

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**HİDROKSİAPATİT BAĞLAYICI ANTİMİKROBİYAL
PEPTİT İÇERİKLİ BİR SELF ADEZİV REZİN SİMANIN
FİZİKSEL VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hazırlayan
Ayşenur TURAN

Danışman
Doç. Dr. Hacer BALKAYA

OCAK 2025
KAYSERİ

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**HİDROKSİAPATİT BAĞLAYICI ANTİMİKROBİYAL
PEPTİT İÇERİKLİ BİR SELF ADEZİV REZİN SİMANIN
FİZİKSEL VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Hazırlayan

Ayşenur TURAN

Danışman

Doç. Dr. Hacer BALKAYA

**Bu Tez Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından TDH-2023-13177 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

OCAK 2025

KAYSERİ

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Ayşenur TURAN

İmza:

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Hidroksiapatit Bağlayıcı Antimikrobiyal Peptit İçerikli Bir Self Adeziv Resin Simanın Fiziksel ve Mekanik Özelliklerinin Değerlendirilmesi” adlı **Uzmanlık Tezi**, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Ayşenur TURAN

Danışman

Doç.Dr. Hacer BALKAYA

Anabilim Dalı Başkanı

Prof.Dr. Sezer Demirbuğa

Doç. Dr. Hacer BALKAYA danışmanlığında Ayşenur TURAN tarafından hazırlanan **“Hidroksiapatit Bağlayıcı Antimikrobiyal Peptit İçerikli Bir Self Adeziv Rezin Simanın Fiziksel ve Mekanik Özelliklerinin Değerlendirilmesi”** adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı’nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

9/01/2025

İMZA

JÜRİ

Danışman: Doç.Dr. Hacer Balkaya

(Restoratif Diş Tedavisi A.D.)

Üye: Prof.Dr. Soley Arslan

(Restoratif Diş Tedavisi A.D.)

Üye: Prof.Dr. Sezer Demirbuğa

(Restoratif Diş Tedavisi A.D.)

ONAY

Bu tezin kabulü Fakülte Anabilim Dalı’nın tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

9/01/2025

Anabilim Dalı Başkanı

Prof.Dr. Sezer Demirbuğa

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmamda, bana bilgi ve deneyimleriyle rehberlik eden, tez sürecimin her aşamasında titizlikle ve büyük bir özenle yardımcı olan, klinik deneyim ve akademik tecrübesiyle her zaman desteğini hissettiğim, öğrencisi olmaktan gurur ve mutluluk duyduğum değerli danışman hocam Doç. Dr. Hacer BALKAYA'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca desteğini her zaman hissettiğim mesleki anlamda çok şey öğrendiğim, bilgi, tecrübe ve deneyimlerinden faydalandığım, çok kıymetli ve değerli hocam Prof. Dr. Soley ARSLAN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini özveri ve sabırla benimle paylaşan, hiçbir zaman güler yüz, samimiyet ve emeklerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Sezer DEMİRBUĞA'ya, Doç. Dr. Vahti KILIÇ ve Öğr. Gör. Ayşenur DOĞAN'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitim hayatım süresince birlikte güzel anılar biriktirdiğim başta Halime, Enise, Betül, Müge, Nihal olmak üzere bölümümdeki asistan arkadaşlarıma ve İpek, Ayşe Tuğba, Kübra, Manolya, Melis olmak üzere endodonti bölümündeki arkadaşlarıma,

Lisans hayatımda yol arkadaşlarım olan bu mesleğe beraber adım attığımız biricik dostlarım Hilal, Merve, Sibel ve Beyza'ya

Bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan, her zaman arkamda duran, maddi ve manevi desteğini esirgemeyen en büyük şanslarım, canımdan öte annem Emine TURAN, babam Hacı TURAN ve erkek kardeşlerim Enes ve Semih TURAN'a, sonsuz teşekkür ederim.

HİDROKSİAPATİT BAĞLAYICI ANTİMİKROBİYAL PEPTİT İÇERİKLİ BİR SELF ADEZİV REZİN SİMANIN FİZİKSEL VE MEKANİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AYŞENUR TURAN

**Erciyes Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Restoratif Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı
Uzmanlık Tezi, OCAK 2025
Danışman: Doç. Dr. Hacer BALKAYA**

ÖZET

Bu tezin amacı, self-adeziv rezin simanların mineye ve dentine olan bağlanma dayanımını artırmak için hidroksiapatit bağlayıcı antimikrobiyal bir peptit ilave edilmesidir. Böylece, self-adeziv rezin simanların, geleneksel çok aşamalı rezin simanlara kıyasla daha düşük olan adeziv performansları ve bağlanma kuvvetleri gibi dezavantajlarının giderilmesi hedeflenmektedir.

Çalışmada kullanılan hidroksiapatit bağlayıcı antimikrobiyal bir peptit (HBAMP) yerel bir kimya firmasından temin edilmiştir. Hassas bir terazi ile ölçülerek geleneksel bir self adeziv rezin simana ağırlıkça %0,5 ve %1’lik HBAMP ilave edilmiştir ve üreticinin talimatlarına göre manuel olarak karıştırılmıştır. Mikromakaslama bağlanma dayanımı için 36 adet molar ve 36 adet üst keser diş kullanılmıştır. Mineye bağlanma dayanımı için dişlerin mine sement sınırından, kron-kök separasyonları gerçekleştirilmiştir ve labial yüzeyleri açıkta kalacak şekilde akrilik rezine gömülmüştür. Dentine bağlanma dayanımı için molar dişlerin okluzal mine tabakaları su soğutması altında düşük hızlı kesme cihazı (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, ABD) kullanılarak uzaklaştırılmıştır. Diş yüzeyleri sırasıyla 600, 800 ve 1200 grid silisyum karbür zımpara kâğıdı kullanılarak standart bir smear tabakası oluşturacak şekilde aşındırılmıştır. Bu hazırlanan diş yüzeylerine yapıştırılmak üzere bir geleneksel kompozit rezin (Filtek Z550, 3M ESPE, St. Paul, Minnesota, A.B.D.) kullanılarak 3 mm çapında ve 2 mm yüksekliğinde kompozit rezin bloklar bir silikon

kalıp yardımıyla üretilmiştir. Her blok, üst yüzeyden 1.000 mw/cm^2 ışık yoğunluğunda bir LED ışık cihazı (VALO Cordless, Ultradent, South Jordan, Utah) kullanılarak 40 sn boyunca ışıkla polimerize edilmiştir. Self adeziv rezin siman (RelyX U200, 3M ESPE, St. Paul, Minnesota, A.B.D.) üreticinin talimatına göre karıştırma kâğıdı üzerinde baz patı ve katalizör patı olarak karıştırılmıştır ve kompozit bloklar dentin yüzeyine simante edilmiştir. μ SBS testi, evrensel bir test makinesi (Instron, Model 4444; Instron Corp., Canton, ABD) kullanılarak yapılmıştır ayrıca başarısızlık modları da belirlenmiştir. Sertlik, monomer dönüşümü ve su emme/çözünme testleri için 6 mm çapında 1 mm yüksekliğinde silikon kalıp kullanılarak self adeziv rezin siman diskler hazırlanmış ve 40 sn boyunca ışıkla polimerize edilmiştir.

Çalışmamızda self adeziv rezin simanların dentine bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,002$). Çalışmamızda self adeziv rezin simanların mineye bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). %1 HBAMP@SARS ve %0,5 HBAMP@SARS grubunda dentine ve mineye bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). Gruplara göre bağlanma başarısızlık modları değerlendirildiğinde tüm örneklerin adeziv başarısızlık gösterdiği tespit edilmiştir. Gruplara göre ortanca monomer dönüşüm derecesi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıksa da çoklu karşılaştırmalar sonucunda aralarında bir fark bulunmamıştır. Gruplara göre ortalama mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,644$). Gruplara göre ortalama su emme değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). Gruplara göre ortalama çözünme değerleri arasında istatistiksel olarak fark olduğu tespit edilmiştir ($p=0,029$).

Çalışmamızda self adeziv rezin simana hidroksiapatit bağlayıcı antimikrobiyal peptit ilavesi %0,5 ve %1 konsantrasyonlarda mineye mikro-makaslama bağlanma dayanımını artırmıştır. Dentine mikro-makaslama bağlanma dayanımı değerlendirildiğinde ise %1 hidroksiapatit bağlayıcı antimikrobiyal peptit ilavesinin anlamlı bir şekilde bağlanmayı artırdığı görülmektedir. HBAMP içeren grupların dentine ve mineye mikro-makaslama bağlanma dayanımı karşılaştırıldığında mineye

bağlanma değerlerinin dentine kıyasla daha fazla olduğu bulunmuştur. Self adeziv rezin simana %0,5 ve %1 konsantrasyonlarda HBAMP ilavesi materyalin monomer dönüşüm derecesini ve mikrosertliğini olumsuz etkilememiştir. Self adeziv rezin simana %1 konsantrasyonda HBAMP ilavesinin materyalin su Emilimi ve çözünürlüğünü artırdığı bulunmuştur. %0,5 konsantrasyonda HBAMP ilavesinin su Emilimini artırdığı çözünürlük üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Antimikrobia peptit, Hidroksiapatit, İndirekt restorasyon, Self-adeziv rezin siman, Yapıştırma ajanı



**EVALUATION OF THE PHYSICAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF
A SELF-ADHESIVE RESIN CEMENT CONTAINING A
HYDROXYCAPATITE-BINDING ANTIMICROBIAL PEPTIDE**

AYŞENUR TURAN

Erciyes University, Faculty of Dentistry

Department of Restorative Dentistry

Dental Speciality Education Thesis, January 2025

Supervisor: Doç. Dr. Hacer BALKAYA

ABSTRACT

The aim of this thesis is to incorporate a hydroxyapatite-binding antimicrobial peptide (HBAMP) to improve the bond strength of self-adhesive resin cements to enamel and dentin. This approach aims to address the disadvantages of self-adhesive resin cements, such as their lower adhesive performance and bond strength compared to conventional multi-step resin cements.

The HBAMP used in this study was obtained from a local chemical company. HBAMP was added to a conventional self-adhesive resin cement at 0.5% and 1% by weight, measured with a precision balance, and mixed manually according to the manufacturer's instructions. For the micro-shear bond strength (μ SBS) test, 36 molars and 36 upper incisors were used. To evaluate enamel bond strength, crown-root separation was performed at the enamel-cement junction of the teeth, which were then embedded in acrylic resin, leaving the labial surfaces exposed. For dentin bond strength evaluation, the occlusal enamel layers of the molars were removed using a low-speed cutting device (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, USA) under water cooling. The tooth surfaces were abraded to create a standardized smear layer using 600, 800, and 1200 grit silicon carbide paper, respectively.

A conventional composite resin (Filtek Z550, 3M ESPE, St. Paul, MN, USA) was used to produce composite resin blocks with a diameter of 3 mm and a height of 2 mm. These blocks were bonded to the prepared tooth surfaces using a silicone mold and light polymerized for 40 seconds using an LED curing device (VALO Cordless, Ultradent, South Jordan, UT, USA) at a light intensity of 1,000 mW/cm². Self-

adhesive resin cement (RelyX U200, 3M ESPE, St. Paul, MN, USA) was mixed as base and catalyst pastes on a mixing pad according to the manufacturer's instructions, and the composite blocks were cemented to the dentin surface. The μ SBS test was conducted using a universal testing machine (Instron, Model 4444; Instron Corp., Canton, MA, USA), and failure modes were also analyzed.

For hardness, monomer conversion, and water sorption/solubility tests, self-adhesive resin cement discs were prepared using a silicone mold (6 mm diameter, 1 mm height) and light polymerized for 40 seconds.

In this study, a statistically significant difference was observed in the bonding values of self-adhesive resin cements to dentin ($p=0.002$). A statistically significant difference was also found in the enamel bonding values of self-adhesive resin cements ($p<0.001$). Moreover, there was a statistically significant difference between the bonding values of dentin and enamel in the 1% HBAMP@SARS and 0.5% HBAMP@SARS groups ($p<0.001$). Evaluation of bond failure modes revealed that all samples exhibited adhesive failure. Although a statistically significant difference was observed in the median monomer conversion degree values among groups, no differences were found in multiple comparisons. Additionally, no statistically significant difference was observed in the mean microhardness values among groups ($p=0.644$). However, a statistically significant difference was noted in the average water sorption values ($p<0.001$) and water solubility values ($p=0.029$) across groups. The addition of HBAMP to self-adhesive resin cement improved the micro-shear bond strength to enamel at 0.5% and 1% concentrations. For dentin, the addition of 1% HBAMP significantly enhanced bonding. When comparing the dentin and enamel bond strengths of HBAMP-containing groups, the bond strength to enamel was higher than that to dentin. The inclusion of HBAMP at 0.5% and 1% concentrations did not adversely affect the degree of monomer conversion or microhardness of the material. However, the addition of 1% HBAMP increased the water sorption and solubility of the resin cement, while the 0.5% concentration increased water sorption without significantly affecting solubility.

Keywords: Antimicrobial peptide, Hydroxyapatite, Indirect restoration, Self-adhesive resin cement, Luting agent

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR ve SİMGELER	xii
TABLolar LİSTESİ.....	xiv
ŞEKİLLER LİSTESİ	xv
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. İNDİREKT RESTORASYONLAR	4
2.1.1 İndirekt Kompozit Resin Restorasyonlar	5
2.1.2. İndirekt Porselen Restorasyonlar	6
2.2. YAPIŞTIRMA SİMANLARI	7
2.2.1. Yapıştırma Simanlarının Tarihsel Gelişimi	7
2.2.2. Yapıştırma Simanlarının Sınıflandırılması	8
2.2.3. Çinko Oksit Öjenol ve Öjenolsüz Çinko Oksit Simanlar	9
2.2.4. Çinko Fosfat Siman	9
2.2.5. Çinko Polikarboksilat Siman	10
2.2.6. Cam İyonomer Siman	10
2.2.6.1.Konvansiyonel Cam İyonomer Siman	10
2.2.6.2.Rezin Modifiye Cam İyonomer Siman	11
2.2.6.3.Hibrit Kalsiyum Alüminat/Cam İyonomer Siman	12
2.2.7. Resin Simanlar.....	12
2.2.7.1. Konvansiyonel Resin Siman	12
2.2.7.2. Self Adeziv Resin Simanlar	13
2.3. ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLERE GİRİŞ	14
2.3.1. Oral Mikrobiyom	14
2.3.2. Antibiyotikler.....	15
2.3.2.1. Antibiyotiklerin Etki ve Direnç Mekanizması	16

2.3.3. Antibiyotiklere Alternatif Antimikrobiyal Peptitler	17
2.3.3.1. AMP'lerin Tarihi	18
2.3.3.2. Antimikrobiyal Peptitlerin Sınıflandırılması	18
2.3.3.3. Antimikrobiyal Peptitlerin Sentezi.....	19
2.3.3.4. Özel Olarak Hedeflenmiş Antimikrobiyal Peptitler (STAMP'ler) 20	
2.3.3.5. Hidroksiapatit Bağlayıcı Antimikrobiyal Peptit.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1.ANTİMİKROBİYAL PEPTİTİN SENTEZLENMESİ	23
3.2.ANTİMİKROBİYAL PEPTİDİN REZİN SİMANA İLAVESİ	23
3.3. MİNE VE DENTİNE MİKROMAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMI (μSBS) TESTİ	25
3.3.1.Mine Yüzeylerinin Hazırlanması.....	25
3.3.2.Dentin Yüzeylerinin Hazırlanması	26
3.3.3.Kompozit Rezın Blok Hazırlanması ve Simantasyonu.....	27
3.3.4.Mikromakaslama Bağlanma Dayanımı (μSBS) Testi	27
3.4 MİKROSERTLİK ANALİZİ	28
3.5 MONOMER DÖNÜŞÜM DERECESESİ (DC) ÖLÇÜMÜ	29
3.6. SU EMİLİMİ VE ÇÖZÜNME.....	29
3.7.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	30
4. BULGULAR.....	31
4.1.MİNE VE DENTİNE MİKROMAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMI (μSBS) TESTİ	31
4.2.MONOMER DÖNÜŞÜM DERECESESİ ÖLÇÜMÜ	34
4.3. MİKROSERTLİK ANALİZİ	37
4.4. SU EMİLİMİ ve ÇÖZÜNME	38
5. TARTIŞMA	41
6.SONUÇ	53
7.KAYNAKÇA.....	54

KISALTMALAR ve SİMGELER

AR	:Antibiyotiğe dirençli
AMP	:Antimikrobiyal peptitler
STAMP	:Spesifik olarak hedeflenen bazı antimikrobiyal peptitler
Hap	:Hidroksiapatit
HBAMP	:HAp bağlayıcı antimikrobiyal peptit
HBP7	:HAp bağlayıcı heptapeptit
KSLW	:Geniş spektrumlu bir antimikrobiyal peptit
GIC	:Cam iyonomer siman
RMGIC	:Rezin modifiye cam iyonomer siman
CGIC	:Konvansiyonel cam iyonomer siman
CaAl/GI	:Kalsiyum alüminat/cam iyonomer siman
Bis-GMA	:Bisfenol A-glisidil metakrilat dimetakrilat
ISO	:Uluslararası standartlar kuruluşu
PBP	:Penisilin bağlayıcı proteinler
HDP	:Konak savunma peptitleri
4-MET	:4-metakriloksietil trimellitik asit
MDP	:10-metakriloiloksidetil dihidrojen fosfat
APD31	:Antimikrobiyal peptit veritabanı
PLS	:Polilizin
CS	:Basma dayanımı
CH	:Kalsiyum Hidroksit
VHN	:Vickers Sertlik Numarası
BAG	:Biyoaktif Cam
KT	:Kitosan
SBF	:Simule Vücut Sıvısı
HEMA	:Hidroksietil metakrilat
SPG	:Küresel ön reaksiyona girmiş cam dolgu maddeleri
FG	:Florlanmış Grafen

PtxA	:Streptococcus mutans'ın enerji metabolizması için gerekli olan bir enzim
Fmoc	:9-florenilmetoksikarbonil
TFA	:Trifloroasetik asit
HPLC	:Ters fazlı yüksek performanslı sıvı kromatografisi
SARS	:Kontrol/ geleneksel bir self-adeziv rezin siman
%0,5 HBAMP@SARS	:%0,5 HBAMP içelikli self-adeziv rezin siman
%1 HBAMP@SARS	:%1 HBAMP içelikli self-adeziv rezin siman
μ SBS	:Mikromakaslama bağ kuvveti
LED	:Light-emitting diode
MPa	:Megapaskal
DC	:Monomer Dönüşüm Derecesi
FT-IR	:Fourier Transform- Infrared Spektrofotometre
WS	:Su emme
SI	:Suda çözünme
%	:Yüzde
mm	:Milimetre
nm	:Nanometre
μ m	:Mikrometre
mW/cm ²	:Birim alana düşen güç yoğunluğu
sn	:Saniye
°C	:Santigrat derece

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan materyallerin listesi	25
Tablo 4.1. Gruplara göre dentine bağlanma değerlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 4.2. Gruplara göre mineye bağlanma değerlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 4.3 Gruplara göre bağlanma değerlerinin karşılaştırılması	32
Tablo 4.4 Bağlanma başarısızlık modlarının değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.5 Gruplara göre monomer dönüşüm derecesine ait değerlerin karşılaştırılması	34
Tablo 4.6. Gruplara göre mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 4.7. Gruplara göre su emilimi değerlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.8. Gruplara göre çözünme değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 4.9. Su emilimi ve çözünme sonuçlarının gruplara göre ortalama ve standart sapma ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$ cinsinden) değerleri	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1. Rely X U200 Self Adeziv Rezin Siman	24
Şekil 3.2. Filtek Z550 Geleneksel Kompozit Rezin	27
Şekil 3.3. Rezin simanla dişe yapıştırılmış kompozit disk	28
Şekil 3.4. Su içerisinde bekletilen rezin siman disk	30
Grafik 4.1. Gruplara göre Dentine ve Mineye bağlanma ortalama değerleri	33
Grafik 4.2. Bağlanma başarısızlık modlarının değerlendirilmesi	34
Grafik 4.3. Polimerizasyon öncesi FT-IR absorbands grafiği	35
Grafik 4.4. polimerizasyon sonrası FT-IR absorbands grafiği.....	35
Grafik 4.5. Kontrol grubunun polimerizasyon öncesi ve sonrası FT-IR grafiği.....	36
Grafik 4.6. %0,5 HBAMP@SARS grubunun polimerizasyon öncesi ve sonrası FT-IR grafiği	36
Grafik 4.7. %1 HBAMP@SARS grubunun polimerizasyon öncesi ve sonrası FT-IR grafiği	37
Grafik 4.8. Gruplara göre Su Emilimine ait ortalama değerler.....	38
Grafik 4.9. Gruplara göre Çözünmeye ait ortalama değerler.....	39

1.GİRİŞ VE AMAÇ

İndirekt restorasyonlar, ağız dışında oluşturulan daha sonra adeziv materyallerle dişe simante edilen restorasyonlardır [1]. Bu restorasyonlar, minimal invaziv bir seçenek olarak kabul edilir ve yıllardır direkt kompozit restorasyonların alternatifi olarak kullanılmaktadır [2, 3]. Bu tür restorasyonların tercih edilme nedenlerinden biri, kompozit rezin materyallerde görülen polimerizasyon büzülmesinin daha az oluşmasıdır. Ayrıca kenar sızdırmazlığı ve klinik başarısı açısından da direkt restorasyonlara göre daha etkin olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir [4, 5].

Diş hekimliğinde, klinisyenler indirekt restorasyonların simantasyonu için çeşitli simantasyon malzemeleri kullanmaktadır. Çinko oksit öjenol ve öjenol içermeyen simanlar, çinko fosfat siman, çinko polikarboksilat siman, cam iyonomer siman ve rezin simanlar yaygın olarak kullanılan dental simanlardandır. Her simantasyon materyali birbirinden farklı özelliklere ve klinik etkilere sahiptir. İdeal bir yapıştırma simanı biyouyumlu olmalı, oral sıvılarda çözünmemeli, termal ve kimyasal etkilere dayanıklı olmalı, antibakteriyel olmalı, estetik özellikleri iyi olmalı ve kullanımı kolay olmalıdır [6].

Mevcut rezin simanlar uygulama protokollerine göre geleneksel (etch and rinse), self-etch ve self adezivli (all in one) rezin simanlar olarak sınıflandırılabilir [7]. Geleneksel simanların tutuculuk prensibine bakacak olursak çoğunlukla hazırlanan diş yüzeyleri ile restorasyonların duvarları arasındaki sürtünme kuvvetlerine dayanır [8]. Daha çağdaş materyallerde ise, diş yüzeyi, siman ve restoratif materyal arasında kimyasal bir bağ oluşturmalarının yanı sıra mikromekanik tutuculuk da sağlar [9].

Adeziv rezin simanlar, mekanik bağlanma, kimyasal bağlanma veya her ikisini birden içererek indirekt restorasyonların tutuculuğunu sağlar. Bu simanlar diğer simantasyon malzemelerine kıyasla üstün mekanik ve fiziksel özelliklere sahiptir

[10]. Yüksek basınç ve çekme dayanımları vardır. Su çözünürlüğü düşüktür ve iyi estetik özellikler gösterebilirler. Bu özellikler, söz konusu simanları günümüzün önde gelen simantasyon malzemeleri haline getirmektedir [11].

Self adeziv rezin siman, ayrı bir adeziv ve asit olmadan diş dokularına yapışabilen bir rezin siman türüdür [12]. Self adeziv rezin simanın ana bileşenleri, fonksiyonel asidik monomerleri (örn., 10-metakriloksidil dihidrojen fosfat), geleneksel dimetakrilat monomerleri (örn., Bis-GMA), doldurucuları ve aktivatör-başlatıcı sistemleri içerir [13]. Self adeziv rezin siman , rezin modifiye cam iyonomer siman ve cam iyonomer siman ile karşılaştırıldığında daha az postoperatif duyarlılığa sahiptir [14]. Bununla birlikte, self adeziv rezin simanların hem mineye hem de dentine adezyon performansı ve bağlanma kuvvetleri, geleneksel çok aşamalı rezin simanlardan daha düşüktür [15]. Ayrıca bu sistemlerde uygulama öncesi asitleme ve durulama işlemi olmadığı için smear tabakası kaldırılmaz. Self adeziv rezin simanlar smear tabakası ile etkileşerek smear tıkaçlarını güçlendirebilse de, bu yapılar rezin taglerden mikromekanik olarak daha zayıftır ve bu nedenle dentine daha düşük bir bağlanma kuvveti sağlar [16].

