



T.C.
SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

HİDROKSİAPATİT DOLDURUCULARIN REZİN
MODİFİYE KALSİYUM SİLİKAT SİMANIN
REMİNERALİZASYON ETKİNLİĞİ VE DENTİNE BAĞLANMA
DAYANIMINA ETKİSİ

Esra AKTÜRK
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

SİVAS
2021



T.C.

**SİVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**HİDROKSİAPATİT DOLDURUCULARIN REZİN
MODİFİYE KALSİYUM SİLİKAT SİMANIN
REMİNERALİZASYON ETKİNLİĞİ VE DENTİNE BAĞLANMA
DAYANIMINA ETKİSİ**

**Esra AKTÜRK
UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**Prof. Dr. Özden ÖZEL BEKTAŞ
DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**

**SİVAS
2021**

“Hidroksiapatit Doldurucuların Rezin Modifiye Kalsiyum Silikat Simanın Remineralizasyon Etkinliği ve Dentine Bağlanma Dayanımına Etkisi” adlı **Uzmanlık** Tezi, jürimiz tarafından Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalında **Uzmanlık** Tezi olarak kabul edilmiştir.

AD SOYAD

İMZA

Başkan

Prof. Dr. Esra CAN

Üye

Prof. Dr. Özden ÖZEL BEKTAŞ

Üye

Prof. Dr. Diğdem EREN

ONAY

Bu tez çalışması, 05.11.2021 tarihinde Fakülte Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İhsan HUBBEZOĞLU

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

DEKANI



Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından DİŞ-254 proje numarası ile desteklenmiştir ve desteklerinden dolayı CÜBAP'a,

Teşekkürlerimi saygı ve sevgilerimle sunarım.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve önerileri ile bana yol gösteren; iyi niyetini, sevgisini ve anlayışını hiçbir zaman esirgemeyen; bana her konuda destek olan kendisinden çok şey öğrendiğim sevgili danışman hocam Sayın Prof. Dr. Özden ÖZEL BEKTAŞ'a,

Eğitimim boyunca ve tezimin tüm aşamalarında yol gösteren, bilimsel katkı ve tecrübesini esirgemeyen, değerli hocalarım Prof. Dr. Diğdem EREN, Dr. Öğr. Üyesi Alper KAPTAN ve Prof. Dr. İhsan HUBBEZOĞLU'na,

Çalışmamda sabır ve titizlikle bana yardımcı olan, her zaman fikirleri ile yol gösteren değerli hocam Doç. Dr. Ali ÖZER'e,

Tez çalışmalarım sırasında yardımları ile bana destek olan Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ziyne ÇINAR'a,

Tez çalışmalarım sırasında yardımları ve sevgileri ile bana destek veren, güzel bir çalışma dönemi geçirmemi sağlayan değerli çalışma arkadaşlarım Dt. Elif İpek KILIÇ, Dt. Pelin SÖNMEZ, Dt. Büşra ÇINAR, Dt. Şifa AKDOĞAN, Dt. Gül YILMAZ ve Dt. Gizem GÖKÇEN'e,

Bu çalışma, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (CÜBAP) tarafından DİŞ-254 proje numarası ile desteklenmiştir ve desteklerinden dolayı CÜBAP'a,

Hayatım boyunca bana sevgi, anlayış ve sabır gösteren, koşullar ne olursa olsun maddi ve manevi desteklerini hiç bir zaman esirgemeyen, aldığım tüm kararlarda her zaman yanımda olan, bu noktaya gelmemde tartışmasız en önemli etkiye sahip canım ailem Fatma AKTÜRK, Cemal AKTÜRK, Esmâ AKTÜRK, Zehra AKTÜRK ve Zeynep AKTÜRK'e,

Teşekkürlerimi saygı ve sevgilerimle sunarım.

ÖZET

HİDROKSİAPATİT DOLDURUCULARIN REZİN MODİFİYE KALSİYUM SİLİKAT SİMANIN REMİNERALİZASYON ETKİNLİĞİ VE DENTİNE BAĞLANMA DAYANIMINA ETKİSİ

Esra AKTÜRK

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Sivas, 2021

Bu in vitro çalışmanın amacı, rezin modifiye kalsiyum silikat siman içerisine farklı oranlarda hidroksiapatit doldurucu eklenmesinin, remineralizasyon etkinliği ve dentine bağlanma dayanımlarının değerlendirilmesidir.

Yapay çürük oluşturulmuş derin dentin dokusuna deneysel materyallerin remineralizasyon etkinliğinin analizi enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi (SEM-EDS) ile gerçekleştirildi. Çalışma negatif kontrol (materyal ihtiva etmez), kontrol (hidroksiapatit doldurucu içermeyen materyal), %5 n-HA (ağırlıkça %5 oranında hidroksiapatit doldurucu içeren materyal), %8 n-HA ve %10 n-HA grubu olmak üzere beş gruptan oluşturuldu (n=12). Makaslama bağlanma dayanımı (SBS) testi için diş örnekleri, derin dentin dokusu açığa çıkacak şekilde hassas kesme cihazı yardımı ile kesildi. Çalışma kontrol (hidroksiapatit doldurucu içermeyen materyal), %5 n-HA (ağırlıkça %5 oranında hidroksiapatit doldurucu içeren materyal), %8 n-HA ve %10 n-HA grubu olmak üzere dört gruptan oluşturuldu (n=8). Materyaller plastik tüpler (3 mm çapında ve 2 mm yüksekliğinde) yardımıyla dentin yüzeyine uygulanıp 20 sn polimerize edildi. Polimerizasyondan sonra tüpler bir bistüri yardımıyla uzaklaştırıldı. Universal test cihazı yardımıyla 24 saat distile suda bekletilen örneklerle SBS testi uygulandı.

EDS analizi bulgularına göre Ca değerleri ($p=0,001$), P değerleri ($p=0,045$) ve Ca/P oranı değerleri ($p=0,000$) gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi. Makaslama bağlanma dayanımı bulgularına göre ise %8 n-HA grubuna ait bağlanma değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Tüm gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Hidroksiapatit doldurucuların rezin modifiye kalsiyum silikat simanın remineralizasyon etkinliği ve makaslama bağlanma dayanımı üzerine olumlu etki oluşturduğu görüldü. HA içeren simanların remineralizasyon etkinliği ve bağlanma dayanımı açısından en iyi sonuçların %8 n-HA grubunda olduğu tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Bağlanma dayanımı, hidroksiapatit, remineralizasyon, rezin modifiye kalsiyum silikat siman



ABSTRACT

EFFECT OF HYDROXYAPATITE FILLER ON REMINERALIZATION EFFICACY AND DENTIN BOND STRENGTH OF RESIN MODIFIED CALCIUM SILICATE CEMENT

Esra AKTÜRK

Department of Restorative Dentistry

Sivas, 2021

The purpose of this in vitro study was to evaluate the remineralization efficacy and dentin bond strength of resin modified calcium-silicate cement by incorporation of different wt% of hydroxyapatite filler.

Analysis of the remineralization efficiency of experimental materials on artificial carious deep dentin tissue was performed by energy dispersive X-ray spectroscopy (SEM-EDS). Negative control: no material, control: no hydroxyapatite filler containing material, 5% n-HA: containing material 5% wt. hydroxyapatite filler (HA), 8% n-HA and 10% n-HA (n=12). The teeth for shear bond strength (SBS) test were sectioned by low-speed diamond blade under water cooling to expose mid coronal dentin. This study consists of four groups. Control: no hydroxyapatite filler containing material, 5% n-HA: containing material 5% wt. hydroxyapatite filler (HA), 8% n-HA and 10% n-HA (n=8). The materials were applied to the dentin surface by means of plastic tubes (internal diameter 3 mm and in height 2 mm) and polymerized for 20 sec. After polymerization, tubes were removed gently by a scalpel. After storage in distilled water for 24 h, their SBSs were measured using a universal testing machine.

According to EDS analysis data; the difference between the groups in Ca values ($p=0,001$), P values ($p=0,045$) and Ca/P ratio values ($p=0,000$) were statistically significant. The maximum mean value of SBS was 8% n-HA group. There were statistically significant differences between control, 5% n-HA, 8% n-HA and 10% n-HA groups ($p<0,05$).

Hydroxyapatite fillers have positive effect on remineralization activity and shear bond strength of resin modified calcium-silicate cement. It was concluded that,

the best results were obtained in 8% n-HA groups in terms of remineralization efficiency and bond strength of HA-containing cements.

Keywords: Bond strength, hydroxyapatite, remineralization, resin modified calcium silicate cement



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER.....	xiii
TABLolar	xv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dentin	3
2.1.1. Primer Dentin.....	3
2.1.2. Sekonder Dentin	4
2.1.3. Tersiyer Dentin	4
2.2. Diş Çürüğü	5
2.2.1. Dentin Çürüğü	5
2.3. Kalsiyum Silikat Simanlar.....	12
2.3.1. Mineral Trioksit Agregat	13
2.3.2. Biodentine.....	14
2.3.3. Theracal LC	14
2.4. Yapay Çürük Oluşturma Yöntemleri.....	16
2.4.1. Asit Tamponların Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon Modeli	16
2.4.2. Bakteriler Tarafından Üretilen Asitlerin Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon Modeli.....	16
2.4.3. pH Siklus Modelinin Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon/Remineralizasyon Modelleri.....	17
2.4.4. Yapay Çene Modelleri.....	17
2.4.5. İn Vivo Hayvan Modelleri.....	17
2.4.6. İnsan Çenesinde İn Situ Çalışmalar	18
2.4.7. Çekimi Planlanmış Dişlerde Yapılan Çalışmalar	18
2.5. Remineralizasyon Etkinliğini Değerlendirme Yöntemleri.....	18
2.5.1. Mikrosertlik Testi	18

2.5.2. Konfokal Lazer Taramalı Mikroskobu	18
2.5.3. Taramalı Elektron Mikroskobu ve Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi	19
2.5.4. Mikroradyografi.....	20
2.5.5. Bilgisayarlı Mikrotomografi	21
2.6. Bağlanma Dayanımı Testi	21
2.6.1. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi	21
2.7. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması	24
3.2. Hidroksiapatit Karakterizasyon ve Partikül Boyutu Analizi	25
3.3. Hidroksiapatitin Rezin Modifiye Kalsiyum Silikat Siman ile Karıştırılması..	26
3.4. Rezin Modifiye Kalsiyum Silikat ve Deneysel Materyalin Karakterizasyonu	28
3.5. Demineralizasyon- Remineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması.....	28
3.6. Diş Örneklerinin Hazırlanması.....	29
3.7. Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopi Analizi	34
3.8. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi.....	35
3.9. Kırılma Tiplerinin İncelenmesi	37
3.10. İstatistik Analiz.....	37
4. BULGULAR.....	38
4.1. Hidroksiapatit Tozuna Ait FTIR ve SEM Bulguları	38
4.2. Rezin Modifiye Kalsiyum Silikat ve Deneysel Materyalin FTIR ve SEM Bulguları	41
4.3. Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisine (EDS) Ait Bulgular	44
4.3.1. Kalsiyum İçeriklerinin Belirlenmesine Ait Bulgular.....	44
4.3.2. Fosfor İçeriklerinin Belirlenmesine Ait Bulgular.....	45
4.3.3. Kalsiyum/Fosfor Oranlarının Belirlenmesine Ait Bulgular.....	46
4.4. Makaslama Bağlanma Dayanımı (SBS) Analizine Ait Bulgular	47
4.5. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntülemesi.....	48
4.5.1. EDS Analizine Ait SEM Bulguları.....	49
4.5.2. SBS Analizine Ait Kırık Tipi Görüntüleri.....	54
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	72
7. KAYNAKLAR	73

8. ÖZGEÇMİŞ	84
-------------------	----



SİMGELER VE KISALTMALAR

%	Yüzde
<	Küçük
>	Büyük
°C	Santigrat derece
A°	Agström
ACP	Amorf kalsiyum fosfat
Al ₂ O ₃	Alümina
ATR	Zayıflatılmış toplam yansıma
BAG	Biyoaktif cam
C-S-H	Kalsiyum-silikat-hidrat
Ca ⁺²	Kalsiyum iyonu
CaCl ₂	Kalsiyum klorür
CaO	Kalsiyum oksit
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Hidroksiapatit
CLSM	Konfokal lazer taramalı mikroskopu
DCP	Dikalsiyum fosfat
dk	Dakika
DMP-1	Dentin matriks protein-1
DSPP	Dentin sialofosfoprotein
EDS	Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi
Fe ₂ O ₃	Demir oksit
FIR	Uzak dalga boylu kızılötesi
FTIR	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi
g	Gram
HA	Hidroksiapatit
HCSC	Hidrolik kalsiyum silikat simanlar
ISO	Uluslararası Standartlar Teşkilatı
KOH	Potasyum hidroksit
LED	Light emitting diode
M	Molar hacim

