANIKLILIĞINI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

### *Evaluation of Bonding Durability of Dentin Bonding Systems*

Neslihan TEKÇE<sup>1</sup>, Mustafa DEMİRCİ<sup>1</sup>, Safa TUNCER<sup>1</sup>

Makale Gönderilme Tarihi:24/01/2013

Makale Kabul Tarihi:20/02/2013

### ÖZ

Son yıllarda 3 aşamalı total etch sistemler hızla geliştirilerek yerini uygulama aşamaları daha kolay olan 2 aşamalı total etch ve 2 aşamalı self etch sistemlere bırakmıştır. İki aşamalı sistemlerden sonra uygulama aşamaları basitleştirilmiş olan tek aşamalı sistemler geliştirilmiştir. Uygulama aşamaları basit olmasına karşın bu sistemler bir takım dezavantajları da beraberinde getirmektedir. Klinik uygulamalarda sıklıkla kullanılan bu materyallerin performanslarını incelemenin en etkin yolu ise klinik deneylerdir. Adeziv sistem teknolojisindeki hızlı gelişmeler daha fazla sayıda klinik deney ihtiyacını doğurmuştur. Ancak klinik deneylerin yüksek maliyetlerde olması, uzun zaman alması ve materyallerdeki hızlı değişim klinik deneylere alternatif yeni araştırma metodlarının ihtiyacını beraberinde getirmiştir. İn vivo ortamda restoratif materyallerin maruz kaldıkları durumları taklit etmek amacıyla bir takım in vitro metodolojiler geliştirilmiştir. Bu makalenin amacı, restorasyon ara yüzeyinde oluşturulan bağlanmanın yıkılma mekanizması, ağız ortamında meydana gelen bağlanma yıkımını taklit etmek amacıyla oluşturulan in vitro yaşlandırma yöntemleri ve dentin adezivlerin bağlanma dayanıklılığı ile ilgili güncel bilgi ve araştırmaları derlemektir.

**Anahtar kelimeler:** *Dentin adeziv, bağlanma dayanıklılığı, yıkım, yaşlanma*

### ABSTRACT

Over the last decade, the classic concept of three-step bonding to dental tissues has developed rapidly to more user-friendly, simplified adhesive systems. These comprise the two-step total etch and the two step self-etch systems. The latter, initially available in two steps, were further reduced to a one step procedure for simpler and faster application. However, despite the user-friendly features of this category of adhesives, bring about a certain disadvantage. The gold standart for evaluating the performance of dental materials are the controlled clinical trial. The constant, rapid evolution of adhesive materials increases the number of long-term clinical trials needed. However, due to increasing costs and the immediate demand for information, there is a need for surrogate methods. The establishment of an in vitro methodology capable of reproducing some in vivo challenges is crucial for better understanding of restorative materials behavior. The use of some methodologies in laboratory studies of dental materials has been considered potential methods to simulate in vivo challenges. The aim of this study was to review the mechanism of the durability of adhesive interface, the in vitro aging methods in order to simulate the bonding degradation that occurred in the oral environment and the current information and research on dentin adhesives durability.

**Keywords:** *Dentin adhesive, bond durability, degradation, aging*

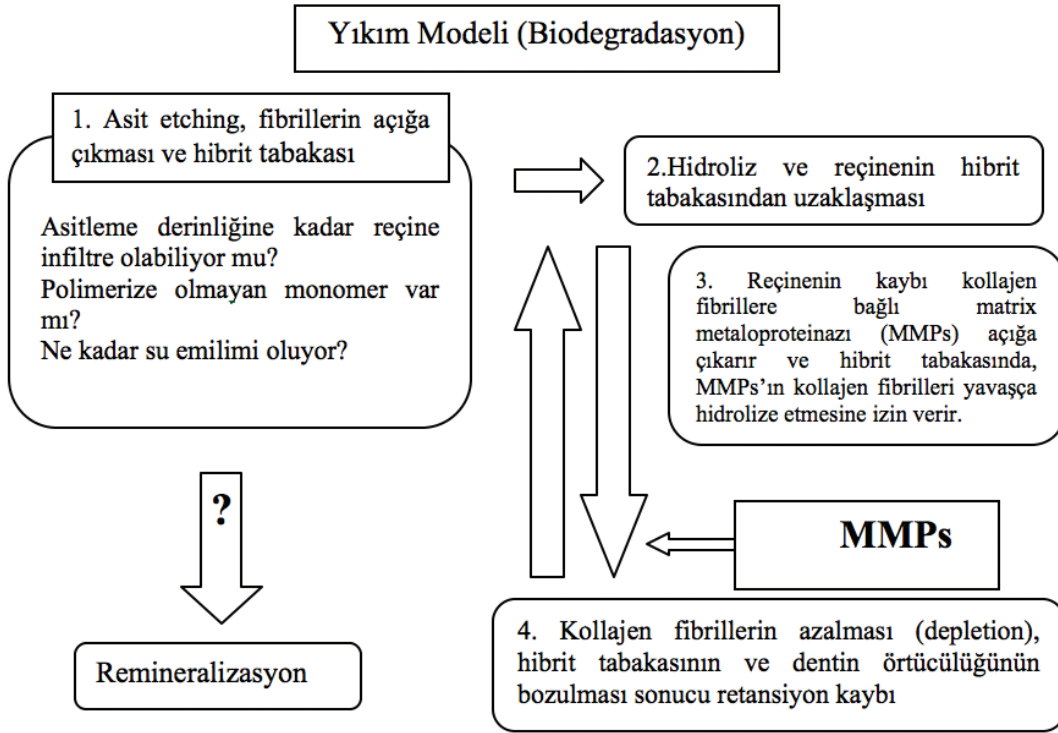
<sup>1</sup> İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D.

## Giriş

### İn Vivo Ortamda Bağlayıcı Yıkımının Mekanizması

Dental restorasyonların klinik performansını belirleyen en önemli faktör restorasyonun biodegradasyona (biyolojik yıkıma) gösterdiği dirençtir. Biodegradasyon, reçine matriks, doldurucu içeriği ve ara yüz ile ilgili bir kavramdır. Ara yüz komponentlerinde zamanla kimyasal ve mekanik yıkım

gerçekleşir (1,2). Bağlayıcı yapısındaki bu morfolojik değişiklikler genellikle uzun dönemde görülür. Kimyasal yıkımda ara yüz bileşenleri tükürük, bakteriyel enzimler ya da dentinde bulunan suyun (3,4) etkisi ile hidrolize olarak ara yüzdeki reçine komponentlerde yumuşama (plasticizing) etkisine neden olur (5). Mekanik yıkım ise ağız boşluğundaki okluzal çigneme kuvvetleri ve ısıl değişimler ile tekrarlayan büzülme-genleşme stresleri sonucu oluşur (6,7).



Şekil 1. Yıkım modeli (8).

Biyolojik yıkımın ilk aşaması; (1) smear tabakasının ortadan kalkması ve fibriller matriksin açığa çıkmasıdır; (2) ikinci aşama hidrolizin başlaması ve hibrit tabakasında reçinenin özelliklerinin bozulmasıdır; (3) üçüncü aşama ise matriks metaloproteinaz enzimlerinin enzimatik ataklarıdır. Bu ataklar hibrit tabakasında kollajen fibrillerin yavaşça hidrolizine sebep olur. Son aşama ise hib-

rit tabakasında kollajen fibrillerin çökmesi, hibrit tabakasının ve dentin örtücülüğünün bozulmasıdır. Bunun sonucunda ise tutuculuğun kaybı gerçekleşir (şekil 1) (8).

Ara yüz komponentlerinin yıkımına sebep olduğu bilinen en önemli neden, reçine dentin ara yüzüne su alımıdır (9). Dentin sıvısı, tükürük, yiyecek ve içecekler, bakteriyel ürünlerdeki asidik kimyasal ajanlar,

ara yüzeyi tehdit eden ve burada açıkta kalan kollajen fibriller ile reçine komponentlerin yıkımına neden olan sebeplerdir (5,10).

Hibrit tabakası; dentin organik matriksi, kalan hidroksiapatit kristalleri, reçine monomeri ve çözücülerin karışımından oluşur. Yaşlanma ile bunların her birini ayrı ayrı ya da birkaçı birden etkilenerek yıkım süreci başlayabilir (10).

Hibrit tabakasında yıkım genellikle 2 ana sebebe bağlıdır.

- 1- Kollajen matriksin hidrolitik yıkımı
- 2- Bağlayıcı reçinenin hidrolitik yıkımı (10,11,12).

### **Kollajen Matriksin Hidrolitik Yıkımı**

Hibridizasyonun kalitesi kollajen fibriller arasına uygun monomer infiltrasyonuna, kollajen fibriller arasında ki fazla suyun ve organik artıkların mümkün olduğunca yüzeyden temizlenmesine bağlıdır (13).

Kollajenlerdeki yıkımı arttıran 2 faktör vardır (11);

- 1- Reçinenin fibriller arası boşlukları tam olarak dolduramaması.
- 2- Kollajen fibrillerdeki düzensizlik (11).

Açığa çıkmış kollajen ağına reçinenin tam olarak infiltre olamaması hidrolitik yıkımın en önemli sebebidir (4). Bu yıkımı proteolitik enzimler arttırabilir (14). Hidrolizden sadece kollajen fibriller değil doldurucu matriks de etkilenir (15). Reçinenin kaybı kollajen fibrillere bağlı matriks metaloproteinazı açığa çıkarır. Matriks metaloproteinaz enziminin açığa çıkmasıyla hibrit tabakasındaki kollajen fibriller yavaşça hidrolize olur.