Antibiyotiklerin tıpta ve diş hekimliğinde aşırı ve yanlış kullanımı nedeniyle antibiyotiğe dirençli bakterilerin yükselişi büyüyen bir endişe kaynağıdır [17]. Antibiyotiğe dirençli (AR) bakteriyel enfeksiyonlarla mücadele için yeni yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Diş hekimleri oral bakterileri öldürmek için klorheksidin ve kalsiyum hidroksit gibi kimyasallar kullanırlar [18]. Bu antimikrobiyal ajanların yoğun kullanımı, dişlerde renklenmelere, diş taşı oluşumuna, ilaç direnci ve gastrointestinal reaksiyonlar gibi bazı yan etkilere yol açabilir. Ayrıca insan tükürüğünün seyreltme ve parçalama etkisinden dolayı sadece kısa süreli antibakteriyel etkinlik sağlayabilirler. Son zamanlarda ağız ortamında kullanım için daha biyouyumlu olan antimikrobiyal peptidler (AMP'ler) geliştirilmektedir. AMP'ler (oral) enfeksiyonların tedavisinde umut verici adaylardır. Konak savunma peptidleri olarak da bilinen AMP'ler, patojenlere yanıt vererek hem prokaryotik hem de ökaryotik organizmaların doğuştan gelen bağışıklığında bütünleyici bir rol oynar [19]. Spesifik olarak hedeflenen bazı antimikrobiyal peptitlerin (STAMP'ler), S. mutans'ı seçici olarak ortadan kaldırdığı, ancak ağız boşluğundaki normal florada herhangi bir bozulma olmadığı bildirilmiştir [20].

AMP'leri kimyasal birleştirme yoluyla biyomateryal yüzeyler üzerinde hareketsizleştirme stratejisi planlanmıştır. Bu strateji temasla mikropları öldüren aktif bir antimikrobiyal yüzey geliştirmeye olanak tanır [21]. Mevcut bir çalışmada, geniş spektrumlu bir antimikrobiyal peptit ve bir hidroksiapatit (Hap) bağlayıcı heptapeptit alanından oluşan yeni bir moleküler biyokonjugatı, yani HBAMP'yi bildirmektedir [22]. Bu AMP biyofilm oluşumunu azaltmak için diş yüzeyinde antimikrobiyal bir kaplama oluşturmayı amaçlayan, geniş spektrumlu bir antimikrobiyal peptit (KSLW) ve bir HAp bağlayıcı heptapeptitten (HBP7) oluşur. KSLW (KKVVFVWKFK), DeLuca ve ark. tarafından bildirilen sentetik bir antimikrobiyal peptittir [23]. Bu sentetik peptit, *S. mutans*, *S. sobrinus* ve *L. acidophilus* dahil olmak üzere bir dizi oral patojenik bakteriye karşı geniş bir antimikrobiyal aktivite aralığı gösterir [23]. Laboratuvar ortamında çalışma, KSLW'nin normal insan diş eti epitel hücrelerine sito uyumlu olduğunu göstermiştir. HAp-bağlayıcı peptit ise (HBP7, NNHYLPR), mine yüzeyine spesifik afinite göstererek, AMP'leri mine yüzeyine bağlamak için uygun bir molekül haline getirir. Bu HBAMP'nin elektrostatik çekim yoluyla HAp yüzeyine AMP bağlanmasını artırabildiği bulunmuştur [22].

HBAMP'nin self adeziv bir rezin simana ilavesinin diş yapısındaki hidroksiapatite bağlanmayı artırarak bağlanma dayanımını olumlu etkileyebileceği düşünülmektedir. Böylece self adeziv rezin simanın mineye ve dentine adeziv performansı ve bağlanma kuvvetlerinin geleneksel çok aşamalı rezin simanlardan daha düşük olması dezavantajının bir nebze daha üstesinden gelinebileceği ve antimikrobiyal bir self adeziv rezin siman elde edilebileceği düşünülmektedir. Ayrıca bağlanma dışında diğer fiziksel ve kimyasal özellikleri de test edilerek ilave yararları olup olmadığı bu çalışmayla anlaşılmak istenmektedir.

2.GENEL BİLGİLER

İndirekt restorasyonlar günümüz pratiğinde sık kullanılan restorasyonlardır. Bu restorasyonların başarısı için kullanılan malzemelerde her geçen gün teknolojik gelişmeler yaşanmaktadır. Yapıştırma simanları, indirekt restorasyonların diş adezyonunu sağlayan materyaller olup, restorasyonların klinik performansını doğrudan etkilemektedir [24]. Self-adeziv rezin simanlar bu amaçla kullanılan materyallerden biridir [6]. Bu materyallerin en önemli dezavantajlardan biri bağlantı gücünün zayıflığıdır [6]. Günümüzde yapılan çalışmalar bu dezavantajın üstesinden gelinebilmesi üzerine odaklanmaktadır.

2.1. İNDİREKT RESTORASYONLAR

İndirekt restorasyonlar ağız ortamı dışında hazırlanıp daha sonra diş hekimi tarafından hastanın dişine simante edilen restorasyonlardır. Bu tekniğin direkt restorasyonlara göre avantajlarına bakacak olursak anatomi üzerinde daha fazla kontrol sağlanması, daha dayanıklı materyal kullanılabilmesi ve polimerizasyon büzülmesinin daha az görülmesidir. Direkt restorasyon uygulamasında ise tek seansta yapılabilmesi, diş dokusunun minimal düzeyde aşındırılması ya da hiç aşındırma yapılmadan uygulanabilmesi, daha ekonomik olması gibi özellikleri indirekt restorasyonlara üstünlük sağlar [25].

İndirekt restorasyonlar posterior ve anterior dişlerde uygulanabilmektedir. İndirekt posterior restorasyonları mevcut kavitenin şekline göre inley, onley ve overley olarak sınıflandırabiliriz. İnleyler okluzal, gingival ya da proksimal lezyonlarda tercih edilen çiğneme yüzeyinin tamamen restorasyonla örtülmediği restorasyonlardır. Onleyde çiğneme yüzeyi bütün olarak restorasyonla örtülür. Overleyde ise çiğneme yüzeyine ek bukkal ya da lingual yüzeyi içine alır [1].

İndirekt restorasyonlar genelde laboratuvarda üretilir. Adezyon tekniklerindeki gelişmeler sayesinde aşırı madde kayıplı dişlerde geleneksel preperasyonu elimine ederek daha az diş dokusu uzaklaştırıp dentin ve mine dokusuna adezyon yoluyla retansiyon sağlanır. Kavite preperasyonunda kavite duvarları birbirine paralel, aksiyel duvarlar arasında genişlik en az 2 mm ve retansiyonu bozmayacak şekilde yukarıya doğru genişler formda olmalıdır. Eğer preperasyonda düzensizlikler varsa rezin veya rezin modifiye cam iyonomer simanla block-out yapılabilir. Sağlıklı diş dokusu uzaklaştırılarak giderilmeye çalışılmamalıdır [26].

2.1.1 İndirekt Kompozit Rezin Restorasyonlar

Kompozit rezin restorasyonlarda indirekt tekniğin uygulanmasının ana sebebi materyalin polimerizasyon reaksiyonu sırasındaki büzülmesine engel olmak veya bu büzülmeyi aza indirmektir. Bunun sonucunda iyi bir adezyon sağlamaya çalışılır. Polimerizasyon büzülmesi sonucu oluşan marjinal açıklık önlenir ve artık monomer miktarı da azaltılarak fiziksel özellikleri iyileştirilmiş olur [4].

İndirekt kompozit rezin restorasyonlar, genellikle premolar ve molar dişlerin sınıf II ve sınıf III kavitelerinde inley, onley ve overlay olarak uygulanabilir. Bu restorasyonlar, oral hijyen seviyesi yüksek olan hastalarda tercih edilir. Galvanik akımı önlemek için, estetik olarak doğal dişlerle uyum sağlanmak istendiğinde ve geniş kavitelerde bağlanma için yeterli diş dokusu mevcut olduğunda uygun bir seçenektir [27].

Oral hijyeni kötü olan hastalarda, diş sıkma alışkanlığı olan hastalarda, mevcut diş dokusu bağlanmayı sağlamak için yeterli olmayan vakalarda, tüberkül kırıkları olan vakalarda tercih edilmesi uygun değildir [27].

İndirekt kompozit restorasyonlar estetik açıdan başarılı sonuçlar verebilirler. Direkt tekniğe göre ağız dışarısında oluşturulduklarından dolayı polimerizasyon büzülmesini daha az gösterirler. Yan dişle kontak noktası uyumu daha başarılıdır. Porselen indirekt restorasyonlara göre laboratuvar işlemleri uzun ve zahmetli değildir. Diş yapısına adeziv sistemlerle bağlandıkları için daha fazla diş dokusu korunur ve dişin dayanıklılığı artar [27].

Ancak indirekt kompozit restorasyonların da bir takım olumsuz özellikleri mevcuttur. Su emiliminden dolayı zamanla renk değiştirirler ve aşınma dirençleri yüksek değildir [27].

2.1.2. İndirekt Porselen Restorasyonlar

Adeziv simanların gelişimiyle birlikte indirekt porselen restorasyonlarda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu restorasyonların rezin simantasyonla dişe adezyonu gelen kuvvetlere ve dişin içinde meydana gelen streslere karşı direncini artırmaktadır [28]. Polimerizasyon büzülmesi bu restorasyonlarda kompozitlerin aksine ince bir rezin siman katmanında görülür ve bu sayede daha iyi mekanik özellikler sağlar [29].

Bu restorasyonların endikasyonlarına bakacak olursak endodontik tedavi sonrası doku kaybı olmuş dişler, atrizyonun fazla olduğu dişler, estetik görüntünün önemsendiği vakalar, metal alerjisi olan hastalar ve metal içeren bir restorasyon istenmediği durumlar, geniş çürüklü vakalar, tüberkül kırığı riskine karşı güçlendirilmek istenen vakalar, karşıt dişte porselen restorasyonlar olan vakalar örnek verilebilir [30].

Kontrendikasyonlarında ise; diş sıkma alışkanlığı olan hastalar, klinik kron boyu yetersiz olan vakalar, geniş pulpa odasına sahip genç hastaların dişleri, küçük sınıf 1 ve 2 kaviterler, ekonomik yönden dezavantajlı hastalar, kavitenin sınırı diş eti altında çok subgingivalde konumlandığı ve yapıştırma simanının kuru kalmayacağı düşünülen vakalar örnek verilebilir [27, 31].

İndirekt porselen restorasyonlar, mekanik kuvvetlere karşı yüksek direnç gösterir ve ağız ortamındaki sıvılardan etkilenmezler. Boyutsal stabilitelerini koruyarak renk değişimine karşı dayanıklı kalırlar. Isısal genleşme katsayıları dişle uyumlu olup, su emilimi yapmazlar. Glaze edilmiş porselen yüzeyinde plak birikimi minimum seviyededir. Renk ve ışık geçirgenlikleri doğal dişlere benzer şekilde olup, ısı ve elektrik akımını düşük seviyede iletirler [32, 33].

İndirekt porselen restorasyonların dezavantajları arasında, porselenin rijit bir malzeme olması ve üzerine binen aşırı yükleri tolere edememesi yer alır. Ayrıca, gerilim ve makaslama kuvvetlerine karşı dirençleri düşüktür [34]. Debonding (restorasyonun diş yüzeyinden ayrılması) meydana gelebilir [35]. Komşu dişlerin

zamanla renklenmesi durumunda, restorasyonun sabit rengi estetik uyumu olumsuz etkileyebilir. Bu restorasyonlar ekonomik açıdan daha maliyetlidir ve oluşabilecek hataların düzeltilmesi zor olabilir [32, 36].

2.2. YAPIŞTIRMA SİMANLARI

Yapıştırma simanı, indirekt restorasyonların prepare edilmiş diş yüzeylerine tutunmasını sağlayan bir malzemedir. Bu malzeme, restorasyonlar ile diş yapıları arasındaki küçük boşlukları doldurarak restorasyonu mekanik olarak kilitler ve yerinden çıkmasını önler [11, 37]. Bir yapıştırma siman malzemesi, indirekt restorasyonlara tutunmasını mekanik kitleme, kimyasal bağlanma veya her ikisini sağlayarak gerçekleştirir. Geleneksel simantasyon, çoğunlukla hazırlanan diş yüzeyleri ile restorasyonların bağlantı yüzeyleri arasındaki sürtünme kuvvetlerine dayanır [8]. Daha modern malzemeler, diş yüzeyi, siman ve restoratif malzeme arasında kimyasal ve mikromekanik yapışmayı kullanarak bağlanma sağlar [9].

Yapıştırma simanlarının özelliklerini ve klinik kullanım alanlarını anlamak, simantasyon kalitesini sağlamak açısından faydalıdır. Bu malzemeler, restorasyon ile diş arasında bir kilit oluşturur. İyi bir kilit, restorasyonu yerinde tutmakla kalmaz, aynı zamanda yüzeyi mikrosızıntı ve sekonder çürüğe karşı geçirmez hale getirir. Bu nedenle, yapıştırma siman malzemeleri indirekt restorasyonların ömrünü etkiler [6].

Yapıştırma simanları kronlar, inleyler, onleyler, veneerler, çoklu sabit protezler, endodontik postlar ve ortodontik apareylerin simantasyonunda yaygın olarak kullanılır. Diş hekimlerinin yaygın olarak kullanılan bu malzemelerinin klinik kullanım alanlarını kavraması önemlidir [6].

2.2.1. Yapıştırma Simanlarının Tarihsel Gelişimi

Son 50 yıl içinde, yapıştırma simanları tarihsel bir gelişim göstermiştir. 19. yüzyılın sonlarından itibaren yaklaşık 100 yıl boyunca çinko fosfat siman, kalıcı siman olarak tek seçenek olduğundan dolayı "altın standart" olarak kabul edilir [38]. 1960'ların sonlarında, klinisyenlere daha fazla yapıştırma malzemesi seçeneği sunan çinko polikarboksilat siman tanıtılmıştır [8]. 1970'ler ile 1980'ler arasında cam iyonomer siman (GIC) ve rezin modifiye cam iyonomer siman (RMGIC) icat edilmiştir. 1950'lerde icat edilen rezin siman, yıllar içinde birçok yeni formülasyon ve

iyileştirmeye tabi tutulmuştur. Estetik tam seramik restorasyonlara olan talebin artması nedeniyle, günümüz diş hekimliğinde büyük popülarite kazanmıştır [38]. 2000'li yıllarda, geleneksel rezin simanlarının klinik prosedürünü basitleştirmek amacıyla self adeziv rezin siman geliştirilmiştir [39]. Kalsiyum alüminat/cam iyonomer siman (CaAl/GI), hidroksiapatit kristalleri oluşturarak biyoaktif bir özellik gösterir ve 2009 yılında tanıtılmıştır [40, 41].

2.2.2. Yapıştırma Simanlarının Sınıflandırılması

Yapıştırma simanları genel olarak kimyasal bileşimlerine, bağlanma mekanizmalarına veya klinik endikasyonlarına göre sınıflandırılabilir. Kimyasal bileşimlerine göre, su bazlı veya rezin bazlı yapıştırma simanları olarak sınıflandırılabilir. Su bazlı malzemeler arasında çinko oksit öjenol ve öjenolsüz çinko oksit, çinko polikarboksilat, çinko fosfat, GIC ve CaAl/GI simanlar bulunur. Resin bazlı yapıştırma simanları ise geleneksel ve self adeziv rezin simanları içerir. GIC ve rezin simanların özelliklerine sahip olan RMGIC, su ve rezin bazlı simanın bir karışımıdır [6].

Yapıştırma simanları, bağlanma mekanizmalarına göre adeziv olmayan, kimyasal adeziv ve mikromekanik adeziv ajanlar olarak da sınıflandırılabilir. Adeziv olmayan simanlar, yalnızca sürtünme yoluyla restorasyona yapışmayı sağlar. Kimyasal olarak adeziv malzemeler, diş yapıları ile moleküler etkileşimler kurarak kimyasal bağ oluşturabilirken, mikromekanik adeziv malzemeler, yapıştırıcı ile diş yüzeyleri arasında mikromekanik kilitleme yoluyla yapışmayı gerçekleştirir [39]. Adeziv olmayan simanlar arasında çinko oksit öjenol, öjenolsüz çinko oksit ve çinko fosfat simanlar bulunur. Kimyasal adeziv malzemeler arasında çinko polikarboksilat, GIC ve CaAl/GI simanlar yer alır. Her iki tür rezin siman da mikromekanik olarak adezyon sağlayan malzemelerdir. RMGIC hem kimyasal olarak hem de mikromekanik olarak adezyon sağlar [6].

Klinik endikasyonlara göre, yapıştırma simanları geçici veya kalıcı simanlar olarak kategorize edilebilir. Geçici simanlar, geçici restorasyonları yapıştırmak için kullanılır ve bunlar arasında çinko oksit öjenol ve öjenolsüz çinko oksit ve çinko polikarboksilat bulunur [42]. Kalıcı simanlar ise çinko fosfat, çinko polikarboksilat,

GIC, RMGIC, geleneksel ve self adeziv resin siman ve CaAl/GI simanları içerir. Bu simanlar, nihai restorasyonların simantasyonunda kullanılır [6].

Mevcut yapıştırma simanları arasında çinko oksit öjenol ve öjenolsüz çinko oksit, çinko fosfat, çinko polikarboksilat, GIC, RMGIC, CaAl/GIC ve resin simanlar bulunmaktadır. Yapıştırma simanlarının özellikleri ve klinik endikasyonları şu şekildedir.

2.2.3. Çinko Oksit Öjenol ve Öjenolsüz Çinko Oksit Simanlar

Çinko oksit öjenol, iki bileşenli bir sisteme sahip olup, asit-baz reaksiyonu ile sertleşir. Tozun içinde, çalışma süresini dayanıklılığını artırmak için çinko oksit ile birlikte diğer çinko tuzları ve az miktarda resin asitleri vardır. Sıvısında ise öjenol ve bir hızlandırıcı olarak işlev gören asetik asiti içermektedir [43]. Çinko oksit öjenolün geçici siman olarak kullanılmasının birçok avantajı vardır. Düşük dayanıklılığı sayesinde, geçici kronların kolayca çıkarılmasını sağlar. Ayrıca, pulpa üzerinde yatıştırıcı özelliklere sahiptir. İyi bir marjinal sızdırmazlık sağlar ve maliyet açısından uygun fiyatlıdır [43], [44]. Kompozit resin uygulamasından önce polimerizasyonun bozulmasını önlemek için, geçici siman olarak öjenolsüz çinko oksit kullanılması önerilir. Asit-baz reaksiyonunda öjenol yerine alifatik asit veya bütirik asit gibi asitler kullanılır [43].

2.2.4. Çinko Fosfat Siman

Çinko fosfat, diş hekimliğinde en uzun kullanım geçmişine sahip simandır. Genellikle kalıcı diş simanları için "altın standart" olarak kabul edilir [38]. Yapısal olarak çinko ve magnezyum oksit tozları ile fosforik asit, su ve alüminyum fosfat içeren bir sıvıdan oluşur [45]. Adeziv olmayan bir yapıştırma ajanı olarak, diş yapısına ve restoratif malzemelere bağlanmaz. Yalnızca mekanik kilitleme sağlayarak işlev görür [8]. Orta düzeyde basınç dayanımına ve yüksek elastikiyet modülüne sahiptir [46, 47]. Sertleştiğinde yüksek mekanik dayanıklılığa sahip olması nedeniyle döküm metal post-core simantasyonu için iyi bir seçimdir [48]. Ayrıca, iyi mekanik tutunma sonuçları ile tamamen metal veya metal destekli restorasyonları simante etmek için kullanılabilir [8, 48]. Çinko fosfatın dezavantajları, avantajlarından ağır basmakta olup, modern diş hekimliğinde kullanımı oldukça

sınırlıdır. Diğer su bazlı simanlar gibi çinko fosfat da asit-baz reaksiyonu ile sertleşir. Fosforik asit varlığı nedeniyle, sertleşen simanın başlangıç pH'ı çok düşüktür ($<2,0$ dakika) ve bu da simantasyon sırasında ve sonrasında hassasiyete neden olabilir. Ayrıca, reaksiyon oldukça ekzotermiktir ve pulpayı irrite edebilir. Renk değişimine uğrayabilir ve çağdaş simanlara kıyasla nispeten zayıf mekanik özelliklere sahiptir [8]. Çinko fosfat simanla yapıştırılmış restorasyonlarda, suya karşı çözünürlüğü ve bakteriyel büyümeyi engelleyememesi nedeniyle sekonder çürük oluşma olasılığı daha yüksektir [49].

2.2.5. Çinko Polikarboksilat Siman

Çinko fosfat simanın dayanıklılık özelliği ile çinko oksit ojenol simanın yapışma gücü ve biyouyumluluğu geliştirilerek çinko polikarboksilat siman ortaya çıkmıştır[43, 50]. Toz ve sıvı olarak iki formdan oluşur. Çinko oksit ve poliakrilik asitin sulu bir ortamda asit-baz reaksiyonu yoluyla sertleşmesi gerçekleşir[51]. Ayrıca poliakrilik asitin zincirleri dış dokusunun ana yapısını oluşturan hidroksiapatitle şelat oluşturarak bir tür kimyasal bağlanma oluşturabilir ancak bu kimyasal bağlanma zayıftır [39, 52]. Tutuculuğu öncelikle mekaniktir [39]. Bu simanın en önemli avantajı pulpa irritasyonunun daha az olması ve çinko fosfat ile karşılaştırıldığında daha yüksek gerilme direncine sahip olmasıdır[39]. Dezavantaj olarak çinko fosfatla karşılaştırıldığında basınç dayanımı ve elastikiyet modülünün düşük olması sayılabilir [39]. Asit erozyonuna direnci kötü olması, viskozitesinin yüksek olması, çalışma süresinin kısa olması diğer klinik dezavantajlarındandır [53, 54]. Bu nedenle daimi siman olarak geliştirilmesine rağmen son zamanlarda geçici restorasyonlarda kullanılmaktadır [11].

2.2.6. Cam İyonomer Siman

2.2.6.1. Konvansiyonel Cam İyonomer Siman

Konvansiyonel GIC, suda çözünür bir polikarboksilik asit ile kalsiyum floro-alümino-silikat cam tozunun karıştırılmasıyla oluşur [53]. Karıştırma işleminden sonra polikarboksilik asidin karboksil iyonu floro-alümino-silikat cam tozundaki alüminyum ve kalsiyum iyonları ile iyonik bağ oluşturur. Bu asit-baz reaksiyonu sonrası simanın jelleşmesi başlar ve siman sertleşene kadar devam eder [55].

Mekanik bağlanmanın yanı sıra GIC, kalsiyum ve fosfat iyonları ile şelasyon yaparak diş yapısına moleküler bir bağlanma oluşturabilir. GIC'in en önemli özelliği florür salınımıdır. Florür 24 saat içinde ilk reaksiyon ile sulu ortama hızlı bir salınım gerçekleştirir. Bu yavaş yavaş uzun süreli bir salınıma dönüşür. Florür salınımı özelliği sayesinde sekonder çürüklerin önlenmesine yardımcı olarak antikaryojenik özellik gösterir [56]. Ayrıca pulpaya karşı biyouyumludur [57]. Dayanıklılık özellikleri tatmin edici değildir. Düşük eğilme direnci ve yüksek elastikiyet modülüne sahiptir. Bu özelliklerinden dolayı daha kırılgan yapıdadır ve toplu kırılmalara eğilimi artabilir [58]. Su bazlı bir siman olduğundan, oral sıvılarda çözünebilir ve mikrosızıntılar görülebilir [59]. Ayrıca, GIC'nin düşük başlangıç pH'ı postoperatif hassasiyet oluşturabilir [60]. Bu nedenle, GIC kullanıldığında ve kalan dentin kalınlığı az olduğunda pulpa irritasyonunu önlemek için rezin bazlı bonding ajanları gibi dentin örtücülerin kullanılması önerilmektedir [61].