MCPM	Monokalsiyum fosfat
m-CT	Mikro bilgisayarlı tomografi
MDP	10-metakriloksietil dihidrojen fosfat
MEPE	Ekstrasellüler matriks fosfoprotein
MIR	Orta dalga boylu kızılötesi
mM	Milimolar
mm	Milimetre
mm ²	Milimetrekare
MPa	Megapascal
MTA	Mineral trioksit agregat
N	Newton
n-HA	Nano hidroksiapatit
Na ₂ O	Sodyum oksit
NaH ₂ PO ₄	Sodyum dihidrojen fosfat
NCP	Non-kollajenöz protein
NIR	Yakın dalga boylu kızılötesi
nm	Nanometre
OH ⁻	Hidroksil iyonu
P	Fosfor
p	Önem düzeyi
PAA	Poliakrilik asit
PAMAM	Poliamidoamin dendrimer
PBAG	Polikarboksilatlı biyoaktif cam
PCS	Polikarboksilatlı kalsiyum silikat
PEGDMA	Polietilen glikol dimetakrilat
PVPA	Polivinil fosforik asit
pH	"Power of Hydrogen" Hidrojenin gücü
S. mutans	Streptococcus mutans
S. salivarius	Streptococcus salivarius
S. sangius	Streptococcus sangius
SBS	Makaslama bağlanma dayanımı
SD	Standart sapma değeri

SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SIBLINGs	İntegrin ligand N-bağlı glikoproteinler
SiO ₂	Silisyum dioksit (silika)
STMP	Sodyum trimetafosfat
TCP	Trikalsiyum fosfat
TEM	Transmisyon elektron mikroskobu
TMR	Transversal mikro radyografi
TTCP	Tetrakalsiyum fosfat
XRD	X-ışını difraksiyon
ZnCO ₃	Çinko karbonat
α	Alfa
β	Beta
μm	Mikrometre

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Klasik olmayan kristalizasyon.....	7
Şekil 2.2. SEM çalışma prensibi.....	20
Şekil 2.3. FTIR spektroskopisi çalışma prensibi.....	23
Şekil 3.1. Hidroksiapatit tozu.....	25
Şekil 3.2. FTIR cihazı.....	25
Şekil 3.3. SEM cihazı.....	26
Şekil 3.4. Theracal LC.....	26
Şekil 3.5. Hassas terazi.....	27
Şekil 3.6. Demineralizasyon- Remineralizasyon solüsyonu.....	29
Şekil 3.7. İsomet cihazı.....	30
Şekil 3.8. Otopolimerizan soğuk akrilik.....	30
Şekil 3.9. Valo Cordless ışık cihazı.....	31
Şekil 3.10. EDS için örnek hazırlama ve hazırlanan diş örnekleri.....	32
Şekil 3.11. Makaslama bağlanma dayanımı için örnek hazırlama ve hazırlanan diş örnekleri.....	34
Şekil 3.12. EDS analizinin yapılacağı SEM cihazı.....	35
Şekil 3.13. Kaplama cihazı ve altın-palladyum kaplanan örnekler.....	35
Şekil 3.14. Universal test cihazı ve makaslama bağlanma dayanımı testi.....	36
Şekil 4.1. HA tozuna ait FTIR spektrumu.....	38
Şekil 4.2. HA tozuna ait 5.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	39
Şekil 4.3. HA tozuna ait 10.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	40
Şekil 4.4. HA tozuna ait 20.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	40
Şekil 4.5. Theracal LC, %5 n-HA, %8 n-HA, %10 n-HA ve hidroksiapatite ait karşılaştırmalı FTIR spektrumu.....	41
Şekil 4.6. Theracal LC'ye ait 500'lük büyütmede SEM görüntüsü.....	42
Şekil 4.7. %5 n-HA grubuna ait 500'lük büyütmede SEM görüntüsü.....	42
Şekil 4.8. %8 n-HA grubuna ait 500'lük büyütmede SEM görüntüsü.....	43
Şekil 4.9. %10 n-HA grubuna ait 500'lük büyütmede SEM görüntüsü.....	43
Şekil 4.10. Kalsiyum, fosfor ve kalsiyum/fosfor oranı değerlerinin dağılımı.....	47
Şekil 4.11. Makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin dağılımı.....	48

Şekil 4.12. EDS analizi yapılacak örneğin 50'lik büyütmede düz yüzey SEM görüntüsü.....	49
Şekil 4.13. Kontrol grubuna ait 2.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	50
Şekil 4.14. %5 n-HA grubuna ait 2.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	50
Şekil 4.15. %8 n-HA grubuna ait 2.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	51
Şekil 4.16. %10 n-HA grubuna ait 2.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	51
Şekil 4.17. %10 n-HA grubuna ait 2.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	53
Şekil 4.18. %10 n-HA grubuna ait 5.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	53
Şekil 4.19. %10 n-HA grubuna ait 5.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.....	54
Şekil 4.20. Kontrol grubuna ait 2.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü...	55
Şekil 4.21. Kontrol grubuna ait 5.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü...	55
Şekil 4.22. Kontrol grubuna ait 10.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü...	55
Şekil 4.23. %5 n-HA grubuna ait 2.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü...	56
Şekil 4.24. %5 n-HA grubuna ait 5.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü...	56
Şekil 4.25. %5 n-HA grubuna ait 10.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.....	56
Şekil 4.26. %8 n-HA grubuna ait 2.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü...	57
Şekil 4.27. %8 n-HA grubuna ait 5.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü...	57
Şekil 4.28. %8 n-HA grubuna ait 10.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.....	57
Şekil 4.29. %10 n-HA grubuna ait 2.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.....	58
Şekil 4.30. %10 n-HA grubuna ait 5.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.....	58
Şekil 4.31. %10 n-HA grubuna ait 10.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.....	58

TABLOLAR

Tablo 2.1. Kalsiyum silikat materyallerin sınıflandırılması.....	13
Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan materyalin türü, içeriği ve üretici firma bilgileri....	27
Tablo 3.2. Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopi analizi için çalışma grupları.....	31
Tablo 3.3. Makaslama bağlanma dayanımı testi için çalışma grupları.....	33
Tablo 4.1. Kalsiyum içeriği değerlerinin gruplara göre dağılımı (ağırlıkça %) (ort±st. sapma).....	44
Tablo 4.2. Fosfor içeriği değerlerinin gruplara göre dağılımı (ağırlıkça %) (ort±st. sapma).....	45
Tablo 4.3. Ca/P oranı değerlerinin gruplara göre dağılımı (ağırlıkça %) (ort±st. sapma).....	46
Tablo 4.4. Makaslama bağlanma dayanımı (SBS) değerlerinin gruplara göre dağılımı (MPa)(ort.± std. sapma).....	47
Tablo 4.5. Materyal-dentin arayüz mesafe değerlerinin gruplara göre dağılımı (µm) (ort.± std. sapma).....	52
Tablo 4.6. Gruplara ait kırılma tiplerinin dağılımı.....	54

1.GİRİŞ

Diş çürüğü; plak mikroorganizmaları, dişin yapısı, kişinin beslenme alışkanlıkları ve zaman gibi faktörlerin etkisi altında ilerleyen ve bu faktörlerin birbirleri ile etkileşmesi sonucu toplumda oldukça sık görülen enfeksiyonel bir hastalıktır. Diş çürüğünün tedavisi, çürüğün mekanik ya da kimyasal bir yöntemle uzaklaştırılması ile mümkün olmaktadır (1).

Vital pulpa tedavileri, derin dentin çürüğü olan vakalarda uygulanan indirekt pulpa kaplaması ve pulpanın ekspoz olduğu vakalarda uygulanan direkt pulpa kaplaması ya da pulpatomi gibi tedavi yaklaşımlarını içermektedir (2). Vital pulpa tedavisinde lokal iritanlar uzaklaştırıldıktan sonra pulpa üzerine koruyucu bir materyal yerleştirilmektedir (2). Pulpa üzerine yerleştirilecek olan materyal; pulpanın vitalitesini sürdürebilecek, bakteriyel sızıntıyı önleyebilecek, dentin köprüsü oluşumunu sağlayabilecek, restorasyonun yerleştirilmesi ve fonksiyon sırasındaki kuvvetlere dirençli olabilecek özelliklere sahip biyouyumlu bir materyal olmalıdır (3-5). Vital pulpa tedavilerinde süreç içinde pek çok materyal kullanılmıştır. Pulpa kuafaj materyallerine kalsiyum hidroksit, kalsiyum silikat simanlar, biyoseramikler, hidroksiapatit örnek verilebilir (6).

Kalsiyum silikat simanlar etkinliğini, içeriğindeki kalsiyum silikatın doku sıvılarıyla teması ile başlayan hidrasyon reaksiyonu sonucu oluşturduğu kalsiyum hidroksit üzerinden göstermektedir. Kalsiyum hidroksitin çözünmesiyle salınan OH^- iyonları pH'ı yükselterek bakterilerin çoğalması ve yaşaması için elverişsiz bir ortam oluşmasına neden olmakta, Ca^{+2} iyonları ise hücre proliferasyonu ve diferansiyasyonunda görev alan markerların salınımı için bir sinyal görevi görmektedir. Buna ek olarak pH'daki ve Ca^{+2} konsantrasyonundaki artış biyouyumluluğu arttırmakta, hücre diferansiyasyonunu ve proliferasyonunu uyarmaktadır (7, 8).

Rezin modifiye kalsiyum silikat simanlar, 4. nesil kalsiyum silikat siman olarak sınıflandırılmaktadır (9). Rezin içeriğinden dolayı hidrasyon reaksiyonu verimi düşmekte, ortama salınan Ca^{+2} iyon miktarı azalmaktadır (10, 11). Aynı zamanda rezin sistem polimerizasyon büzülmesi nedeniyle temasta olduğu yüzeyden

uzaklaşmaktadır (12). Bu durum postoperatif hassasiyete ve bağlanmada problemlere neden olmaktadır (13).

Nano boyutlu hidroksiapatit (n-HA) partikülleri diş dokusunun hidroksiapatit yapısıyla $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ aynı formülasyona sahiptir ve zengin bir kalsiyum fosfat kaynağıdır. Ortamda yüksek konsantrasyonda kalsiyum sağlayacak bir kaynağın avantajı, asit ataklarını sınırlaması ve demineralizasyonu azaltarak remineralizasyonu teşvik etmesidir (14). Bu özelliklerinden dolayı n-HA restoratif materyallerin geliştirilmesinde doldurucu olarak kullanılabilir (15, 16).

Bu tez çalışmasının amacı; farklı oranlarda nano boyutlu hidroksiapatit içeren rezin modifiye kalsiyum silikat simanın, taramalı elektron mikroskobu ve enerji dağılımlı x-ışını spektroskopisi (SEM-EDS) yöntemleri yardımı ile remineralizasyon etkinliklerinin ve dentine makaslama bağlanma dayanımlarının (SBS) değerlendirilmesidir.

Çalışmanın remineralizasyon etkinliği ve bağlanma dayanımı parametreleri, rezin modifiye kalsiyum silikat simana ait farklı özelliklerin kıyaslanmasını gerektirmektedir. Bu sebeple çalışmada iki ayrı sıfır hipotez oluşturulması ihtiyacı doğmuştur. Dolayısıyla çalışmanın sıfır hipotezleri şu şekilde oluşturulmuştur:

1. H_0 : Nano boyutlu hidroksiapatit doldurucu eklenmesinin rezin modifiye kalsiyum silikat simanın remineralizasyon etkinliği üzerine etkisi yoktur.

2. H_0 : Nano boyutlu hidroksiapatit doldurucu eklenmesinin rezin modifiye kalsiyum silikat simanın bağlanma dayanımı üzerine etkisi yoktur.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Dentin

Dentin, diş yapısının en büyük kısmını oluşturur. Dentin; ağırlıkça yaklaşık %70'i inorganik, %20'si organik matriks ve %10'u sudan oluşan sert bir dokudur. Yaşa bağlı olarak bu oranlarda farklılıklar görülebilmektedir (17).

Dentin odontoblastlar tarafından üretilir ve inorganik kısmını apatit kristalleri $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ oluşturur (18). Dentinde apatit kristalleri 50 nm uzunluğunda, 20 nm genişliğinde ve 2-5 nm kalınlığında plak şeklindedir (19). Organik kısmının %90'nını kollajen fibril oluştururken %10'luk kısmını proteoglikanlar, fosfoproteinler, yağlar, büyüme faktörleri ve glikoproteinler oluşturur. Tübüler bir yapıya sahiptir ve dentinin yapısında bulunan suyun büyük çoğunluğu bu tübüller içerisinde yer alır. Tübüller aynı zamanda odontoblastların uzantılarını ihtiva eder (17). Dentinin mine-dentin veya sement-dentin birleşimindeki yüzey alanı, pulpa kavitesi tarafındakinden çok daha geniştir. Odontoblastlar pulpaya doğru ilerleyerek dentin oluşturduğundan, bu bölgede kanallar birbirine doğru yaklaşmaya zorlanır. Mine-dentin birleşiminde $15000/mm^2$ ile $20000/mm^2$ civarında olan kanal sayısı, pulpaya komşu bölgede $45000/mm^2$ ile $60000/mm^2$ civarındadır. Kanal lümenleri de mine-dentin birleşiminden pulpaya doğru gidildikçe farklılık gösterir. Kron dentinin mine-dentin birleşiminde ortalama kanal çapı $0,5-0,9 \mu m$ iken pulpa yüzeyinde $2-3 \mu m$ 'ye yükselir (20). Dentin dokusu, oluşumu ve özelliklerinden dolayı primer dentin, sekonder dentin ve tersiyer dentin olmak üzere üçe ayrılarak incelenebilir.