Total etch adezivler için asitlenmiş dentin reçine monomer difüzyonunun tam olarak gerçekleşmemesi hibrit tabakasının tabanında ve kollajen fibrillerin arasında boşlukların oluşmasına neden olur. Bu boşluklar hibrit tabakası içinde farklı şekillerde nanosızıntı

alanları oluşturur. Self etch adeziv sistemlerde asitleme ve primerleme işlemi aynı anda meydana gelmesine rağmen, hidrofilik reçine monomerlerinin suyu tutması sonucu reçine infiltrasyonun tam olarak gerçekleşmemesi de hibrit tabakasında total etch sistemler ile benzer şekilde nanosızıntı alanları oluşmasına sebep olur (16,17).

### **Reçinenin Hidrolitik Yıkımı**

Reçine dentin ara yüzündeki yıkımın esas nedeni hidrolizdir (18). Hidroliz, hibrit tabakasındaki fibriller arası boşluklardan reçinenin su alması ve böylece reçine dentin bağlanma direncinin düşmesidir. Hidroliz, polimerler arasındaki kovalent bağları kırarak reçine kütesinin kaybına sebep olan kimyasal bir süreçtir (3,19). Ayrıca hidroliz, doldurucu partiküllerin deattachmanına (bağlayıcıdan kopmasına) neden olur. Böylece reçinenin mekanik özellikleri bozulur ve polimer şişer (20).

Tek aşamalı self etch adezivler yüksek oranda su, çözücü ve hidrofilik monomer içerdiğinden polimerizasyondan sonra dahi, su emilimine ve geçirgen bir membran gibi davranmaya devam ederler. Self etch sistemlerde hidrofilik monomerlerin varlığı kollajen fibriller etrafında monomer infiltrasyonunu ve adezivin su alımını arttırır (21,22). Ara yüze su alımı ise polimerin şişmesine ve polimer ağının zayıflamasına neden olur. Bu durum zaman içerisinde reçine-dentin ara yüzeyinde bozulmalara neden olabilir. Adezivin hibrit tabakasına su alımı reçine dentin bağlanmasının uzun dönem stabilitesini etkileyebilir. Polimerin su alımı adezivin hidrofilikliği ile ilgilidir. Buna göre, daha fazla hidrofilik olan daha fazla su absorbe eder. Hidrofilik elamanlar örneğin HEMA su alımını artırır. Asidik karboksilat ya da fosfat türevi metakrilatlar da su alımını arttırabilir.

Adezivdeki Bis-GMA (bisphenol A diglycidyl ether dimethacrylate), MMA (methyl methacrylate) gibi hidrofobik monomerler ise su alımını azaltan en önemli bileşenlerdir (23). Su emilimi reçinenin elastik modulusünü önemli oranda düşürür. Bu da reçinenin hidrolizinden bağımsız olarak bağlanma direncinin düşmesine neden olur (24).

Hidrolitik yıkım sadece suyun olduğu ortamlarda gerçekleşir. Hidrofilik reçine içeren self etch adeziv sistemlerin bağlayıcı ara yüzeyi, çözünelere dirençli olan hidrofobik reçine örtüsünden yoksun kalmış olur. Bu adezivler polimerize olduktan sonra, hibrit tabakası suyun geçişine izin veren yarı geçirgen bir membran gibi davranır (25). Bu geçiş elektron mikroskopunda gümüş nitratin sızıntısı ile belirlenebilir. Ara yüzeydeki bu difüzyon yolu su ağacı "water trees" olarak adlandırılır. Hibrit tabakasının yüzeyindeki bu su kanalları adeziv tabakaya doğru yayılarak ara yüzeyin bütünlüğünü bozarlar (10,26).

Ara yüzde sudan başka, hibridizasyonun tamamlanamaması, hibrit tabakasında artık çözücü kalması da reçine-dentin bağlayıcılarının yıkımına neden olan sebeplerdir (27).

### **Bağlanma Dayanıklılığı**

Bağlayıcı etkinliğini değerlendiren esas test metod, çürüksüz Klas V kavitelere yapılan klinik çalışmalardır. Ancak yüksek maliyetlerde olması, klinik deney aşamasının uzun zaman alması gibi nedenlerle klinik başarısızlıklar hakkında çok az bilgi elde edilebilmektedir. Bu nedenle bağlayıcı dayanıklılığının incelenmesinde birçok laboratuvar protokolü geliştirilmiştir. İn vitro ve in vivo çalışmalarının verileri, adezyonun stabilitesini değerlendiren en geçerli yöntemin mine veya dentine bağlanan biyomaterialerin yaşlandırılması ile elde edildiğini

göstermiştir (2).

Günümüz adezivlerinin ara yüzey bağlanması yaşanmaya karşı oldukça dirençlidir. Restorasyonların ömrü adeziv diş ara yüzeyinin dayanıklılığına bağlıdır. Bağlanma dayanıklılığını değerlendirmede en geçerli olan yöntem mikro örneklerin suda bekletmesidir. Bunun için uygun bekletme süresi 3 aydır. İn vivo şartlardaki yaşanmaya benzeyen mekanik ve morfolojik yıkımlar suda bekletmenin 3. ayında başlar. Bu yıkım kısa sürede oluşabildiği gibi, daha uzun sürelerde de oluşabilir. Yıkım süreci adezivin manipülasyonuna ve kompozisyonuna bağlıdır (28).

Bağlayıcıların süreye bağlı bozulmasını değerlendirmek için kısa dönem ve uzun dönem bağlanma dayanım testlerinin yapılması gerekir (27). Adezivin uzun dönem etkinliğini değerlendirebilmek için ilk olarak kısa dönem etkinliğinin belirlenmesi gereklidir, bu bize başlangıç bulgularını (baseline data) verir (2).

Çoğunlukla dentin bağlayıcılarının kısa dönem ya da 24 saatlik bağlanma dayanıklılığı değerlendirilmesine rağmen, klinik şartlara uygun ya da örneklerin yaşlandırılması protokolü ile hazırlanan çalışmalar da yapılmalıdır. Bağlayıcıların kısa dönem bağlanma dayanım değerlerini ölçmeye yönelik yapılan çalışmaların bulguları, klinik sonuçlarla her zaman örtüşmemektedir. Bu nedenle kısa dönem çalışmalarından başka, daha çok klinik durumları yansıtan uzun dönem çalışmaları yapılmalıdır (2).

İN vivo ortamda bütün yaşlandırma faktörleri kendiliğinden ve aynı zamanda oluşur. Bu nedenle İn vivo ortama benzeyen yaşlandırma koşullarını oluşturmak için bütün yaşlandırma yöntemleri aynı anda uygulanmalıdır. Bugüne kadar yapılan bağlanma dayanım çalışmalarının %35'inde "yaşlanma" faktörü uygulanmıştır. Ayrıca yapay yaşlandırma teknikleri en fazla mikrobağlanma

( $\mu$ TBS) testleri için uygundur (2).

### **İn Vitro Yaşlandırma Yöntemleri;**

#### **1. Suda bekletme ile yaşlandırma**

Örneklerin suya gömülerek bekletilmesi en yaygın kullanılan yapay yaşlandırma tekniğidir. Adezyon ara yüzeyinin dayanıklılığı değerlendirilirken ağız boşluğunu taklit eden ıslak ortamda dişlerin saklanması gereklidir. Bunun için genellikle uzun bekletme süreleri ile örneklerin suda bekletilmesi gereklidir (29).

Ara yüz bileşenlerinin suda bozulması özellikle etch-and-rinse sistemler için çok belirgindir. İdeal şartlarda asitleme işleminin sonra demineralize edilmiş dentine adeziv tamamen penetre olması gerekir. Ancak bunu başarmak oldukça zordur. Tamamlanmamış reçine infiltrasyonu ve adezivin yetersiz polimerizasyonu sonucu bağlayıcı defektleri oluşabilir. Bu alanlara poroz zone denir. Poroz alanlar, açığa çıkmış ve stabil olmayan demineralize kollajen ağın etrafında nanometre çaplardaki boşluklardır. Bu nanometre çaptaki boşluklardan zamanla su alımı olur ve hibrit tabakasında bozulmalar başlar (5,10).

Self etch adeziv sistemlerde dentinin inorganik fazının asit ile değil de asidik monomer ile çözülmesi sonucu, adeziv monomerin kollajen ağ etrafına kendiliğinden infiltrasyonu gerçekleşir. Kollajen ağının tamamen monomer ile çevrelenmesi ara yüzü yıkımlara karşı korur. Ayrıca fonksiyonel monomerin kimyasal reaksiyon gerçekleştirmesi bağlanmaya ilave bir yarar sağlar. Ancak reçine infiltrasyonunun tam olarak gerçekleşmemesi yine hibrit tabakasında nanosızıntıya neden olur. Ortamdan suyun tam olarak uzaklaştırılmaması hidrofilik reçine monomerlerin varlığı ile ilgilidir. Ortalama 1 yıl suda bekletme sonunda adeziv tabakasında su ağacı

oluşumu gözlemlenir. Ara yüzde yaşlanma ise su alımı ve hibrit tabakasında poroz alanların artması ile gerçekleşir (5,30).