2.2.6.2.Rezin Modifiye Cam İyonomer Siman

Rezin materyalinin hidrofobikliği ve dayanıklılığıyla cam iyonomer simanın florür salma özelliğini birleştirerek rezin modifiye cam iyonomer siman türü (RMGIC) geliştirilmiştir [62]. RMGIC'da bulunan rezin monomerlerine ışık uygulandığında fotopolimerizasyona uğrar. GIC bileşeninde ise kimyasal olarak bir asit-baz reaksiyonu gerçekleşir. Polimerizasyonun bu şekilde gerçekleşmesi “çift kürlü” olarak tanımlanır. Polimerize rezin bir köprü görevi görür ve malzemeyi güçlendirir [55]. Polikarboksilatlarla elde edilen kimyasal bağlanmaya ek olarak RMGIC, %10 poliakrilik asit tarafından açığa çıkarılan kolajen ağının infiltrasyonu yoluyla hibrit dentinde mikromekanik bağlanma da sağlayabilir [63]. Rezin simandan daha düşük mekanik özellikleri olmasına rağmen, geleneksel GIC'den daha yüksek bir bağlanma gücü ve daha yüksek kırılma tokluğu değerleri göstermektedir [64]. RMGIC'nin florür salınımı geleneksel cam iyonomer simana benzer özelliktedir. Cam iyonomer simana rezin ilavesinin bazı dezavantajları da vardır. Birçok çalışma konvansiyonel GIC ve RMGIC'in pulpa dokuları üzerindeki etkilerini incelemişler ve sonuçlar RMGIC'in pulpa hücreleri için daha sitotoksik olduğunu göstermiştir [65-67]. Bu yüzden biyouyumluluk açısından benzer özellik gösterdiği düşünülemez.

2.2.6.3. Hibrit Kalsiyum Alüminat/Cam İyonomer Siman

Hibrit Kalsiyum Alüminat/Cam İyonomer Siman (Hibrit CaAl/GIC), distile su ile karıştırılmış kalsiyum alüminat ve cam iyonomerden oluşur [68]. Su bazlı bir simandır [68]. Herhangi bir ön işlem prosedürüne ihtiyaç olmayan self adeziv bir malzemedir. Sertleşmesi cam iyonomerin reaksiyonu ve asit-baz reaksiyonları yoluyla gerçekleşir [69]. Hekime yeterli çalışma süresi verir [70]. Ayrıca bu hibrit siman biyoaktif bir materyaldir. Remineralizasyonu teşvik edebilir [40]. CaAl/GIC, self adeziv rezin siman ve geleneksel GIC ile karşılaştırıldığında daha güçlü antibakteriyel özelliklere sahiptir [71]. Sızdırmazlık kabiliyeti ve mikrosızıntı paterni de self adeziv rezin simanla karşılaştırılabilir [72]. Bu özellikler hastalarda sekonder çürüklerin önlenmesi için gereklidir. Ek olarak, CaAl/GI tatmin edici postoperatif hassasiyet, retansiyon, marjinal bütünlük ve renk stabilitesi sunar [73-76].

2.2.7. Rezin Simanlar

Hem ayrı bir adeziv sisteme sahip geleneksel rezin siman (veya adeziv rezin siman) hem de self adeziv rezin siman olmak üzere iki çeşittir. Basınç ve gerilme dayanımının yüksek olması, suda çözünürlüğünün düşük olması ve estetik özelliklerinin iyi olması gibi avantajları, onları günümüzde önde gelen yapıştırma simanları haline getirmektedir [24].

2.2.7.1. Konvansiyonel Rezin Siman

Kimyasal olarak restoratif kompozit rezinlere benzer bileşime sahiptir. Metil metakrilat, bisfenol A-glisidil metakrilat dimetakrilat (Bis-GMA) ve üretan dimetakrilat gibi rezin monomerlerden oluşurlar ve bunlar sertleşme reaksiyonu sırasında polimerizasyona uğrarlar [38]. Rezin simanda doldurucu miktarı ince bir film kalınlığı ve yeterli çalışma süresi sağlamak için düşürülür [39]. Geleneksel rezin simanın mineye bağlanma mekanizması, asitle pürüzlendirme işleminden sonra kemomekanik kenetlenme yoluyla gerçekleşir. Dentinde rezin bağlanmasını sağlamak için smear tabakasının kaldırılması, yüzey demineralizasyonu ve bir primer uygulaması gereklidir [38]. Bazı geleneksel rezin simanlar öncesinde adeziv sistemlerin uygulanmasını gerektirir. Geleneksel rezin simanların adeziv sistemleri, pürüzlendirme mekanizmasına göre total etch (etch-and rinse) ve self-etch [77]

olarak ikiye ayrılabilir. Total-etch simanın en büyük dezavantajı, çok adımlı uygulamadır. Böylece kontaminasyon riski artabilir bu da bağlanma gücünü tehlikeye atar [78]. Self-etch sistemlere göre postoperatif hassasiyet riski de daha yüksektir [79]. Ayrıca , mine bağlanması iyiyken dentin bağlanmasında pek fayda sağlamaz [80]. Rezin monomerlerin hibrit tabakanın daha derin bölgelerine nüfuz edemediği ve dentinde tamamlanmamış infiltrasyona neden olduğu gösterilmiştir [81]. Öte yandan, self-etch adezivler uygulanırken selektif mine aşındırılması önerilmektedir çünkü tek başına kullanıldığında demineralizasyonun etkisi fosforik asit ile oluşandan daha azdır. Bu da mine bağlanma etkinliğini azaltmaktadır [80, 82].

ISO spesifikasyonu 4049'a (2019) göre, rezin siman sertleşme moduna göre de sınıflandırılabilir. Bunlar kendiliğinden sertleşen (self-cured), ışıkla sertleşen (light-cured) ve ikisinin birlikte gerçekleştiği (dual-cured) şeklindedir [83]. Kendiliğinden sertleşenler ışığın ulaşmadığı durumlarda tercih edilmektedir. Ancak düşük çalışma süresi ve renk değiştirme eğilimi gibi sınırlamalara sahip olduğundan laminate veneer gibi yüksek estetik beklentisi olan vakalarda tercih edilmemektedir [84, 85].

Öte yandan, iki polimerizasyonun birlikte gerçekleştiği sistemin (dual-cured) klinik kullanımında daha fazla çok yönlülük sağladığı görülmektedir. Bu sistemde ışık aktivasyonu ayrı bir önem taşır [86].

Genel olarak, geleneksel rezin simanlar estetik tam seramik ve indirekt rezin restorasyonların ve veneerlerin simantasyonu için endikedir [11]. Rezin bağlı köprüler ve kısa kronlar gibi tutuculuk ve direnç formları zayıf olan metal ve metal-seramik restorasyonların simantasyonu ve kök tedavisi görmüş dişlerde post-simantasyonunda da kullanılabilir [11]. Maliyetinin yüksek olması, teknik hassasiyeti ve zaman alıcı olması ayrıca fazla simanı uzaklaştırmanın zorluğu çeşitli dezavantajlarındandır [87].

2.2.7.2. Self Adeziv Rezin Simanlar

Self adeziv rezin siman, ayrı bir adeziv ve asit olmadan diş yapılarına bağlanabilen bir rezin siman türüdür [12]. Self adeziv rezin simanın ana bileşenleri arasında fonksiyonel asidik monomerler (örn. 10 metakriloiloksidil dihidrojen fosfat), geleneksel dimetakrilat monomerler (örn. Bis-GMA), doldurucular ve aktivatör-

başlatıcı sistemler bulunmaktadır [85]. Self-etching adeziv sistemlerine benzer şekilde, fonksiyonel asidik monomerler ilk polimerizasyon reaksiyonu sırasında düşük bir pH ve yüksek hidrofiliklik yaratır. Bu, materyale adeziv rezinin homojen bir şekilde infiltrasyonunu kolaylaştırmak için diş yüzeyini ıslatma ve pürüzlendirme kabiliyeti kazandırır [88]. Reaksiyon ilerledikçe, inorganik dolgu maddelerinden gelen bir dizi metal oksitle reaksiyona girerek kademeli olarak pH ve hidrofobisite artar [89].

RMGIC ve GIC ile karşılaştırıldığında daha az postoperatif hassasiyet gibi klinik bir avantaja sahiptir [90]. Buna karşın, self adeziv rezin simanların hem mine hem de dentine adeziv performansları ve bağlanma güçleri geleneksel çok aşamalı rezin simanlara göre daha düşüktür [91, 92].

Self adeziv rezin simanın geleneksel rezin simanla karşılaştırıldığında bağlanması yalnızca asidik fonksiyonel monomere dayanır ve bunlar genellikle geleneksel aşındırıcıdan daha zayıftır [85]. Ayrıca, döner aletlerle diş preparasyonunu takiben, mine ve dentin asitte çözünen bir smear tabakası ile kaplanır. Uygulama öncesinde etch-and-rinse prosedürü olmadığı için smear tabakası kaldırılmamış olur [93]. Self adeziv rezin simanlar smear tabakası ile etkileşime girerek smear tıkaçlarını güçlendirebilse de, bu yapılar mikromekanik olarak rezin taglerden daha zayıftır ve bu nedenle dentine daha düşük bir bağlanma gücü sağlar [94].

Self adeziv rezin simanların, geleneksel rezin simanlara göre uygulaması daha kolaydır. İndirekt restorasyonların simantasyonunda kullanılabilir ancak bağlanma gücü geleneksel rezin simandan daha düşük olduğundan, rezin bağlı köprüler ve yetersiz yüksekliğe sahip kronlar gibi tutuculuk ve direnç formları düşük olan restorasyonların simantasyonunda kullanılması önerilmez. Ayrıca, daha zayıf mine bağlantısı ve daha fazla renk değişikliği görülmesi nedeniyle, veneerlerin simantasyonu için de uygun değildir [85].

2.3. ANTİMİKROBİYAL PEPTİTLERE GİRİŞ

2.3.1. Oral Mikrobiyom

İnsan oral mikrobiyomunda her insanda farklı kombinasyonlarda olmak üzere 700'den fazla farklı mikrobiyal tür tanımlanmıştır [95, 96]. İlk beslenmeyle belirli

türler belirli doku nişlerine kolonize olur ve daha sonra diş çıkması gibi spesifik olaylarla kademeli olarak devam ederek, o bireyin oral mikrobiyomunu oluşturacak mikroorganizmalar oluşur. [97, 98]. Ağız geliştikçe ve bakteriyel adezyon için mevcut doku türleri arttıkça, ağız boşluğundaki bakteri türlerinin çeşitliliği de artar [95]. Mikroorganizmaların ağız boşluğundaki kendi nişlerindeki biyocoğrafyası, doku tipine, konumuna ve diğer mikropların varlığına göre çok spesifik [99].

Ağız boşluğundaki birçok dokuyla kıyaslandığında dişler, mikroorganizmalar tarafından düzenli kolonizasyona izin veren, koloniyi koruyan biyofilmler oluşturan, bakterilerin gelişmesine ve çoğalmasına izin veren bunlara karşın vücuttan atılmayan yüzeylerden biridir [100, 101]. Bu durum, ağız boşluğundaki zararlı bakteriler için bir rezervuar görevi görmesini sağlar ve ağız boşluğundaki enfeksiyonların tedavisini kritik hale getirir [102-104].

2.3.2. Antibiyotikler

Antibiyotikler klinisyenler tarafından ağız boşluğundaki dental apseler, diş ağrısına neden olan sinüzit, perikoronit, akut gingivitis ve periodontitis gibi bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılır [105-108]. Genel uygulamada, klinisyenler iltihap veya eksudayı kültürleyerek oral enfeksiyondan sorumlu bakteri veya bakterileri tanımlamazlar. Bu nedenle, diş hekimleri tarafından reçete edilen antibiyotiklerin çoğu, enfeksiyondan sorumlu spesifik bakterileri hedeflemediği için geniş spektrumludur [109]. Son zamanlarda çok fazla geniş spektrumlu antibiyotik kullanımından dolayı antibiyotiklere dirençli bakteri türlerinde bir artış olmuştur [17]. Antibiyotik direnci arttıkça, mevcut antibiyotikler daha az etkili hale gelmektedir. Özellikle diş hekimliğinde, sistemik sağlığı ve antibiyotik direncini önemli ölçüde etkileyen antibiyotiklerin daha dikkatli reçete edilmesi gerekmektedir [110, 111].

Antibiyotikler, dirençli organizmaların büyümesini destekleyen gelişigüzel mikrobiyal öldürme de dahil olmak üzere birçok istenmeyen etkiye sahip olduğundan, kullanımları büyük ölçüde şiddetli enfeksiyonun tedavisi ile sınırlıdır. Çevresel ve konakçı faktörler ve mikrobiyal ekoloji disbiyozisi önemli derecede etkiler. Daha seçici olan teknolojiler, disbiyozisi tersine çevirmek ve sağlıklı bir mikrobiyal dengeyi yeniden kurmak için kullanılabilir [112].

2.3.2.1. Antibiyotiklerin Etki ve Direnç Mekanizması

Dental enfeksiyonlar için reçete edilen antibiyotikler, birkaç temel hedef mekanizmadan birini kullanarak işlev görür. Bakteri hücresinin hücre duvarını, nükleik asitleri veya proteinleri sentezleme yeteneğini inhibe etmek bu mekanizmalardandır [113]. Penisilin gibi antibiyotikler, hücre duvarı yapımı için kullanılan mevcut materyali ortadan kaldırarak hücre duvarını hedef alır ve bakteriyel lizise yol açar. Klindamisin ve tetrasiklinler gibi antibiyotikler, sadece bakterilerde bulunan ve ökaryotik hücrelerde bulunmayan 50 S veya 30 S ribozomal alt ünitenin spesifik hedefleyerek protein sentezini inhibe eder. Sülfonamidler ve kinolonlar nükleik asit sentezini bozarak işlev görür [114].

Nükleik asit, protein veya hücre duvarı sentezini hedef alan bu antibiyotiklere karşı bakterilerde direnç gelişebilir. Bakteriyel hücre duvarı, antibiyotiğin hücreye girmesine izin veren dış zardaki porin kanallarının miktarını azaltarak bu antibiyotiklere daha az nüfuz edebilir hale gelebilir [114]. Bakteriyel hücre duvarı, ilacın alımını azaltabilir veya antibiyotiğin hedef bölgeye ulaşamamasıyla antibiyotiğe daha az etkili bir yanıt verilmesine neden olabilir [115].

Penisilin bağlayıcı proteinler (PBP'ler), hücre duvarı sentezini bozan antibiyotiklerin ortak hedefidir. Bakteriler, penisiline bağlanamayan değiştirilmiş bir protein geliştirerek bu PBP'leri hedef alan antibiyotiklere karşı direnç geliştirirler [116]. PBP'ler bakteri hücre duvarının üretimi için gereklidir. Hücre duvarı peptidoglikanlarını çapraz bağlayarak bakterinin mevcut hücre duvarını artırmasına veya değiştirmesine veya yavru hücrelere bölünmesine izin verirler. PBP'leri hedef alan antibiyotikler bu süreci bozar [114, 117].

Protein translasyonunu değiştiren veya durduran antibiyotikler, bakteriyel ribozom 50 S veya 30 S alt birimini değiştirir ve bakteriler direnç geliştirdikçe etkinliklerini kaybedebilir. Dirençli bakterilerde antibiyotiğin penetrasyonunun ve alımının azalması, ilacı zamanla daha az etkili hale getirir ve dirençli suşlarda etkili bağlanma bölgesinin spesifik mutasyonları meydana gelir [114].

2.3.3. Antibiyotiklere Alternatif Antimikrobiyal Peptitler

Antimikrobiyal peptitler (AMP'ler), invaziv patojenlere karşı aktif olan küçük peptitlerin yapısal olarak çeşitli bir sınıfıdır [118, 119]. Genetik olarak aktif öncül proteinler olarak kodlanan AMP'ler çeşitli organizmalarda nötrofillerden ve epitel dokusundan [120] izole edilmiştir . Doğal olarak üretilen birçok AMP, konak hücrelerde doğal bağışıklık tepkisini düzenleyen rolleri nedeniyle konak savunma peptitleri (HDP'ler) olarak adlandırılmaktadır [121]. AMP'ler antibakteriyel, antifungal ve antiviral etkinliklerine ek olarak anti-tümör özellikler de gösterirler. AMP'ler patojenlerle spesifik olmayan etkileşim mekanizmaları sayesinde enfeksiyonları kontrol etme konusunda umut vaat ederek antibiyotik kullanımının azalmasına yol açarlar. AMP'ler, genellikle pozitif yüklü, yaklaşık 12-100 amino asit kalıntısından oluşan düşük moleküler ağırlıklı proteinlerdir. AMP'lerin yapısı, yaklaşık %40-50'si hidrofobik olan amino asit kalıntıları nedeniyle amfipatik bir yapı oluşturur. Bu, onları hem suda hem de lipid ortamda çözünür hale getirir [122].

AMP'ler, gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler, virüsler ve mantarlara karşı etkili geniş kapsamlı molekülüdür. Ayrıca enflamasyon, hücre proliferasyonu, anjiyogenez, yara iyileşmesi, kemotaksi, bağışıklık indüksiyonu ve proteaz-antiproteaz dengesi gibi işlevleri vardır [123].

Başlıca antimikrobiyal peptit (AMP) grupları arasında cathelicidinler, hepcidinler, defensinler, histon türevi peptitler ve balıklara özgü cecropin ailesinden piscidinler bulunur. Balıklar, bu peptitlerin mükemmel bir kaynağıdır [123].

Balık antimikrobiyal peptitleri (AMP'ler) küçük peptidlerdir. Bunlar teleost balıkların geniş bir patojen spektrumuna karşı ilk koruma hattı olarak kabul edilir ve doğuştan gelen bağışıklık tepkisini önemli ölçüde etkiler. Bunların antitümör etkileri, onkolojik tedaviler için insan deneklerde kullanılmalarını mümkün kılmaktadır [124]. AMP'lerin antimikrobiyal ajanlar olarak özellikleri ve kardiyoprotektif (antikoagülan, antihipertansif ve antiaterosklerotik) antioksidan, anksiyolitik, analjezik, iştah kesici, antidiyabetik ve nöroprotektif gibi diğer davranışları, birçok endüstriyel sektörde kullanılmak için muazzam bir potansiyele sahiptir [125]. AMP'ler daha fazla kullanım için seri üretimi mümkün kılan bir potansiyele sahiptir. Bu peptitleri kodlayan genler küçük olduğundan ve yüksek oranda korunmuş

bölgeler mevcut olduğundan kopyalanabilirler [126]. Son yıllarda çok sayıda balık türünden çok sayıda AMP izole edilmiştir; bunların arasında kış pisi balığından (*Pleuronectes americanus*) pleurosidin, gökkuşığı alabalığından (*Oncorhynchus mykiss*) katelisinler, zebra balığından (*Danio rerio*) defensinler, melez çizgili levrekten (beyaz levrek, *Morone chrysops*, dişi, x çizgili levrek, *Morone saxatilis*, erkek) piscidinler, levrekten (*Dicentrarchus labrax*) dicentracin ve kanal yayın balığından (*Ictalurus punctatus*) hepcidin, orfozdan (*Epinephelus coioides*) epinecidin bulunmaktadır [127].

2.3.3.1. AMP'lerin Tarihi

Kaydedilen ilk insan antimikrobiyal proteini olan Lizozim, 1922 yılında Alexander Fleming tarafından nasal mukustan elde edilerek tanımlanmıştır [128]. En yaygın antimikrobiyal peptit olan nisin, ilk olarak 1928 yılında tanımlanmıştır. Alfa-helikal AMP'lere ilişkin ilk büyük rapor 'çekropinleri' tespit etmek olmuştur [128]. Antimikrobiyal peptit veritabanında (APD31) 24 Ağustos 2020 tarihinde güncellenen toplam 3.240 AMP'nin kaydedildiği bildirilmiştir [129]. Teleost balık türleri önemli sayıda AMP ifade etmektedir. Bugüne kadar, piscidins ve hepcidins olmak üzere iki önemli aileye ait 2.927 AMP'den yaklaşık 117'si izole edilmiştir [122].

2.3.3.2. Antimikrobiyal Peptitlerin Sınıflandırılması

AMP'ler iki şekilde sınıflandırılabilir:

- (i) Sekonder yapı
- (ii) Amino asitlerdeki bileşim.

İlk sınıflandırma biçiminde, AMP'ler şu şekilde ayrılır: (a) Amfipatik α helikal konformasyona sahip lineer peptitler, (b) P, R veya W gibi bir kalıntının önemli bir oranına sahip lineer peptitler, (c) Döngü yapıları içeren peptitler, (d) Disülfid köprüleri içeren β -iplikçik yapılar [130]. Amino asit bileşimleri ise iki ana kümeye ayrılabilir: katyonik antimikrobiyal peptitler ve katyonik olmayan antimikrobiyal peptitler [118, 131].

Katyonik Peptitler

Lineer α -heliks peptitler: α -helikal AMP'ler, piscidinler, gadusidinler, mononükleoz, grammistinler, pardaksin, epinecidin ve kemokinlerden oluşur.

Disülfid bağlı peptitler: Primer yapısında disülfid köprüleri (bir, üç veya daha fazla) bulunan peptitler, farklı ailelerden oluşur. Tek disülfid köprüsü, üç gruba ayrılır: lineer, yapısında belirgin bir disülfid bağı bulunan ve öncekilerle homolog olmayan [132].

Katyonik olmayan antimikrobiyal peptitler

Amino asit yapıları, aspartik ve glutamik asitler açısından zengindir ve katyonik peptitlerden önemli ölçüde farklılık gösterir. Balıklarda, çoğu katyonik olmayan AMP, son on yılda izole edilmiştir. Oksijen bağlayıcı proteinlerden, linner α -heliks peptitlerden, disülfid köprülü olanlardan veya diğer çeşitli yapılardan türetilebilirler [133].

2.3.3.3. Antimikrobiyal Peptitlerin Sentezi

Literatürde bildirilen antimikrobiyal peptitlerin çoğunluğu sentetiktir. Sentez yöntemine göre üç kategoriye ayrılabilir: (1) mimesis, (2) yeni tasarım ve (3) peptitlerin antibakteriyel ve fonksiyonel dizilerle füzyonu [134]. Antimikrobiyal peptit mimesisinin geliştirilmesinde şablon olarak doğal antimikrobiyal peptitler kullanılmaktadır [134]. QP5, mine biyomimetik remineralizasyonunda rol alan insan amelogenin proteininin yapısına dayanarak tasarlanmıştır. QP5, beş Q-P-X dizisinden ve yedi hidrofilik kuyruktan oluşmaktadır. Hidrofilik kuyruğun eklenmesiyle peptit suda çözünür ve kalsiyum bağlayıcı hale gelir [135]. SspB (390-T400K - 402), Streptococcus gordonii'nin SspB'sinden kesilmiş bir parçadır, ancak 400. pozisyonundaki treonin (T) lizin (K) ile yer değiştirmiştir [136]. Bu yer değişikliği, SspB'nin (390-T400K- 402) tükürük pelikülüne daha yüksek bir bağlanma aktivitesine sahip olmasına ve hidroksiapatit üzerinde Streptococcus mutans biyofilminin büyümesini engellemesine neden olmuştur.

Yeni tasarımlar ve peptitlerin antibakteriyel ve fonksiyonel dizilerle birleştirilmesi, fonksiyon temelli tasarımda kullanılan iki sentez yöntemidir. Amaçlarına bağlı olarak, yeni antimikrobiyal peptitlerin tasarımında şablon destekli, minimalist ve sekans modifikasyon yaklaşımlarının bir kombinasyonu yaygın olarak

kullanılmaktadır [137, 138]. Bir çalışmada , α -sarmal katlanma prensiplerine dayanan bir α -sarmal tekerlek projeksiyonu kullanarak GH12'yi geliştirmiştir [139]. Amfipatik bir α -heliks oluşturmak için katyonik histidin (H) ve hidrofobik artık lösin (L) kullanılmıştır. Buna ek olarak, ilk pozisyona bir glisin (G) eklenmiş ve peptitlerin lipit çift katman yüzeyine bağlanmasına yardımcı olmak için triptofan (W) eklenilmiştir [139].

Xiang ve arkadaşları (2018) antimikrobiyal peptitler geliştirmek için bilgisayar destekli tasarım kullanmışlardır [140]. C10-KKWW, bilgisayar destekli teknoloji kullanılarak *Streptococcus mutans*'a karşı seçici olarak hedeflenmiş bir antimikrobiyal peptittir. C10-KKWW'yi yazılım modelleme aracılığıyla tasarlamışlar ve PtxA (*Streptococcus mutans*'ın enerji metabolizması için gerekli olan bir enzim) ile aday peptitlerin kenetlenmesini simüle etmek için SYBYL X-2.0 kullanmışlardır [140].

Bir peptit dizisinin kesilmesi veya modifikasyonu, antibakteriyel ve fonksiyonel dizilerin füzyon yoluyla sentezinde yaygındır. C16G2 [141], IMB-2 [142] ve C11H [143], *Streptococcus mutans*'ın kompetans uyarıcı peptidinden [144] türetilmiş kısa parçalardır. M8(KH)-20, KH yoluyla *Pseudomonas aeruginosa* ve M8 yoluyla *Streptococcus mutans*'ı hedef alan çift hedefli bir antimikrobiyal peptittir [145]. Bu peptit, birden fazla tür içeren bir biyofilmden *Streptococcus mutans* ve *Pseudomonas aeruginosa*'yı seçici olarak ortadan kaldırabilir.