2.1.1. Primer Dentin

Dişin gelişiminden dişin sürmesine kadar oluşan dentin tipi primer dentindir (21). İlk oluşan dentine manto dentin denilmektedir. Primer dentinde dentin kanalları oldukça düzgündür. Primer dentin tabakasının en üstünde, altında kalan dentine göre daha az mineralize olan, konumuna göre mine veya sement tabakasının hemen altında yer alan manto dentininin kalınlığı yaklaşık $150 \mu m$ kadardır (21, 22).

2.1.2. Sekonder Dentin

Dişin gelişimini tamamlamasından sonra çok daha yavaş bir hız ile hayat boyu yapılan dentindir (21, 22). Sekonder dentin, primer dentin ile birincil odontoblastlar tarafından salgılanmaktadır. Primer ve sekonder dentin arasındaki en büyük fark morfolojileridir ve sekonder dentin tübüllerinin S-eğriliğinin daha belirgin olmasıdır (23). Sekonder dentin, pulpa kavitesinin her yüzünde oluşur ancak çok köklü dişlerin pulpa odasının taban ve tavanında yan duvarlara göre daha kalın olma eğilimindedir (20).

2.1.3. Tersiyer Dentin

Tamir (reperatif) dentini (tersiyer dentin); bazı operatif işlemler, yavaş ilerleyen diş çürüğü, travma, erozyon, atrizyon, abrazyon gibi hafif düzeydeki irritanlara tepki olarak odontoblastların (ikincil odontoblast olarak tanımlanan) değişmesiyle oluşur. Genellikle dişte hasarın olduğu yere komşu olan pulpa odası duvarında bulunan bir dentin tabakası olarak görülür (20). Diş yapısına zarar veren çürüğün oluşmasıyla pulpa, hem immün sistem yoluyla enfeksiyonla savaşmayı hem de dentinojenik tepkiler yoluyla dentin tübüllerini tıkamayı ve pulpayı koruyucu bir duvar oluşturmayı amaçlar (24). Bir dizi moleküler ve hücrel sinyali takiben diş pulpasını çevreleyen pulpal mezenşimal hücreler odontoblastlara farklılaşır. Yeni oluşan odontoblastlar dentin salgılayarak hem pulpaya doğru çekilirler hem de dentin tübüllerinde mineralizasyonu arttırarak dentin tübüllerini daraltırlar (25).

Primer dentinogenez, diş gelişimi sırasında dentin oluşumunu tanımlar ve günde yaklaşık olarak 4 μm dentin sentezi gerçekleşir. İkincil dentinogenez, kök oluşumunu takiben başlayan dentin oluşumunu tanımlar, günde yaklaşık olarak 0.4 μm dentin sentezi gerçekleşir ve dişin ömrü boyunca sekonder dentinogenez devam eder. Tersiyer dentinogenez, dişin doğal yara iyileşme tepkisi olan pulpa-dentin kompleksinde sert doku onarımı ve rejenerasyon sürecini tanımlar. Erken evre diş çürükleri gibi daha hafif diş hasarında tübül içindeki birincil odontoblastlar ve mezenşimal hücrelerin farklılaşmasıyla oluşan ikincil odontoblastlar reaksiyoner bir dentin salgırlar. Ancak daha şiddetli yaralanmalara yanıt olarak hızlı ilerleyen çürük lezyonu gibi birincil odontoblastlar lezyonun altında ölürler (26). Bu odontoblast hücre ölümüne neyin sebep olduğu tam olarak netlik kazanmasa da bakteriyel toksinler olduğu varsayılmaktadır. Daha sonra koşullar elverişli hale gelirse (örneğin, çürük

kontrol altına alınır veya durdurulur) pulpa içindeki kök (progenitör) hücreler odontoblast benzeri hücrelere farklılaşır ve dentin üreterek dentin köprüsü oluşumu sağlanır (27).

2.2. Diş Çürüğü

Diş çürüğü, fermente olabilen karbonhidratların karyojenik plak bakterileri tarafından metabolize edilmesi sonucu organik asitlerin açığa çıkmasıyla başlar. Diş dokusu ve plak sıvısı arasındaki dengenin bozulması ile devam ederek ileri aşamalarında dişin inorganik komponentlerinin demineralizasyonunun ve organik yapının enzimatik olarak bozulmasının eşlik ettiği; oluşumunda ve şiddetinde mikrobiyal, genetik, immünolojik, davranışsal ve çevresel faktörlerin rol oynadığı bir süreçtir. Dişin inorganik komponentinin kaybını daha sonra organik matriksin kaybı takip etmektedir (28). Diş çürüğü, diş sert dokularını oluşturan inorganik kalsiyum fosfat kristalleri ile organik matriks arasındaki elektrostatik bağlantının hidrojen iyonları tarafından fizikokimyasal düzeyde bozulması ve kalsiyum fosfat kristallerinin yıkımı ile başlar; daha sonra diş sert dokularında (mine, sement, dentin) submikroskobik, mikroskobik ve ardından da makroskobik madde kayıplarına neden olur (29).

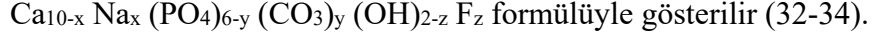
2.2.1. Dentin Çürüğü

Çürüğün dentinde ilerlemesi, dentinin yapısal farklılıkları nedeniyle minedekinden farklıdır. Dentin, mineye oranla çok daha az mineral içerir. Dentin, mineden farklı olarak asitlerin girişi ve minerallerin çıkışı için yol oluşturan mikroskobik kanallara sahiptir. Mine-dentin sınırı, çürük ataklarına karşı en az dirence sahiptir ve çürük dentine penetre olduğunda hızlı lateral yayılmaya izin verir (20). Dentinin organik ve inorganik fazlarındaki farklılıkların anlaşılması, dentin demineralizasyonunun ve remineralizasyonunun anlaşılmasında önemlidir.

2.2.1.1. Dentinde Demineralizasyon

Çürük dentinde organik matriksteki proteolitik aktivite dental plakta bulunan mikroorganizmaların salgıladıkları proteolitik enzimlerin sonucudur (30). S. Mutans kollajene en yüksek oranda bağlanan bakteridir. S.Mutans'ın kollajenolitik aktivitesiyle dentindeki kollajen yıkımında etkili olduğu rapor edilmiştir (31). Diş sert dokularında inorganik matriks demineralizasyonun asıl etkisi, apatit ağ yapısından

birçok mineral iyonlarının ayrılması ve yapısal bağın yok olmasıdır. Bu durum dentin geçirgenliğinin esas nedenidir. Dişlerdeki hidroksiapatit (HA), kemik ve deneysel üretilen HA'dan farklılık gösterir. Diş sert dokularında bulunan HA, saf değildir ve kalsiyum içeriği az karbonattan zengin apatit analogları şeklinde görülmektedir. Diş sert dokularında bulunan apatit:



Karbonatların ve diğer iyonik elementlerin varlığı HA'daki kristal örgüyü önemli ölçüde değiştirir. Bu durum HA'yı zayıflatır, asit saldırısına karşı duyarlılığını ve çözünürlüğünü artırır (35). Karbonat içeriği, fizyolojik HA'nın reaktivitesi ve çözünürlüğü üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Karbonat içeriği arttıkça HA'nın çözünürlüğü artar. Kalsiyum, fosfat ve florür iyonları, demineralizasyon ve remineralizasyon süreçleri arasındaki savaşta önemli bir rol oynar ve buna göre dişin çürük ilerlemesine duyarlılığını pozitif yönde değiştirir (36).

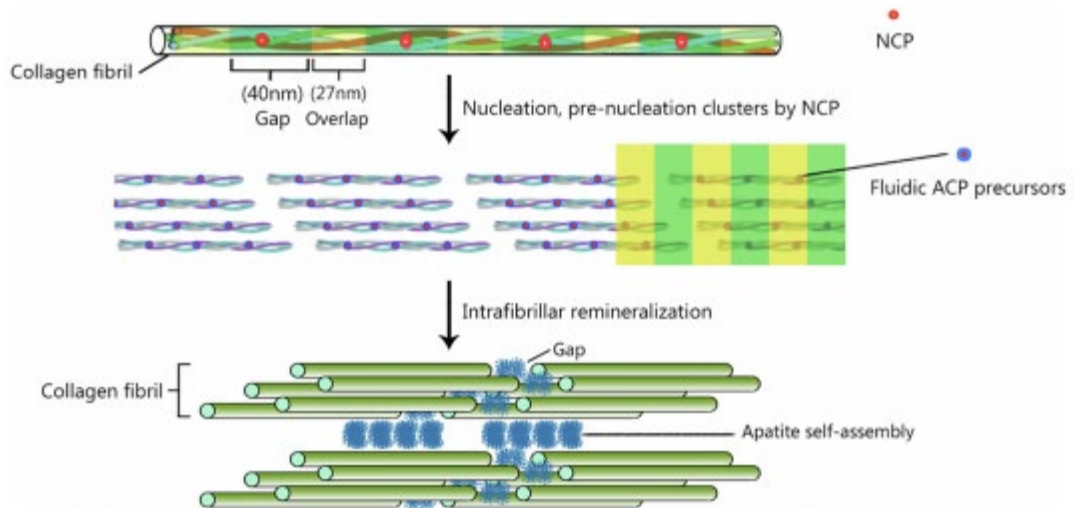
2.2.1.2. Dentinde Remineralizasyon

Remineralizasyon diş çürüklerinde gözlenebilen bir durumdur (37). Tükürük, demineralizasyonun önlenmesi ve remineralizasyonun başlaması için en önemli biyolojik etkenlerden biri olarak kabul edilir. Temizleyici ve antibakteriyel etkisine ek olarak tükürük, diş minerallerine göre aşırı doygunluğun korunmasına yardımcı olan sabit bir kalsiyum ve fosfat kaynağı görevi görür. Bu nedenle düşük pH dönemlerinde diş demineralizasyonunu engeller ve pH yükseldiğinde dişlerin remineralizasyonunu teşvik eder (38). Ancak fizyolojik olarak gerçekleşen bu demineralizasyon-remineralizasyon döngüleri şiddetli asit ataklarında yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle dentin remineralizasyonunu indüklemek için daha etkili yöntemlerin araştırılması gerekmektedir.

- **Dentin Biyomineralizasyonu**

Demineralize olan dentinin remineralizasyonu için birkaç ön koşulun sağlanması gerekmektedir. İlk olarak mineral kristallerinin büyümesi için kollajen yapının sağlam bir yapı iskelesi görevi görmesi gerekir. Sonra büyüme merkezi görevi görebilecek mineral kristallerinin kalmış olması gerekir veya dentinin tamamen demineralize olması durumunda yeni oluşan nükleasyon alanlarının bulunması gerekir. Son olarak lezyon için kalsiyum ve fosfor içeren mineral kaynağı sağlanmalıdır (39).

Demineralize dentinin remineralizasyonunu araştırmak için çeşitli stratejiler uygulanmıştır. Başlangıçta dentin remineralizasyonunda klasik iyon bazlı kristalizasyon (Top-down yaklaşım) kavramı kullanılmıştır. Kristal oluşumunun klasik yolu, kristal çekirdeklenmesiyle başlar; iyonlar, atomlar veya moleküller gibi birincil yapı birimleri, kristal kafes ve yüzeyin enerji farkıyla belirlenen, büyüyeblen veya yeniden ayrılabilen çekirdek kümelerini oluşturur (40). Ardından birincil çekirdekler iyon-iyon bağlanması ve birim hücre çoğalması yoluyla daha da büyür, bu süreç kristal büyümesidir. Son olarak bazı kümeler kritik kristal çekirdek boyutuna ulaşır. Bununla birlikte klasik iyon bazlı kristalizasyon dentin remineralizasyonunu açıklamak için çok etkili olmamıştır (41). Bunun nedeni artık mineral kristallerinin olmaması ve asitle demineralize olan dentin yüzeyinin açıkta kalan organik matrisinde apatit kristal çekirdeklerinin bulunmamasıdır. Klasik olmayan kristalizasyon (Bottom-up yaklaşım), daha büyük yapılar oluşturmak için moleküller ve atomlar gibi nanoskopik ölçekte materyallerin bir araya gelmesidir (41). Birincil yapı birimi nonkollajen proteinlerin biyomimetik yapı birimlerine yerleşen amorf kalsiyum fosfat (ACP) nanopartikülleri, ön çekirdek kümeleridir. Bu ön çekirdek kümeleri ikincil yapı olan kollajen matriksinin intrafibriller alanlarına nüfuz eder ve Şekil 2.1’de gösterildiği gibi yarı kararlı bir kristal faz oluşturmak için bir araya gelir (42).