Bu yöntemde bağlayıcı uygulanan örnekler belirli bir periyotta 37°C bir sıvıda bekletilir. Bu periyot birkaç ay ile 4-5 yıl arasında değişebilir, hatta daha uzun sürebilir (31,32). Su, ara yüze infiltre olarak polimer matriksin mekanik özelliklerini bozar. Yumuşama (plasticization) olarak bilinen bu durum polimer zincirlerin arasında şişme (swelling) ve indirgeyici (reducing) kuvvetlerin gelmesiyle gerçekleşir (33,34). Bundan başka polimerize olmamış monomer ve artık ürünler gibi ara yüz bileşenleri ayrışabilir ve bağlanma zayıflar. Saklama solüsyonu olarak genellikle su kullanılır. Ortamda su olmadan, örnekler mineral yağında bekletildiğinde ara yüzde yıkım gerçekleşmez (18). Bakteriyel çoğalmayı engellemek için saklama periyodu boyunca araştırmacı solüsyona sodyum azide (35), kloramin T (32,36), ya da antibiyotik (37) ekleyebilir. Klinik durumu in vivo şartlara yaklaştırmak için yapay tükürük solüsyonları da kullanılabilir. Yapay tükürükte saklanan örneklerden elde edilen bağlanma değerlerindeki düşüş aynı malzeme için saf suda saklanan örneklerdeki yıkım ile benzerdir (38). Saklama solüsyonlarına enzimler eklenebilir. Örneğin bakteriler tarafından üretilen esterases, reçine bileşenin yıkımını hızlandırır (34,39). Yıkım sürecini en fazla difüzyon oranı etkiler. Dolayısıyla difüzyon yolunun uzunluğu, difüzyon süresi kadar önemlidir. Yaşlandırma işleminde difüzyona bağlı etkenleri azaltmak için, difüzyon yolu olabildiğince kısaltılmalıdır. Örnekleri küçük  $\mu$ TBS çubukları şeklinde saklamak yaşlandırmayı hızlandırır (40). Mine kenarlarının bırakılarak dişlerin saklanması, su difüzyon yolunu örter. Bu şekilde reçine dentin bağlanmasında yıkım azalır (2).

Suda bekletme sonucunda reçine dentin



bağlanma direncinin düşmesine çeşitli faktörler veya bunların bileşimleri neden olur (41);

1. Sınırlı monomer difüzyonu sonucu demineralize kollajen matrikse ideal reçine yayılımının gerçekleşmemesi ve hibridizasyonun tamamlanamaması (4).
2. Ara yüzde artık çözücü ve su varlığı (42).
3. Kimyasal süreç olan hidrolizin polimerler arasındaki kovalent bağları kırarak reçine kütesinin kaybına sebep olması (19).

Örneklerin suda bekletilmesi adeziv sisteme ve çalışmanın yöntemine bağlı olarak bağlanma direncinin zaman içerisinde düşmesine sebep olur (22,43,44,45,46,47).

Torkabadi ve ark. (21), yaptıkları bağlanma çalışmasında, tek aşamalı self etch adezivlerin (G Bond, S3 Bond) bağlayıcı ara yüzeyini 6 ay direkt ya da indirekt suya maruz bırakarak değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar örneklerin 6 ay direkt suya maruz bırakıldığında bağlanma dayanım değerlerinde önemli düşüş olduğunu ve minenin bütünlüğünün korunarak saklandığı durumlarda ise bu bağlayıcıların ara yüz bağlanma dayanımlarının yeterli dayanıklılıkta olduğunu ifade etmişlerdir. Araştırmacılar reçine dentin bağlayıcılarının bağlanma dayanıklılıklarının suda yaşlandırma tekniğinde uygulanan metodolojilerdeki farklılıklardan direkt olarak etkilendiğini belirtmişlerdir (21). Daha önce yapılan çalışmalarda mine kenarları korunarak 1 ya da 4 yıl suda bekletilen iki (One Step, Optibond Solo, Scotchbond 1) ve üç aşamalı (Optibond DC, Scotchbond MP) bağlayıcıların bağlanma dayanımlarının bu süre zarfında bozulmadığı bildirilmiştir (32,48).

Gamborgi ve ark. (49), örneklerin direkt suya maruz bırakılması halinde üç aşamalı (ScotchBond Multi Purpose Plus) ve iki aşamalı (Single Bond) bağlayıcıların bağlanma dayanım değerlerinin düştüğünü

ifade etmişlerdir. De Munck ve ark. (32), mine kenarı olmadan 4 yıl suda saklanan örneklerin (ScotchBond MP, ScotchBond 1, Optibond DC, Optibond Solo) bağlanma dayanım değerlerinin %23 ile %45 arasında düştüğünü bildirmişlerdir. Aynı zamanda metottaki farklılıkların ya da suda bekletme sürelerinin de bağlanma değerlerindeki düşme oranını etkileyebileceğini ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar bağlanma dayanım değerlerinin azalmasına kollajen fibrillerdeki yıkımın ve hidrolizin neden olduğunu, aynı zamanda suyun reçine matrikse yayılarak polimer zincirleri bozmaya başladığını ileri sürmüşlerdir (32). Heitze ve ark. (50) da aynı şekilde suyun bağlayıcı ara yüzeyinde hidrofilik yıkıma sebep olduğunu bildirmişlerdir. Hashimoto ve ark. (51), ara yüzde su ağacı oluşumunun bağlayıcı yıkımının sebebi olabileceğini ileri sürmüşlerdir. 10 yıl suda bekletme sonunda adeziv tabakada belirgin su ağacı oluşumu izlenmiştir. Araştırmacılar su ağacı oluşumu ve süreye bağlı bağlanma dayanım değerleri değişimlerinden hidrolizin sorumlu olduğunu bildirmişlerdir.

Hashimoto ve ark. (51), bağlanma dayanım değerlerinin 100 günde azalmaya başladığını fakat sıfıra kadar düşmediğini, bazı adezivlerin (Clearfil Liner Bond II, Unifil Bond) bağlanma dirençlerinin ise uzun dönem (10 yıl) suda bekletme sürelerinde dahi sabit kaldığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar mikro gerilme (mikrotensil) testi ile elde edilen uzun döneme benzer sonuçların shear ve geleneksel çekme testleri ile de elde edildiğini ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar suda bekletme süresince, 1 mm<sup>2</sup> ebatlarındaki çubuk şekilli örneklerde bağlayıcı yıkımının, bütün diş olarak bekletilenlere kıyasla hızlı olduğunu bunun sebebinin adeziv ara yüzeyine su erişebilirliğinin artması olduğunu bildirmişlerdir. Birçok çalışma bütün diş olarak saklanan örneklerin bağlanma daya-

nımlarının 1 yıl suda bekletme sonunda bile değişmediğini göstermiştir (48,51).

Reis ve ark. (52), 2 adet total etch sistem (Single Bond, Scotchbond Multipurpose Plus), üç adet iki aşamalı self etch sistem (Clearfil SE Bond, Optibond Solo Self etch, Tyrian SPE One Step) olmak üzere toplam beş adet bağlayıcı sistemin dentine bağlanma dayanımlarını kısa ve uzun dönemde değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar örneklerin 6 ay suda bekletilmesi sonucunda bütün bağlayıcı sistemlerin bağlanma dayanım değerlerinin düştüğünü ve bu yıkımın sebebinin kollajen fibrillerdeki hidroliz olduğunu ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar aynı zamanda dentin yüzeylerini 60 grit zımpara ve 600 grit zımpara ile hazırlamışlar ve farklı smear tabakası kalınlıklarının bağlayıcı yıkımına etkisinin olup olmadığını incelemeyi amaçlamışlar ve smear tabakasının kalınlığına bağlı olmaksızın bütün bağlayıcı ajanların bağlanma dayanım değerlerinin suda bekletme sonucunda düştüğünü bildirmişlerdir (52).

Hasimoto ve ark. (51), reçine tabakada su ağacı oluşumu ve bağlanma direnci arasında ki ilişkiyi sınıflandırmışlardır. Araştırmacılara göre; ara yüzde su ağaçlarının varlığı bağlanma direncinin azalmasının en önemli sebebi olabilir. Ara yüzde su ağacı oluşumu var ancak bağlanma dayanım direnci düşmüyorsa (Clearfil Liner Bond II), ara yüzdeki su ağaçları bağlayıcı yıkımının belirtisi olabilir. Ara yüzde su ağacı oluşumu yok ancak bağlanma dayanım değerleri süre içerisinde azalıyor (Scotchbond Multi Purpose) bağlayıcı yıkımının sebebi hibrit tabakasındaki kollajen fibrillerin ya da reçinenin hidrolizi olabilir. Eğer bağlanma direnci süre içerisinde düşmüyor ve ara yüzde su ağacı oluşumu gözlenmiyorsa bu adeziv sistemler (Unifil Bond) bağlayıcı yıkımına karşı dayanıklıdır (51).

Yiu ve ark. (20), yaptıkları çalışmada

farklı hidrofilik yapıdaki (1) %50 aseton, (2) %50 etanol, (3) %30 aseton + 20% su, (4) %30 etanol + %20 su içerikli) deneysel bağlayıcıları incelemişlerdir. Çalışmada hazırlanan örnekler su ya da mineral yağında 1, 3, 6 ve 12 ay bekletilmiştir. Çalışmanın sonuçlarında reçine hidrofilitesinin su emilim oranını belirleyen en önemli faktör olduğu ileri sürülmüştür. Araştırmacılar su emilim oranının reçine içerisindeki çözücü varlığı ile artabileceğini ve ara yüzde bulunan artık (residual) çözücülerin ideal monomer dönüşüm oranını önleyebileceğini, bunun da zaman içerisinde reçinenin yumuşamasına neden olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca suyun ara yüzden tamamen uzaklaştırılmaması durumunda polimerize olan reçinede su kanalları oluşabileceğini ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar hidrofilik reçine karışımının uzun dönem suda bekletilmesi sonucunda bağlanma dayanımlarının düştüğü ve hidrofilik reçinenin çekme kuvvetlerine direncinin azalmasının esas olarak suda bekletmenin 1. ayında gerçekleştiğini ileri sürmüşlerdir. Aynı zamanda bu çalışma ile hidrofilik reçine karışımının çekme direncinin örneklerin mineral yağında bekletildiği durumlarda sabit kaldığı ya da zamanla arttığı ileri sürülmüştür (20).