2.3.3.4. Özel Olarak Hedeflenmiş Antimikrobiyal Peptitler (STAMP'ler)

Yeni, seçici antibakteriyel ajanların üretimi, mevcut geniş spektrumlu antimikrobiyal peptide (AMP) bir hedefleme peptidi eklenmesine dayanır böylece belirli bir bakteri türü veya suşu için seçici olan özel olarak hedeflenmiş bir antimikrobiyal peptid (STAMP) üretilir. STAMP'in yapısını inceleyecek olursak hepsi lineer bir peptit dizisi içinde, küçük bir esnek bağlayıcı ile ayrılmış, bitişik ancak işlevsel olarak bağımsız hedefleme ve öldürme bölgelerinden oluşur. STAMP, genel membran hidrofobikliği, yük ve/veya feromon reseptörleri gibi spesifik belirleyiciler kullanarak hedeflenen patojenin yüzeyine bağlanmayı artırır. Bu da antimikrobiyal aktivitenin geliştirilmesini sağlar ve öldürücü parçanın seçiciliğinin artmasına yol açar [141, 146].

Örnek olarak *Pseudomonas* seçici aktiviteye sahip bir STAMP olan G10KHc [141] ve insanlarda diş çürüğünün önde gelen etkeni olan *Streptococcus mutans*'a özgü bir STAMP olan C16G2 [146] verilebilir.

2.3.3.5. Hidroksiapatit Bağlayıcı Antimikrobiyal Peptit

Geniş spektrumlu bir antimikrobiyal peptit olan KSLW ve HAp bağlayıcı bir heptapeptitten (HBP7) oluşturulmuştur [147]. KSLW (KKVVFVVKFK), DeLuca ve arkadaşları tarafından bildirilen sentetik bir antimikrobiyal peptittir [148]. Bu sentetik peptit, *S. mutans*, *S. sobrinus* ve *L. acidophilus* dahil olmak üzere bir dizi oral patojen bakteriye karşı geniş bir antimikrobiyal aktivite yelpazesi göstermektedir [148-150]. İn vitro çalışma KSLW'nin normal insan diyeti epitel hücreleriyle sitouyumlu olduğunu göstermiştir [151]. Ayrıca KSLW, ağız boşluğunda klinik olarak kullanılan bir antimikrobiyal ajan olarak hizmet etmek için ön koşullar olan insan tükürüğünde stabilite ve gastrointestinal sistemde güvenlik açısından da avantajlara sahiptir [148].

HAp-bağlayıcı peptit (HBP7, NNHYLPR) ise, mine yüzeyine spesifik afinite sergilemiştir ve bu da onu AMP'leri mine yüzeyine bağlamak için uygun bir molekül haline getirmiştir [152].

Mevcut olan bir çalışmada bu yeni sentezlenen HBAMP adlı peptidin oral biyofilm kontrolü alanında üç önemli özelliği bildirilmiştir. Birincisi, antibakteriyel aktivitesini kaybetmeden HAp yüzeylerine yapışarak oral kullanım için antimikrobiyal ajanların tutulmasını iyileştirir. İkincisi, biyofilm oluşumunu engellemek için diş yüzeyinde temas aktif bir antibakteriyel bariyer oluşturabilir. Üçüncüsü ise, çözeltide serbest ve HAp yüzeyine bağlı HBAMP, biyofilm canlılığını azaltmak için sinerjik olarak hareket edebilir. Böylece biyofilm ile ilişkili ağız hastalıklarını önleyebilir [147].

Bu çalışmanın sıfır hipotezleri şunlardır:

1. Self adeziv rezin simana HBAMP eklenmesi self adeziv rezin simanın bağlanma dayanımını değiştirmez.
2. Self adeziv rezin simana HBAMP eklenmesi self adeziv rezin simanın monomer dönüşüm derecesini değiştirmez.

3. Self adeziv rezin simana HBAMP eklenmesi self adeziv rezin simanın mikrosertliğini değiştirmez.
4. Self adeziv rezin simana HBAMP eklenmesi self adeziv rezin simanın su emilimi ve çözünmesini değiştirmez.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya başlamadan önce çalışma protokolü Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 31.05.2023 tarih ve 2023/378 protokol numarası ile onaylanmıştır (Ek-1). Çalışmamız Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Projeler Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No. 13177). Çalışmamızda bir hidroksiapatit bağlayıcı antimikrobiyal peptitin self adeziv rezin siman materyaline eklenmesi durumunda materyalin fiziksel ve mekanik özelliklerinde görülen değişiklikleri belirlemek amaçlanmıştır.

3.1.ANTİMİKROBİYAL PEPTİTİN SENTEZLENMESİ

Tez çalışmasında kullanılan antimikrobiyal peptit yerel bir kimya firmasından temin edilmiştir. Peptitler, standart 9-florenilmetoksikarbonil (Fmoc) katı faz yöntemi kullanılarak sentezlenmiştir. Sentezlenen peptitler, uygun temizleyicilerle %95 trifloroasetik asit (TFA) kullanılarak rezinden ayrılmıştır. Saflık ve kalite, ters fazlı yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile doğrulanmıştır. Peptit moleküler kütlesi, matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyon kütle spektrometresi ile belirlenmiştir. Tüm peptitler %95'e kadar saflaştırılmış ve daha fazla kullanım için liyofilize edilmiştir.

3.2.ANTİMİKROBİYAL PEPTİDİN REZİN SİMANA İLAVESİ

Hassas bir terazi ile ölçülerek geleneksel bir self adeziv rezin simana ağırlıkça %0,5 ve %1'lik HBAMP ilave edilmiştir ve üreticinin talimatlarına göre manuel olarak karıştırılmıştır. Çalışmamızda deneysel gruplar aşağıdaki şekildedir:

- I. Kontrol/ geleneksel bir self-adeziv rezin siman (SARS)
- II. %0,5 HBAMP içerikli self-adeziv rezin siman (%0,5 HBAMP@SARS)

III. %1 HBAMP içerikli self-adeziv rezin siman (%1 HBAMP@SARS)

Peptit içeren rezin simanların eldesi sonrası diğer testlere geçilmiştir.



Şekil 3.1 Rely X U200 Self Adeziv Resin Siman

Tablo 3.1 Çalışmada kullanılan materyallerin listesi

MATERYAL	TÜR	İÇERİK	ÜRETİCİ
RelyX™U200	SELF ADEZİV REZİN SİMAN	Fosforik asit grupları içeren metakrilat monomerleri Metakrilat monomerleri Alkali (bazik) dolgu maddeleri Sılanlanmış dolgu maddeleri Başlatıcı bileşenleri Stabilizatörler Reolojik katkılar Pigmentler	3M ESPE, St. Paul, MN, ABD
Filtek™ Z550	NANOHİBRİT KOMPOZİT REZİN A2 RENK	BIS- GMA,UDMA, BIS-EMA, PEGDMA VE TEGDMA Yüzey işlemleri zirkonya/silika glomerule olmayan yüzey modifiye 20 nm silika	3M ESPE, St. Paul, MN, ABD

3.3. MİNE VE DENTİNE MİKROMAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMI (μSBS) TESTİ

3.3.1.Mine Yüzeylerinin Hazırlanması

Yapılan güç analizi sonucunda, her bir deney grubu için örneklem büyüklüğünün en az on iki olması gerektiği belirlenmiştir (güç=0.80, etki büyüklüğü=0.551, anlamlılık düzeyi alfa 0.05). Minede bağlanma dayanımını değerlendirmek için 36 adet üst orta

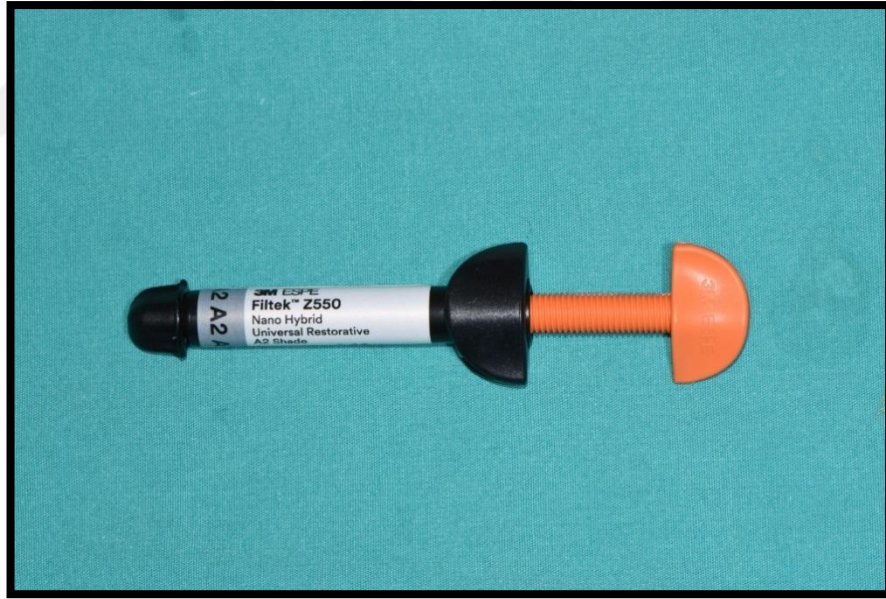
keser diş kullanılmıştır. Araştırmaya dahil edilecek üst orta keser dişlerin, su soğutması altında düşük hızlı kesme cihazı (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, ABD) kullanılarak mine sement sınırından, kron-kök separasyonları gerçekleştirilmiştir. Daha sonra keser diş kronları labial yüzeyleri açıkta kalacak şekilde akrilik rezine gömülmüştür. Diş yüzeyleri sırasıyla 600, 800 ve 1200 grid silisyum karbür kağıtlar kullanılarak standart düz mine yüzeyleri oluşturacak şekilde aşındırılmıştır. Diş yüzeylerinde dentin eksozu olup olmadığı 25x büyütmede bir stereomikroskop yardımıyla kontrol edilmiştir. Dişler rastgele her grupta 12 diş olacak şekilde, farklı konsantrasyonlarda peptit içeren rezin simana göre 3 gruba (Kontrol/ geleneksel bir self-adeziv rezin siman, %1 HBAMP içerikli self-adeziv rezin siman, %0,5 HBAMP içerikli self-adeziv rezin siman) ayrılmıştır.

3.3.2.Dentin Yüzeylerinin Hazırlanması

Yapılan güç analizi sonucunda, her bir deney grubu için örneklem büyüklüğünün en az on iki olması gerektiği şeklinde belirlenmiştir (güç=0.80, etki büyüklüğü=0.551, anlamlılık düzeyi alfa 0.05). Mikromakaslama bağ kuvveti (μ SBS) testi için kırık ya da çatlak olmayan, çürük içermeyen, kanal tedavisi ve restorasyonu olmayan toplam 36 adet çekilmiş alt yirmi yaş dişi kullanılmıştır. Dişler çekim sonrası dezenfeksiyon için 4°C'de %0,5'lik kloramin T solüsyonunda bir hafta bekletilmiştir. Daha sonra kullanılıncaya kadar 37°C'de distile suda saklanmıştır. Dişlerin okluzal mine tabakaları su soğutması altında düşük hızlı kesme cihazı (Isomet 1000, Buehler, Lake Bluff, IL, ABD) kullanılarak uzaklaştırılmıştır. Tüm örnekler 25 büyütmede stereomikroskop (DV 4; Zeiss, Jena, Almanya) altında incelenerek dişlerin yüzeylerinde mine olup olmadığı kontrol edilmiştir. Diş yüzeyleri sırasıyla 600, 800 ve 1200 grid silisyum karbür zımpara kâğıdı kullanılarak standart bir smear tabakası oluşturacak şekilde aşındırılmıştır. Bu işleminden sonra yüzeyler mine varlığı açısından tekrar kontrol edilmiştir. Dişler rastgele, her grupta 12 diş olacak şekilde, farklı konsantrasyonlarda peptit içeren rezin simana göre 3 gruba (Kontrol/ geleneksel bir self-adeziv rezin siman, %1 HBAMP içerikli self-adeziv rezin siman, %0,5 HBAMP içerikli self-adeziv rezin siman) ayrılmıştır.

3.3.3.Kompozit Rezin Blok Hazırlanması ve Simantasyonu

Çalışmamızda diş yüzeylerine yapıştırılmak üzere bir geleneksel kompozit rezin (Filtek Z550, 3M ESPE, St. Paul, Minnesota, A.B.D.) kullanılarak 3 mm çapında ve 2 mm yüksekliğinde kompozit rezin bloklar bir silikon kalıp yardımıyla üretilmiştir [153]. Her blok, üst yüzeyden 1.000 mw/cm^2 ışık yoğunluğunda bir LED ışık cihazı (VALO Cordless, Ultradent, South Jordan, Utah) kullanılarak 40 sn boyunca ışıkla polimerize edilmiştir. Self adeziv rezin siman (RelyX U200, 3M ESPE, St. Paul, Minnesota, A.B.D.) üreticinin talimatına göre karıştırma kağıdı üzerinde baz patı ve katalizör patı olarak karıştırılmıştır ve kompozit bloklar dentin yüzeyine simante edilmiştir [154]. Fazla siman tek kullanımlık mikro aplikatör (Rolene, Imicryl, Türkiye) ile temizlenmiştir. Rezin siman 1.000 mw/cm^2 ışık yoğunluğunda bir LED ışık cihazı (VALO Cordless, Ultradent, South Jordan, Utah) kullanılarak, üst yüzeyden 40 saniye süreyle polimerize edilmiştir. Daha sonra, numuneler nemli ortamda 24 saat boyunca saklanmıştır.

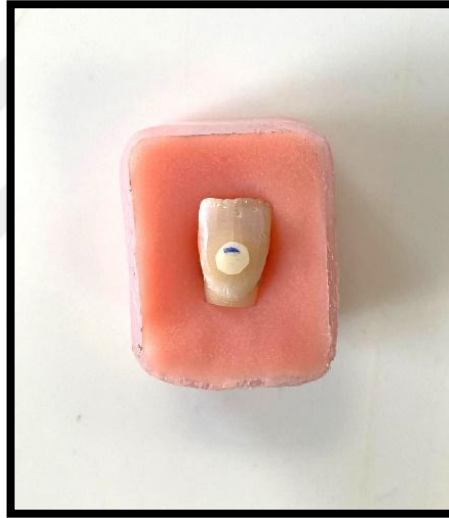


Şekil 3.2 Filtek Z550 Geleneksel Kompozit Rezin

3.3.4.Mikromakaslama Bağlanma Dayanımı (μ SBS) Testi

μ SBS testi, evrensel bir test makinesi (Instron, Model 4444; Instron Corp., Canton, ABD) kullanılarak yapılmıştır. Kuvvet uygulayan keski simantasyon bölgesine

paralel olarak yerleştirilmiştir. Kompozit bloklar dentin yüzeyine ve kuvvet uygulayan keskiye dik olarak yönlendirilecek şekilde test edilmiştir. Çaprazkafa hızı dakikada 1,0 mm'dir. Megapaskal (MPa) cinsinden μ SBS, kopmadan önceki maksimum yük (N) rezin siman ve kompozit arasındaki bağlanma alanına (mm^2) bölünerek belirlenmiştir. Bundan sonra, kırılan parçalar 25x büyütmede stereo mikroskop (Stemi 1000, Zeiss, Almanya) ile değerlendirilmiştir. Başarısızlık modları şu şekilde sınıflandırılmıştır: Bağlanma başarısızlığı (1) dentin/mine-rezin siman arayüzünde veya rezin siman-kompozit rezin arayüzünde adeziv başarısızlık; (2) dentin/mine, rezin siman veya kompozit rezin içinde koheziv başarısızlık veya (3) karma başarısızlık (diş yüzeyinde koheziv ve adeziv başarısızlık) olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 3.3 Rezin simanla dişe yapıştırılmış kompozit disk

3.4 MİKROSERTLİK ANALİZİ

Bu testte 6 mm çapında 1 mm yüksekliğinde toplam 18 adet örnek hazırlanmıştır. Yapılan güç analizi sonucunda, her bir deney grubu için örneklem büyüklüğünün en az beş olması gerektiği belirlenmiştir ($\text{güç}=0.80$, etki büyüklüğü= 0.954 , anlamlılık düzeyi alfa 0.05). Her bir örneğin ($6\text{mm} \times 1\text{mm}$) mikrosertlik oranları bir mikrosertlik ölçüm cihazı (EMCO-TEST Durascan, EMCO-TEST Prüfmaschinen GmbH, Kuchl, Austria) kullanılarak ölçülmüştür. Test 100 g yükleme ağırlığı, 15 sn uygulama süresi, ile uygulanmıştır. Bir elmas indenter kullanılarak örnek yüzeylerinden üç farklı bölgeden alınan ölçüm değerleri ortalaması o örnek için kaydedilmiştir. Her bir

indentasyonun iki köşegen uzunluğu bir mikroskop ile 40x büyütme ile ölçülmüş ve aşağıdaki formül ile mikrosertlik (VHN) değeri hesaplanmıştır:

$$HV=1.854 P/d^2$$

HV:kg/mm², P: yük (kgf), d: köşegenlerin ortalama uzunluğu (mm)

3.5 MONOMER DÖNÜŞÜM DERECEİ (DC) ÖLÇÜMÜ

Yapılan güç analizi sonucunda, her bir deney grubu için örneklem büyüklüğünün en az beş olması gerektiği belirlenmiştir (güç=0.90, etki büyüklüğü=1.223, anlamlılık düzeyi alfa 0.05). Bu testte 6 mm çapında 1 mm yüksekliğinde toplam 18 adet örnek kullanılmıştır. 6mm çapında 1 mm yüksekliğinde rezin siman disklerin DC'i, Fourier Transform- Infrared Spektrofotometre (FT-IR, PerkinElmer 400 FT-IR/FT-FIR Spectrometer Spotlight 400 Imaging System, PerkinElmer, Waltham, MA, USA) ile ölçülmüştür. Cihazın tutucusuna yerleştirilen örneğin polimerizasyon öncesi ve polimerizasyondan 10 dk sonrası spektrumları ölçülmüştür. Ölçümler 400-4000 cm⁻¹ dalga boyu aralığında gerçekleştirilmiştir. Polimerize ve nonpolimerize örneklerin 1608 cm⁻¹ dalga boyundaki aromatik çift bağlarının ve 1638 cm⁻¹ dalga boyundaki alifatik çift bağlarının absorbans pik yoğunluğundaki değişim aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır.

$$DC (\%) = \left(1 - \frac{(1638 \text{ cm}^{-1}/1608 \text{ cm}^{-1}) \text{ after curing}}{(1638 \text{ cm}^{-1}/1608 \text{ cm}^{-1}) \text{ before curing}} \right) \times 100$$

3.6. SU EMİLİMİ VE ÇÖZÜNME

Yapılan güç analizi sonucunda, her bir deney grubu için örneklem büyüklüğünün en az altı olması gerektiği belirlenmiştir (güç=0.80, etki büyüklüğü=0.83, anlamlılık düzeyi alfa 0.05). Bu test için 6 mm çapında 1 mm yüksekliğinde 18 adet örnek hazırlanmıştır. Her gruba ait rezin siman diskleri (6 mm x1 mm) silika jel içeren bir desikatörde (Model AD6, Perkin Elmer) 24 saat kurutulmuş ve kurutma sonrası örnekler 0,01 mg hassasiyetli bir analitik terazi ile tartılmıştır (m1). Daha sonra örnekler 37 °C inkübatörde (Nuve inkübatör EN 025) 2 mL distile su içeren kapalı tüplerde 7 gün boyunca ayrı ayrı saklanmıştır. Saklama süresinden sonra örnekler bir hava spreyi yardımıyla kurutulup numuneler tekrar tartılmıştır (m2). Örnekler açık

şişelere konulduktan sonra emilen suyu uzaklaştırmak için 37 °C 'de bir inkübatörde desikatöre yerleştirilmiştir. Örnekler, sabit bir kütleye (m3) ulaşana kadar günlük olarak tartılmıştır. Su emme (WS) ve çözünürlük (SI) oranları aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplanmıştır. ISO'nun standart değerleri, $\mu\text{g}/\text{mm}^3$ (mikrogram/hacim) biriminde olduğu için WS_{ISO} ve SI_{ISO} değerleri aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplanmıştır.

$$WS = (m_2 - m_1 / m_1) \times 100$$

$$SI = (m_1 - m_3 / m_1) \times 100$$

$$WS_{\text{ISO}} = (m_2 - m_1) / V \times 10^6$$

$$SI_{\text{ISO}} = (m_1 - m_3) / V \times 10^6$$

(V: diskin hacmi)



Şekil 3.4 Su içerisinde bekletilen rezin siman disk

3.7.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda elde edilen veriler IBM SPSS v23 ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılım Shapiro- Wilk Testi ile incelenmiştir. İki kategorili bağımlı değişkenlerin karşılaştırılmasında Eşli örnek t testi kullanılmıştır. Üç grupta normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılması Tek yönlü varyans analizi ile yapılmıştır. Çoklu karşılaştırmalar Tukey testi ile incelenmiştir. Üç grupta normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılması Kruskal Wallis H testi ile yapılmıştır. Çoklu karşılaştırmalar Dunn testi ile incelenmiştir. Nicel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler Ortalama $\pm$ standart sapma ve Ortanca (minimum-maksimum) şeklinde verilmiştir. Önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1.MİNE VE DENTİNE MİKROMAKASLAMA BAĞLANMA DAYANIMI (μSBS) TESTİ

Tablo 4.1. Gruplara göre dentine bağlanma değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama ± s.sapma	Ortanca (min-mak)	Test İstatistiği	p
GRUP				
Kontrol grubu	9,95 ± 1,01 ^b	10,11 (8,28 - 11,94)	8,003	0,002^x
%0,5 HBAMP@SARS	9,47 ± 0,91 ^b	9,66 (8,1 - 11,09)		
%1 HBAMP@SARS	11,28 ± 1,46 ^a	11,46 (8,33 - 13,36)		

^x Tek yönlü varyans analizi; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Çalışmamızda self adeziv rezin simanların dentine bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir (p=0,002). Kontrol grubunda ortalama değer 9,95 MPa iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda 9,47 MPa ve %1 HBAMP@SARS grubunda 11,28 MPa olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu ile %0,5 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok iken Kontrol grubu ile %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. %0,5 HBAMP@SARS grubu ile %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

Tablo 4.2. Gruplara göre mineye bağlanma değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama ± s.sapma	Ortanca (min-mak)	Test İstatistiği	p
GRUP				
Kontrol grubu	10,48 ± 1,4 ^b	10,54 (8,13 - 12,53)	29,502	< 0,001^x
%0,5 HBAMP@SARS	13,12 ± 1,19 ^a	13 (11,62 - 15,29)		
%1 HBAMP@SARS	14,37 ± 1,19 ^a	14,36 (12,15 - 15,97)		

^x Tek yönlü varyans analizi; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

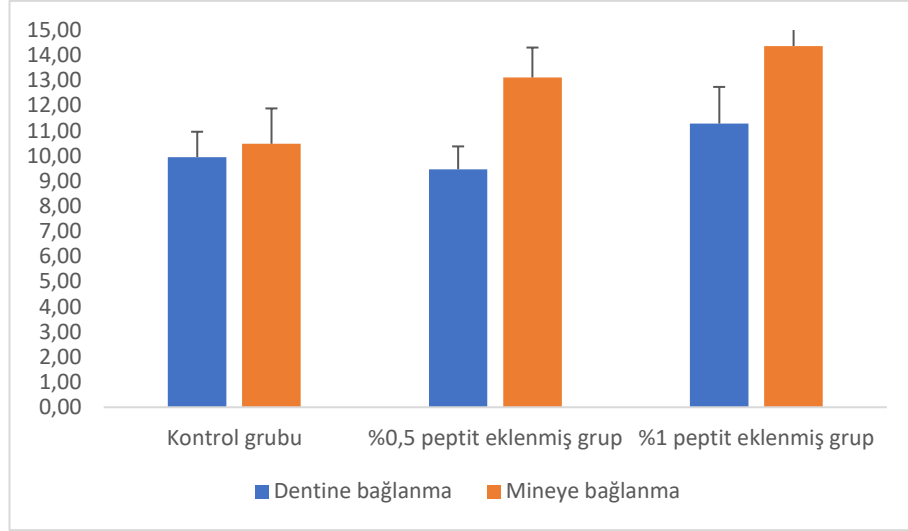
Çalışmamızda self adeziv rezin simanların mineye bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Kontrol grubunda ortalama değer 10,48 MPa iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda 13,12 MPa ve %1 HBAMP@SARS grubunda 14,37 MPa olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu ile %0,5 HBAMP@SARS grubu ve %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. %0,5 HBAMP@SARS grubu ile %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Tablo 4.3. Gruplara göre bağlanma değerlerinin karşılaştırılması

	Dentine bağlanma	Mineye bağlanma	Test İstatistiği	p
Kontrol grubu	9,95 ± 1,01	10,48 ± 1,4	-1,287	0,225*
%0,5 HBAMP@SARS	9,47 ± 0,91	13,12 ± 1,19	-8,452	<0,001*
%1 HBAMP@SARS	11,28 ± 1,46	14,37 ± 1,19	-5,466	<0,001*

*Eşli örnek t testi; Ortalama± standart sapma

Kontrol grubunda dentine bağlanma ortalama değeri 9,95 MPa iken Mineye bağlanma ortalama değeri 10,48 MPa olarak elde edilmiştir. Kontrol grubunun dentine ve mineye bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,225$). %0,5 HBAMP@SARS grubunda dentine bağlanma ortalama değeri 9,47 MPa iken mineye bağlanma ortalama değeri 13,12 MPa olarak elde edilmiştir. %0,5 HBAMP@SARS grubunda dentine ve mineye bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). %1 HBAMP@SARS grubunda dentine bağlanma ortalama değeri 11,28 MPa iken mineye bağlanma ortalama değeri 14,37 MPa'dır. %1 HBAMP@SARS grubunda dentine ve mineye bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$).