Şekil 2.1. Klasik olmayan kristalizasyon (43).

Bottom-up yaklaşım, biyomineralizasyonun çekirdek apatit kristallerine bağlamaktan ziyade matris partikül aracılı bir süreç olması gerektiğini vurgulamaktadır. Ayrıca ACP nanoprekürserlerinin, dentin tübüllerinde sıvı akış kabiliyeti kazandırarak intrafibriler ve interfibriler dentin remineralizasyonu sağladığı görülmüştür (42, 44).

Dentin ağırlıkça %20 organik matriks içerir. Organik matriksin yaklaşık %90'ı tip 1 kollajendir, kalan %10'luk kısım glikoproteinler ve nonkollajenöz proteinleri (NCP) içerir (45). Glikoproteinlerden dentin sialofosfoprotein (DSPP), dentin matriks protein-1 (DMP-1), osteopontin, ekstrasellüler matriks fosfoprotein (MEPE) ve küçük integrin ligand N-bağlı glikoproteinler (SIBLINGs) dentin biyomineralizasyonunda rol alırlar (46). NCP'lerin dentin dokusundan uzaklaştırılıp saf halde elde edilmesi zor olduğundan bazı araştırmacılar biyomimetik mineralizasyonu stimüle etmek için NCP analogları geliştirmiştir. Günümüze kadar ondan fazla NCP analogu tanımlanmıştır (47). En yaygın NCP analogu, dentinin biyomimetik mineralizasyonunda anahtar rol oynayan poliakrilik asittir (PAA) (48). Diğer NCP analogları; polivinil fosforik asit (PVPA) (49), sodyum trimetafosfat (STMP) (50), poliamidoamin dendrimer (PAMAM) (51, 52) ve dentin fosfoprotein-mimetik peptid nanofiber ağ (DPP-mimetic peptide nanofiber network) (53) olarak sıralanabilir.

• **Biyoaktif Doldurucular**

Biyomineralize bir arayüz aracılığıyla birbirine bağlanan materyalleri ifade etmek için "biyoaktif" kelimesi kullanılmaktadır (54). En kapsamlı anlamıyla biyolojik etkisi olan veya biyoaktif özellik gösteren, doku veya materyal arasında bağlanma sağlayan materyallere "biyoaktif materyaller" denir (55). Ayrıca doku mühendisliği alanında biyoaktivite terimi, biyolojik olarak aktif maddelerin ve iyonların biyomateriyalden salınmasıyla indüklenen hücresel etkilerle de ilgilidir. Bu nedenle tıpta biyoaktivite, farmasötiklerin etkileri de dahil olmak üzere materyallerin canlı hücreler ve dokularla tüm etkileşimlerini kapsar. Biyoaktif seramik ve camlarla yapılan in vivo ve in vitro çalışmalarda malzemenin biyoaktivitesi sayesinde malzeme yüzeyinde hidroksiapatit oluşturabildiği gösterilmiştir (56). Bu çalışmaların neticesinde konakçı dokunun tamiri ve rejenerasyonunu sağlayan materyaller birincil ihtiyaç haline gelmiştir. Biyoaktif

cam, kalsiyum fosfat (57, 58), hidroksiapatit (59-61) ve kalsiyum silikatlar (62, 63) biyoaktif materyaller olarak kabul edilmiştir.

Biyoaktif Cam Doldurucular

Hench tarafından 1971 yılında keşfedilen biyoaktif cam (BAG); silikat, kalsiyum ve fosfattan oluşan çok elementli inorganik bir bileşendir (64). Bulunuşunu takip eden yıllarda BAG kapsamlı bir şekilde araştırılmış ve yüksek biyoaktivitesinin arkasındaki mekanizma anlaşılmıştır. BAG'dan salgılanan iyonlar kollajene bağlanarak kalsiyumdan fakir karbonatlı hidroksiapatit oluştururlar, aynı zamanda bu iyonlar büyüme faktörlerini kodlayan ve osteojenik hücreleri kemik matriksi salgılaması için uyaran genleri düzenler (64). BAG'ları diğer biyoaktif seramik ve cam-seramiklerden ayıran temel özellik, kimyasal özelliklerinin ve dokulara bağlanmalarının kontrol edilebilmesidir. Belirli klinik uygulamalara uygun özelliklere sahip spesifik camlar üretilmektedir (65). Biyoaktif camları sıradan ticari camlardan kimyasal bileşim açısından ayıran en önemli farklılıkların; düşük SiO_2 yüzdesi (% 60'ın altında), yüksek Na_2O ile CaO ve yüksek $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ oranı olduğu bildirilmiştir. Bu özellikler, sıvı bir ortama yerleştirilen materyalin yüzeyini oldukça reaktif hale getirmektedir. Birçok biyoaktif camın temel bileşenleri SiO_2 , Na_2O , CaO ve P_2O_5 'tir. İlk olarak üretilen ve üzerinde en çok çalışılan biyoaktif cam bileşimi 45S5'tir ve 'Bioglass' ticari adı ile piyasada bulunmaktadır (66). Bioglass, simüle edilmiş vücut solüsyonunda kalsiyum fosfat çökmesini ve ardından hidroksiapatit formunda kristalleşmeyi sağlayan özelliği sayesinde biyoaktif bileşiklerin başında gelmektedir (66).

Wang ve ark. (67); ağırlıkça %33 doldurucu olarak polikarboksilatlı biyoaktif cam (PBAG), polikarboksilatlı kalsiyum silikat (PCS) ve polikarboksilatlı kalsiyum silikat mikrofil doldurucu ekledikleri rezin kompozitleri 14 gün yapay tükürükte beklettikten sonra Raman spektroskopisi, konfokal lazer taramalı mikroskopi (CLSM) ve fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisi (FTIR) yöntemleri yardımı ile dentin remineralizasyonunu ve mikro gerilim bağlanma dayanımı testi yöntemi ile materyal dentin arası bağlantıyı değerlendirdikleri çalışmalarında, PBAG ve PCS'nin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek seviyede hidroksiapatit sentezlediğini görmüşlerdir. Artan hidroksiapatit senteziyle birlikte bağlanma dayanımı da artarak nanosızıntının azaldığı görülmüştür.

Amorf Kalsiyum Fosfat Doldurucular

Amorf kalsiyum fosfat (ACP) bir HA öncüsüdür, kalsiyum ve fosfat iyonlarının nötr veya alkali çözeltilerde çökertilmesinde son ve stabil üründür. Bu çökeltmenin kendiliğinden meydana geldiği ve ACP'nin HA'dan önce oluştuğu bildirilmiştir. Bu nedenle polimerik malzemelerde yüksek biyouyumluluğu ve kalsiyum-fosfat iyon salınımı sayesinde doldurucu olarak kullanılmaktadır (68). ACP'nin remineralizasyon potansiyelinin silikat veya zirkonyum elementleri ile hibridizasyonunun arttığı gösterilmiştir. Bu elementlerin ACP'ye eklenmesiyle ACP'den HA'ya dönüşüm hızının yavaşladığı ve bu sayede iyon salınımının arttığı görülmüştür (58, 69).

ACP kompozitlerinden mineral iyon salınımının asit saldırısı ardından mine yüzeylerinden kaybedilen minerali verimli bir şekilde geri kazandığı Langhorst ve ark. ile Weir ve ark.nın yaptıkları çalışmalarda gösterilmiştir (70, 71). Başka bir çalışma ACP'yi rezin adeziv sisteme dahil etmiştir. ACP'nin bağlanma mukavemetine olumsuz etkiye neden olmadan dentin tübüllerine sızdığı gösterilmiştir (72).

Tetrakalsiyum Fosfat Doldurucular

Tetrakalsiyum fosfat (TTCP) partikülleri, remineralize etkilerinden dolayı dental kompozitlerde doldurucu olarak kullanılmaktadır. TTCP ilavesiyle dental kompozitin kalsiyum ve fosfat iyon salınımı artarken mekanik özelliklerinin önemli ölçüde azaldığı görülmüştür (73).

Mono-, Di- ve Trikalsiyum Fosfat Doldurucular

Monokalsiyum fosfat (MCPM), dikalsiyum fosfat (DCP) ve trikalsiyum fosfat (TCP) formundaki kalsiyum fosfatlar dental kompozitlerde doldurucu olarak kullanılmaktadır. Bu kalsiyum fosfat formlarının çözünürlüğü önemli ölçüde farklılık göstermektedir. MCPM ilave edilen kompozitin iyon salınımının formülasyona eklenen MCPM miktarıyla orantılı olduğu gösterilmiştir (74). MCPM'yi daha az çözünür form olan DCP ile değiştirmek materyalin sertliğini artırırken iyon salınımını önemli ölçüde azaltmıştır (75). Başka bir çalışmada DCP partikül boyutunu yaklaşık 110 nm'ye düşürerek iyon salınımının önemli ölçüde arttırılabileceği gösterilmiştir (76). MCPM ile birlikte TCP eklenerek dental kompozitin su emilimi ve çözünürlüğü azaltılmıştır (77-80). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada MCPM ve TCP içeren ışıqla polimerize kompozit rezin tanıtılmıştır. Bu kompozitin sertliğinin diğer ticari alternatifleriyle aynı sertlik değerlerinde olduğu gösterilmiştir (77, 78). Bu kompozitin

yüzeyinde oluşan HA tabakalarının materyalden salınan kalsiyum ve fosfat iyonlarından kaynaklandığı gösterilmiştir (77). Bu sonuçlar ümit verici olsa da bu kompozitlerin demineralize dentini remineralize etme kabiliyeti henüz kanıtlanamamıştır.

Kalsiyum Silikat Doldurucular

Kalsiyum silikat simanlar, Portland simanı türevleridir. Hidrofilik özellikleri sayesinde nemi tolere ederek biyolojik sıvılarla (kan, tükürük, dentin tübül sıvısı) temas halindeyken sertleşebilirler. Sertleşme reaksiyonu esnasında komşu dokulara kalsiyum ve hidroksil iyonu salarak ortamı alkalileştirirler ve alkali ortam sayesinde hidroksiapatit oluşumu için gerekli ortamı oluştururlar (81). 2011 yılında yayınlanan bir in vitro çalışma, kalsiyum-silikat doldurucu içeren deneysel kompozit rezinin biyoaktivitesini göstermiştir (81). Biyomimetik remineralizasyon yaklaşımı kullanarak kalsiyum silikat doldurucu içeren materyalden yavaş kalsiyum iyonu salınması ve daha sonra bu iyonların simüle edilmiş vücut sıvısı veya dentinin alt tabakasındaki fosfat türleri ile etkileşimi yoluyla demineralize dentindeki dentin kollajenini yeniden mineralize etmek mümkündür (82).

Hidroksiapatit Doldurucular

Hidroksiapatit (HA); apatit mineral sınıfının bir üyesidir, kimyasal formülü $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ şeklindedir ve ağırlıkça %39 Ca, %18,5 P, %3,38 OH içermektedir (83). HA hegzagonal kristal yapıya sahiptir ve HA'nın kemik apatitiyle aynı olan sitokiyometrik Ca/P oranı 1,67'dir (84). Kalsiyum fosfat esaslı HA; kemik doku ile kimyasal olarak benzer, biyouyumlu, iltihabi reaksiyon oluşturmeyen, biyoaktif ve osteokondüktif materyaldir (85). HA; kemik oluşumu ve yenilenmesi, implant arayüzüne tutunmayı hızlandırması böylece implant fiksasyonu ve ömrünü artırması nedeniyle kemik implantlarında, dişhekimliği ve ortopedi alanlarında sıklıkla kullanılmaktadır (85, 86). HA; diş minesinin %97'sini, dentinin %70'ini ve kemiğin %60'ını oluşturmaktadır. HA, hem kanıtlanmış biyouyumluluğu hem de kemik ve dişlerin mineral kısmının ana bileşeni olması nedeniyle tıp alanında uzun süredir en çok çalışılan biyomateryallerden biri olmuştur. Oldukça yüksek biyomimetik özelliğe sahip bir molekül olan bu materyal, proteinler ile iyi bir bağlanma özelliği gösterir (87).

HA, demineralizasyona bağı olarak kaybedilen yapısal iyonların tekrar kazanılmasına yardımcı olabilecek önemli bir kalsiyum ve fosfat kaynağıdır (88). İlk olarak Avrupa’da diş macunlarında remineralizasyon ajanı olarak kullanılmaya başlanan biyoseramik ajan, daha sonra çeşitli ağız bakım ürünlerinin yapısında da kullanılmaya başlanmış ve dental marketlerde satışa sunulmuştur (87, 89, 90). Kulal ve ark. nano hidroksiapatit (n-HA), NovaMin ve proargin içerikli 3 farklı hassasiyet giderici etkinliğe sahip diş macununu kıyasladıkları çalışmalarında her bir ajanın hassasiyet gidermede etkili olduğunu ancak n-HA içerikli macunun diğer macunlara kıyasla daha başarılı olduğunu belirtmektedirler (91). Yapay olarak oluşturulan mine lezyonlarında n-HA içeren diş macunlarının etkilerinin incelendiği başka bir çalışmada n-HA içeren diş macunu grubunun yapay mine lezyonlarının remineralizasyonunda daha etkili sonuçlar verdiği gösterilmiştir (92). HA sadece diş macunlarında değil gargaralarda da etkin şekilde kullanılabilir. Haghgoo ve ark. n-HA içeren gargara ile sodyum florit içeren gargaraların başlangıç çürük lezyonları üzerindeki remineralizasyon etkinliklerini değerlendirdikleri çalışmalarının sonucunda her iki gargaranın da etkin remineralizasyon sağladığını bildirmişlerdir (93).