Toledano ve ark. (27), yaptıkları çalışmada Single Bond, Clearfil SE Bond ve One Up Bond F ile hazırlanan örnekleri çubuklar halinde ve diş olarak 24 saat, 3 ay ve 1 yıllık periyotlarda suda ya da mineral yağında bekletilmiştir. Araştırmacılar 12 ay suda bekletme süresinde örneklerin dentin çubukları olması halinde bütün adezivlerin bağlanma dayanım değerlerinin anlamlı olarak azaldığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar mineral yağında bekletilen örneklerin bağlanma dayanım değerlerinin zaman içinde azalmadığını, hatta Single Bond'un bağlanma dayanım değerlerinin 3 ve 12 aylık periyot-

larda arttığını ileri sürmüşlerdir (27). Paul ve ark. (53), örneklerin suda bekletilmediği durumlarda mekanik özelliklerinin arttığını bildirmişlerdir. Araştırmacılar örneklerin mineral yağında bekletilmesi durumunda bağlanma dayanım değerlerinin sabit kalacağını ileri sürmüşlerdir (53).

Hosaka ve ark. (23), yaptıkları çalışmada tek aşamalı self etch adezivlerin (Xeno IV, G Bond, S3 Bond, Bond Force ve One-Up Bond F Plus) elastik modülü, su emilim derecesi ve bağlanma direnci arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar çalışmada değerlendirilen bütün adezivlerin 24 saatteki su emiliminin bağlanma dayanım değerlerini düşürdüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca tek aşamalı sistemlerin su emilim derecesinin içeriklerindeki HEMA ve hidrofilik elamanların konsantrasyonları ile direkt olarak ilgili olduğunu ileri sürmüşlerdir (23).

Sadek ve ark. (54), 2 aşamalı self etch sistemlerde bulunan hidrofobik primerin, adezivin geçirgen bir membran gibi davranmasını önlediğini, bunun da süreye bağlı olan bağlanma dayanım değerleri üzerinde olumlu etki oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar tek aşamalı sistemlerin uygulama aşamalarının kolay olmasının klinikte tercih sebebi olduğunu ancak basitleşmiş sistemlerin bağlanma dayanım değerlerinin süreye bağlı etkenlerden kolayca etkilendiğini bildirmişlerdir (54). Bununla birlikte adeziv sistemlerin uygulama sürelerinin uzatılmasının ara yüz stabilitesini geliştirdiğini ileri süren birçok çalışma mevcuttur (55,56,57). Reis ve ark. (9), ara yüz stabilitesinin, hibrit tabakasında daha stabil polimer ağın oluşumundan kaynaklandığını bildirmişlerdir.

Sano ve ark. (58), yaptıkları çalışmada, iki aşamalı mild self etch adeziv olan Clearfil Liner Bond II'nin uzun dönem durabilitesini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar bu

adeziv ile hazırlanan örneklerin 1 yıl suda bekletilmesi sonucunda bağlanma dayanım değerlerinde önemli bir düşüş olmadığını, ancak SEM analizinde ara yüzde porozitelerin arttığını ileri sürmüşlerdir.

## **2. Termosiklus (Isı Döngüsü) ile Yaşlandırma**

Ağız içi ısı değişimlerini taklit eden termosiklus laboratuvar çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılara göre diş yapısı ile restoratif materyal arasında termal genleşme katsayısındaki farklılık diş/restorasyon ara yüzeyinde yıkımlara neden olabilir (59).

Yaygın olarak kullanılan yaşlandırma yöntemlerinden biri termosiklus uygulamasıdır. ISO TR 11450 standardına göre (1994, 2003) suda 5°C ve 55°C arası 500 termosiklus uygun bir yapay yaşlandırma testidir. Yapay yaşlandırma etkisi olan termosiklus iki yolla çalışır. Bunlardan ilki sıcak suyun, ara yüz bileşenlerinin hidrolizini (su alımını), yıkım ürünlerinin ya da tam polimerize olmamış reçine oligomerlerinin ortaya çıkmasını hızlandırarak (60), diğeri ise termal büzülme ve genleşme katsayısı arasında ki farklılık sonucu diş ve biyomateryal arasında tekrarlayan büzülme ve genleşme stresleri oluşturarak yaşlandırma yapmaktır. Bu stresler ara yüzde çatlak oluşumuna neden olabilir. Bu çatlak bağlayıcı ara yüzeyi boyunca yayılabilir ve bu yayılmanın sonucunda aralık (gap) oluşur. Aralık oluşumu ile ağız sıvıları bu boşluklardan hareket eder. Bu durum perkolasyon olarak tanımlanır (6).

1992-1996 yılında yayınlanan bir meta-analiz raporu termosiklus işleminin bağlanma dayanım değerleri üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığını bildirmiştir. Çoğu çalışmada ISO standardına göre 500 termosiklus uygulanmıştır. Diğer yandan termosiklusun bağlanma direncine etkisinin



uygulanmış olan bağlayıcıya ve uygulanan termosiklus sayısına bağlı olduğu açıklanmıştır (61). ISO protokolüne göre termosiklus uygulanan birçok çalışmada adeziv sistemlerin bağlanma dayanımlarının ve mikrosızıntılarının termosiklus işleminden etkilenmediği bildirilmiştir (6,62,63). Bağlanma dayanımı çalışmalarında düz dentin yüzeyine uygulanan bağlayıcıların bağlanma dayanım değerleri termosiklus işleminden sonra önemli ölçüde azalmaz. Ancak kaviteye uygulanan bağlayıcıların bağlanma dayanım değerlerinde yüksek C faktörüne bağlı olarak önemli azalmalar meydana gelir. Bağlanma çalışmalarında ise örnekler çubuk şeklindeyken termosiklus işlemi uygulanırsa (difüzyon yolu < 1 mm) bağlanma dayanımı değerleri etkilenir. Sonuç olarak büzülme ve genişleme streslerine neden olan termosiklus işlemi ara yüzdeki yıkımı hızlandırır (2).

Leloup ve ark. (44), kısa dönem termosiklus işleminin (500×, 5/55°C) bağlanma dayanım değerleri üzerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığını bildirmişlerdir. Fakat uzun dönem termosiklus işleminin (10000 termosiklus) mikrotensil ve makroshear bağlanma testleri üzerinde hafif bir etkiye sahip olduğu ileri sürülmüştür (43).

Heitze ve ark. (50), yaptıkları çalışmada mikrotensil ve makroshear testlerinde termosiklus uygulamasının önemsiz bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar bağlanma direncinin uygulanan adeziv sistemden, yüzey hazırlama prosedürlerinden, bağlanılan yüzeyden ve kompozitin elastik modülünden direk olarak etkilendiğini ileri sürmüşlerdir.

Nikaido ve ark. (64), termal ve mekanik yüklemenin bağlanma dayanıklılığı üzerine etkisini incelemişlerdir. Çalışmada iki aşamalı self etch sistem Liner Bond-2V bağlayıcı uygulanan örneklerin yarısı düz dentin

yüzeyine, diğer yarısı ise Klas I kavitede hazırlanmıştır. Düz dentin yüzeyine hazırlanan örneklerin 2000 termosiklus ve 50 Newton mekanik yükleme, 50000 termosiklus sonrasında bağlanma dayanım değerleri değişmezken, kavitede hazırlanan örneklerin bağlanma dayanım değerlerinde anlamlı düşüşler olduğu bildirilmiştir (64).

Bastioli ve ark. (65), termosiklus esnasında sıcak suyun reçinenin hidrolizini arttırdığını ve polimerize olmamış reçine oligomerlerini açığa çıkartarak polimerin mekanik özelliklerinde düşüşe neden olduğunu bildirmişlerdir. Yang ve ark. (66), termosiklusun hidrolitik yıkımı arttırarak yaşlanmayı hızlandırdığını ileri sürülmüşlerdir.

Rosales ve ark. (67), self etch (Xeno III, İ Bond, Clearfil SE Bond) ve total etch (Prime & Bond NT, XP Bond) sistemlerin mikrosızıntılarını termosiklus uygulamasından önce ve sonra değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar termosiklus uygulamasının kolay bir yaşlandırma metodu olduğunu ve klinikte oluşabilecek en yüksek ısısal stresleri dişlere uyguladığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada XP Bond hariç diğer bağlayıcıların mikrosızıntılarının 4000 termosiklus işleminden etkilendiği ileri sürülmüştür (67).

Miyazaki ve ark. (60), yaptıkları çalışmada self etch sistemler (One Step, Optibond Solo, Prime&Bond 2.0) ile hazırlanan örnekler 30000 termosiklus işlemi uygulandıktan sonra, iki aşamalı self etch adezivlerin shear bağlanma dayanımı değerlerinde önemli bir düşüş olmadığını bildirmişlerdir.