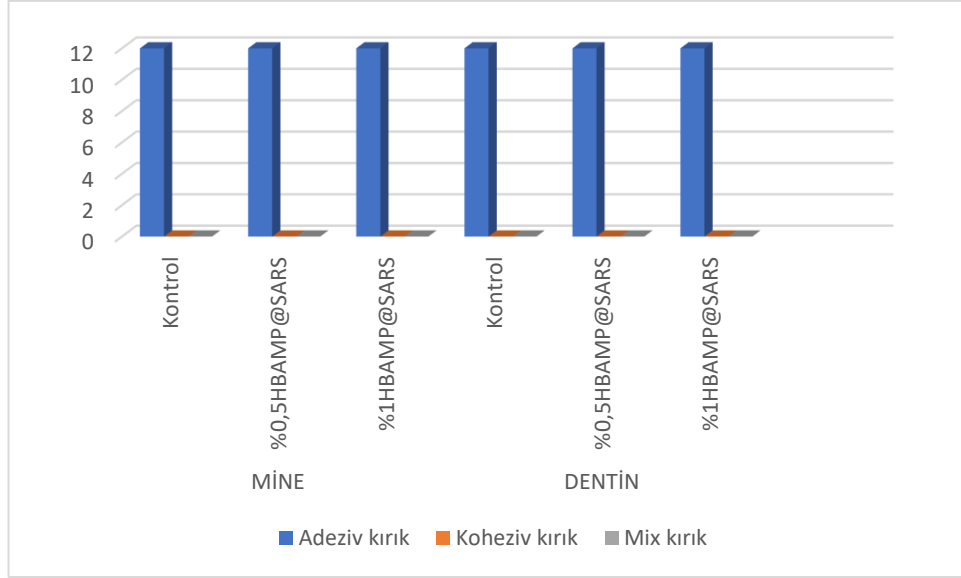


Grafik 4.1. Gruplara göre Dentine ve Mineye bağlanma ortalama değerleri

Tablo 4.4. Bağlanma başarısızlık modlarının değerlendirilmesi

Başarısızlık tipi	Mine			Dentin		
	Kontrol	%0,5 HBAMP	%1 HBAMP	Kontrol	%0,5 HBAMP	%1 HBAMP
Adeziv başarısızlık	12	12	12	12	12	12
Koheziv başarısızlık	0	0	0	0	0	0
Karma başarısızlık	0	0	0	0	0	0

Gruplara göre bağlanma başarısızlık modları değerlendirildiğinde tüm örneklerin adeziv başarısızlık gösterdiği tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak hem minede ve hem de dentinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).



Grafik 4.2. Bağlanma başarısızlık modlarının değerlendirilmesi

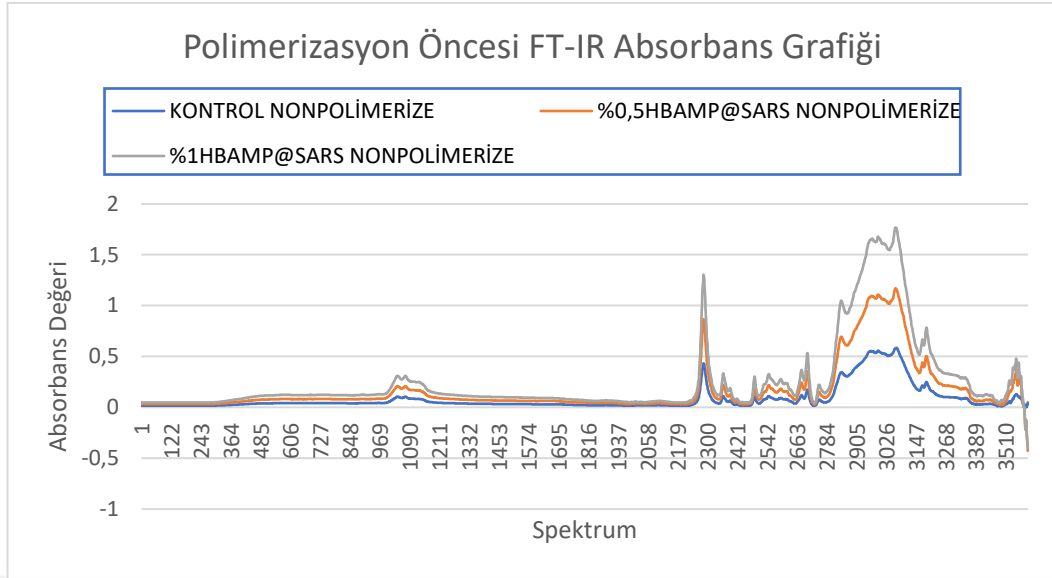
4.2.MONOMER DÖNÜŞÜM DERECEİ ÖLÇÜMÜ

Tablo 4.5. Gruplara göre monomer dönüşüm derecesine ait değerlerin karşılaştırılması

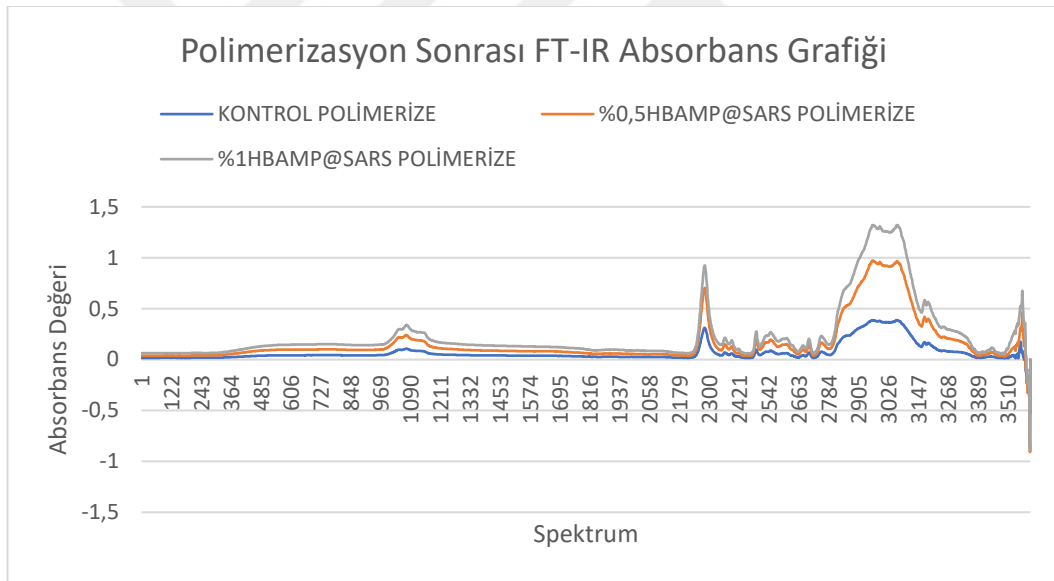
	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortanca (min-mak)	Test İstatistiği	p
GRUP				
Kontrol grubu	79,08 $\pm$ 5	80,75 (72,1 - 83,7)	6,173	0,046^x
%0,5 HBAMP@SARS	72,9 $\pm$ 5,21	70,25 (68,8 - 81,1)		
%1 HBAMP@SARS	82,93 $\pm$ 8,93	85,2 (72,6 - 91)		

^x Kruskall Wallis H Test

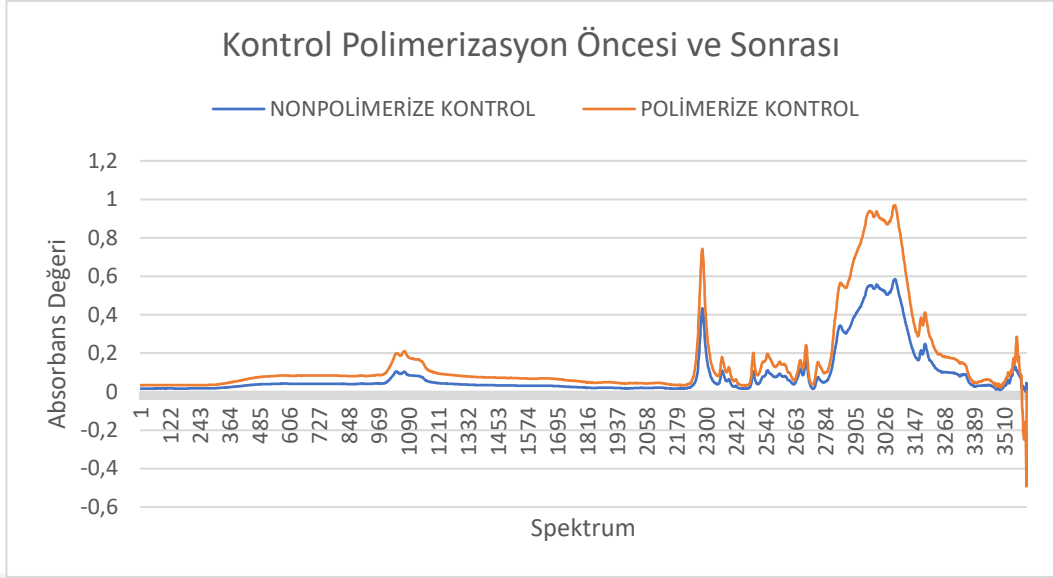
Kontrol grubunda ortalama monomer dönüşüm derecesi 80,75 iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda bu değer 70,25 ve %1 HBAMP@SARS grubunda ise 85,2 olarak elde edilmiştir. Gruplara göre ortalama monomer dönüşüm derecesi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıksa da çoklu karşılaştırmalar sonucunda aralarında bir fark bulunmamıştır.



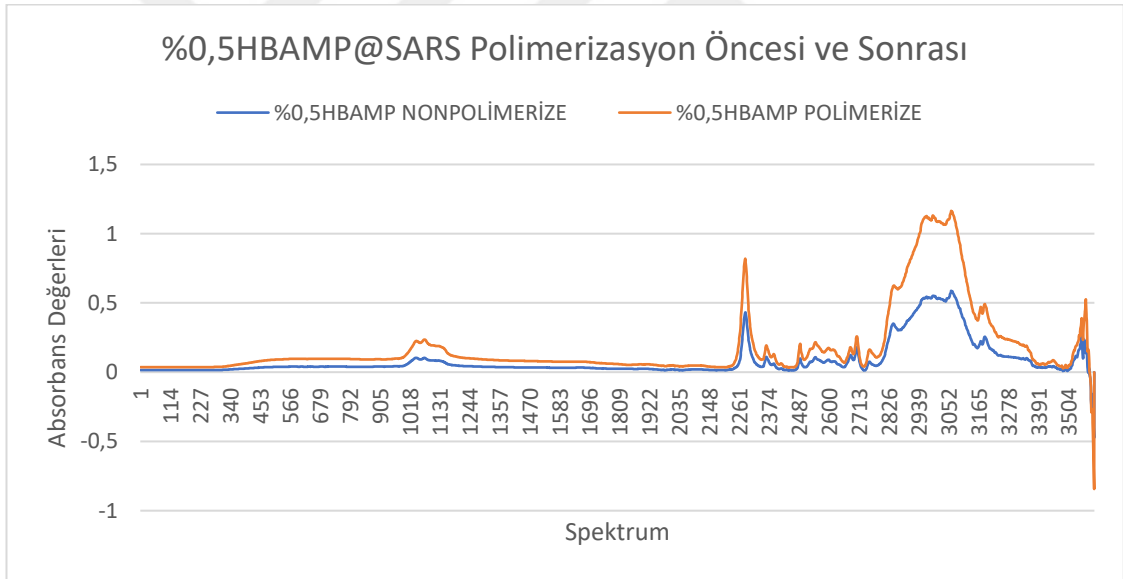
Grafik 4.3. Polimerizasyon öncesi FT-IR absorbans grafiği



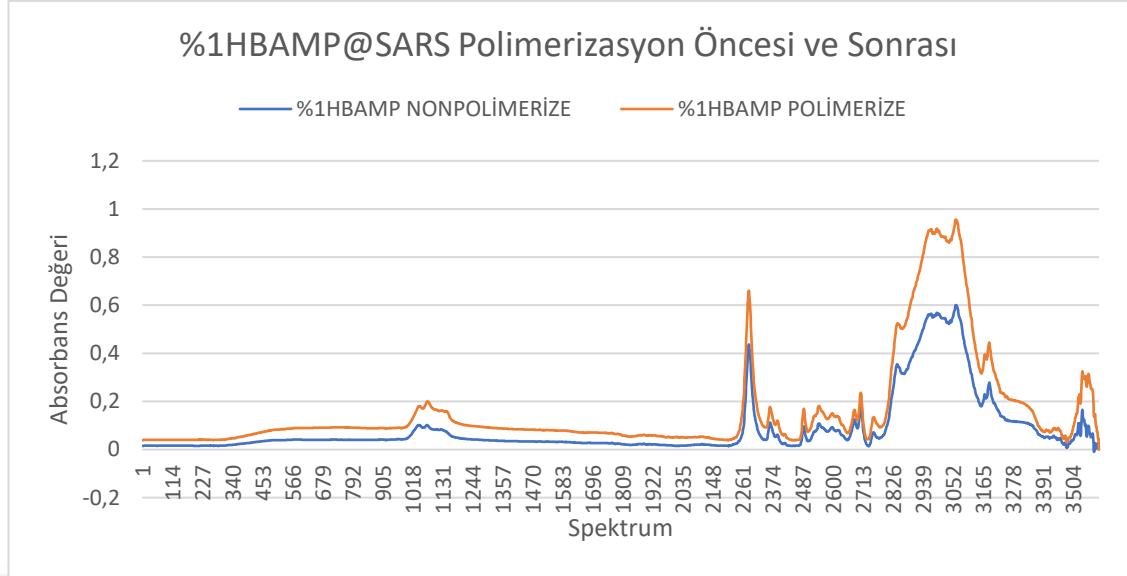
Grafik 4.4. polimerizasyon sonrası FT-IR absorbans grafiği



Grafik 4.5. Kontrol grubunun polimerizasyon öncesi ve sonrası FT-IR grafiği



Grafik 4.6. %0,5 HBAMP@SARS grubunun polimerizasyon öncesi ve sonrası FT-IR grafiği



Grafik 4.7. %1 HBAMP@SARS grubunun polimerizasyon öncesi ve sonrası FT-IR grafiği

4.3. MİKROSERTLİK ANALİZİ

Tablo 4.6. Gruplara göre mikrosertlik değerlerinin karşılaştırılması

	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortanca (min-mak)	Test İstatistiği	p
GRUP				
Kontrol grubu	48,19 $\pm$ 3	49,15 (42,97 - 51,03)	0,454	0,644 ^x
%0,5 HBAMP@SARS	47,69 $\pm$ 4,04	48,25 (41,03 - 51,6)		
%1 HBAMP@SARS	46,44 $\pm$ 2,65	47,41 (43 - 49)		

^x Tek yönlü varyans analizi

Gruplara göre ortalama mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,644$). Kontrol grubunda ortalama değer 48,19 iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda 47,69 ve %1 HBAMP@SARS grubunda 46,44 olarak elde edilmiştir.

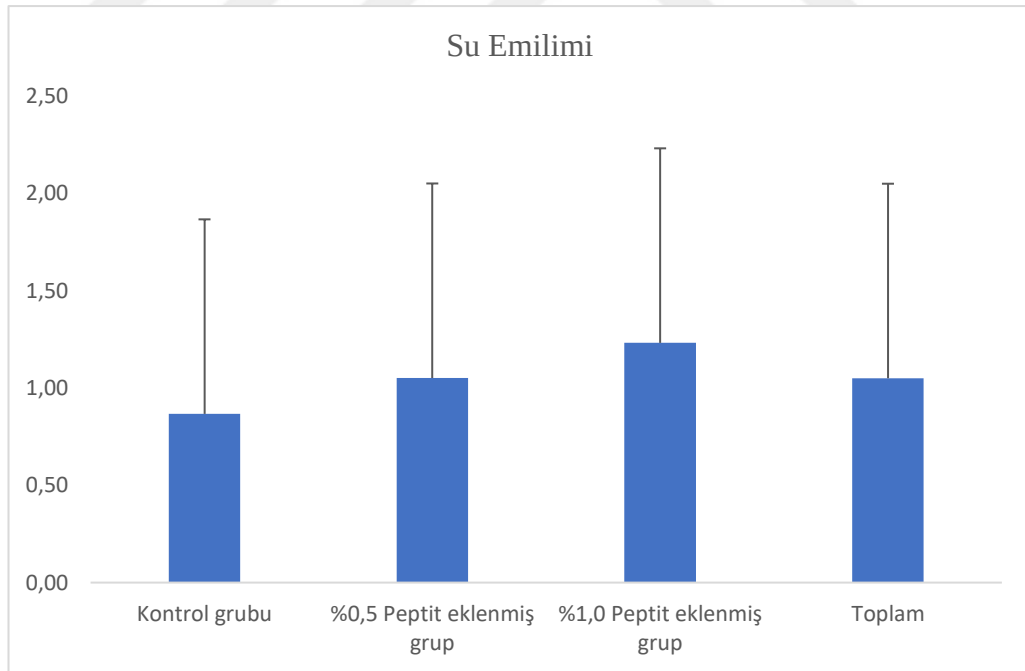
4.4. SU EMİLİMİ ve ÇÖZÜNME

Tablo 4.7. Gruplara göre su emilimi değerlerinin karşılaştırılması

GRUP	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortanca (min-mak)	Test İstatistiği	p
Kontrol grubu	0,87 $\pm$ 0,08 ^c	0,87 (0,78 - 1,01)	26,049	< 0,001 ^x
%0,5 HBAMP@SARS	1,05 $\pm$ 0,07 ^b	1,04 (0,99 - 1,17)		
%1 HBAMP@SARS	1,23 $\pm$ 0,11 ^a	1,24 (1,04 - 1,38)		

^x Tek yönlü varyans analizi; ^{a-c}: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Gruplara göre ortalama su emme değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0,001$). Kontrol grubunda ortalama değer 0,87 iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda 1,05 ve %1 HBAMP@SARS grubunda 1,23 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu ile %0,5 HBAMP@SARS grubu ve %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. %0,5 HBAMP@SARS grubu ile %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.



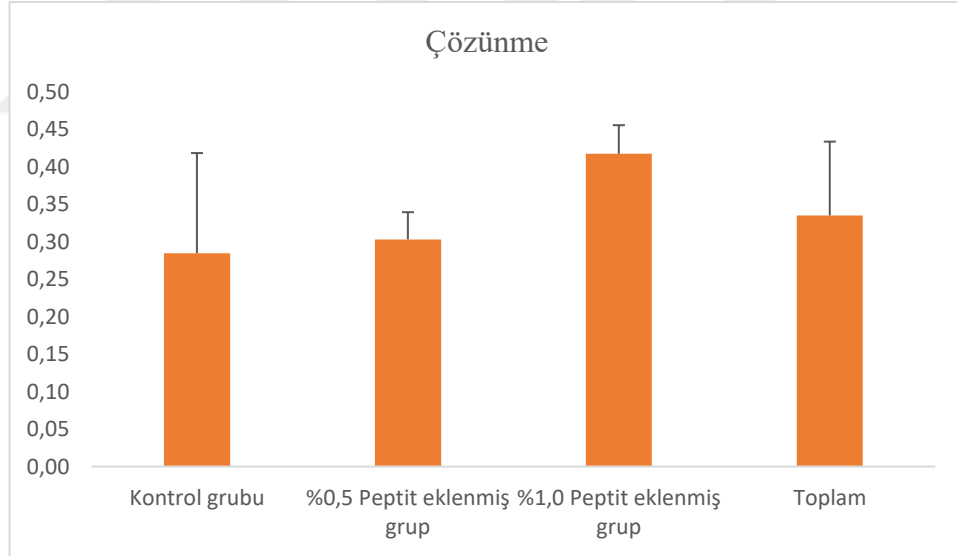
Grafik 4.8. Gruplara göre Su Emilimine ait ortalama değerler

Tablo 4.8. Gruplara göre çözünme değerlerinin karşılaştırılması

GRUP	Ortalama $\pm$ s.sapma	Ortanca (min-mak)	Test İstatistiği	p
Kontrol grubu	0,28 $\pm$ 0,13 ^b	0,28 (0,09 - 0,49)	4,505	0,029^x
%0,5 HBAMP@SARS	0,3 $\pm$ 0,04 ^{ab}	0,3 (0,27 - 0,37)		
%1 HBAMP@SARS	0,42 $\pm$ 0,04 ^a	0,41 (0,38 - 0,48)		

^x Tek yönlü varyans analizi; ^{a-b}: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Gruplara göre ortalama çözünme değerleri arasında istatistiksel olarak fark olduğu tespit edilmiştir (p=0,029). Kontrol grubunda ortalama değer 0,28 iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda 0,3 ve %1 HBAMP@SARS grubunda 0,42 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu ile %0,5 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yok iken Kontrol grubu ile %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. %0,5 HBAMP@SARS grubu ile %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

**Grafik 4.9.** Gruplara göre Çözünmeye ait ortalama değerler

Tablo 4.9. Su emilimi ve çözünme sonuçlarının gruplara göre ortalama ve standart sapma ($\mu\text{g}/\text{mm}^3$ cinsinden) değerleri

GRUP	Ortalama $\pm$ Standart sapma	
	SU EMİLİMİ	ÇÖZÜNME
KONTROL	20,09 $\pm$ 2,2	6,65 $\pm$ 3,7
%0,5HBAMP@SARS	24,98 $\pm$ 1,5	7,2 $\pm$ 1,01
%1HBAMP@SARS	28,36 $\pm$ 2,5	9,6 $\pm$ 0,9

5. TARTIŞMA

CAD/CAM sistemlerinin kullanımının yaygınlaşması ve bu sistemlerle birlikte kullanılan indirekt restoratif materyallerin gelişimiyle birlikte indirekt restorasyonlar da rutin olarak kliniklerde sıklıkla uygulanır olmuştur [155]. Bir indirekt restorasyonun klinik başarısı büyük ölçüde dentine kuvvetli bir şekilde bağlanmasına, simantasyondan sonra optimal marjinal adaptasyon yeteneğine ve kullanılan materyalin genel dayanıklılığına bağlıdır [156, 157].

Bir indirekt restorasyonun destekleyici diş yapısına güçlü bir şekilde bağlanmasını sağlamak için uygun bir yapıştırma simanı seçmek gerekir. Günümüzde, indirekt restorasyonların simantasyon işlemi için rezin esaslı materyallerin kullanımı tercih edilmektedir. Resin esaslı simantasyon materyallerinin geleneksel simanlara kıyasla basınç ve gerilme dayanımının yüksek olması, suda çözünürlüğünün düşük olması ve estetik özelliklerinin iyi olması gibi avantajları vardır [24]. Resin simanlar geleneksel resin simanlar ve self adeziv resin simanlar olmak üzere iki çeşittir.