2.3. Kalsiyum Silikat Simanlar

Son yirmi yılda gelişen teknolojiyle birlikte vital pulpanın korunması ve kanal tedavisinde biyoyumlu ve biyoaktif materyallerin kullanımının önemi anlaşılmıştır. Çeşitli pulpal ve endodontik endikasyonlarda (94, 95) yaygın olarak kullanılan hidrolik kalsiyum silikat simanlar (HCSC), son zamanlarda dentin remineralizasyon ajanları olarak kullanılmak için de dikkat çekici malzemelerdir. Genel olarak Portland siman olarak da adlandırılan kalsiyum silikat simanlar, di- / tri- / tetra-kalsiyum silikat fazlarından oluşur ve hidrasyon reaksiyonu ile sertleşir. Kalsiyum silikat simanlar özelliklerini geliştirmek için farklı bileşenlerle modifiye edilmiştir.

Kalsiyum silikat materyaller kimyasal formüllerine göre sınıflandırılmaktadır (96). Kalsiyum silikat materyallerin sınıflandırılması Tablo 2.1’de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Kalsiyum silikat materyallerin sınıflandırılması.

Nesil	Kalsiyum silikat materyaller
1.nesil	Gri MTA Beyaz MTA
2.nesil	MTA modifikasyonları <i>MTA Angelus, MTA Branco ve MTA Bio</i>
3.nesil	Portland siman modifikasyonları Örtücü olarak kullanım için modifikasyonlar <i>Endo CPM, ProRoot Endo, iRootSP, MTA Obtura ve Tech Biosealer Endo</i> Kalsiyum silikat materyaller <i>Bioaggregate, Biodentine, Tech Sealer, Aureoseal, Ortho MTA, MTA Plus, Generex A, Generex B, Ceramicrete-D ve Capasio</i>
4.nesil	Hibrit simanlar Kalsiyum fosfat/kalsiyumsilikat/bizmut siman, <i>NRC</i> (HEMA içerikli), 4-META/MMA-TBB içerikli <i>MTA</i> ve ışıkla polimerize olan <i>TheraCal LC</i>

2.3.1. Mineral Trioksit Agregat

Kalsiyum silikat materyallerin ilk üyesi mineral trioksit agregat (MTA), Portland simana 4:1 oranında bizmut oksit ilavesiyle oluşturulmuştur. Bizmut oksit materyale radyo-opak özellik kazandırır (97). Portland siman; kireç (CaO), silika (SiO₂), alümina (Al₂O₃) ve demir oksit (Fe₂O₃)’ten oluşur. MTA’nın ilk formülasyonu olan ProRoot MTA, tozunda alüminoferrit içeren gri renkli bir toz şeklindedir (98). Gri renginden dolayı estetik problemlere neden olduğu için beyaz formu üretilmiştir (99). MTA tozu, su ile karıştırıldığında hidrasyon reaksiyonu ile sertleşir (100). Kalsiyum-silikat-hidrat (C-S-H) jel fazını oluşturan hidrasyon reaksiyonu aşağıdaki gibi gösterilebilir:



Hidrasyon reaksiyonu sonrası materyalden ortama kalsiyum hidroksit salınır, OH⁻ iyonları sayesinde ortamın pH’sı alkali olur ve Ca⁺² iyonları temasta olduğu dokuya çökelir. Beyaz MTA ile yapılan bir çalışmada fosfat içeren solüsyonda

saklanan materyalin oluşturduğu kalsiyum fosfat fazı; X-ışını difraksiyon (XRD), transmisyon elektron mikroskobu (TEM), SEM ve FTIR ile incelenmiştir. Oluşan ACP fazının öncü faz olduğu sonrasında kalsiyumdan fakir B-tipi apatit fazının oluştuğu gösterilmiştir (101). ACP öncülleri osteogenezin başlaması için ön fazdır (102-104). ACP öncüllerinin tespiti HCSC'lerin biyoaktivite mekanizmasının anlaşılmasını kolaylaştırmıştır.

MTA'nın ortalama başlangıç sertleşme zamanı 165 ± 5 dakikadır (8). Ancak materyalin nihai sertleşmesi nemli bir ortamda 96 saat sonra olur (105). Uzun sertleşme süresi ve daimi restorasyon için ikinci bir seansa ihtiyaç duyulması klinisyenler için dezavantaj olabilmektedir (106).

2.3.2. Biodentine

Biodentine, 2010 yılında piyasaya sürülen üçüncü nesil kalsiyum silikat materyaldir (96). Materyal kapsül içinde bir birim toz şeklinde, likiti ise ayrı olarak bulunur. Mekanik bir karıştırıcı yardımıyla toz ve likit homojen şekilde karıştırılarak materyal kullanıma hazır hale gelir. Toz; tri-kalsiyum silikat (ana malzeme), di-kalsiyum silikat (ikinci ana malzeme), kalsiyum karbonat, kalsiyum oksit (doldurucu), demir oksit ve zirkonyum oksitten (radyo-opak malzeme) oluşur (107). Likit; kalsiyum klorid (hızlandırıcı), su ve suda çözünen bir polimer (su indirgeme ajanı) içerir. Biodentine, likit ve tozun karışmasıyla başlayan hidrasyon reaksiyonu ile sertleşir ve sertleşme süresi 9-12 dakikadır. Sertleşirken diğer kalsiyum silikat materyallerde olduğu gibi C-S-H jel fazı ve kalsiyum hidroksit oluşturur. Sertleşme reaksiyonu ile oluşan kalsiyum hidroksit, fosfat içeren solüsyonlarla temas ettiğinde hidroksiapatit oluşumu için öncü faz olan ACP öncülleri oluşturur (108). Biodentine'nin; kompozit altında dentin liner, direkt pulpa kapaklaması, pulpatomi tedavisi, apeksifikasyon, kök ucu dolgu materyali ve perforasyon onarımı gibi pek çok klinik kullanımı vardır (109).

2.3.3. Theracal LC

Theracal LC; kompozit, amalgam, siman ve diğer restoratif materyaller altında koruyucu bir taban/astar olarak doğrudan ve dolaylı pulpa kapatmada kullanılmak üzere tasarlanmış ve ışıkla sertleşen dördüncü nesil rezin modifiye kalsiyum silikat simandır (96). Tek pat halinde olan materyalin ağırlıkça %10-30'u rezin faz: polietilen glikol dimetakrilat (PEGDMA), %30-50'si inorganik faz: tip 3 Portland siman

(kalsiyum silika partikülleri) ve CaO, %1-10'luk kısmı baryum zirkonat, baryum sülfat ve silikadan oluşur (11, 110, 111). Üreticinin talimatlarına göre materyal 1 mm'lik tabakalar halinde 20 sn ışıkla polimerize edilerek uygulanmalıdır. Gandolfi ve ark.nın yaptığı çalışmada 1.7 mm derinliğe kadar polimerize olabildiği gösterilmiştir (11).

Theracal LC'nin hidrasyon reaksiyonu ile sertleşen bir hidrolik silikat malzeme olduğu iddia edilmektedir. Reaksiyon kalsiyum silikat ve suyun temasıyla başlar ancak Theracal LC formülasyonunda su içermez. Hidrasyon için gerekli suyun ortamdan yani temas halinde olduğu dış dokusundan alınması gerekir. Bu nedenle üretici talimatlarında materyalin nemli yüzeye uygulanması söylenmektedir. Camilleri ve ark. yaptıkları çalışmada pulpa-dentin kompleksinden pat halindeki Theracal LC'ye nem difüzyonunun sınırlı olması nedeniyle hidrasyonun tamamlanamadığını bildirmişlerdir (112).

Theracal LC'nin polimerizasyonu düşük ısı üretimi ile ilişkilidir ve bu direkt pulpa kapatma prosedürlerinde kullanıldığında olumsuz pulpa etkilerini azaltabilir (113). Theracal LC opaktır ve "beyazımsı" renktedir. Son restorasyon rengini etkileyen çok yarı saydam kompozit malzemelerden görünmemesi için ince tabakalar halinde uygulanmalı ya da üzeri opak bir kompozit rezin ile örtülmelidir.

Pulpa kapaklama materyalleri antimikrobiyal aktivite gösterebilmelidir. Kalsiyum silikat içerikli materyaller, kalsiyum hidroksit içerikli materyallere göre daha iyi antimikrobiyal aktiviteye sahiptir (114, 115). Poggio ve ark. agar disk difüzyon testleri kullanarak farklı pulpa kapaklama materyallerinin antimikrobiyal aktivitesini incelemişlerdir. Theracal LC'nin kalsiyum hidroksit astar (Dycal) ile karşılaştırıldığında *S.salivarius* ve *S.sanguis* üzerinde önemli ölçüde daha düşük bir etkiye sahip olduğunu bulmuşlardır. Bununla birlikte Theracal LC, *S.mutans*'a karşı test edildiğinde Dycal'e benzer aktiviteye sahip olduğu görülmüştür (115). Çalışma ayrıca TheraCal LC'nin antimikrobiyal aktivitesinin ışıkla sertleşen Calcimol LC'ye (kalsiyum hidroksit astar) benzer olduğunu göstermiştir. Arias-Moliz ve ark. çalışmalarında *S.mutans*, *S.sobrinus* ve *S.gordonii*'ye karşı minimum inhibitör konsantrasyon aracılığıyla Theracal LC'nin antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Çalışmada antimikrobiyal aktivitenin pH'tan etkilenebileceği öne sürülmüştür (114).

2.4. Yapay Çürük Oluşturma Yöntemleri

Çürük oluşum mekanizmasını anlamaya yönelik pek çok çalışmada in vitro, in vivo ve in situ yöntemler kalitatif ve kantitatif olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin kullanımıyla plak oluşumu, mine çürüğü, dentin çürüğü, sement çürüğü, kavite oluşumu ve çürüğü durdurma gibi çürük patogenezinin farklı aşamalarının tek tek incelenme imkanı elde edilmiştir (116).

2.4.1. Asit Tamponların Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon Modeli

En basit yapay çürük oluşturma yöntemidir. İstenilen derinlikte çürük lezyonu meydana gelene kadar örnekler demineralizasyon solüsyonları içerisinde bekletilir. Oluşturulan bu tür lezyonlar, doğal çürük lezyonları ile benzer özellikler göstermektedir. Mine yüzeyinde kaviteler hazırlanarak örnekler tampon solüsyonlarında istenilen süre kadar bekletilmektedir. Bu süreç günler hatta aylar sürebilir (117). Solüsyonlar hazırlanırken önemli olan içerdikleri kalsiyum, fosfat ve flor miktarlarının bilinmesi ve pH derecesinin dikkatli bir şekilde ayarlanmasıdır. Tampon solüsyonlarında asetik asit, laktik asit veya her ikisi birden kullanılabilir. Ancak hidroklorik asit ve sitrik asit mine içerisine zayıf organik asitlerin penetre olabildiği gibi yeterince penetre olamadığından ve sadece yüzeyde madde kaybına neden olan bir demineralizasyon sağladıklarından bu yöntemde kullanılamazlar (118). Solüsyonun pH derecesi çürük meydana getirmek için gerekli olan pH değerinin altında olmalıdır ve yaygın olarak kullanılan solüsyonların pH'ı 4,5-5 arasında değişim göstermektedir. Standart bir demineralizasyon sağlanması, solüsyonların pH değişimlerinin kolaylıkla izlenebilmesi, uygulama aşamalarının kolay olması ve oluşturulan lezyonların derinliğinin kontrol edilebiliyor olması asit tamponların kullanıldığı in vitro demineralizasyon modelinin önemli avantajları arasında yer alır (119).

2.4.2. Bakteriler Tarafından Üretilen Asitlerin Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon Modeli

Kimyasal yöntemde olduğu gibi mine yüzeyinde kaviteler hazırlanır. Örnekler, fermantasyon sonucu organik asit üretebilen mutans streptokoklar gibi bakterilerin yer

aldığı kaplar içerisine yerleştirilerek aside maruz bırakılırlar. İnkübasyon öncesi ısısal değişim işlemi de yapılabilmektedir. Ortamdaki kalsiyum, fosfat ve flor iyon düzeylerinin kontrol altında tutulamaması ve pH değerinin kontrolsüz şekilde düşüşü bu yöntemin dezavantajlarıdır (120).