Santos ve ark. (68), yaptıkları çalışmada, adeziv sistemlerin mine ve dentine bağlanma dayanımlarına termosiklus uygulamasının etkisinin olup olmadığını incelemişlerdir. Çalışmada Single Bond, Prime&Bond NT, One Coat Bond ile hazırlanan örnekler 500 termosiklus işlemi uygulanmıştır. Araştırmacılar 500 termosiklus işleminin bu üç

bağlayıcının da bağlanma dayanım değerleri üzerinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığını bildirmişlerdir.

Frankenberger ve ark. (40), termosiklus uygulamasının oklüzal örtünmeyi etkilemediğini, mine kenarlarının yaşlanmaya karşı daha dirençli olduğunu, bu durumun minede mineral yapısının baskın olmasından kaynaklandığını ileri sürmüşlerdir. Çalışmalarda dentin yapısının termosiklus uygulamasından olumsuz etkilendiği (69), bunda dentin yapısında mineden farklı olarak organik yapı ve suyun fazla olmasının etkisinin olabileceği bildirilmiştir (70,71,72).

Ladovici ve ark. (73), yaptıkları çalışmada iki (Clearfil SE Bond) ve üç aşamalı (Scotchbond Multi Purpose) dentin bağlayıcıları iki tabaka uygulayarak adeziv tabaka kalınlığını ve esnekliğini arttırmayı amaçlamışlardır. Çalışmada kalın adeziv tabakası uygulanması sonucunda 1000 termosiklus ve 500000 mekanik yüklemenin olumsuz etkilerinin azalmadığı bildirilmiştir.

Blunck ve ark. (72), yaptıkları çalışmada All in one adeziv sistemlerin etkinliğini kısa ve uzun dönemde termosiklus uygulaması yaparak değerlendirmişlerdir. Çalışmada kullanılan dentin bağlayıcılar (AQ Bond, Hybrit Bond, G Bond ve One-Up Bond F Plus) 21 gün, 1 yıl ve 3 yıl bekletme süreleri sonunda 2000 termosiklus işlemine tabi tutulmuştur. Araştırmacılar çalışmada kullanılan adezivlerin ara yüzlerini SEM ile incelemiş ve 21 günün sonunda bağlayıcıların kenar bütünlüğünde herhangi bir bozulma meydana gelmediğini, 3 yıl suda bekletme sonunda ise ara yüzde bozulmalar gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

### **3. Oklüzal Yükleme ile Yaşlandırma**

Ağız ortamında dişler sürekli stres altındadır. Bu stresler çiğneme kuvvetleri, parafonksiyonel alışkanlıklar, brüksizm ve

yutma sırasında gerçekleşen kuvvetlerdir. Bu oklüzal stresler restorasyonların uzun dönem dayanıklılığını tehdit eder (74,75). Oklüzal yükleme ile in vitro ortamı in vivo koşullara benzetmek amacıyla, restorasyonlara oklüzal kuvvetler uygulanarak bağlayıcı etkinliğinin ölçülmesi amaçlanmaktadır (2,76).

Monticelli ve ark. (77), HEMA içermeyen tek aşamalı adezivin (G Bond) bağlayıcı yıkımına karşı dayanımını değerlendirmişlerdir. Çalışmada örnekler 5000 ya da 50000 mekanik yükleme ile veya %10'luk NaOCI solüsyonunda 5 saat bekletilerek yaşlandırılmıştır. Araştırmacılar NaOCI ile gerçekleşen kimyasal yıkımdan sonra bağlanma direncinin anlamlı olarak azaldığını, ancak mekanik yüklemeye sonra bağlanma dayanım değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir.

Abdalla ve ark. (76), self etch adezivlerin (Clearfil SE Bond, Hybrid Bond ve Admira Bond) bağlanma dayanımlarına termal ve mekanik siklusun etkisini incelemişlerdir. Restorasyonlar Klas I kaviterlerde hazırlanmış ve her bir dişe önce 5000 termosiklus işlemi, ardından 4000 mekanik yükleme işlemi uygulanmıştır. Termal ve mekanik siklus uygulamasından sonra bağlayıcıların bağlanma dayanım değerlerinin düştüğünü ancak bu düşüşün sadece Hybrid Bond'da anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar mekanik yüklemenin bağlanma dayanım direnci üzerinde direkt etkisinin olduğuna dair mevcut bir kaynağın olmadığını bildirmişlerdir (76). Amaral ve ark. (5), da bu görüşü destekler şekilde mekanik yüklemenin bağlayıcı ara yüzeyine etkisinin hala net olmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmalar mekanik yüklemenin 1000'den 100000 sıklusa kadar farklı sayılarda yapılabileceğini bildirmişlerdir. Ancak 100000 sıklusa kadar olan bu uygulamanın tek başına yapıldığında bağlanma dayanım değerleri

üzerinde etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu nedenle mekanik siklus genellikle termosiklus işlemi ile birlikte uygulanır (78,79,80).

Nikaido ve ark. (81), yaptıkları çalışmada self etch (Clearfil SE Bond) ya da total etch (Single Bond) uygulanan Klas I kavitelere 50000 mekanik siklusun başka bir yaşlandırma yöntemi olmadan tek başına uygulandığında bağlanma dayanım değerleri üzerinde etkisinin bulunmadığını bildirmişlerdir.

Castro ve ark. (82), restorasyonların uzun dönem bağlanma dayanımlarını örneklerle termo-mekanik stres uygulayarak incelemiştir. Araştırmacılar Single Bond ile hazırlanan örneklerle termo-mekanik yaşlandırma olarak; 50 N ve 100000 mekanik siklus ve 2000 termosiklus işlemi uygulamışlardır. Araştırmacılar 1 yıl suda bekletme sonunda Single Bond'un bağlanma dayanım değerlerinin düştüğünü bildirirken, termo-mekanik siklus uygulanan bağlayıcıların bağlanma dayanım değerlerindeki azalmanın anlamlı olmadığını ileri sürmüşlerdir.

#### 4. NaOCI Solüsyonunda Bekletme ile Yaşlandırma

Bağlayıcı yıkımını sağlamanın bir yolu, demineralize olmuş ve açığa çıkmış kollajen fibrillerin deproteinizasyonunu sağlamaktır (58). Bu şekilde bir yıkımı taklit etmek için proteinleri yıkıcı bir ajan (deproteinizing ajan) kullanılır. %10 luk NaOCI solüsyonu in vivo yıkımı taklit eden, ancak oldukça hızlandırılmış şekilde bu görevi yapan bir solüsyondur. % 10'luk NaOCI hibrit tabakasını çözer ve organik bileşenleri ortamdan uzaklaştırır. Hızlandırılmış yaşlandırma testi için  $\mu$ TBS çubukları %10 luk NaOCI da 1 saat bekletilir (83). Bu kısa süreden sonra bağlanma değerlerinde önemli düşüşler olur (2,5).

Toledano ve ark. (78), 5 farklı adeziv sistemin (Single Bond, Prime&Bond

NT, Prime&Bond XP, Clearfil SE Bond, Etch&Prime3.0) NaOCI solüsyonu ile yaşlandırma sonucunda dentine olan bağlanma dayanım değerlerini incelemiştir. Restorasyonu tamamlanan örnekler %10'luk NaOCI solüsyonunda 5 saat bekletilmiştir. Çalışmanın sonucunda Clearfil SE Bond'un dentine bağlanma dayanım değerleri 44,7 den 23,53'e; Single Bond'un 44,84'den 16,22'ye; Prime&Bond NT'nin 30,08'den 13,26'ya; Prime&Bond XP'nin 30,01'den 20,62'ye, Etch&Prime3.0'ün ise 15,01'den 0 MPa'ya düştüğü bildirilmiştir. Araştırmacılar adeziv sistemlerin kimyasal yıkıma karşı dayanıksız olduklarını ve bu yıkımın total ya da self etch sistem farkı olmaksızın gerçekleştiğini bildirmişlerdir (78).

De Munck ve ark. (84), NaOCI uygulaması sonrası HEMA içermeyen all in one sistem G Bond'un mine ve dentine olan bağlanma dayanımlarını 2 farklı hava kurutma yöntemiyle değerlendirmişlerdir. Çalışmada bağlayıcı ajan mine ve dentine iki farklı şekilde (orta şiddetli ve basınçlı hava ile) uygulanmış ve arkasından 1 saat NaOCI solüsyonunda bekletilerek yaşlandırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre güçlü hava ile kurutulan adezivler dentinde anlamlı olarak yüksek bağlanma dayanım değerleri gösterirken, minede bu farklılık anlamlılık sergilememiştir. Ayrıca NaOCI solüsyonunda bekletme sonucunda her iki farklı hava ile kurutma yöntemiyle hazırlanan örneklerde dentine olan bağlanma dayanım değerleri azalmıştır. Mineye bağlanma değerlerinde ise herhangi bir azalma gerçekleşmemiştir. Araştırmacılar NaOCI'nın dentinde hibrit tabakayı çözdüğünü, bu çözülmenin orta şiddetli basınç uygulanan örneklerde daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Araştırmacılar güçlü hava uygulanan örneklerin hibrit tabakalarının NaOCI ile gerçekleşen yıkıma karşı daha dirençli olduklarını ve HEMA

içermeyen tek aşamalı bağlayıcıların basınçlı hava ile kurutmada daha başarılı sonuçlar sergilediğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar basınçlı hava ile kurutma sonucunda çözücü uçuculuğunun daha iyi sağlandığını, hibrit tabakasında daha az çözücü kalmasının ise daha fazla polimerizasyon dönüşüm oranı sağladığını bildirmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar bu şekilde hibrit tabakasının daha az geçirgen bir yapı kazandığını ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar basınçlı hava uygulaması sonucu ara yüzde su damlalarının azalmasının güçlü hibrit tabakası oluşmasına sebep olduğunu ve bunun sonucunda yüksek bağlanma dayanım değerleri elde edildiğini ileri sürmüşlerdir. Basınçlı hava uygulanan gruba NaOCI uygulaması sonrasında ise hibrit tabakasında daha az bozulmalar meydana geldiği bildirilmiştir (84).