Self adeziv resin siman, ayrı bir adeziv ve asit olmadan diş yapılarına bağlanabilen bir resin siman türüdür [12]. Bu materyallerde adeziv ve asit uygulama aşaması elimine edildiğinden teknik hassasiyet azaltılmış olur. Self adeziv resin simanın geleneksel resin simanla karşılaştırıldığında bağlanması yalnızca asidik fonksiyonel monomerlere dayanır ve bunlar genellikle geleneksel aşındırıcıdan daha zayıftır [85]. Ayrıca, döner aletlerle diş preparasyonunu takiben, mine ve dentin yüzeyi asitte çözünen bir smear tabakası ile kaplanır. Self adeziv resin simanların uygulanması öncesinde etch-and-rinse prosedürü olmadığı için smear tabakası kaldırılmamış olur [93]. Self adeziv resin simanlar smear tabakası ile etkileşime girerek smear tıkaçlarını güçlendirebilse de, bu yapılar mikromekanik olarak resin taglerden daha

zayıftır ve bu nedenle dentine daha düşük bir bağlanma gücü sağlar [94]. Çalışmamızda bu nedenle self adeziv rezin simanın azalmış bağlanma dayanımının artırılması amaçlanmıştır.

İndirekt restorasyonlarda kullanılan simantasyon materyalleri hakkında bilgi sahibi olmak, klinisyenin nihai kararı için iyi temellendirilmesi gereken önemli bir adımdır. Bu materyallerle yapılan çalışmalar, klinisyenlerin uygun restoratif materyal seçmesine ışık tutmaktadır. İn vitro yapılan laboratuvar testleri diğer tüm değişkenleri sabit tutarken tek bir değişkenin etkisini değerlendirebilmenin yanı sıra simantasyon materyallerinin gelişimine ve başlangıç değerlendirmesine de katkıda bulunmaktadır [158]. Yapılan literatür taramasında in vitro testlerin birçok çalışmada güvenilir sonuçlar verdiği bulunmuştur [159]. Bu nedenle; bu çalışmanın in-vitro olarak yapılması planlanmıştır.

Ağız ortamında, dişlerin aynı anda çeşitli kuvvetlere maruz kalması nedeniyle restorasyon-diş arayüzünde stresler oluşmaktadır. Bağlanma dayanıklılık testlerinin mantığı, bir materyalin gerçek bağlanma kapasitesi ne kadar yüksekse, streslere o kadar daha iyi dayanacağı ve restorasyonun daha uzun süre ağızda kalacağı düşüncesine dayanmaktadır. Bu nedenle bağlanma dayanıklılık testleri laboratuvar ortamında bağlanmanın etkinliğini ölçmek için tercih edilen en popüler değerlendirme yöntemlerinden biridir [158]. Restoratif materyallerin mine ve dentine bağlanma performansını değerlendirmek amacıyla günümüzde çeşitli bağlanma dayanıklılığı testleri kullanılmaktadır. Sık tercih edilen testler arasında gerilim ve mikro gerilim testleri ile makaslama ve mikro makaslama testleri yer almaktadır. Makaslama bağlanma dayanımı testleri, bağlanma dayanıklılığını hızlı ve pratik bir şekilde değerlendirir. Bu nedenle araştırmacılar arasında yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [160]. Ayrıca, bu testler, ağız ortamındaki yük dağılımını iyi bir şekilde simüle eder ve homojen yüzeylere bağlanma konusunda anlamlı sonuçlar elde edilir [161]. Bu sebeplerle, çalışmamızda makaslama bağlanma dayanımı testi kullanılmıştır. ISO standartlarına göre; makaslama testindeki çapraz kafa hızı $0,75 \pm 0,30$ mm/dk olarak belirtilmiştir. Bu değerlerin üzerindeki hız değerleri kullanıldığı takdirde materyalde internal streslere neden olduğu ve gerçek sonuçları yansıtmadığı öne sürülmüştür [162]. Çalışmamızda kafa yaklaşma hızı 1 mm/dk hızda tercih edilmiştir.

Çekilmiş insan dişleri in vitro dental çalışmalarda kullanılmaktadır. Dişlerin çekiminin ardından kurumaması ve yapısal değişikliklere neden olmaması için %100 nemli ortamda bekletilmesi gerekmektedir. Dişlerin saklanması için en basit yöntem, deiyonize su, timol veya Hanks' Balanced Salt Solution (HBSS) gibi sulu çözeltilerde bekletmektir. Ancak, çekilmiş dişlerin saklanma koşulları, deneysel çalışmalarda mekanik test sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir ve diş dokularında bazı değişimlere yol açabilir [163]. ISO, 6 aydan daha uzun süre bekleyen dişlerin dentin proteinlerinde bir takım dejeneratif değişikliklerin meydana geldiğini rapor etmiştir. Bu nedenle, bağlanma dayanımı testlerinde 6 aydan fazla süre saklanmış dişlerin kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir [162]. Çalışmamızda, sonuçların doğruluğunu sağlamak amacıyla en fazla 6 ay içinde çekilmiş ve çekim sonrası distile su içinde muhafaza edilen alt yirmi yaş dişleri ve üst orta keser dişler tercih edilmiştir.

Dentin ve mine yapısal olarak farklılık göstermektedir. Dentinin organik bileşiminin ve su içeriğinin mineye göre daha yüksek olması ve hücre dışı proteinlerin varlığı, mineye kıyasla dentine yapışmayı daha zor hale getirir [164]. Bununla birlikte inlay, onlay, overlay, laminate veneerler gibi indirekt restorasyonlar hem mine hem de dentinle etkileşim sağlayarak bağlanma gösterirler. Ayrıca bu iki dokunun (mine ve dentin) hidroksiapatit içeriğinin farklı olması nedeniyle HBAMP içerikli bir yapıştırma simanının bağlanma davranışının farklı olacağı öngörülerek bu çalışmada hem mineye hem de dentine bağlanma dayanımı ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

Dentine ve mineye bağlanma dayanımını inceleyen çalışmaların çoğunda, yüzeyler genellikle silikon karbür veya alüminyum oksit zımpara kağıtları ile düzleştirilmiş standart yüzeyler elde edilmiştir. Yüzey hazırlama yönteminden bağımsız olarak, bu işlemler sonrası diş yüzeyleri smear tabakası ile kaplanır. Farklı hız ve koşullar kullanılarak yapılan diş yüzeyi hazırlama işlemleri, smear tabakasının karakterinde önemli farklılıklara yol açabilir. Laboratuvar ortamında smear tabakasını standart hale getirebilmek için çeşitli aşındırıcı malzemeler tercih edilmektedir. En sık kullanılanlardan biri de 600 gritlik silikon karbit zımparalardır. Yapılan bir çalışmada zımpara kâğıdı (320 ve 600 grit) veya frez ile dentin smear tabakaları oluşturulduğunda, bağlanma dayanımları değerlendirilmiş ve aralarında istatistiksel bir farklılık bulunamamıştır [165]. Bu durum, zımparalanmış yüzeylerle yapılan in

vitro çalışmalarının frez ile hazırlanan yüzeylerle karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir. Ayrıca, zımpara kağıdı kullanılması yüzeylerin standardizasyonunda tercih edilebilecek kolay ve ucuz bir yöntemdir [165]. Daha ince gritli silikon karbür kağıtların kullanılması sonucu daha ince smear tabakaları ve daha pürüzsüz yüzeyler üretir, bu da adezivlerin bağlanma gücünü artırır [166]. Bu yüzden çalışmamızda 600,800 ve 1200 grit olmak üzere gitgide incelen gren boyutlarına sahip silikon karbür kağıtları kullanılmıştır.

Çalışmamızda rezin simanın bağlanması için kompozit bloklar kullanılmıştır. Bu kompozit bloklar indirekt restorasyonu taklit etmek için kullanılmıştır. Literatürde rezin simanın bağlanma dayanımını test eden çalışmalar incelendiğinde çeşitli çap ve uzunluklarda kompozit rezin blokların kullanıldığı görülmektedir [153, 167, 168]. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalar referans olarak alınmış ve 3 mm çapında ve 2 mm yüksekliğinde kompozit rezin bloklar kullanılarak bağlanma dayanımı testi gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda kullandığımız self adeziv rezin siman RelyX™ U200, diş yüzeyinde ön işlem gerektirmeyen self adeziv bir rezin simandır. Üreticiye göre bu self adeziv rezin siman, dentini mineralize edebilen fosforik asit modifiye metakrilat monomerlerinden oluşur [169]. Bunun gibi yeni nesil self adeziv rezin simanlar ayrı bir asitleme, primer veya adeziv uygulama işlemi gerektirmezler. Bu nedenle kullanımları daha kolaydır ve teknik hassasiyeti daha azdır. Ayrıca self adeziv rezin siman uygulanması öncesi dentinde fosforik asit ile asitle pürüzlendirilmesinin bağlanma dayanımını azalttığı, bu durumun da kullanılan self adeziv rezin simanın fosfat monomerlerinin fosforik asit ile birlikte sinerjik etkisinin peritübüler ve intertübüler dentine zarar vererek dentinde hiper demineralizasyona neden olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir [170]. Çalışmamızda da üretici firma talimatları ve literatür doğrultusunda diş yüzeyinde herhangi bir asit ya da adeziv rezin uygulaması yapılmadan rezin blokların simantasyonu gerçekleştirilmiştir. Simantasyon öncesi kompozit rezin blokların iç yüzeyi 50 µm alüminyum oksit partikülleri (Rondo-flex 2013; Kavo, Biberach, Almanya) ile yüzeye dik olarak 10 mm mesafeden 10 saniye boyunca kumlanmıştır [171]. Kumlama sonrası örnek yüzeyleri ise %35'lik fosforik asit jeli ile 15 saniye asitlenip yıkanarak temizlenmiştir [172].

Literatürde self adeziv rezin simanların simantasyonda kullanımında kompozit rezin bloklara silan veya bağlayıcı ajan uygulamasının dentin-indirekt kompozit kompleksinin bağlanma kapasitesini artırmadığı ve bu nedenle silan veya silan artı bağlayıcı ajan uygulanmasına gerek olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur [171, 172]. Bu tez çalışmasında yine üretici firma talimatları ve literatür ışığında çalışmamızda örnek yüzeylerine herhangi bir silan ve bağlayıcı ajan uygulanmamıştır. Böylece simantasyon öncesinde ilave olarak kullanılan ve rezin siman ile kimyasal etkileşime girerek adezyonu artırmasa bile etkileyebilecek diğer materyallerin (silan, adeziv rezin) kullanımından kaçınılmıştır.

Self adeziv rezin simanların diş yapılarına sınırlı bağlanma performansı gösterdiği bilinmekle birlikte literatür incelendiğinde bu materyallerin mine için mikromakaslama bağ kuvveti değerlerinin 3,04 ila 10,07 MPa iken dentin için bu değer 0,7 ila 10,67 MPa arasında değiştiği görülmektedir [173-175]. Bununla birlikte daha önce yapılan bir çalışmada bir metakriloksidesil-dihidrojen-fosfat (MDP) kalsiyum-florür salan self adeziv rezin siman (TheraCem,BISCO) ile MDP içermeyen universal self adeziv rezin simanın (RelyX Unicem,3M ESPE) mine ve dentine bağlanma dayanımları karşılaştırılmıştır [174]. Self adeziv rezin simanlar uygulanmadan önce herhangi bir yüzey hazırlama işleminin yapılmadığı bu çalışmada test edilen self adeziv rezin simanların dentine bağlanma dayanımının mineye bağlanma dayanımından daha fazla olduğu sonucu çıkarılmıştır. Bu durum dentinin hem mikro-mekanik interlocking (tübüllere nüfuz etme) hem de kimyasal etkileşimlere daha uygun olması minenin ise daha az gözenekli olduğu için adezivlerin yüzeye etkisinin sınırlı olması şeklinde açıklanmışlardır. Bu yüzden TheraCem gibi düşük viskoziteli, MDP içeren bir simanın, dentinle daha güçlü bağlanma sağladığı bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada 2 farklı self adeziv rezin siman ve 1 geleneksel bir rezin siman hem dentin hem de mine için ayrı ayrı yüzey prosedürü uygulanarak bağlanma dayanımı değerlendirilmiştir. Yüzey prosedürü olarak self adeziv rezin siman gruplarında bir gruba asitleme yapılmış diğer gruba hiçbir işlem uygulanmamıştır. Minede geleneksel rezin siman gruplarından birine sadece adeziv diğerine fosforik asit ve adeziv uygulanırken dentinde bir gruba primer ve adeziv diğer gruba fosforik asit primer ve adeziv uygulanmıştır. Siman 3mm çapında 2mm yüksekliğinde bir silikon kalıp vasıtasıyla

diş yüzeyine direkt olarak yapıştırılmıştır. Çalışma sonucunda bir self adeziv rezin simanın yüzey asitlemesi yapılmadan (RelyX U200,3MESPE) mineye ortalama bağlanma değerinin (5.29MPa), dentinden (4.62 MPa) daha yüksek olduğu bildirilmiştir [176]. Bizim çalışmamızda ise içeriğinde HBAMP bulunmayan kontrol grubunun mineye bağlanma değerleri ($10,48 \pm 1,4$) ile dentine bağlanma değerleri ($9,95 \pm 1,01$) karşılaştırıldığında her ne kadar sayısal olarak mineye bağlanma değerleri yüksek bulunsa da kontrol grubunun mine ve dentine bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu bulgunun önceki çalışmalardan farklı çıkması, kullanılan materyal ve uygulama yöntemlerindeki farklılıklardan kaynaklı olabilir.

2016 yılında Mao ve arkadaşları tarafından hidroksiapatite (HAp) yüksek bağlanma afinitesi olan yeni bir heptapeptit bildirilmiştir. Bu heptapeptitin HAp oluşumunda etkili olmasının nedeni, pozitif yüklü amino asitlerinin negatif yüklü fosfat grupları ile güçlü elektrostatik etkileşimler kurabilmesidir. Böylece HAp kristalinin büyümesini ve yapısını kontrol etmede önemli bir mekanizma olarak öne çıkmıştır [177]. Huang ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada HAp disk yüzeyine HBAMP peptitinin adsorpsiyon miktarını belirlemek için diskler floresan bir boya ile etiketlenmiş peptit solüsyonunda bekletilmiş ve inkübasyon sonrasında peptitlerin disk yüzeyine ne kadar bağlandığını görmek için örnekler konfokal lazer taramalı mikroskop kullanılarak incelenmiştir. Sonuç olarak ise 5 dakika içinde, HBAMP'nin HAp disk yüzeyinin %67,3'ünü kapladığı görülmüş ve HBAMP'nin HAp yüzeyine daha hızlı ve daha etkili bir şekilde bağlandığı bildirilmiştir [22]. Bizim çalışmamızda da self adeziv rezin siman içeriğine HBAMP ilavesinin hem minede hem de dentinde bağlanma dayanımını anlamlı düzeyde artırması, hatta materyal içeriğindeki HBAMP konsantrasyonu arttıkça (%0,5'ten %1'e) bağlanma dayanımının da belirgin düzeyde artması daha önce bildirilen bu veriyi desteklemektedir. Böylece çalışmamızın ilk sıfır hipotezi reddedilmiştir.

Çalışmamızda dentine ve mineye bağlanma değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubunun dentine ve mineye bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, ancak %0,5 HBAMP@SARS ve %1 HBAMP@SARS gruplarından dentine ve mineye bağlanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülmüştür. İnsan vücudundaki en sert doku olan mine esas

olarak mine prizmaları şeklinde düzenlenmiş nanorod benzeri hidroksiapatit kristallerinden oluşmaktadır. Bu prizmalar yüksek oranda mineralize olmuştur ve mineye sertliğini ve aşınma direncini sağlar [178, 179]. Mineye göre daha az mineralize olan dentin ise daha esnek ve destekleyici bir dokudur. Dentin bir tübül ağı içerir ve stresleri emmeye ve dağıtmaya yardımcı olan bir kolajen matriks tarafından desteklenir [178, 180-183]. Minenin ağırlıkça %96'sı hidroksiapatitten oluşurken, dentinde bu oran %70'tir [184]. Hidroksiapatite bağlanma kapasitesi yüksek olan HBAMP içerikli self adeziv rezin siman gruplarının dentine kıyasla minede bağlanma açısından daha yüksek değerler göstermesinin nedeni olarak bu dokulardaki yapısal farklılık sayılabilir.

Bu çalışmada, başarısızlık modları değerlendirildiğinde tüm kırılan örneklerin adeziv başarısızlık gösterdiği tespit edilmiştir. Kırık tipinin, dentin/mine-rezin siman arayüzünde veya rezin siman-kompozit rezin arayüzünde adeziv başarısızlık olarak gözlemlenmesi, bağlanma gücünü araştıran çalışmalarda arayüzde meydana gelen adeziv kırıkların metodolojik etkinliğini vurgulayan diğer çalışmaları destekler niteliktedir [185-187].

De Munck ve arkadaşları da [188] elektronik mikroskop altında smear tabakasının kalıntısını ve rezin simanın dentin tübüllerine yetersiz penetrasyonunu göstermiş ve dentin ile rezin siman etkileşiminde hibrit tabakanın belirgin olmadığını belirtmiştir. Bu durum aynı zamanda bu simanda adeziv tipte bir kırılma paterninin gelişmesinin bir nedeni olabileceğini bildirmişlerdir. Rezin simanı elektronik mikroskop kesitini inceleyen Yang ve arkadaşları [189] da smear tabakasının uzaklaştırılmayıp hibrit tabakaya dahil edildiği takdirde hibrit tabakanın üst kısmının potansiyel zayıf halka görevi gördüğü ve adeziv kırıklara yol açtığını yaptıkları çalışmada bildirmişlerdir.

Rezin esaslı simantasyon materyallerinin yeterli polimerize olmaması materyalin fiziksel özelliklerini etkileyerek yüzey sertliğinin azalması, materyalin renklenmesi, çözünürlüğünün artması ve diş ile indirekt restorasyon arasında bağlanmanın zayıflaması, kenar sızıntısı, postoperatif hassasiyet ve sekonder çürüklere neden olur ve bunun sonucunda restorasyonun klinik başarısızlığına neden olabilir [155, 190-193]. Ek olarak polimerize olmamış artık monomerler pulpaya ulaşarak hasar

oluşturabilir [194]. Bu nedenle rezin materyallerin polimerizasyon düzeylerinin araştırılması önemlidir.

Rezin esaslı simantasyon materyallerinin, laboratuvarında polimerizasyon miktarının değerlendirilmesinde FT-IR spektroskopisi tekniği sıklıkla kullanılmaktadır [195]. FT-IR, materyallerin yüzey kimyasına karşı oldukça hassastır. Yüzey modifikasyonlarının ayrıntılı karakterizasyonuna ve analizine olanak tanır [196]. Bizim çalışmamızda da bu yüzden self adeziv rezin simanların monomer dönüşüm derecelerinin düzeylerinin belirlenmesinde FT-IR spektroskopisi tekniği kullanılmıştır.

Yapılan tez çalışmasında gruplara ait monomer dönüşüm dereceleri incelendiğinde kontrol grubunda ortanca DC değeri 80,75 iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda bu değer 70,25 ve %1 HBAMP@SARS grubunda ise 85,2 olarak elde edilmiştir. Gruplara göre ortanca monomer dönüşüm derecesi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıksa da çoklu karşılaştırmalar sonucunda aralarında bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Böylece ikinci sıfır hipotezi kabul edilmiştir.

2023 yılında yapılan bir çalışmada 2 farklı self adeziv rezin siman türüne 4 farklı konsantrasyonda (0.2%, 1%, 2%, ve 5%) polilizin (PLS) partikülleri eklenmiş ve Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FT-IR), dönüşüm derecesi (DC), basma dayanımı (CS) ve ISO 4049-2019 testleri (film kalınlığı, sertleşme süresi, su emilimi ve çözünürlük) gibi farklı karakterizasyon testleri uygulanmıştır. PLS ilavesi ile materyalin monomer dönüşüm derecesini hafifçe azalttığı, ancak sadece %5 PLS grubunda kontrol siman gruplarına göre anlamlı bir fark gözlemlendiği, %2 ve aşağı konsantrasyonda PLS içeren gruplar ile kontrol grubu arasında monomer dönüşüm derecesi açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir [197]. Farklı konsantrasyonlarında (%0,2, ve %4) kalsiyum hidroksit (CH) eklenerek deneysel bir self adeziv rezin siman elde edildiği başka bir çalışmada %4 CH eklendiğinde dönüşüm derecesinin önemli ölçüde etkilendiği %2 CH eklendiğinde kontrol grubuyla benzer dönüşüm derecesi gösterdiği bildirilmiştir [198]. Maksimum peptit oranı %1 olan mevcut tez çalışmamızda da benzer şekilde test edilen self adeziv rezin simanların monomer dönüşüm dereceleri arasında ufak farklılıklar olsa da HBAMP konsantrasyonunun düşük olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı bir fark ortaya çıkmamıştır. Ayrıca monomer dönüşüm dereceleri arasında anlamlı bir fark

çıkarmaması siman materyalinin organik bileşenlerinin doldurucu partiküllere göre dönüşüm derecesi üzerinde daha çok etkileye sahip olmasıyla da açıklanabilir [197]. Çalışmamızda ilave edilen peptit de bir doldurucu partikülü sayılabilir bu yüzden daha önce bahsedilen çalışmalarda da olduğu gibi dönüşüm derecesini olumsuz etkilememiş olabilir.

Restoratif materyallerin sertliğini ölçmek, bu malzemelerin fiziksel özelliklerini ve polimerizasyon derecelerini değerlendirmek için sık kullanılan bir yöntemdir. Sertlik, bir malzemenin yerel deformasyona karşı gösterdiği direnç olarak tanımlanır. Sertlik değeri, malzemenin yüzeyine belirli bir süre boyunca uygulanan kuvvet sonucu oluşan iz veya çukurun büyüklüğü ve derinliği ölçülerek hesaplanır [199].

Mikrosertlik ölçüm yöntemi, bir materyalin yüzeyi boyunca polimerizasyonun eşit dağılıp dağılmadığını ve ışıqla polimerize olan bir malzemenin polimerizasyon derecesini belirlemede de kullanılabilir. Bu yöntem ayrıca, materyalin kalınlığına bağlı olarak üst ve alt yüzeylerin sertlik karşılaştırmaları yapılarak polimerizasyon derinliğinin tespit edilmesine olanak sağlar. Sertlik değeri, polimerizasyon ile test arasında geçen süre ve uygulanan kuvvetin miktarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir [200].

Restoratif materyallerin sertliğini ölçmek için sık kullanılan testlerden biri olan Vickers sertlik testi, kare tabanlı ve 136°'lik tepe açısına sahip piramit şeklinde bir elmas ucun, materyale 1 ile 120 kg arasında değişen bir kuvvetle belirli bir süre uygulanması sonucunda oluşan girintinin köşegenlerinin ölçülmesiyle yapılır. Vickers sertlik numarası (VHN), testte kullanılan kuvvet ve uygulama süresi dikkate alınarak hesaplanmalıdır. Bu yöntem, sert malzemelerin sertliğini ölçmede uygun olduğu için diş yapısının sertliğini değerlendirmede de sıkça tercih edilir [201]. Bu sebeple, bu tez çalışmasında self adeziv rezin simanların fiziksel özelliklerini değerlendirmek amacıyla Vickers mikrosertlik ölçümleri yapılmıştır.

Rezin esaslı simantasyon materyallerin yüzey mikrosertlik değerlerinin rezin matriks türü, bileşimi, doldurucu tipi, boyutu, oranı ve polimerizasyon şeklinden etkilendiği bildirilmiştir [202-204]. Çeşitli katkı maddelerinin rezin simanlara eklenmesinin mikrosertliği etkileyebileceğini, bazı katkı maddelerinin mikrosertliği artırırken bazılarının azaltabileceğini ya da belirgin bir etkisinin olmayabileceği gösteren

çalışmalar mevcuttur [205-207]. Literatürde self adeziv rezin simana peptit ilavesi sonucu simanın mikrosertliğini değerlendiren başka bir çalışma bulunmaması nedeniyle çalışma bulgularımızın direkt karşılaştırılması yapılamamaktadır. Yapılan tez çalışmasında gruplara göre ortalama mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ortalama sertlik değeri 48,19 iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda 47,69 ve %1 HBAMP@SARS grubunda 46,44 olarak elde edilmiştir. Böylece üçüncü sıfır hipotezi kabul edilmiştir.

Bir simanın su emilimi ve çözünürlüğü, indirekt restorasyon dayanımını direkt olarak etkileyerek restorasyonun klinik ömründe önemli rol oynar. Ağız ortamında, restorasyon neme karşı daha hassas hale gelir ve bu da marjinal aralıktan sızıntıyla birlikte bağlantı degradasyonuna ve simanın çözünmesine neden olabilir. Bunun sonucunda ise indirekt restorasyonun zayıflamasına ve kırılmasına yol açabilir [208].