2.4.3. pH Siklus Modelinin Kullanıldığı İn Vitro Demineralizasyon/Remineralizasyon Modelleri

Bu tarz çürük oluşturma modelinde demineralizasyon ve remineralizasyon solüsyonlarının art arda kullanılması ile ağız ortamında meydana gelen değişikliklerin bir örneği elde edilebilmektedir. Demineralizasyon solüsyonlarında genellikle 4,1-4,5 gibi düşük pH derecesine sahip asetik asit, kalsiyum ve fosfat içeren asit tamponları kullanılmaktadır. Remineralizasyon solüsyonları içerisinde yer alan kalsiyum ve fosfat iyonları ise doğal tükürüğün içerdiği seviyede tutulmaktadır. Solüsyonlar içerisine daldırılan örnekler; çalışmanın amaçları ve planlaması doğrultusunda belirli bir süre boyunca burada bekletilirler, belli zamanlarda solüsyonlar yenilenir ve farklı iki solüsyon arasında tespit edilen aralıklar ile daldırma işlemi tekrarlanarak lezyonların oluşmasına izin verilir (121).

2.4.4. Yapay Çene Modelleri

Laboratuvar koşullarında ağız ortamının taklit edilmesini sağlayan modellerdir. Bu modellerde; diş yüzeyi, bakteriler, tükürük ve fermente edilecek besin ürünleri bir arada bir mekanizmanın içerisinde bulunur. Ancak bu sistemde in situ ve in vivo modeller kadar iyi sonuçlar elde edilemediği bu nedenle bu sistem üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir (122).

2.4.5. İn Vivo Hayvan Modelleri

Sıklıkla denek olarak kobay fareler tercih edilmektedir. Ancak hayvan çalışmalarının pahalı ve zaman alıcı olmasının yanı sıra deney öncesinde çalışmada kullanılacak materyallerin hayvan sağlığı açısından zararsız olduğu kanıtlanmış olmalıdır. Bu deneklerle çalışmanın bir diğer zorluğu ise kobay fare dişlerinin boyutlarının restorasyon açısından küçük olmalarıdır. Ayrıca tükürük özelliklerinin insan tükürük özelliklerinden çok farklı olması nedeniyle elde edilen sonuçlar tam olarak gerçeği yansıtmayabilir (123).

2.4.6. İnsan Çenesinde İn Situ Çalışmalar

Bu tip çürük modelleme çalışmalarında in vitro olarak hazırlanan mine veya dentin dokusu kesitleri, genellikle özel kurgulanmış bir aparey aracılığıyla gönüllü taşıyıcıların ağız ortamına yerleştirilip belirli bir süre takip edilir. Etik onay alınması aşamasındaki zorluklar, gönüllü birey bulma güçlükleri, gönüllülerin çalışma planlamasına uyum sağlamasındaki eksiklikler ve her taşıyıcıya ait aparey hazırlamanın maliyeti gibi güçlükler nedeniyle yöntemin kullanılması her zaman mümkün olamamaktadır (124).

2.4.7. Çekimi Planlanmış Dişlerde Yapılan Çalışmalar

Doğal demineralizasyon ve remineralizasyon döngülerini en doğru biçimde yansıtan çalışma modelleridir. Dişlerin tükürük ve plağın mevcut olduğu doğal ortamda tutulmaları ve beslenme kontrolünün de sağlanabilmesi nedeni ile sonuçları en güvenilir olan yöntemdir (125).

2.5. Remineralizasyon Etkinliğini Değerlendirme Yöntemleri

İn vitro koşullarda remineralizasyon etkinliğinin değerlendirilmesinde birçok test yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları şunlardır: Mikro sertlik, CLSM, taramalı elektron mikroskopisi ve SEM/EDS, mikro radyografi, mikro bilgisayarlı tomografi (m-CT).

2.5.1. Mikrosertlik Testi

Sertlik, materyallerin plastik deformasyon karşısında gösterdiği direnç kabiliyetidir. Diş hekimliğinde kullanılan restoratif materyallerin mekanik özelliklerinin incelenmesinde, diş sert dokularına uygulanan tedavi yöntemlerinin laboratuvar şartlarında birbirleriyle kıyaslanmasında ve mineral içeriğini analiz etmede kullanılan test yöntemlerinin başında yüzey sertliği ölçümleri gelmektedir (126). Genelde test edilecek olan materyalden daha sert yapıya sahip bir uç (elmas) aracılığı ile sertlik testi gerçekleştirilir. Rockwell, Brinell, Vickers ve Knoop olmak üzere 4 adet mikro sertlik ölçüm metodu bulunmaktadır (127).

2.5.2. Konfokal Lazer Taramalı Mikroskobu

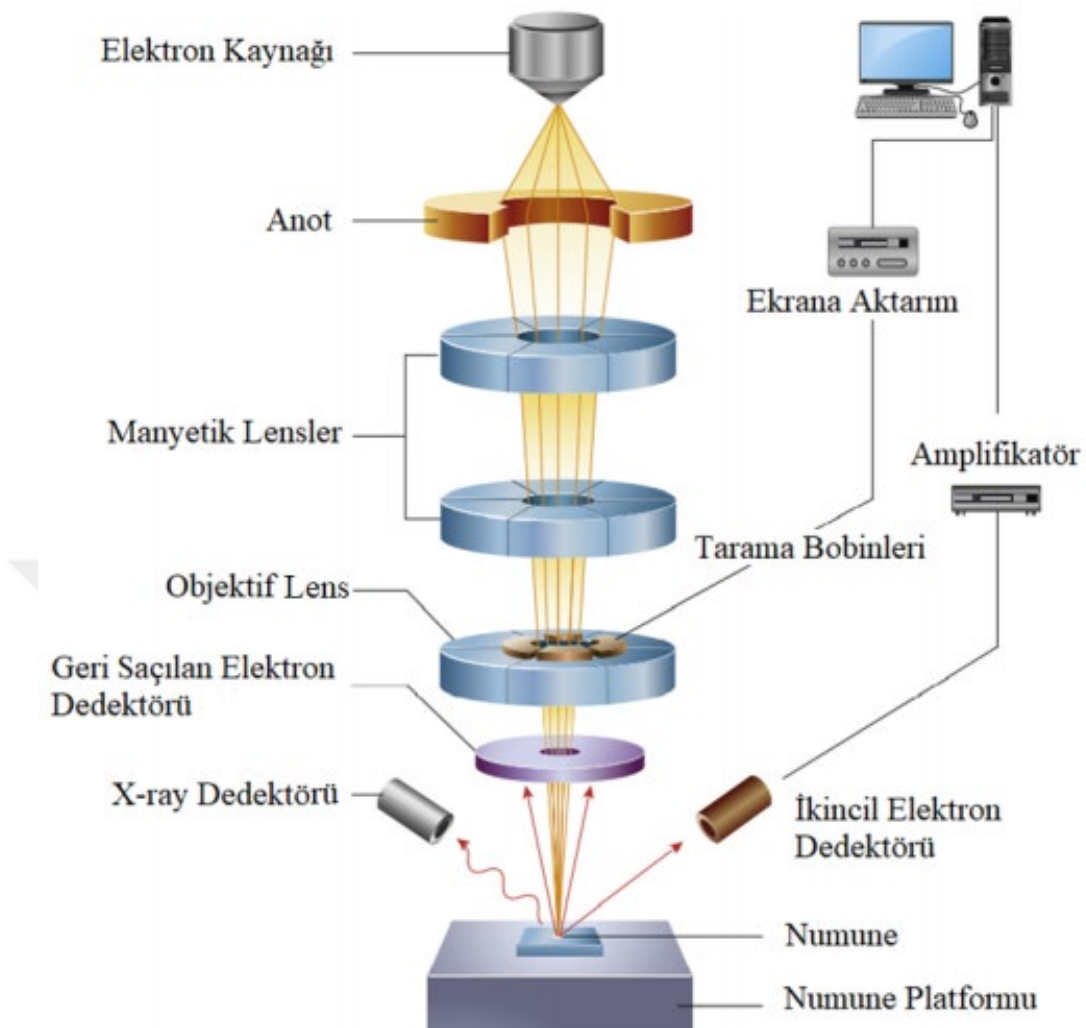
CLSM'de görüntü belirli odak düzlemlerinden gelen monokromatik lazer ışığından elde edilir. Işığın yansıması ve saçılması göz önüne alınarak mineral değişiklikleri

hakkında bilgi temin edilir. Mine yüzeyinin demineralize olmuş bölgesinde mevcut olan porözitelere floresans boya infiltre edilerek ölçüm yapılmaktadır. CLSM yüksek çözünürlüğe sahiptir ve genellikle kalitatif bilgi sağlarken erozyon alanlarındaki mineral kaybı hakkında kantitatif bilgi de vermektedir (128).

2.5.3. Taramalı Elektron Mikroskobu ve Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisi

Taramalı elektron mikroskobu, Manfred von Ardenne tarafından 1930'lu yıllarda geliştirilmiştir. Çalışma prensibi olarak numuneleri üç boyutlu inceleme olanağı sağlayan bir elektron mikroskobu çeşididir. Ayrım gücü, odak derinliği, görüntü ve analizi birleştirme özelliğinin gelişmiş olması, taramalı elektron mikroskobunu araştırma ve incelemelerde geniş ölçüde kullanılan bir cihaz haline getirmiştir. Mikro işlemci ve bilgisayarların mikroskopla beraber kullanılmaları cihaza kullanım kolaylığı özelliği kazandırmış ve diğer yöntemlerle çok uzun sürebilecek ayrıntılı veri toplama ve toplanan veri üzerinde yapılan istatistiksel değerlendirmelerin otomatik olarak çok kısa zamanda tamamlanabilmesini sağlamaktadır (129). SEM'de görüntü, yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronların numune üzerine odaklanması, bu elektron demetinin numune yüzeyinde taratılması sırasında elektron ve numuneye ait atomlar arasında oluşan etkileşimin uygun algılayıcılarda toplanması ve sinyal güçlendiricilerinden geçirildikten sonra bir katot ışınları tüpünün ekrana aktarılmasıyla elde edilir. Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne verilmektedir (130). SEM çalışma prensibi Şekil 2.2'de gösterilmiştir.

EDS, incelenen örneğin element analizi veya kimyasal özelliği için kullanılan analitik bir yöntemdir ve elementin atomik yapısının analizi için SEM ile birlikte kullanılan bir dizi tekniktir. Bu sistemle SEM ile yapısal analiz yapılırken EDS ile de element analizi yapılabilir. Çalışma prensibi, dış kaynaklardan gelen elektronlar ile materyalin atomları çarpıştığında X ışını fotonları şeklinde enerji yayılması biçimindedir (131).



Şekil 2.2. SEM çalışma prensibi (132).

2.5.4. Mikroradyografi

Bir mine bloğuna X ışınlarının gönderildiği, penetre olan X ışınını kaydetmek için bir plaka veya foton sayacının yer aldığı yöntemdir. Üç farklı mikroradyografi çeşidi vardır. Bunlar; transversal mikroradyografi, longitudinal mikroradyografi ve dalga boyuna bağlı olmayan mikroradyografidir (133). Transversal mikro radyografi (TMR) yönteminde bir kesit boyunca dik bir açıyla iletilen X ışınının kesit boyunca zayıflamasına bağlı olarak görüntü üzerine opak bölgeler oluşturulması, bu bölgelerin alüminyum kademeli referans kama ile karşılaştırılarak ölçülmesi ve böylece diş sert dokularının mineral içeriğinin nicel olarak hesaplanmasına dayalı bir mantık söz konusudur (128).

2.5.5. Bilgisayarlı Mikrotomografi

Bilgisayarlı mikrotomografi (mikro-CT), 1982 yılında geliştirilen ve mikro odaklı X-ışını kaynağı olan tomografi sistemidir. Mikro-CT örneğe zarar vermeden tarama yaparak iki ve üç boyutlu yüksek çözünürlükte dijital görüntü alabilmeyi sağlamaktadır. Tarama görüntüleri kalitatif ya da kantitatif ölçüm ve analizlerde kullanılabilir. Diş hekimliğinde mine kalınlığı ve diş boyutunun ölçülmesi ve kök kanal morfolojisinin incelenmesi gibi özellikle sert dokuların in vitro incelenmesinde kullanılabilir (134). Mikro-CT diş sert dokularının mineral yoğunluğu farklılıklarını %1'den az sapma ile ve yüksek çözünürlükte ölçebilir (135).

2.6. Bağlanma Dayanımı Testi

Uzun dönem klinik takiplerin zaman alıcı ve standardizasyon sağlanması zor olmasından laboratuvar bağlanma dayanımı testleri dental materyallerin ve tekniklerin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (136). İdeal bağlanma dayanım testi basit ve makul derecede hızlı olmalıdır. Genel olarak laboratuvar testlerinin avantajları; sadeliği, verilerin belirli parametreler ölçüsünde nispeten çabuk toplanması, aynı anda birçok deney grubunun test edilebilmesi için bir çalışma setinin oluşturulabilmesi ve yeni geliştirilen malzeme, yöntem ya da tekniğin performansını mevcut altın standardın performansı ile doğrudan kıyaslayabilmesidir. Ayrıca testler sırasında olası değişkenlerin sabit tutulabilmesi ve sadece istenen parametrenin değerlendirilebilmesi laboratuvar testlerinin bir diğer avantajıdır (137).