Sacramento ve ark. (85), 3 farklı adeziv sistem kullanarak (Single Bond 2, Protect Bond, L Pop) NaOCI solüsyonu ve suda bekletmenin bağlanma dayanım değerleri üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Çalışmada hazırlanan örnekler %0,5 NaOCI uygulanarak ya da uygulamadan suda bekletilmiştir. Araştırmacılar suda bekletmenin 90. gününde bütün dentin bağlayıcıların bağlanma dayanım değerlerinin düştüğünü bildirmişlerdir. Çalışmada NaOCI uygulanan her üç adezivinde bağlanma dayanım değerlerinin NaOCI uygulanmayan örneklere göre daha düşük olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca NaOCI uygulanan örneklerin 90 gün suda bekletilmesi sonucunda ise her üç adezivinde bağlanma dayanım değerlerinde hafif düzeyde düşüşler görüldüğü bildirilmiştir (85).

Toledano ve ark. (86), Prime&Bond uygulanan Klas V kaviterlerde hazırlanan restorasyonları deproteinizing ajan olarak kullanılan %5'lik NaOCI solüsyonunda 2 dakika bekleterek mine ve dentin duvarlarına olan etkisini incelemişlerdir. Araştırmacılar

mine kenarlarının bu uygulamadan etkilendiğini, bunun sebebinin kompozitin mineye mikromekanik olarak bağlanması olduğunu bildirmişlerdir. Sakae ve ark. (87), NaOCI ile muamele edilen yüzeylerde, dentinin organik bileşenlerinin ortadan kalktığını ve kimyasal kompozisyonunun değiştiğini bildirmişlerdir.

### **5. pH Siklus ile Yaşlandırma**

1986 yılında Featherstone ve ark. laboratuvar ortamını klinik şartlarına yaklaştırmak için pH siklus modeli uygulamışlardır. pH siklus ile yaşlandırmada örnekler asit solüsyonuna gömülerek pH 4,3'de, 37°C de 6 saat ve sonrasında yapay tükürükte 37°C de 17 saat bekletilir. Böylece in vivo ortamı taklit eden koryojenik değişiklikler ölçülür (88).

Turssi ve arkadaşları pH siklus uygulanan reçine bazlı restoratiflerin (Dyract AP, Durafill VS ve Filtek Z 250) yüzey pürüzlülüğünün deionize suda ya da yapay tükürükte bekletilen örneklerden anlamlı olarak yüksek bulunduğunu ileri sürmüşlerdir (89).

pH siklusun bağlayıcı yıkımı ya da bağlanma dayanım değerlerine etkisini inceleyen çok az bilgi mevcuttur. Genellikle çalışmalarda bağlayıcı yıkımını incelemek amacıyla termosiklus, mekanik siklus ya da uzun dönem suda bekletme teknikleri kullanılmaktadır (5).

### **6. Enzim ile Yaşlandırma**

Kollajen fibrillerin yıkımı suda yaşlandırma yöntemi ile tam olarak sağlanamaz. Su, tükürükte bulunan enzimlerden yoksundur. Bu yöntemde örneklerin bekletildiği solüsyona matriks metalloproteinaz, cyteine proteinas, cysteine cathepsins ve serine proteinas gibi enzimler katılarak dentin organik matriksin yıkımı sağlanır (5,45).

Enzimler, kollajen matriksin ve bağlayıcı ara yüzeyin yıkımında önemli rol oynar.



Hashimoto ve ark. asit uygulanmış dentin yüzeyindeki kollajenlerin yıkımının suda bekletmenin 500. gününde başladığını bildirmişlerdir (90). Pashley ve ark. (16), ortamda bakteri olmadan asit uygulaması ile dentin kollajenlerinin yavaş yavaş yıkıma uğradığını bildirmişlerdir.

Mineralize dentinde ya da dentin sıvısında bulunan matriks metalloproteinaz ve cysteine cathepsins enzimlerinin diş çürüğüne ve erozyona sebep olduğunu bildiren birçok çalışma vardır (45,91,92,93). Bu enzimlerin restorasyon ara yüzünde meydana getirdiği enzimatik yıkım son zamanların ilgi çeken konularından biri olmuştur. Günümüzde birçok çalışma hibrit tabakasında meydana gelen yıkımı önleyerek bağlanma durabilitesini arttırmayı amaçlamıştır (45,94,95,96,97).

Pashley ve ark. (16) yaptıkları çalışmada, 15 sn %32'lik fosforik asit jel uygulanan dentin yüzeyindeki (parsiyel demineralize olmuş kollajen matriks) kollajen fibrillerin, ortamda bakteri olmadan da yıkımının gerçekleşip gerçekleşmediğini incelemeyi amaçlamışlardır. Araştırmacılar dentin yüzeylerine herhangi bir bağlayıcı ya da kompozit uygulamamışlardır. Çalışmada deneysel grup sodyum azid içeren yapay tükürükte, kontrol grubu mineral yağında ya da kollajen matriksin çözülmesini önlemek amacıyla proteolitik enzim matriks inhibitörleri (metalloproteinaz inhibitörü, cycteine proteinaz inhibitörü ve serine proteinaz inhibitörleri) içeren yapay tükürükte bekletilmiş ve daha sonra 24 saat, 90 ve 250 gün sürelerinde kollajen matriksin yıkımı TEM'de incelenmiştir. Araştırmacılar deneysel grupta 250 gün sonunda dentin kollajen matksinin tamamen ortadan kalktığını ancak kontrol grubunda herhangi bir hasar olmadığı ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar mineral yağında bekletilen örneklerdeki kollajenlerin dehidratasyona bağlı olarak normal boyutlarına

oranla 2-4 $\mu$ m'ye kadar büzüldüklerini, ikinci kontrol grubu olan proteolitik enzim inhibitörleri içeren yapay tükürükteki örneklerde ise 250 gün sonunda kollajen matriksin 5-6  $\mu$ m'de yani normal kalınlığında kaldığını bildirmişlerdir (16).

Breschi ve ark. (10), ideal bağlanmayı sağlamak ve ara yüz yaşlanmasını azaltmak amacıyla klinisyenlere çeşitli prosedürler önermişlerdir;

- Hidrofobik örtücü uygulaması: basitleştirilmiş sistemlerdeki hidrofilik monomerin bağlayıcı ömrünü önemli ölçüde azalttığını, iki aşamalı self etch sistemlerin ve üç aşamalı sistemlerin tek aşamalı sistemlerden üstün olmasının sebebinin hidrofobik örtücü olduğunu ileri sürmüşlerdir.
- Polimerizasyon süresini uzatmak: üretici firmalar tarafından önerilen polimerizasyon süresinin uzatılması, basitleştirilmiş adeziv sistemlerin polimerizasyon oranını artırır ve geçirgenliği azaltarak adezivin performansını geliştirir.
- Matriks metalloproteinaz enzim inhibitörleri kullanmak: primere ilave edilen bu inhibitörler süreye bağlı ara yüz yaşlanmasını azaltırlar. MMPs inhibitörleri bu görevi bakteriyel kontaminasyon olmasa da, kollajen fibrillerin yıkımından sorumlu olan dentinin endojen enzimlerinin aktivasyonlarını azaltarak gerçekleştirirler.
- Bağlayıcının dentine daha iyi difüzyonunu sağlamak: bağlayıcının bağlanma performansını arttırmak amacıyla çeşitli metotlar geliştirilmiştir. Bağlayıcının uzatılmış uygulama süresi, basınçlı hava ile uygulanması bunlardan bazılarıdır (10).