Dental restorasyonlar ağız boşluğuna yerleştirildikten hemen sonra tükürük ve dentin sıvısı gibi ağız sıvıları ile ıslandığı için hemen su emmeye başlar. Bu absorpsiyon materyallerde higroskopik genleşmeye neden olur ve bu da belli sınırlarda kaldığında polimerizasyon stresini hafifletebilir [209]. Genleşme büzülme aşığında, materyalde ve yapıştırılan alt tabakalarda polimerizasyon stresinin tersi yönde stresler de oluşabilir [210].

Self adeziv rezin simanlar geleneksel metakrilat monomerlerin yanında 10-metakriloiloksidesil dihidrojen fosfat (MDP) ve 4-metakriloksietil trimellitik asit (4-MET) [12, 13] gibi asidik adeziv monomerleri de içerir. Asidik monomerler nedeniyle, self adeziv rezin simanlar geleneksel rezin simanlara göre daha hidrofiliktir [211, 212 , 213]. Bundan dolayı su emiliminin arttığı ve higroskopik genişleme sergiledikleri bildirilmiştir [214].

Polimer bazlı malzemelerin ISO 4049 standartlarına göre, $40 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ sınırının altındaki su emme değerleri ve $7,5 \mu\text{g}/\text{mm}^3$ 'ten düşük suda çözünürlük değerlerinin kabul edilir olduğu bildirilmiştir [213]. Çalışmamızın sonuçlarına göre ortalama su emilimi değerleri %0,5 HBAMP@SARS grubunda ($24,98 \pm 1,5$) ISO standartlarının altındadır. Aynı şekilde %1 HBAMP@SARS grubunda da ortalama su emilimi değerleri ($28,36 \pm 2,5$) ISO standartlarının altındadır. Ortalama suda çözünme değerleri ise %0,5 HBAMP@SARS grubunda ($7,2 \pm 1,01$) ISO standartlarının

altındadır. %1 HBAMP@SARS grubunda ise $(9,6 \pm 0,9)$ ortalama çözünme değeri ISO standartlarının üstünde bulunmuştur. %1 peptit içeren grupta çözünmenin ISO standartlarının üzerinde olması materyalin konsantrasyonunun belli miktarı aşmaması gerektiğini fazla olduğu takdirde çözünme miktarını artıracakını bize göstermektedir. Mansi ve arkadaşlarının çalışması da bu sonuçla uyumludur [197].

Mansi ve arkadaşları [197] iki farklı siman tipi için de PLS ilavesinin %5'lik numuneler dışında su emilimi açısından önemli bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir. PLS'nin %5 konsantrasyonunda su emilimi miktarının artmasını bu peptitin hidrofilik özelliğinin su emilimini teşvik ederek kütle ve hacmi yükseltmesi şeklinde açıklamışlardır [215]. Polilizini katyonik yüklü hidrofilik bir polimere dönüştüren amin grubu (RNH_2^+) nedeniyle PLS önemli ölçüde su emilimi ve daha yüksek çözünürlük sağladığını bildirmişlerdir [197]. Sunulan tez çalışması sonuçlarına göre gruplar arasında ortalama su emilimi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunda ortalama değer 0,87 iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda 1,05 ve %1 HBAMP@SARS grubunda 1,23 olarak elde edilmiştir. Dolayısıyla peptit ilavesi su emilimini artırmıştır. Ayrıca peptit konsantrasyonu arttıkça su emilimi miktarı da artmıştır. Çalışmamızda kullanılan HBAMP'de polilizin gibi bir peptittir. Tez çalışması sonucuna göre peptit ilavesinin su emilimini artırması daha önce bahsedilen çalışmayla uyumludur. Ancak önceki çalışmada %5 konsantrasyonda PLS ilavesi bu durumu etkilerken diğer konsantrasyonlarda su emme ve çözünmede kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark görülmemiştir. Çalışmamızda %0,5 lik HBAMP konsantrasyonunda bile gruplar arası fark çıkması kullanılan peptit yapılarının farklı olmasıyla açıklanabilir.

Çözünme sonuçlarını değerlendirdiğimizde gruplar arasında istatistiksel olarak fark olduğu tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ortalama çözünme değeri %0,28 iken, %0,5 HBAMP@SARS grubunda %0,3 ve %1 HBAMP@SARS grubunda %0,42 olarak elde edilmiştir. Kontrol grubu ile %0,5 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmezken, Kontrol grubu ile %1 HBAMP@SARS grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu sonucu çıkarılmıştır. Bu sonuçlara göre dördüncü sıfır hipotezi reddedilmiştir. İlave edilen peptit konsantrasyonun %1'e çıkarılması materyalin çözünme miktarını olumsuz etkilemiştir.

HBAMP konsantrasyonu arttıkça rezin siman çözünürlüğünün arttığı bulunan çalışmamız bulgularıyla uyumlu olarak Mansi ve arkadaşlarının çalışmasında da iki farklı siman tipi için de siman içeriğine ilave edilen peptid (PLS) konsantrasyonu arttıkça materyallerin çözünürlüğünün arttığı bildirilmiştir [197]. %5'lik grupta polilizin, amine grubu (RNH_2^+) sayesinde katyonik yüklü bir hidrofilik polimer haline geldiği, bu da su emilimini ve çözünürlüğü belirgin şekilde artırdığıyla açıklanmıştır.

Bu çalışmanın temel limitasyonu, in vitro olarak gerçekleştirilmiş olması ve ağız boşluğunda var olan doğal karmaşıklığı tam olarak yakalayamamasıdır. Nem, sıcaklık ve ısı değişiklikleri, tükürük bileşimi ve akışı gibi faktörlerin çalışma sonuçları üzerinde etkileri olabilir. Çalışmamızda yalnızca %0,5 ve %1 peptid konsantrasyonları test edilmiştir. Daha yüksek veya farklı konsantrasyonlarda peptid ilavesinin etkisi incelenmemiştir. Ayrıca uzun vadeli yaşlanma testlerini (örneğin, termal döngüleme, uzun süreli su depolama) içermemektedir ve tek bir tip self adeziv rezin siman kullanılmıştır. Bu nedenle bulguları desteklemek için daha fazla analiz, özellikle de uzun süreli takip ile klinik değerlendirme gereklidir.

6.SONUÇ

Çalışmamızda self adeziv rezin simana hidroksiapatit bağlayıcı antimikrobiyal peptit ilavesi %0,5 ve %1 konsantrasyonlarda mineye mikro-makaslama bağlanma dayanımını artırmıştır. Dentine mikro-makaslama bağlanma dayanımı değerlendirildiğinde ise %1 hidroksiapatit bağlayıcı antimikrobiyal peptit ilavesinin anlamlı bir şekilde bağlanmayı artırdığı görülmektedir. HBAMP içeren grupların dentine ve mineye mikro-makaslama bağlanma dayanımı karşılaştırıldığında mineye bağlanma değerlerinin dentine kıyasla daha fazla olduğu bulunmuştur.

Self adeziv rezin simana %0,5 ve %1 konsantrasyonlarda HBAMP ilavesi materyalin monomer dönüşüm derecesini olumsuz etkilememiştir.

Self adeziv rezin simana %0,5 ve %1 konsantrasyonlarda HBAMP ilavesi materyalin mikrosertliğini değiştirmemiştir.

Self adeziv rezin simana %1 konsantrasyonda HBAMP ilavesinin materyalin su emilimi ve çözünürlüğünü artırdığı bulunmuştur. %0,5 konsantrasyonda HBAMP ilavesinin su emilimini artırdığı çözünürlük üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur.

7.KAYNAKÇA

1. Shillingburg HT, Sather DA, Wilson EL, Cain SE, Mitchell DL, Blanco LJ. Fundamentals of fixed prosthodontics. 4th Ed. *Quintessence Publishing*; 2012.
2. Azeem RA, Sureshababu NM. Clinical performance of direct versus indirect composite restorations in posterior teeth: A systematic review. *Journal of Conservative Dentistry* 2018;21(1):2-9.
3. Shellard E, Duke ES. Indirect composite resin materials for posterior applications. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* 1999;20(12):1166-71.
4. Dietschi D, Bindi G, Krejci I, Davidson C. Marginal and internal adaptation of stratified compomer-composite Class II restorations. *Oper Dent* 2002;27(5):500-9.
5. İlday AG, Urvasızoğlu AG. İndirekt kompozit inley restorasyonlar ile direkt kompozit restorasyonların mikrosızıntı yönünden karşılaştırılması. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2009;2009(2):76-84.
6. Leung GK, Wong AW, Chu CH, Yu OY. Update on dental luting materials. *Dent J Basel* 2022;10(11).
7. 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. *Ann Stomatol Roma* 2017;8(1):1-17.
8. Sunico-Segarra M, Segarra A. A practical clinical guide to resin cements. Springer; 2015.
9. Wingo K. A review of dental cements. *J Vet Dent* 2018;35(1):18-27.
10. Heboyan A, Vardanyan A, Karobari MI, Marya A, Avagyan T, Tebyaniyan H, Mustafa M, Rokaya D, Avetisyan A. Dental luting cements: An updated comprehensive review. *Molecules* 2023;28(4).
11. Hill E, Lott J. A clinically focused discussion of luting materials. *Aust Dent J* 2011;56:67-76.
12. Ferracane JL, Stansbury JW, Burke FJ. Self-adhesive resin cements—chemistry, properties and clinical considerations. *J Oral Rehabil* 2011;38(4):295-314.

13. Manso AP, Carvalho RM. Dental cements for luting and bonding restorations: Self-adhesive resin cements. *Dent Clin North Am* 2017;61(4):821-834.
14. Blatz MB, Mante FK, Saleh N, Atlas AM, Mannan S, Ozer F. Postoperative tooth sensitivity with a new self-adhesive resin cement—A randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2013;17(3):793-8.
15. Miotti LL, Follak AC, Montagner AF, Pozzobon RT, da Silveira BL, Susin AH. Is conventional resin cement adhesive performance to dentin better than self-adhesive? A systematic review and meta-analysis of laboratory studies. *Oper Dent* 2020;45(5):484-95.
16. Scholz KJ, Bittner A, Cieplik F, Hiller KA, Schmalz G, Buchalla W, Federlin M. Micromorphology of the adhesive interface of self-adhesive resin cements to enamel and dentin. *Materials Basel* 2021;14(3).
17. Meinen A, Reuss A, Willrich N, Feig M, Noll I, Eckmanns T, Al-Nawas B, Markwart R. Antimicrobial resistance and the spectrum of pathogens in dental and oral-maxillofacial infections in hospitals and dental practices in Germany. *Front Microbiol* 2021;12:676108.
18. Carrotte P. Endodontics: Part 9. Calcium hydroxide, root resorption, endo-perio lesions. *Br Dent J* 2004;197(12):735-43.
19. Kmeck A, Tancer RJ, Ventura CR, Wiedman GR. Synergies with and resistance to membrane-active peptides. *Antibiotics Basel* 2020;9(9).
20. Eckert R, He J, Yarbrough DK, Qi F, Anderson MH, Shi W. Targeted killing of *Streptococcus mutans* by a pheromone-guided "smart" antimicrobial peptide. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(11):3651-7.
21. Costa F, Carvalho IF, Montelaro RC, Gomes P, Martins MC. Covalent immobilization of antimicrobial peptides (AMPs) onto biomaterial surfaces. *Acta Biomater* 2011;7(4):1431-40.
22. Huang ZB, Shi X, Mao J, Gong SQ. Design of a hydroxyapatite-binding antimicrobial peptide with improved retention and antibacterial efficacy for oral pathogen control. *Sci Rep* 2016;6:38410.
23. Na DH, Faraj J, Capan Y, Leung KP, DeLuca PP. Stability of antimicrobial decapeptide (KSL) and its analogues for delivery in the oral cavity. *Pharm Res* 2007;24(8):1544-50.
24. Hill EE, Lott J. A clinically focused discussion of luting materials. *Aust Dent J* 2011;56(Suppl 1):67-76.
25. Carvalho MA, Lazari PC, Gresnigt M, Del Bel Cury AA, Magne P. Current options concerning the endodontically-treated teeth restoration with the adhesive approach. *Braz Oral Res* 2018;32(Suppl 1):e74.
26. Gemalmaz D. Use of heat-pressed, leucite-reinforced ceramic on anterior and posterior onlays: A clinical report. *J Prosthet Dent* 2002;87(2):133-5.
27. Zaimoğlu A, Protezler CGS. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Yayınları*; 2004, Ankara.

28. Freedman GA. *Contemporary Esthetic Dentistry*. Elsevier Health Sciences; 2011.
29. Seydler B, Schmitter M. Clinical performance of two different CAD/CAM-fabricated ceramic crowns: 2-year results. *J Prosthet Dent* 2015;114(2):212-6.
30. Porselen AEDH. *İÜ Diş Hek Fak Yayınları*; 1999:35-42.
31. Yüksel G, Çekiç C, Özkan P. Metal desteksiz porselen sistemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2000;10(2):79-88.
32. Soares CJ, Soares PV, Pereira JC, Fonseca RB. Surface treatment protocols in the cementation process of ceramic and laboratory-processed composite restorations: A literature review. *J Esthet Restor Dent* 2005;17(4):224-35.
33. Yamanel K, Caglar A, Gülsahi K, Ozden UA. Effects of different ceramic and composite materials on stress distribution in inlay and onlay cavities: 3-D finite element analysis. *Dent Mater J* 2009;28(6):661-70.
34. Schaefer O, Watts DC, Sigusch BW, Kuepper H, Guentsch A. Marginal and internal fit of pressed lithium disilicate partial crowns in vitro: A three-dimensional analysis of accuracy and reproducibility. *Dent Mater* 2012;28(3):320-6.
35. Gresnigt MM, Kalk W, Ozcan M. Randomized clinical trial of indirect resin composite and ceramic veneers: up to 3-year follow-up. *J Adhes Dent* 2013;15(2):181-90.
36. Fron Chabouis H, Smail Faugeron V, Attal JP. Clinical efficacy of composite versus ceramic inlays and onlays: A systematic review. *Dent Mater* 2013;29(12):1209-18.
37. Academy of Prosthodontics (Ed.). The glossary of prosthodontic terms: Ninth edition. *J Prosthet Dent* 2017;117(5S):e1-e105.
38. Hill EE. Dental cements for definitive luting: A review and practical clinical considerations. *Dent Clin North Am* 2007;51(3):643-58.
39. Sakaguchi RL, Powers JM. *Craig's Restorative Dental Materials*. Elsevier Health Sciences; 2011.
40. Lööf J, Svahn F, Jarmar T, Engqvist H, Pameijer CH. A comparative study of the bioactivity of three materials for dental applications. *Dent Mater* 2008;24(5):653-9.
41. Acharya RP, Morgano SM, Luke AC, Ehrenberg D, Weiner S. Retentive strength and marginal discrepancies of a ceramic-reinforced calcium phosphate luting agent: An in vitro pilot study. *J Prosthet Dent* 2018;120(5):771-9.
42. Wassell RW, St George G, Ingledew RP, Steele JG. Crowns and other extra-coronal restorations: Provisional restorations. *Br Dent J* 2002;192(11):619-30.
43. Sakaguchi RL, Ferracane J, Powers JM. *Craig's Restorative Dental Materials*. Elsevier Health Sciences; 2018.
44. Chiluka L, Shastry YM, Gupta N, Reddy KM, Prashanth NB, Sravanthi K. An in vitro study to evaluate the effect of eugenol-free and eugenol-containing

- temporary cements on the bond strength of resin cement and considering time as a factor. *J Int Soc Prev Community Dent* 2017;7(4):202-7.
45. Horiuchi S, Asaoka K, Tanaka E. Development of a novel cement by conversion of hopeite in set zinc phosphate cement into biocompatible apatite. *Biomed Mater Eng* 2009;19(2-3):121-31.
 46. Wagh AS. *Chemically Bonded Phosphate Ceramics: Twenty-First Century Materials with Diverse Applications*. Elsevier; 2016.
 47. Rosenstiel SF, Land MF, Fujimoto J. *Contemporary Fixed Prosthodontics*. Mosby Elsevier; 2006.
 48. Habib B, Von Fraunhofer JA, Driscoll CF. Comparison of two luting agents used for the retention of cast dowel and cores. *J Prosthodont* 2005;14(3):164-9.
 49. Masaka N, Yoneda S, Masaka K. An up to 43-year longitudinal study of fixed prosthetic restorations retained with 4-META/MMA-TBB resin cement or zinc phosphate cement. *J Prosthet Dent* 2023;129(1):83-8.
 50. Smith DC. A new dental cement. *Br Dent J* 1968;124(9):381-4.
 51. Ruse ND. What is a "compomer"? *J Can Dent Assoc* 1999;65(9):500-4.
 52. Wilson AD, Prosser HJ, Powis DM. Mechanism of adhesion of polyelectrolyte cements to hydroxyapatite. *J Dent Res* 1983;62(5):590-2.
 53. Wilson AD. Acid-base cements, their biomedical and industrial applications. The Press Syndicate of the University of Cambridge; 1993:116-75.
 54. Stephen F, Martin F, Junhei F. *Contemporary Fixed Prosthodontics*. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2006.
 55. Park EY, Kang S. Current aspects and prospects of glass ionomer cements for clinical dentistry. *Yeungnam Univ J Med* 2020;37(3):169-78.
 56. Benelli EM, Serra MC, Rodrigues AL, Cury JA. In situ anticariogenic potential of glass ionomer cement. *Caries Res* 1993;27(4):280-4.
 57. Khoroushi M, Keshani F. A review of glass-ionomers: From conventional glass-ionomer to bioactive glass-ionomer. *Dent Res J* 2013;10(4):411.
 58. Cho SY, Cheng AC. A review of glass ionomer restorations in the primary dentition. *J Can Dent Assoc* 1999;65(9):491-5.
 59. Rosenstiel SF, Land MF, Crispin BJ. Dental luting agents: A review of the current literature. *J Prosthet Dent* 1998;80(3):280-301.
 60. Bebermeyer RD, Berg JH. Comparison of patient-perceived postcementation sensitivity with glass-ionomer and zinc phosphate cements. *Quintessence Int* 1994;25(3):209-14.
 61. Attar N, Tam LE, McComb D. Mechanical and physical properties of contemporary dental luting agents. *J Prosthet Dent* 2003;89(2):127-34.
 62. Mclean JW, Nicholson JW, Wilson AD. Proposed nomenclature for glass-ionomer dental cements and related materials. *Quint Int* 1994;25:587-9.

63. Coutinho E, Yoshida Y, Inoue S, Fukuda R, Snauwaert J, Nakayama Y, De Munck J, Lambrechts P, Suzuki K, Van Meerbeek B. Gel phase formation at resin-modified glass-ionomer/tooth interfaces. *J Dent Res* 2007;86(7):656-61.
64. Mitchell C, Douglas WH, Cheng YS. Fracture toughness of conventional, resin-modified glass-ionomer and composite luting cements. *Dent Mater* 1999;15(1):7-13.
65. Lan WH, Lan WC, Wang TM, Lee YL, Tseng WY, Lin CP, Jeng JH, Chang MC. Cytotoxicity of conventional and modified glass ionomer cements. *Oper Dent* 2003;28(3):251-9.
66. Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A, Kobašlija S, Hatibović-Kofman S. A comparison of the in vitro cytotoxicity of conventional and resin-modified glass ionomer cements. *Bosn J Basic Med Sci* 2012;12(4):273.
67. Kan K, Messer LB, Messer HH. Variability in cytotoxicity and fluoride release of resin-modified glass-ionomer cements. *J Dent Res* 1997;76(8):1502-7.
68. Jefferies SR, Appleby D, Boston D, Pameijer CH, Lööf J. Clinical performance of a bioactive dental luting cement: A prospective clinical pilot study. *J Clin Dent* 2009;20(7):231-7.
69. Pameijer CH. A review of luting agents. *Int J Dent* 2012;2012:752861.
70. Acharya RP, Cai Y, Jiang X, Lööf J, Welch K, Engqvist H. Retentive strength and marginal discrepancies of a ceramic-reinforced calcium phosphate luting agent: An in vitro pilot study. *J Prosthet Dent* 2018;120(5):771-9.
71. Unosson E, Persson C, Engqvist H. Antibacterial properties of dental luting agents: Potential to hinder the development of secondary caries. *Int J Dent* 2012;2012:529495.
72. Pameijer CH, Zmener O, Alvarez Serrano S, Garcia-Godoy F. Sealing properties of a calcium aluminate luting agent. *Am J Dent* 2010;23(2):121-4.
73. Jefferies SR, Appleby D, Boston D, Pameijer CH, Lööf J. Clinical performance of a bioactive dental luting cement: A prospective clinical pilot study. *J Clin Dent* 2009;20(7):231-7.
74. Jefferies SR, Pameijer CH, Appleby DC, Boston D, Galbraith C, Lööf J, Glantz PO. Prospective observation of a new bioactive luting cement: 2-year follow-up. *J Prosthodont* 2012;21(1):33-41.
75. Jefferies SR, Pameijer CH, Appleby DC, Boston D, Lööf J. A bioactive dental luting cement: Its retentive properties and 3-year clinical findings. *Compendium of Continuing Education in Dentistry* 2013;34(Suppl 1):2-9.
76. Jefferies S, Cavalli G, Gagliani M, Breschi L. One year clinical performance and post-operative sensitivity of a bioactive dental luting cement. *Swedish Dental Journal* 2009;33:193-9.
77. Scotti N, Comba A, Cadenaro M, Breschi L, Di Lenarda R. New adhesives and bonding techniques: Why and when? *Int J Esthet Dent* 2017;12(1):24-35.
78. Burgess JO, Ghuman T, Cakir D. Self-adhesive resin cements. *J Esthet Restor Dent* 2010;22(6):412-9.

79. Yousaf A, Aman N, Manzoor MA, Shah JA, Dilrasheed. Postoperative sensitivity of self-etch versus total-etch adhesive. *J Coll Physicians Surg Pak* 2014;24(6):383-7.
80. Da Rosa WLD, Piva E, Da Silva AF. Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2015;43(7):765-76.
81. Maravic T, Mazzoni A, Comba A, Scotti N, Checchi V, Breschi L. How stable is dentin as a substrate for bonding? *Curr Oral Health Rep* 2017;4:248-57.
82. Muñoz MA, Luque I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NH. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J Dent* 2013;41(5):404-11.
83. De Souza G, Braga RR, Cesar PF, Lopes GC. Correlation between clinical performance and degree of conversion of resin cements: A literature review. *J Appl Oral Sci* 2015;23(4):358-68.
84. Ferracane J, Moser JB, Greener E. Ultraviolet light-induced yellowing of dental restorative resins. *J Prosthet Dent* 1985;54(4):483-7.
85. Manso AP, Carvalho RM. Dental cements for luting and bonding restorations: Self-adhesive resin cements. *Dent Clin North Am* 2017;61(4):821-34.
86. Pick B, Gonzaga CC, Junior WS, Kawano Y, Braga RR, Cardoso PE. Influence of curing light attenuation caused by aesthetic indirect restorative materials on resin cement polymerization. *Eur J Dent* 2010;4(3):314-23.
87. Berg JH, Croll TP. Glass ionomer restorative cement systems: An update. *Pediatr Dent* 2015;37(2):116-24.
88. Amin F, Fareed MA, Zafar MS, Khurshid Z, Palma PJ, Kumar N. Degradation and stabilization of resin-dentine interfaces in polymeric dental adhesives: An updated review. *Coatings* 2022;12(8):1094.
89. Roedel L, Bednarzig V, Belli R, Petschelt A, Lohbauer U, Zorzin J. Self-adhesive resin cements: pH-neutralization, hydrophilicity, and hygroscopic expansion stress. *Clin Oral Investig* 2017;21:1735-41.
90. Blatz MB, Mante FK, Saleh N, Atlas AM, Mannan S, Ozer F. Postoperative tooth sensitivity with a new self-adhesive resin cement: A randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2013;17:793-8.
91. Miotti L, Follak AC, Montagner AF, Pozzobon RT, da Silveira BL, Susin AH. Is conventional resin cement adhesive performance to dentin better than self-adhesive? A systematic review and meta-analysis of laboratory studies. *Oper Dent* 2020;45(5):484-95.
92. Lührs AK, Guhr S, Günay H, Geurtsen W. Shear bond strength of self-adhesive resins compared to resin cements with etch-and-rinse adhesives to enamel and dentin in vitro. *Clin Oral Investig* 2010;14:193-9.
93. Brännström M, Johnson G. Effects of various conditioners and cleaning agents on prepared dentin surfaces: A scanning electron microscopic investigation. *J Prosthet Dent* 1974;31(4):422-30.