2.6.1. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi

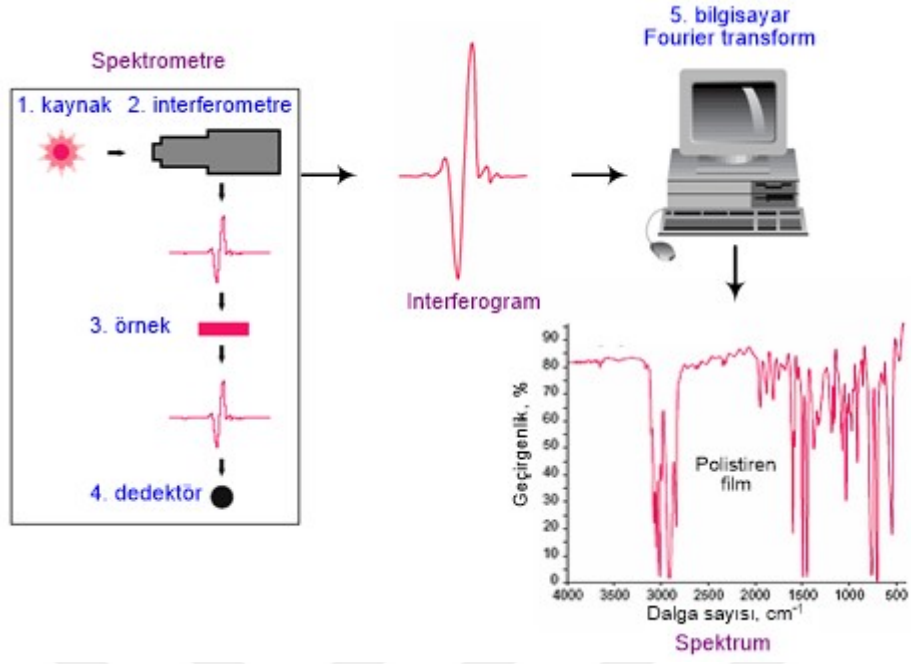
Makaslama bağlanma dayanımı testi, diş ile restoratif materyalin bağlanma yüzeyine paralel yönde ve sabit bir artışla kuvvet uygulanması ile bağlanmanın kırılması esasına dayanan in vitro test metodudur. Örnekler cihaz alt tablasına özel bir parça kullanılarak sabitlenir ve diş-materyal bağlantı yüzeyine paralel olarak belli bir hızla hareket eden makaslama kafası yardımı ile kırılır. Makaslama kuvveti, uygulanan alana bağlı olarak MPa olarak ifade edilir. Yüksek bağlanma dayanımı, performansın yüksek olduğunu göstermektedir (138). Makaslama bağlanma dayanımı testinde bağlantı direncinin sayısal olarak değerlendirilmesinin yanında adherent-adeziv ara yüzeyindeki ayrılma tipi de mikroskopik olarak incelenebilmektedir. Yüzeye gelen kuvvete karşı adeziv ile bağlanan materyalin gösterdikleri kütsel direnç, kırık tipini belirleyicidir. Kırık

tipleri; adeziv kırık, koheziv kırık ve bunların her ikisinin de beraber gerçekleştiği kırılmalar karışık kırık (miks) olarak adlandırılır. Adeziv kırıklar, arayüzdeki birleşmenin ayrılması şeklinde olan kırık tipidir. Koheziv kırık ise iki materyalden birinin kendi içinde gösterdiği kırık tipidir. Karışık kırıklar ise hem adeziv hem de koheziv kırık tiplerinin kombinasyonu şeklindedir (139).

2.7. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi

Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi, kızılötesi radyasyonun absorpsiyonu ile kimyasal bağların titreşiminin ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. Kızılötesi radyasyon; kimyasal bağların gerilme, büzülme ve bükülme gibi farklı titreşim hareketleri ile absorbe edilir. Her fonksiyonel grup kendine özgü titreşim sıklığına sahiptir ve her kızılötesi ışık dizisi özgüdür (140). Elektromanyetik ışık dizisinin kızılötesi bölgesi 14000 cm^{-1} ile 10 cm^{-1} arasındadır. Yakın dalga boylu kızılötesi (NIR; $4000\sim14000\text{ cm}^{-1}$), orta dalga boylu kızılötesi (MIR; $400\sim4000\text{ cm}^{-1}$) ve uzak dalga boylu kızılötesi (FIR; $4\sim400\text{ cm}^{-1}$) olmak üzere üç ana bölgeden oluşmaktadır. FTIR çoğunlukla orta dalga boylu kızılötesi (MIR, $400\sim4000\text{ cm}^{-1}$) alanlarında kullanılmaktadır. Orta dalga boylu kızılötesi bölgesinde her bir molekülün fonksiyonel grubu farklı bir absorpsiyon üretir. İnfrared bölgesindeki kimyasal bağların titreşimlerdeki değişimler spektral piklerin oluşumunu sağlar (141). İki ışık dizisinin çakışması bu iki ışık dizisinin aynı maddeye ait olduğunun bir göstergesidir (142).

Fourier dönüşümlü kızılötesi spektroskopisinin normal enstrümantel bileşenleri; interferometre kaynağı, örnek bölgesi, dedektör ve bilgisayardan oluşmaktadır. Kaynak, kızılötesi enerji yayar. Bu ışın enerji miktarını kontrol eden açıklıktan geçerek numuneye gelir, oradan da dedektöre ulaşır. Daha sonra iki ışık etkileşimi kullanılarak hassas ölçüm yapıldığı interferometreye girer. Sonuçta ortaya çıkan interferogram sinyali numune bölmesine girer. Burada numunenin benzersiz karakteristiği olan belirli enerji frekansları absorbe edilir. Elde edilen ışın; son ölçüm için dedektöre geçer, ölçülen sinyal sayısallaştırılır ve dönüşümünün gerçekleştirildiği bilgisayara gönderilir. Son kızılötesi spektrum değerlendirilmek üzere araştırmacıya sunulur (143). FTIR çalışma prensibi Şekil 2.3'te gösterilmiştir.



Şekil 2.3. FTIR spektroskopisi çalışma prensibi (143).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Hidroksiapatit doldurucuların rezin modifiye kalsiyum silikat simanın remineralizasyon etkinliği ve dentine bağlanma dayanımına etkisinin değerlendirilmesi amacıyla planlanan bu çalışmaya, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 17/06/2020 tarihli 2020-06/23 no'lu etik kurul onayı alınarak başlandı. Çalışmamızın örnek hazırlama kısmı ve test aşamaları Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında, FTIR ve SEM-EDS kısmı Sivas Cumhuriyet Üniversitesi İleri Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezinde (CÜTAM) gerçekleştirildi.

Bu çalışma aşağıda belirtilen sıra ile;

- Örneklem büyüklüğünün hesaplanması,
- Hidroksiapatit karakterizasyon ve partikül boyutu analizi,
- Hidroksiapatitin rezin modifiye kalsiyum silikat siman ile karıştırılması,
- Resin modifiye kalsiyum silikat ve deneysel materyalin karakterizasyonu,
- Demineralizasyon- Remineralizasyon solüsyonunun hazırlanması,
- Diş örneklerinin hazırlanması,
- Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi ile iyon analizinin gerçekleştirilmesi,
- Makaslama bağlanma dayanımı analizinin gerçekleştirilmesi,
- İstatistik analiz olmak üzere dokuz temel aşamada gerçekleştirildi.

3.1. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması

Örneklerin sayısı Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalında yapılan Power Analiz sonrası belirlendi. Bu çalışmada EDS analizi için $\alpha=0,05$, $\text{power}=(1-\beta)=0,8165$ alındığında her bir gruba 12 örnek alınmasına karar verildi. Makaslama bağlanma dayanımı testi için $\alpha=0,05$, $\text{power}=(1-\beta)=0,8302$ alındığında her bir gruba 8 örnek alınmasına karar verildi.

3.2. Hidroksiapatit Karakterizasyon ve Partikül Boyutu Analizi

Çalışmada doldurucu olarak kullanılacak olan nano boyuttaki hidroksiapatit (Şekil 3.1), Doç. Dr. Ali ÖZER'in laboratuvarında üretilmiş olup FTIR (Bruker Tensor II, Alpha ATR, Germany) (Şekil 3.2) ile karakterizasyon ve SEM (Tescan Mira3 XMU, Brno, Czechia) (Şekil 3.3) ile partikül analizi gerçekleştirildi.



Şekil 3.1. Hidroksiapatit tozu.



Şekil 3.2. FTIR cihazı.



Şekil 3.3. SEM cihazı.

3.3. Hidroksiapatitin Rezin Modifiye Kalsiyum Silikat Siman ile Karıştırılması

Bu çalışmada rezin modifiye kalsiyum silikat siman Theracal LC (Bisco Inc., ABD) (Şekil 3.4) kullanıldı. Çalışmada kullanılan materyalin türü, içeriği ve üretici firma bilgileri Tablo 3.1’de gösterildi.



Şekil 3.4. Theracal LC.

Tablo 3.1. Çalışmada kullanılan materyalin türü, içeriği ve üretici firma bilgileri.

Materyal	Türü	İçerik	Firma
Theracal LC	Rezin Modifiye Kalsiyum Silikat Siman	Pat; Rezin: polietilen glikol dimetakrilat (PEGDMA) Modifiye kalsiyum silikat: Kalsiyum oksit, kalsiyum silikat partikülleri (Portland siman tip 3), baryum zirkonat, baryum sülfat	Bisco Inc., ABD

Theracal LC-hidroksiapatit karışımı 1 g olacak şekilde farklı yüzdelerdeki hidroksiapatit tozu ağırlıkça %5 (0,05 g), %8 (0,08 g), %10 (0,1 g) ve Theracal LC ağırlıkça %95 (0,95 g), %92 (0,92 g), %90 (0,9 g) olarak hesaplandı. Hassas terazi (Precisa XB 220A, İsviçre) (Şekil 3.5) ile Theracal LC ve hidroksiapatit toz ölçümleri yapıldı. Siman camı ve siman spatülü yardımıyla Theracal LC ve hidroksiapatit tozu kırmızı ışıklı ortamda karıştırıldı. Karıştırılan materyal tüpe geri konuldu.

**Şekil 3.5.** Hassas terazi.

3.4. Rezin Modifiye Kalsiyum Silikat ve Deneysel Materyalin Karakterizasyonu

FTIR, n-HA ilavesinden sonra Theracal LC’de meydana gelen kimyasal karakterizasyon ve modifikasyonu izlemek için kullanıldı. Theracal LC, %5 n-HA içeren Theracal LC, %8 n-HA içeren Theracal LC ve %10 n-HA içeren Theracal LC şeklinde 0,5 mm kalınlıkta hazırlanan dört farklı numune FTIR spektrometresi ile analiz edildi. Her bir spektrum, TGS detektörü ile iletim modunda ve ATR (zayıflatılmış toplam yansıma) yöntemi kullanılarak elde edilmiş ve 4 cm^{-1} çözünürlük ile 4000 ila 400 cm^{-1} arasında değişen spektral bölgede (2 mm / sn) birlikte eklenen taramaları temsil etmektedir.

3.5. Demineralizasyon- Remineralizasyon Solüsyonunun Hazırlanması

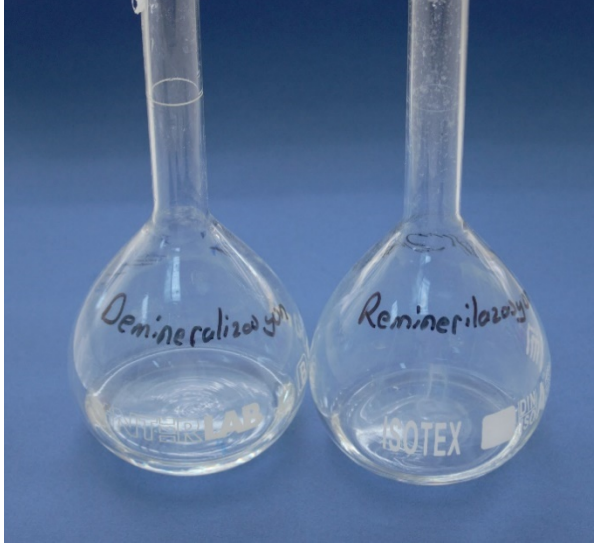
Yapay çürük oluşturmak amacıyla kullanılacak olan demineralizasyon-remineralizasyon solüsyonu, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Bölümü Laboratuvarında hazırlandı.

Demineralizasyon solüsyonu;

- 2,2 mM CaCl_2 (Kalsiyum Klorür),
- 2,2 mM NaH_2PO_4 (Sodyum Dihidrojen Fosfat),
- 0,05 M asetik asit,
- 1,0 M KOH (Potasyum Hidroksit) ile pH 4,4’e ayarlandı.