## Sonuç

Diş rengi restorasyonların klinik başarısını değerlendirmede en güvenilir sonuçlar uzun dönem deneyler sonucu elde edilir. Bu deneyler sonucu elde edilen veriler klinisyene bu materyallerin klinik performansları



ile ilgili bir fikir verebilir. Ancak diş rengindeki restorasyon-diş arayüzeyinde in vivo koşullarda meydana gelen biyolojik yıkımın sonuçlarını in vitro ortamda tam olarak tespit etmek zordur. Bu nedenle bağlanma dayanıklılığını test etmek için varolan metodların geliştirilmesi, detaylandırılması, bu konuda daha fazla sayıda ve uzun süreli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Shirai K, Munck JD, Yoshida Y, Inoue S, Lambrechts P, Suzuki K, Shintani H, Meerbeek BV. Effect of cavity configuration and aging on the bonding effectiveness of six adhesives to dentin. *Dent Mater*, 2005; 21: 110-24.
2. De Munck JD, Landuyt KV, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, Meerbeek BV. A critical review of durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res*, 2005; 84(2):118-32.
3. Tay FR, Pashley DH. Have dentin adhesives become too hydrophilic? *J Can Dent Assoc*, 2003; 69: 726-31.
4. 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. *J Dent Res*, 2000; 79: 1385-91.
5. Amaral FLB, Colucci V, Palma-Dibb RG, Corona Silmara AM. Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review. *J Esthet Restor Dent*, 2007; 19: 340-54.
6. Gale MS, Darvell BW. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent*, 1999; 27: 89-99.
7. De Munck JD, Van Meerbeek B, Van Landuyt K, Lambrechts P. Influence of a shock absorbing layer on the fatigue resistance of a dentin-biomaterial interface. *Eur J Oral Sci*, 2005; 113: 1-6.
8. Sano H. Microtensile testing, nanoleakage, and biodegradation of resin-dentin bonds. *J Dent Rest*, 2006; 85(1): 11-14.
9. Reis A, Carrilho MRO, Ghaneme E, Pereira PNR, Giannini M, Nikaido T, Tagami J. Effects of water-storage on the physical and ultramorphological features of adhesives and primer/adhesive mixtures. *Dent Mater J*, 2010; 29(6): 697-705.
10. Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, Dorigo EDS. Dental adhesion review: aging and stability of the bonded interface. *Dent Mater*, 2008; 24: 90-101.
11. 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: 3795-803.
12. Vaidyanathan TK, Vaidyanathan J. Review Recent Advances in the theory and mechanism of adhesive resin bonding to dentin: a critical review. *Appl Biomater*, 2009; 88B: 558-78.
13. Giannini M, Arrais CAG, Vermelho PM, Reis RS, Santos LPS, Leite ER. Effects of the solvent evaporation technique on the degree of conversion of one-bottle adhesive systems. *Oper Dent*, 2008; 33(2): 149-54.
14. Okada T, Ikada Y. In vitro and in vivo digestion of collagen covalently immobilized onto the silicone surface. *J Biomed Mater Res*, 1992; 26: 1569-81.
15. Soderholm KJ, Richards ND. Wear resistance of composites: a solved problem? *Gen Dent*, 1998; 46: 256-63.
16. Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, Iti S. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res*, 2004; 83(3): 216-21.
17. Marshall SJ, Bayne SC, Baier R, Tomasia AP, Marshall GW. A review of adhesion

science. *Dent Mater*, 2010; 26: 11-16.

18. Hashimoto M. A review- Micromorphological evidence of degradation in resin-dentin bonds and potential preventional solutions. *Appl Biomater*, 2010; 92: 268-80.

19. Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Hiraishi N, Yiu CK. Buonocore memorial lecture. Water treeing in simplified dentin adhesives- *deja vu?* *Oper Dent*, 2005; 30: 561-79.

20. Yiu CKY, King NM, Pashley DH, Suc BI, Carvalho RM, Carrilho MRO, Tay FR. Effect of resin hydrophilicity and water storage on resin strength. *Biomaterials*, 2004; 25: 5789-96.

21. Torkabadi S, Nakajima M, Ikeda M, Foxton RM, Tagami J. Influence of bonded enamel margins on dentin bonding stability of one-step self-etching adhesives. *J Adhes Dent*, 2009; 11: 347-53.

22. Hashimoto M, Fujita S, Kaga M, Yawaka Y. In vitro durability of one-bottle resin adhesives bonded to dentin. *Dent Mater J*, 2007; 26(5): 677-86.

23. Hosaka K, Nakajima M, Takahashi M, Itoh S, Ikeda M, Tagami J, Pashley DH. Relationship between mechanical properties of one-step self-etch adhesives and water sorption. *Dent Mater*, 2010; 26: 360-67.

24. Ito S, Hashimoto M, Wadgaonkar B, Svizero N, Carvalho RM, Yiu C. Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomaterials*, 2005; 26: 6449-59.

25. Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Itthagarun A. Single-step adhesives are permeable membranes. *J Dent*, 2002; 30: 371-82.

26. Tay FR, Pashley DH. Water treeing – a potential mechanism for degradation of dentin adhesives. *Am J Dent*, 2003; 16: 6-12.

27. Toledano M, Osorio R, Osorio E, Aguilera FS, Yamauti M, Pashley DH, Tay FR. Durability of resin-dentin bonds: effects of

direct/indirect exposure and storage media. *Dent Mater*, 2007; 23: 885-92.

28. Meerbeek BV, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Ende AV, Neves A, Munck JD. Relationship between bond strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater*, 2010; 26: 100-21.

29. Ohno H, Araki Y, Endo K, Yamane Y, Kawasahima I. Evaluation of water durability at adhesion interfaces by peeling test of resin film. *Dent Mater J*, 1996; 15(2): 183-92.

30. Cenci MS, Venturini D, Cenci TP, Piva E, Demarco FF. The effect of polishing techniques and time on the surface characteristics and sealing ability of resin composite restorations after one-year storage. *Oper Dent*, 2008; 33: 169-76.

31. Fukushima T, Inoue Y, Miyazaki K, Itoh T. Effect of primers containing N-methylolacrylamide or N-methylolmethacrylamide on dentin bond durability of a resin composite after 5 years. *J Dent*, 2001; 29: 227-34.

32. De Munck J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Suzuki K. Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res*, 2003; 82: 136-40.

33. Ferracane JL, Berge HX, Condon JR. In vitro aging of dental composites in water- effect of degree of conversion, filler volume, and filler/matrix coupling. *J Biomed Mater Res*, 1998; 42: 465-72.

34. Santerre JP, Shajii L, Leung BW. Relation of dental composite formulations to their degradation and the release of hydrolyzed polymeric-resin-derived products. *Crit Rev Oral Biol Med*, 2001; 12: 136-51.

35. Burrow MF, Satoh M, Tagami J. Dentin bond durability after three years using a dentin bonding agent with and without priming. *Dent Mater*, 1996; 12: 302-307.

36. Armstrong SR, Keller JC, Boyer DB. Mode of failure in the dentinadhesive resin-

resin composite bonded joint as determined by strength-based ( $\mu$ TBS) and fracture-based (CNSB) mechanical testing. *Dent Mater*, 2001; 17: 201-10.

37. Shono Y, Terashita M, Shimada J, Kozono Y, Carvalho RM, Russell CM. Durability of resin-dentin bonds. *J Adhes Dent*, 1999; 1: 211-18.

38. Kitasako Y, Burrow MF, Nikaido T, Tagami J. The influence of storage solution on dentin bond durability of resin cement. *Dent Mater*, 2000; 16: 1-6.

39. Finer Y, Santerre JP. Salivary esterase activity and its association with the biodegradation of dental composites. *J Dent Res*, 2004; 83: 22-26.

40. Frankenberger R, Krämer N, Petschelt A. Long-term effect of dentin primers on enamel bond strength and marginal adaptation. *Oper Dent*, 2000; 25: 11-19.

41. Armstrong SR, Keller JC, Boyer DB. The influence of water storage and C-factor on the dentin-resin composite microtensile bond strength and debonded pathway utilizing a filled and unfilled adhesive resin. *Dent Mater*, 2001; 17: 268-76.

42. Nunes TG, Ceballos L, Osorio R, Toledano M. Spatially-resolved photopolymerization kinetics and oxygen inhibition in dental adhesives. *Biomaterials*, 2005; 26: 1809-17.

43. De Munck J, Mine A, Poitevin A, Van Ende A, Cardoso MV, Van Landuyt KL. Meta-analytical review of parameters involved in dentin bonding. *J Dent Res*, 2012; 91: 351-57.

44. Leloup G, D'Hoore W, Bouter D, Degrange M, Vreven J. Meta-analytical review of factors involved in dentin adherence. *J Dent Res*, 2001; 80: 1605-14.

45. Tjaderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldini S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho MR, Carval-

ho RM, Tay FR, Pashley DH. Optimizing dentin bond durability: control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dent Mater*, 2013; 29(1): 116-35.

46. Reis A, Loguercio AD, Carvalho RM, Grande RHM. Durability of resin dentin interfaces: effects of surface moisture and adhesive solvent component. *Dent Mater*, 2004; 20: 669-76.

47. Hashimoto M, Fujita S, Kaga M, Yawaka Y. Effect of water on bonding of one-bottle self-etching adhesives. *Dent Mater J*, 2008; 27(2): 172-78.

48. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Tay FR, Kaga M, Kudou Y, Oguchi H, Araki Y, Kubato M. Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year water storage. *J Biomed Mater Res*, 2002; 63: 306-11.

49. Gamborgi GP, Loguercio AD, Reis A. Influence of enamel border and regional variability on durability of resin-dentin bonds. *J Dent*, 2007; 35: 371-76.

50. Heitze SD. Clinical relevance of tests on bond strength, microleakage and marginal adaptation. *Dent Mater*, 2013; 29(1): 59-84.

51. Hashimoto M, Fujita S, Nagano F, Ohno H, Endo K. Ten-years degradation of resin-dentin bonds. *Eur J Oral Sci*, 2010; 118: 404-10.

52. Reis A, Grandi V, Carlotto L, Bortoli G, Patzlaff R, Lourdes M, Loguercio AD. Effect of smear layer thickness and acidity of self-etching solutions on early and long term bond strength to dentin. *J Dent*, 2005; 33: 549-59.

53. Paul SJ, Leach M, Rueggerberg FA, Pashley DH. Effect of water content on the physical properties of model dentin primer and bonding resins. *J Dent*, 1999; 27: 209-14.