94. Scholz KJ, Bittner A, Cieplik F, Hiller KA, Schmalz G, Buchalla W, Federlin M. Micromorphology of the adhesive interface of self-adhesive resin cements to enamel and dentin. *Materials* 2021;14(3):492.
95. Deo PN, Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol* 2019;23(1):122-8.
96. Burcham ZM, Garneau NL, Comstock SS, Tucker RM, Knight R, Metcalf JL. Patterns of oral microbiota diversity in adults and children: A crowdsourced population study. *Sci Rep* 2020;10(1):2133.
97. Blum J, Silva M, Byrne SJ, Butler CA, Adams GG, Reynolds EC, Dashper SG. Temporal development of the infant oral microbiome. *Crit Rev Microbiol* 2022;48(6):730-42.
98. Zaura E, Nicu EA, Krom BP, Keijser BJ. Acquiring and maintaining a normal oral microbiome: Current perspective. *Front Cell Infect Microbiol* 2014;4:85.
99. Mager DL, Ximenez-Fyvie LA, Haffajee AD, Socransky SS. Distribution of selected bacterial species on intraoral surfaces. *J Clin Periodontol* 2003;30(7):644-54.
100. Bowen WH, Burne RA, Wu H, Koo H. Oral biofilms: Pathogens, matrix, and polymicrobial interactions in microenvironments. *Trends Microbiol* 2018;26(3):229-42.
101. Marsh PD, Devine DA. How is the development of dental biofilms influenced by the host? *J Clin Periodontol* 2011;38:28-35.
102. Hajishengallis G. Periodontitis: From microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol* 2015;15(1):30-44.
103. Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clinical Microbiology Reviews* 2000;13(4):547-58.
104. Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FA, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. *Microb Pathog* 2016;94:27-34.
105. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Microbiology and treatment of acute apical abscesses. *Clin Microbiol Rev* 2013;26(2):255-73.
106. Cope AL, Francis N, Wood F, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;9(9):Cd010136.
107. Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzoni A, Sunay H, Tjäderhane L, Dummer PMH. Antibiotics in endodontics: A review. *Int Endod J* 2017;50(12):1169-84.
108. Lockhart PB, Tampi MP, Abt E, Aminoshariae A, Durkin MJ, Fouad AF, Gopal P, Hatten BW, Kennedy E, Lang MS, Patton LL, Paumier T, Suda KJ, Pilcher L, Urquhart O, O'Brien KK, Carrasco-Labra A. Evidence-based clinical practice guideline on antibiotic use for the urgent management of pulpal-and periapical-related dental pain and intraoral swelling: A report from the American Dental Association. *J Am Dent Assoc* 2019;150(11):906-21.e12.

109. Poveda Roda R, Bagan JV, Sanchis Bielsa JM, Carbonell Pastor E. Antibiotic use in dental practice: A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12(3):E186-92.
110. Koyuncuoglu CZ, Aydin M, Kirmizi NI, Aydin V, Aksoy M, Isli F, Akici A. Rational use of medicine in dentistry: Do dentists prescribe antibiotics in appropriate indications? *Eur J Clin Pharmacol* 2017;73:1027-32.
111. Marra F, George D, Chong M, Sutherland S, Patrick DM. Antibiotic prescribing by dentists has increased: Why? *The Journal of the American Dental Association* 2016;147(5):320-7.
112. Griffith A, Mateen A, Markowitz K, Singer SR, Cugini C, Shimizu E, Wiedman GR, Kumar V. Alternative antibiotics in dentistry: Antimicrobial peptides. *Pharmaceutics* 2022;14(8):1679.
113. Kohanski MA, Dwyer DJ, Collins JJ. How antibiotics kill bacteria: From targets to networks. *Nature Reviews Microbiology* 2010;8(6):423-35.
114. Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology* 2017;33(3):300-5.
115. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum* 2016;4(2).
116. Berger-Bächi B, Rohrer S. Factors influencing methicillin resistance in staphylococci. *Archives of Microbiology* 2002;178:165-71.
117. Macheboeuf P, Contreras-Martel C, Job V, Dideberg O, Dessen A. Penicillin binding proteins: Key players in bacterial cell cycle and drug resistance processes. *FEMS Microbiology Reviews* 2006;30(5):673-91.
118. Zasloff M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature* 2002;415(6870):389-95.
119. Brogden KA. Antimicrobial peptides: Pore formers or metabolic inhibitors in bacteria? *Nature Reviews Microbiology* 2005;3(3):238-50.
120. Zanetti M. The role of cathelicidins in the innate host defenses of mammals. *Current Issues in Molecular Biology* 2005;7(2):179-96.
121. Kmeck A, Tancer RJ, Ventura CR, Wiedman GR. Synergies with and resistance to membrane-active peptides. *Antibiotics* 2020;9(9):620.
122. Semwal A, Khatri A, Kumar A, Yadav MK, Arya D. A review on antimicrobial peptides (AMPs). *Pharma Innovation* 2022;11(4):1139-46.
123. Gautam A, Sharma A, Jaiswal S, Fatma S, Arora V, Iquebal MA, Nandi S, Sundararaj JK, Jayasankar P, Rai A, Kumar D. Development of antimicrobial peptide prediction tool for aquaculture industries. *Probiotics and Antimicrobial Proteins* 2016;8:141-9.
124. Valero Y, Chaves-Pozo E, Meseguer J, Esteban MÁ, Cuesta A. Biological role of fish antimicrobial peptides. *Centro Oceanográfico de Murcia* 2013.

125. Shabir U, Ali S, Magray AR, Ganai BA, Firdous P, Hassan T, Nazir R. Fish antimicrobial peptides (AMP's) as essential and promising molecular therapeutic agents: A review. *Microbial Pathogenesis* 2018;114:50-6.
126. Valero Y, Saraiva-Fraga M, Costas B, Guardiola FA. Antimicrobial peptides from fish: Beyond the fight against pathogens. *Reviews in Aquaculture* 2020;12:224-53.
127. Picchietti S, Guerra L, Bertoni F, Randelli E, Belardinelli MC, Buonocore F, Fausto AM, Rombout JH, Scapigliati G, Abelli L. Intestinal T cells of *Dicentrarchus labrax* (L.): Gene expression and functional studies. *Fish & Shellfish Immunology* 2011;30(2):609-17.
128. Zhang LJ, Gallo RL. Antimicrobial peptides. *Current Biology* 2016;26(1):R14-9.
129. Huan Y, Kong Q, Mou H, Yi H. Antimicrobial peptides: Classification, design, application and research progress in multiple fields. *Frontiers in Microbiology* 2020;11:582779.
130. Desriac F, Jégou C, Brillet B, Le Chevalier P, Fleury Y. Antimicrobial peptides from fish. In: *Utilization of Fish Waste*. 2013;106-141.
131. Narayana JL, Chen JY. Antimicrobial peptides: Possible anti-infective agents. *Peptides* 2015;72:88-94.
132. Masso-Silva J, Diamond G, Macias-Rodriguez M, Ascencio F. Genomic organization and tissue-specific expression of hepcidin in the Pacific mutton hamlet, *Alphesthes immaculatus* (Breder, 1936). *Fish & Shellfish Immunology* 2011;31(6):1297-302.
133. Buonocore F, Randelli E, Casani D, Picchietti S, Belardinelli MC, de Pascale D, De Santi C, Scapigliati G. piscidin-like antimicrobial peptide from the icefish *Chionodraco hamatus* (Perciformes: Channichthyidae): Molecular characterization, localization and bactericidal activity. *Fish & Shellfish Immunology* 2012;33(5):1183-91.
134. Niu JY, Yin IX, Wu WKK, Li QL, Mei ML, Chu CH. Antimicrobial peptides for the prevention and treatment of dental caries: A concise review. *Archives of Oral Biology* 2021;122:105022.
135. Lv X, Yang Y, Han S, Li D, Tu H, Li W, Zhou X, Zhang L. Potential of an amelogenin-based peptide in promoting remineralization of initial enamel caries. *Archives of Oral Biology* 2015;60(10):1482-7.
136. Okuda K, Hanada N, Usui Y, Takeuchi H, Koba H, Nakao R, Watanabe H, Senpuku H. Inhibition of *Streptococcus mutans* adherence and biofilm formation using analogues of the SspB peptide. *Archives of Oral Biology* 2010;55(10):754-62.
137. Wang Y, Fan Y, Zhou Z, Tu H, Ren Q, Wang X, Ding L, Zhou X, Zhang L. De novo synthetic short antimicrobial peptides against cariogenic bacteria. *Archives of Oral Biology* 2017;80:41-50.

138. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M. Antibiofilm peptides against oral biofilms. *Journal of Oral Microbiology* 2017;9(1):1327308.
139. Tu H, Fan Y, Lv X, Han S, Zhou X, Zhang L. Activity of synthetic antimicrobial peptide GH12 against oral streptococci. *Caries Research* 2016;50(1):48-61.
140. Xiang SW, Shao J, He J, Wu XY, Xu XH, Zhao WH. A membrane-targeted peptide inhibiting PtxA of phosphotransferase system blocks *Streptococcus mutans*. *Caries Research* 2019;53(2):176-93.
141. Eckert R, He J, Yarbrough DK, Qi F, Anderson MH, Shi W. Targeted killing of *Streptococcus mutans* by a pheromone-guided “smart” antimicrobial peptide. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006;50(11):3651-7.
142. Mai J, Tian XL, Gallant JW, Merkley N, Biswas Z, Syvitski R, Douglas SE, Ling J, Li YH. A novel target-specific, salt-resistant antimicrobial peptide against the cariogenic pathogen *Streptococcus mutans*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2011;55(11):5205-13.
143. Huo L, Huang X, Ling J, Liu H, Liu J. Selective activities of STAMPs against *Streptococcus mutans*. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2018;15(2):1886-93.
144. Qi F, Kreth J, Lévesque CM, Kay O, Mair RW, Shi W, Cvitkovitch DG, Goodman SD. Peptide pheromone induced cell death of *Streptococcus mutans*. *FEMS Microbiology Letters* 2005;251(2):321-6.
145. He J, Anderson MH, Shi W, Eckert R. Design and activity of a ‘dual-targeted’ antimicrobial peptide. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2009;33(6):532-7.
146. Eckert R, Qi F, Yarbrough DK, He J, Anderson MH, Shi W. Adding selectivity to antimicrobial peptides: Rational design of a multidomain peptide against *Pseudomonas spp.* *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006;50(4):1480-8.
147. Huang ZB, Shi X, Mao J, Gong SQ. Design of a hydroxyapatite-binding antimicrobial peptide with improved retention and antibacterial efficacy for oral pathogen control. *Scientific Reports* 2016;6(1):1-11.
148. Na DH, Faraj J, Capan Y, Leung KP, DeLuca PP. Stability of antimicrobial decapeptide (KSL) and its analogues for delivery in the oral cavity. *Pharmaceutical Research* 2007;24:1544-50.
149. Dixon D, Karimi-Naser L, Darveau RP, Leung KP. The anti-endotoxic effects of the KSL-W decapeptide on *Escherichia coli* O55:B5 and various oral lipopolysaccharides. *Journal of Periodontal Research* 2008;43(4):422-30.
150. Leung KP, Crowe TD, Abercrombie JJ, Molina CM, Bradshaw CJ, Jensen CL, Luo Q, Thompson GA. Control of oral biofilm formation by an antimicrobial decapeptide. *Journal of Dental Research* 2005;84(12):1172-7.
151. Semlali A, Leung KP, Curt S, Rouabhia M. Antimicrobial decapeptide KSL-W attenuates *Candida albicans* virulence by modulating its effects on Toll-like

- receptor, human β -defensin, and cytokine expression by engineered human oral mucosa. *Peptides* 2011;32(5):859-67.
152. Mao J, Shi X, Wu YB, Gong SQ. Identification of specific hydroxyapatite {001} binding heptapeptide by phage display and its nucleation effect. *Materials* 2016;9(8):700.
 153. Farrokh A, Mohsen M, Soheil S, Nazanin B. Shear bond strength of three self-adhesive resin cements to dentin. *Indian Journal of Dental Research* 2012;23(2):221-5.
 154. Simasetha S, Klaisiri A, Sriamporn T, Sappayatosok K, Thamrongananskul N. Surface treatment effect on shear bond strength between lithium disilicate glass-ceramic and resin cement. *European Journal of Dentistry* 2022;16(2):373-80.
 155. Jafari Z, Alaghehmand H, Samani Y, Mahdian M, Khafri S. Light transmittance of CAD/CAM ceramics with different shades and thicknesses and microhardness of the underlying light-cured resin cement. *Restorative Dentistry and Endodontics* 2018;43(3):e27.
 156. Barutçigil K, Barutçigil Ç, Kul E, Özarslan MM. Effect of different surface treatments on bond strength of resin cement to a CAD/CAM restorative material. *Journal of Prosthodontics* 2019;28(1):71-8.
 157. Suyama Y, de Munck J, Cardoso MV, Yamada T, Van Meerbeek B. Bond durability of self-adhesive composite cements to dentine. *Journal of Dentistry* 2013;41(10):908-17.
 158. Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, Van Landuyt K, Lambrechts P, Vanherle G. Buonocore memorial lecture: Adhesion to enamel and dentin—Current status and future challenges. *Operative Dentistry* 2003;28(3):215-35.
 159. Mason PN, Ferrari M, Cagidiaco MC, Davidson CL. Shear bond strength of four dentinal adhesives applied in vivo and in vitro. *Journal of Dentistry* 1996;24(3):217-22.
 160. Leloup G, D'Hoore W, Bouter D, Degrange M, Vreven J. Meta-analytical review of factors involved in dentin adherence. *Journal of Dental Research* 2001;80(7):1605-14.
 161. Özyeşil A, Günal Ş, Belli S, Eskitaşcıoğlu G. İki farklı bağlanma dayanımı testinin karşılaştırılması (Mikroshear ve Mikrotensile). *SÜ Dışhek Fak Derg* 2009;18(2):118-21.
 162. International Organization for Standardization. *Dental materials—Testing of adhesion to tooth structure*. Geneva, Switzerland; 2003.
 163. Strawn SE, White SN, Marshall GW, Gee L, Goodis HE, Marshall SJ. Spectroscopic changes in human dentine exposed to various storage solutions—Short term. *Journal of Dentistry* 1996;24(6):417-23.

164. Bedran-Russo A, Leme-Kraus AA, Vidal CMP, Teixeira EC. An overview of dental adhesive systems and the dynamic tooth–adhesive interface. *Dental Clinics of North America* 2017;61(4):713-31.
165. Tao L, Pashley DH, Boyd L. Effect of different types of smear layers on dentin and enamel shear bond strengths. *Dental Materials* 1988;4(4):208-16.
166. Chowdhury A, Islam R, Alam A, Matsumoto M, Yamauti M, Carvalho RM, Sano H. Variable smear layer and adhesive application: The pursuit of clinical relevance in bond strength testing. *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20(21).
167. Simasetha S, Klaisiri A, Sriamporn T, Sappayatosok K, Thamrongananskul N. Surface treatment effect on shear bond strength between lithium disilicate glass-ceramic and resin cement. *European Journal of Dentistry* 2022;16(2):373-80.
168. Shafiei F, Memarpour M. Effect of chlorhexidine application on long-term shear bond strength of resin cements to dentin. *Journal of Prosthodontic Research* 2010;54(4):153-8.
169. Albaladejo A, Osorio R, Toledano M, Ferrari M. Hybrid layers of etch-and-rinse versus self-etching adhesive systems. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal* 2010;15(1):e112-8.
170. Moghaddas MJ, Hossainipour Z, Majidinia S, Ojrati N. Comparison of the shear bond strength of self-adhesive resin cements to enamel and dentin with different protocol of application. *Electronic Physician* 2017;9(8):4985-91.
171. Fuentes MV, Escribano N, Baracco B, Romero M, Ceballos L. Effect of indirect composite treatment on microtensile bond strength of self-adhesive resin cements. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 2016;8(1):e14.
172. Fuentes MV, Ceballos L, González-López S. Bond strength of self-adhesive resin cements to different treated indirect composites. *Clinical Oral Investigations* 2013;17(3):717-24.
173. Costa LA, Carneiro KK, Tanaka A, Lima DM, Bauer J. Evaluation of pH, ultimate tensile strength, and micro-shear bond strength of two self-adhesive resin cements. *Brazilian Oral Research* 2014;28:1-7.
174. Mahrous A, Radwan MM, Kamel SM. Micro-shear bond strength of novel MDP calcium-fluoride-releasing self-adhesive resin cement after thermocycling. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 2020;40(3):445-55.
175. Hattar S, Hatamleh MM, Sawair F, Al-Rabab'ah M. Bond strength of self-adhesive resin cements to tooth structure. *Saudi Dental Journal* 2015;27(2):70-4.
176. Rodrigues RF, Ramos CM, Francisconi PA, Borges AF. The shear bond strength of self-adhesive resin cements to dentin and enamel: An in vitro study. *Journal of Prosthetic Dentistry* 2015;113(3):220-7.

177. Mao J, Shi X, Wu YB, Gong SQ. Identification of specific hydroxyapatite {001} binding heptapeptide by phage display and its nucleation effect. *Materials* 2016;9(8).
178. Thompson V, Silva N. Structure and properties of enamel and dentin. In: Non-metallic biomaterials for tooth repair and replacement. Elsevier; 2013:3-19.
179. Chen H, Tang Z, Liu J, Sun K, Chang SR, Peters MC, Mansfield JF, Czajka-Jakubowska A, Clarkson BH. Acellular synthesis of a human enamel-like microstructure. *Advanced Materials* 2006;18(14):1846.
180. Marshall SJ, Balooch M, Habelitz S, Balooch G, Gallagher R, Marshall GW. The dentin–enamel junction: A natural, multilevel interface. *Journal of the European Ceramic Society* 2003;23(15):2897-904.
181. Ramakrishnaiah R, Rehman GU, Basavarajappa S, Al Khuraif AA, Durgesh BH, Khan AS, Rehman IU. Applications of Raman spectroscopy in dentistry: Analysis of tooth structure. *Applied Spectroscopy Reviews* 2015;50(4):332-50.
182. 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.
183. Zaslansky P, Friesem AA, Weiner S. Structure and mechanical properties of the soft zone separating bulk dentin and enamel in crowns of human teeth: Insight into tooth function. *Journal of Structural Biology* 2006;153(2):188-99.
184. LeGeros RZ. Calcium phosphates in oral biology and medicine. *Monographs in Oral Science* 1991;15:1-201.
185. Junior LR, Baroudi K, Barroso LS, Miranda ME, Vitti RP, Brandt WC. Bond strength of self-adhesive resin cement to dentin using different adhesion protocols. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 2022;14(1):e35-e39.
186. Phrukkanon S, Burrow MF, Tyas MJ. Effect of cross-sectional surface area on bond strengths between resin and dentin. *Dental Materials* 1998;14(2):120-8.
187. Mak YF, Lai SC, Cheung GS, Chan AW, Tay FR, Pashley DH. Micro-tensile bond testing of resin cements to dentin and an indirect resin composite. *Dental Materials* 2002;18(8):609-21.
188. 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.
189. Yang B, Ludwig K, Adelung R, Kern M. Micro-tensile bond strength of three luting resins to human regional dentin. *Dental Materials* 2006;22(1):45-56.
190. Oguz EI, Hasanreisoglu U, Uctasli S, Özcan M, Kiyan M. Effect of various polymerization protocols on the cytotoxicity of conventional and self-adhesive resin-based luting cements. *Clinical Oral Investigations* 2020;24(3):1161-70.
191. Reges RV, Costa AR, Correr AB, Piva E, Puppim-Rontani RM, Sinhoreti MA, Correr-Sobrinho L. Effect of light-curing units, post-cured time and shade of resin cement on Knoop hardness. *Brazilian Dental Journal* 2009;20(5):410-3.

192. Barutçigil K, Büyükkaplan U. The effect of thickness and translucency of polymer-infiltrated ceramic-network material on degree of conversion of resin cements. *Journal of Advanced Prosthodontics* 2020;12(2):61-6.
193. Ferracane JL, Greener EH. The effect of resin formulation on the degree of conversion and mechanical properties of dental restorative resins. *Journal of Biomedical Materials Research* 1986;20(1):121-31.
194. Eren D, Tutkan F. Investigation of the reliability of light-curing units in Sivas City, Turkey. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 2019;22(4):469-77.
195. Yan YL, Kim YK, Kim KH, Kwon TY. Changes in degree of conversion and microhardness of dental resin cements. *Operative Dentistry* 2010;35(2):203-10.
196. Petit T, Puskar L. FTIR spectroscopy of nanodiamonds: Methods and interpretation. *Diamond and Related Materials* 2018;89:52-66.
197. Mansi ZM, Al-Shamma AM. Characterization of polylysine-enriched self-adhesive resin cements. *International Journal of Dentistry* 2023;2023(1):8839934.
198. Madruga FC, Ogliari FA, Bueno M, Ramos TS, Moraes RR. Calcium hydroxide, pH-neutralization and formulation of model self-adhesive resin cements. *Dental Materials* 2013;29(4):413-8.
199. Ilie N, Hilton TJ, Heintze SD, Hickel R, Watts DC, Silikas N, Stansbury JW, Cadenaro M, Ferracane JL. Academy of Dental Materials guidance—Resin composites: Part I—Mechanical properties. *Dental Materials* 2017;33(8):880-94.
200. Ferracane J, Hilton TJ, Stansbury JW, Watts DC, Silikas N, Ilie N, Heintze S, Cadenaro M, Hickel R. Academy of Dental Materials guidance—Resin composites: Part II—Technique sensitivity (handling, polymerization, dimensional changes). *Dental Materials* 2017;33(11):1171-91.
201. Türel V. Restoratif dental materyallerin yüzey mekanik özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 2015;25:77-82.
202. Hofmann N, Hugo B, Klaiber B, Papsthart G. Comparison of photo-activation versus chemical or dual-curing of resin-based luting cements regarding flexural strength, modulus and surface hardness. *Journal of Oral Rehabilitation* 2001;28(11):1022-8.
203. Kilinc E, Antonson SA, Hardigan PC, Kesercioglu A. The effect of ceramic restoration shade and thickness on the polymerization of light- and dual-cure resin cements. *Operative Dentistry* 2011;36(6):661-9.
204. Ozkanoglu S, G Akin EG. Evaluation of the effect of various beverages on the color stability and microhardness of restorative materials. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 2020;23(3):322-8.
205. Kreve S, Botelho AL, Lima da Costa Valente M, Bachmann L, Schiavon MA, Dos Reis AC. Incorporation of a β -AgVO₃ Semiconductor in Resin Cement: Evaluation of Mechanical Properties and Antibacterial Efficacy. *Journal of Adhesive Dentistry* 2022;24(1).

206. Başol EU, Vallittu PK, Lassila LVJ, Cekic Nagas I. Effect of bioactive glass particles on mechanical and adhesion properties of resin cements. *Journal of Prosthodontic Research* 2023;68(1):105-13.
207. Madruga FC, Ogliari FA, Bueno M, Ramos TS, Moraes RR. Calcium hydroxide, pH-neutralization and formulation of model self-adhesive resin cements. *Dental Materials* 2013;29(4):413-8.
208. Leevailoj C, Platt JA, Cochran MA, Moore BK. In vitro study of fracture incidence and compressive fracture load of all-ceramic crowns cemented with resin-modified glass ionomer and other luting agents. *Journal of Prosthetic Dentistry* 1998;80(6):699-707.
209. Sokolowski G, Szczesio A, Bociong K, Kaluzinska K, Lapinska B, Sokolowski J, Domarecka M, Lukomska-Szymanska M. Dental resin cements—The influence of water sorption on contraction stress changes and hygroscopic expansion. *Materials* 2018;11(6):973.
210. Versluis A, Tantbirojn D, Lee MS, Tu LS, DeLong R. Can hygroscopic expansion compensate polymerization shrinkage? Part I. Deformation of restored teeth. *Dental Materials* 2011;27(2):126-33.
211. Petropoulou A, Vrochari AD, Hellwig E, Stampf S, Polydorou O. Water sorption and water solubility of self-etching and self-adhesive resin cements. *Journal of Prosthetic Dentistry* 2015;114(5):674-9.
212. Park JW, Ferracane JL. Water aging reverses residual stresses in hydrophilic dental composites. *Journal of Dental Research* 2014;93(2):195-200.
213. Müller JA, Rohr N, Fischer J. Evaluation of ISO 4049: water sorption and water solubility of resin cements. *European Journal of Oral Sciences* 2017;125(2):141-50.
214. Phillips RW, Powers JM, Sakaguchi RL. Craig's Restorative Dental Materials. 12th ed. *Elsevier*; 2006:51-96.
215. Panpisut P, Liaqat S, Zacharaki E, Xia W, Petridis H, Young AM. Dental composites with calcium/strontium phosphates and polylysine. *PLoS One* 2016;11(10):e0164653.