54. Sadek FT, Goracci C, Cardoso PEC, Tay FR, Ferrari M. Microtensile bond strength of current dentin adhesives mea-

- sured immediately and 24 hours after application. *J Adhes Dent*, 2005; 7: 297-302.
55. Reis A, Cardoso P, Vieira L, Baratieri L, Grande R, Loguercio AD. Effect of prolonged application times on the durability of resin-dentin bonds. *Dent Mater*, 2008; 24: 639-44.
56. Toledano M, Proença JP, Erhardt MCG, Osorio E, Aguilera FS, Osorio R, Tay FR. Increases in dentin-bond strength if doubling application time of an acetone-containing one step adhesive. *Oper Dent*, 2007; 32(2): 133-37.
57. Cardoso Pde C, Loguercio AD, Vieira LC, Baratieri LN, Reis A. Effect of prolonged application times on resin-dentin bond strengths. *J Adhes Dent*, 2005; 7: 143-49.
58. Sano H, Yoshikawa T, Pereira PN, Kanemura N, Morigami M, Tagami J, Pashley DH. Long-term durability of dentin bonds made with a self etching primer, in vivo. *J Dent Res*, 1999; 78(4): 906-11.
59. Mitsui FHO, Peris AR, Caavalcanti AN, Marchi GM, Pimenta LAF. Influence of thermal and mechanical load cycling on microtensile bond strengths of total and self-etching adhesive systems. *Oper Dent*, 2006; 31(2): 240-47.
60. Miyazaki M, Sato M, Onose H, Moore BK. Influence of thermal cycling on dentin bond strength of two-step bonding systems. *Am J Dent*, 1998; 11: 118-22.
61. Amano S, Yamamoto A, Tsubota K, Rikuta A, Miyazaki M, Platt JA, Moore BK. Influence of thermal and mechanical load cycling on the microtensile bond strength of self-etching adhesives. *Oper Dent*, 2006; 31: 616-22.
62. Li H, Burrow MF, Tyas MJ. The effect of thermocycling regimens on the nanoleakage of dentin bonding systems. *Dent Mater*, 2002; 18: 189-96.
63. Santos PA, Garcia PPNS, Palma-Dibb RG. Shear bond strength of adhesive systems-effects of primer and thermocycling. *Pesqui Odontol Bras*, 2002; 16: 37-42.
64. Nikaido T, Kunzelmann KH, Chen H. Evaluation of thermal cycling and mechanical loading on bond strength of a self-etching primer system to dentin. *Dent Mater*, 2002; 18: 269-75.
65. Bastioli C, Romano G, Migliaresi C. Water sorption and mechanical properties of composites. *Biomaterials*, 1990; 11(3): 219-23.
66. Yang B, Adlung R, Ludwig K, Böbmann K, Pashley DH, Kern M. Effect of structural change of collagen fibrils on the durability of dentin bonding. *Biomaterials*, 2005; 26: 5021-31.
67. Rosales-Leal JI. Microleakage of class V composite restorations placed with etch and rinse and self etching adhesives before and after thermocycling. *J Adhes Dent*, 2007; 9: 255-59.
68. Dos Santos PA, Garcia PP, Palma-Dibb RG. Shear bond strength of adhesive systems to enamel and dentin. Thermocycling influence. *J Mater Med*, 2005; 16(8): 727-32.
69. Schuckar M, Geurtsen W. Proximal-cervical adaptation of class II-composite restorations after thermocycling: a quantitative and qualitative study. *J Oral Rehabil*, 1997; 24: 766-75.
70. Mjör IA, Shen C, Eliasson ST. Placement and replacement of restorations in general dental practice. *Oper Dent*, 2002; 27: 117-23.
71. Salz U, Zimmermann J, Zeuner F, Moszner N. Hydrolytic stability of self-etching adhesive systems. *J Adhes Dent*, 2005; 7: 107-16.
72. Blunck U, Zaslansky P. Effectiveness of all in one adhesive systems tested by thermocycling following short and long



- term water storage. *J Adhes Dent*, 2007; 9: 231-40.
73. Lodovici E, Reis A, Geraldeli S, Ferracane JL, Ballester RY, Filho LER. Does adhesive thickness affect resin-dentin bond strength after thermal/load cycling? *Oper Dent*, 2009; 34(1): 58-64.
74. Bates JF, Stafford GD, Harrison A. Masticatory function –a review of the literature (II). Speed of the movement of the mandible, rate of chewing and forces developed in chewing. *J Oral Rehabil*, 1975; 2: 349-61.
75. Frankenberger R, Tay FR. Self-etch-and-rinse adhesives: effect of thermomechanical fatigue loading on marginal quality of bonded resin composite restorations. *Dent Mater*, 2005; 21: 397-412.
76. Abdalla AI, El Zohairy AA, Aboushe-lib MMN, Feilzer AJ. Influence of thermal and mechanical load cycling on the microtensile bond strength of self-etching adhesives. *Am J Dent*, 2007; 20: 250-54.
77. Monticelli F, Osorio R, Proença JP, Toledano M. Resistance to degradation of resin-dentin bonds using a one-step HEMA-free adhesive. *J Dent*, 2007; 35: 181-86.
78. Toledano M, Osorio R, Albaladejo A, Aguilera FS, Osorio E. Differential effect of in vitro degradation on resin-dentin bonds produced by self-etch versus total-etch adhesives. *J Biomed Mater Res A*, 2006; 77(1): 128-35.
79. Bedran De Castro AK, Pereira PN, Pimenta LA, Thompson JY. Effect of thermal and mechanical load cycling on nanoleakage of class II restorations. *J Adhes Dent*, 2004; 6: 221-26.
80. Li H, Burrow MF, Tyas MJ. The effect of loading cycling on the nanoleakage of dentin bonding systems. *Dent Mater*, 2002; 18: 111-19.
81. Nikaido T, Kunzelmann KH, Ogata M, Harada N, Yamaguchi S, Cox CF, Hickel R, Tagami J. The in vitro bond strengths of two adhesive systems in class I cavities of human molars. *J Adhes Dent*, 2002; 4(1): 31-39.
82. Bedran-De-Castro AK, Pereira PN, Pimenta LA. Long term bond strength of restorations subjected to thermo-mechanical stresses over time. *Am J Dent*, 2004; 17(5): 337-41.
83. Yamauti M, Hashimoto M, Sano H, Ohno H, Carvalho RM, Kaga M. Degradation of resin-dentin bonds using NaOCl storage. *Dent Mater*, 2003; 19: 399-405.
84. De Munck J, Ermis RB, Koshiro K, Inoue S, Ikeda T, Sano H, Van Landuyt KL, Meerbeek BV. NaOCl degradation of a HEMA-free all-in-one adhesive bonded to enamel and dentin following two air-blowing techniques. *J Dent*, 2007; 35(1): 74-83.
85. Sacramento PA, Carvalho FBD, Pascon FM, Borges AFS, Alves MC, Hosoya Y, Rontani RMP. Influence of NaOCl Irrigation and water storage on the degradation and microstructure of resin/primary dentin interface. *J Adhes Dent*, 2011; 13: 213-20.
86. Toledano M, Perdigo J, Osorio R, Osorio E. Effect of dentin deproteinization on microleakage of class V composite restorations. *Oper Dent*, 2000; 25: 497-504.
87. Sakae T, Mishima H, Kozawa Y. Changes in bovine dentin mineral with sodium hypochlorite treatment. *J Dent Res*, 1988; 67(9): 1229-34.
88. Featherstone JDB, O'Really MM, Shariati M, Brugler S. Enhancement of remineralization in vitro and in vivo. In Leach AS editor. *Factors relating to demineralization and remineralization of the teeth*. Oxford (English): IRL, 1986. p. 23-34.
89. Turssi CP, Hara AT, Serra MC, Rodrigues AL. Effect of storage media upon the surface micromorphology of resin-based restorative materials. *J Oral Rehabil*, 2002; 29:



864-71.

90. Hashimoto M, Tay FR, Ohno H, Sano H, Kaga M, Yiu C, Kumagai H, Kudou Y, Kubota M, Oguchi H. SEM and TEM analysis of water degradation of human dentinal collagen. *J Biomed Mater Res: Part B, Appl Biomater* 2003; 66(1): 287-98.

91. Tjaderhane L, Larjava H, Sorsa T, Uitto VJ, Larmas M, Salo T. The activation and function of host matrix metalloproteinases in dentin matrix breakdown in caries lesions. *J Dent Res*, 1998; 77(8): 1622-29.

92. Tjaderhane L, Sulkala M, Sorsa T, Teronen O, Larmas M, Salo T. The effect of MMP inhibitor metastat on fissure caries progression in rats. *Ann NY Acad Sci*, 1999; 878: 686-88.

93. Sulkala M, Wahlgren J, Larmas M, Sorsa T, Teronen O, Salo T, Tjüderhane L. The effects of MMP inhibitors on human salivary MMP activity and caries progression in rats. *J Dent Res*, 2001; 80(6): 1545-49.

94. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Carrilho M, Breschi L, Tjaderhane L. The requirement of zinc and calcium ions for functional MMP activity in demineralized dentin matrices. *Dent Mater*, 2010; 26: 1059-67.

95. 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 Biomater*, 2010; 6(10): 4136-42.

96. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay MM, Agee KA, Seseogullari-Dirihan R, Hoshika T, Cadenaro M. Carbodiimide cross-linking inactivates soluble and matrix-bound MMPs, in vitro. *J Dent Res*, 2012; 91: 192-96.

97. Salz U, Bock T. Testing adhesion of direct restoratives to dental hard tissue: a review. *J Adhes Dent*, 2010; 12: 343-71.

**Yazışma Adresi:**

**Neslihan TEKÇE**

İstanbul Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D.

34093 Çapa-Fatih/İSTANBUL

Tel: 0 212 4142020-30354

e -posta: neslihan\_arslann@hotmail.com