Remineralizasyon solüsyonu;

- 1,5 mM CaCl_2 ,
- 0,9 mM NaH_2PO_4 ,
- 150 mM KCl,
- 1 M KOH ile pH 7,0’ye ayarlandı (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Demineralizasyon- Remineralizasyon solüsyonu.

3.6. Diş Örneklerinin Hazırlanması

Bu çalışmada akademik araştırmadan bağımsız olarak ortodontik, cerrahi veya periodontal endikasyonlar ile tıbbi atık olarak yok edilmek üzere yetişkin hastadan çekilen dişler, çekim öncesi hasta onayı alınarak kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen dişler; 4°C sıcaklıkta, kurumasının engellenmesi ve dezenfeksiyonunun sağlanması amacıyla %0,1 timol kristalleri içeren salin solüsyonu içerisinde saklandı. Çalışmamızda 30 adedi EDS analizi, 32 adedi makaslama bağlanma dayanımı testi için olmak üzere 62 adet çekilmiş çürüksüz daimi büyükazı dişi kullanıldı.

EDS analizi yapılacak 30 adet dişe derin dentin çürüğünü taklit edecek şekilde 5-6 mm derinliğinde oklüzal kaviteler açıldı. Kavite sınırları dışındaki tüm diş yüzeyleri pH siklusundan etkilenmemesi için ojeyle boyandı. Dişler ilk 96 saat demineralizasyon solüsyonunda bekletildikten sonra günde 8 saat demineralizasyon solüsyonu, 16 saat remineralizasyon solüsyonunda bekletilerek 14 günlük pH siklusuna tabi tutuldu. İki günde bir solüsyonlar tazelendi. Yapay çürük oluşturma işlemi tamamlandıktan sonra dişlerin ojeyle boyanan alanları asetonla temizlendi. Dişler mine sement sınırının 2 mm apikalinden düşük devirli kesme cihazına (İsomet 1000, Buehler, ABD) (Şekil 3.7) uygun silikon kalıplara otopolimerizan soğuk akrilik (İntegra Soğuk Tamir Akriliği, Bdg, Türkiye) (Şekil 3.8) yardımıyla gömüldü. Dişler çalışma gruplarına uygun olacak şekilde rastgele Tablo 3.2’de gösterildiği şekilde gruplandırıldı.



Şekil 3.7. İso met cihazı.



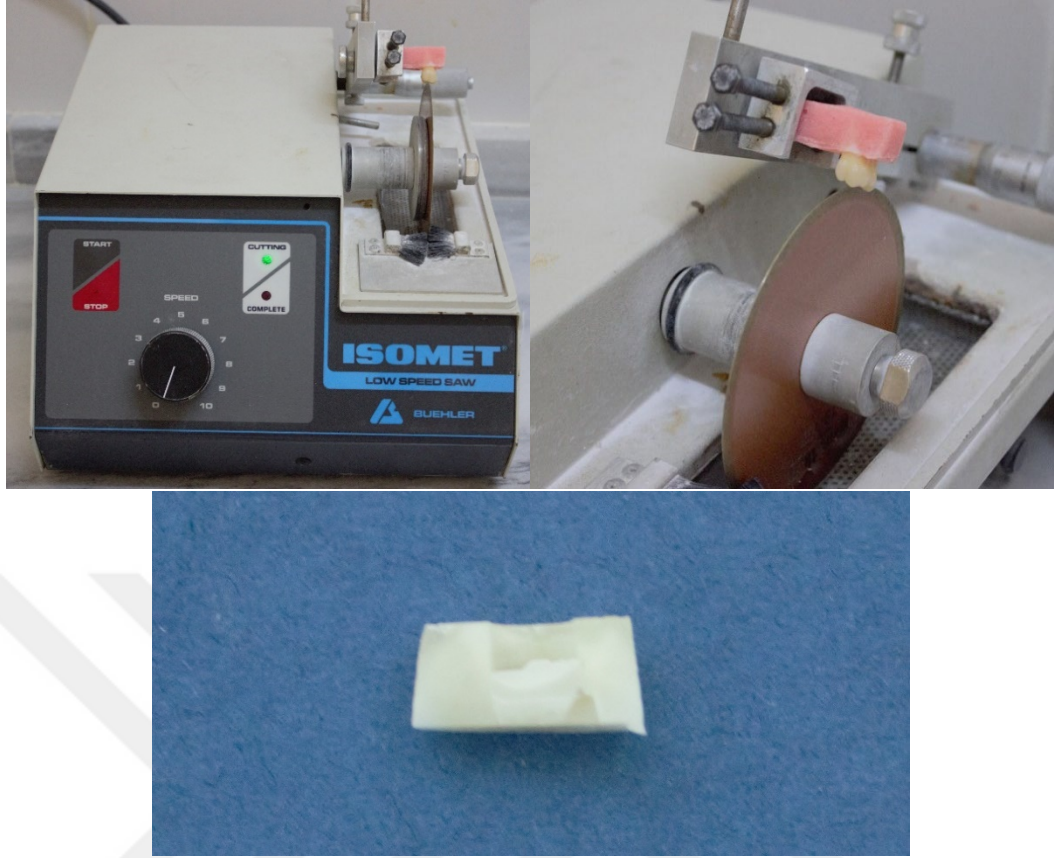
Şekil 3.8. Otopolimerizan soğuk akrilik.

Tablo 3.2. Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisi analizi için çalışma grupları.

Gruplar	Materyal içeriği
Negatif kontrol	Materyal ihtiva etmez
Kontrol	Theracal LC
%5 n-HA	Theracal LC + %5 oranında nano hidroksiapatit
%8 n-HA	Theracal LC + %8 oranında nano hidroksiapatit
%10 n-HA	Theracal LC + %10 oranında nano hidroksiapatit

Negatif kontrol için dişlere herhangi bir işlem uygulanmadı. Kontrol grubu için dişlerin kavite tabanına 1 mm kalınlıkta Theracal LC uygulanıp 20 sn ışık yoğunluğu 1000 mW/cm^2 olan LED ışık cihazı (Valo Cordless, Ultradent, ABD) (Şekil 3.9) kullanılarak polimerize edildi. %5 n-HA, %8 n-HA ve %10 n-HA grupları için belirlenen konsantrasyonlarda hazırlanan “hidroksiapatit tozu içeren Theracal LC” kavite tabanına 1 mm kalınlıkta uygulandıktan sonra 20 sn LED ışık cihazı kullanılarak polimerize edildi. Dişler 24 saat distile suda bekletildikten sonra düşük devirli kesme cihazı kullanılarak buko-lingual yönde ikiye ayrıldı. Her dişten iki örnek toplamda her grup için 12 örnek elde edildi (Şekil 3.10). Ede edilen örneklerin kesit yüzeyleri 1200 gridlik zımpara ile su altında zımparalandı.

**Şekil 3.9.** Valo Cordless ışık cihazı.



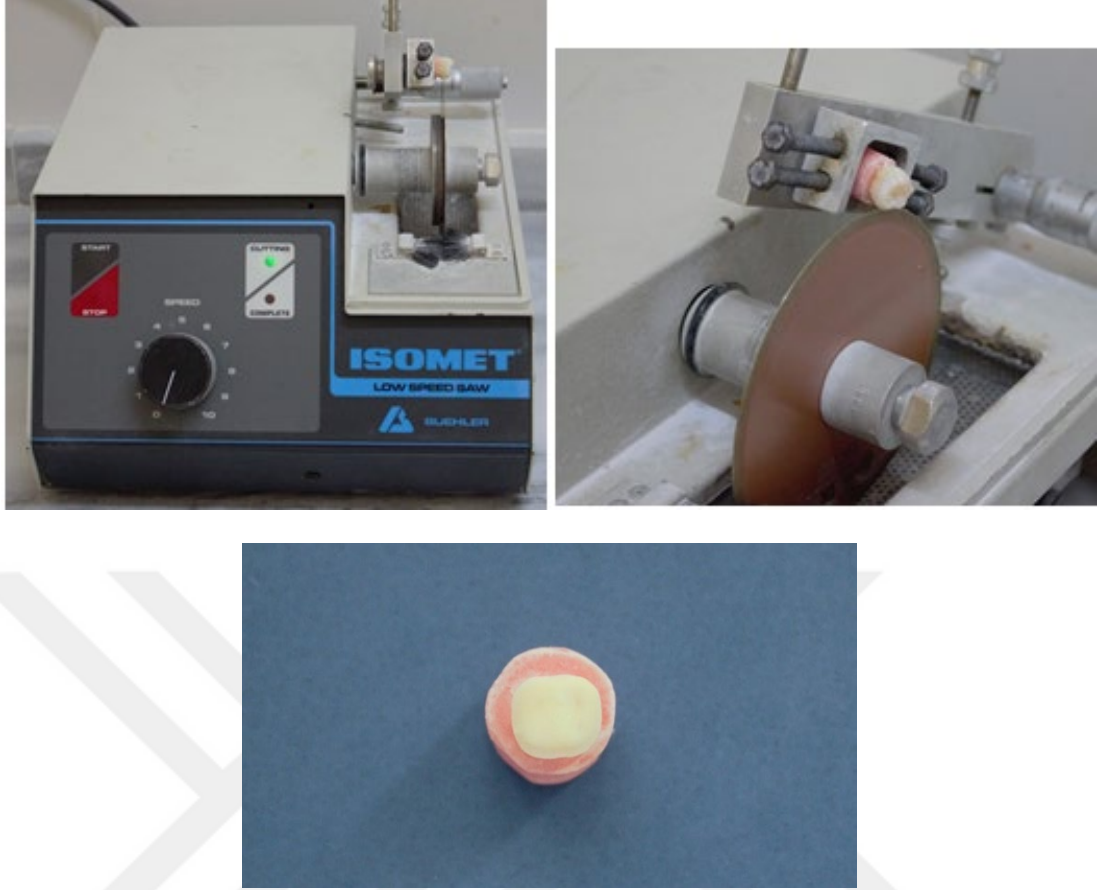
Şekil 3.10. EDS için örnek hazırlama ve hazırlanan diş örnekleri.

Makaslama bağlanma dayanımı testi uygulanacak 32 adet diş, mine sement sınırının 2 mm apikalinden universal test cihazına uygun silikon kalıplara otopolimerizan soğuk akrilik yardımıyla gömüldü. Dişler derin dentin dokusunu açığa çıkarmak amacıyla oklüzalden servikale 5 mm'lik alan düşük devirli kesme cihazı kullanılarak uzaklaştırıldı ve derin dentin yüzeyi açığa çıkarıldı. Açığa çıkan dentin yüzeyinde standart bir smear tabakası elde edebilmek için diş örnekleri sırasıyla 600-800-1000-1200 gridlik zımparalar ile su altında zımparalandı. Dişler çalışma gruplarına uygun olacak şekilde rastgele Tablo 3.3'de gösterildiği şekilde gruplandırıldı.

Tablo 3.3. Makaslama bağlanma dayanımı testi için çalışma grupları.

Gruplar	Materyal içeriği
Kontrol	Theracal LC
%5 n-HA	Theracal LC + %5 oranında nano hidroksiapatit
%8 n-HA	Theracal LC + %8 oranında nano hidroksiapatit
%10 n-HA	Theracal LC + %10 oranında nano hidroksiapatit

Kontrol grubu için Theracal LC, 3 mm çapında 2 mm yüksekliğinde silikon kalıplar yardımıyla 1 mm'lik tabakalar halinde dentin yüzeyine uygulandı ve her tabaka 20 sn LED ışık cihazı kullanılarak polimerize edildi. %5 n-HA, %8 n-HA ve %10 n-HA grupları için belirlenen konsantrasyonlarda hazırlanan ‘‘hidroksiapatit tozu içeren Theracal LC’’, 3 mm çapında 2 mm yüksekliğinde silikon kalıplar yardımıyla 1 mm'lik tabakalar halinde dentin yüzeyine uygulandı ve her tabaka 20 sn LED ışık cihazı kullanılarak polimerize edildi. Her grup için 8 adet, toplam 32 adet örnek makaslama bağlanma dayanımı testi için hazırlandı (Şekil 3.11). Örnekler 24 saat distile suda bekletildi.



Şekil 3.11. Makaslama bağlanma dayanımı için örnek hazırlama ve hazırlanan diş örnekleri.

3.7. Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopi Analizi

EDS için hazırlanan diş örneklerine ait mineral içeriklerindeki değişikliklerin tespiti amacıyla EDS X-ışını dedektör sistemi bulunan elektron mikroskobu (Tescan Mira3 XMU, Brno, Czechia) (Şekil 3.12) kullanıldı. Örnekler, çift taraflı karbon bant yardımıyla tutuculara yerleştirildikten sonra kaplama cihazı (Quorum Q150R ES, Quorum Technologies, UK) yardımıyla 90° kalınlığında altın-palladyum ile kaplandı (Şekil 3.13). Altın-palladyum kaplanan örnekler, EDS analizi için SEM cihazına yerleştirildi ve daha sonra çeşitli büyütme altında incelendi. Dentin yüzeyinden ölçümü gerçekleştirilen kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve Ca/P oranının ağırlıkça yüzde cinsinden değerleri kaydedildi.



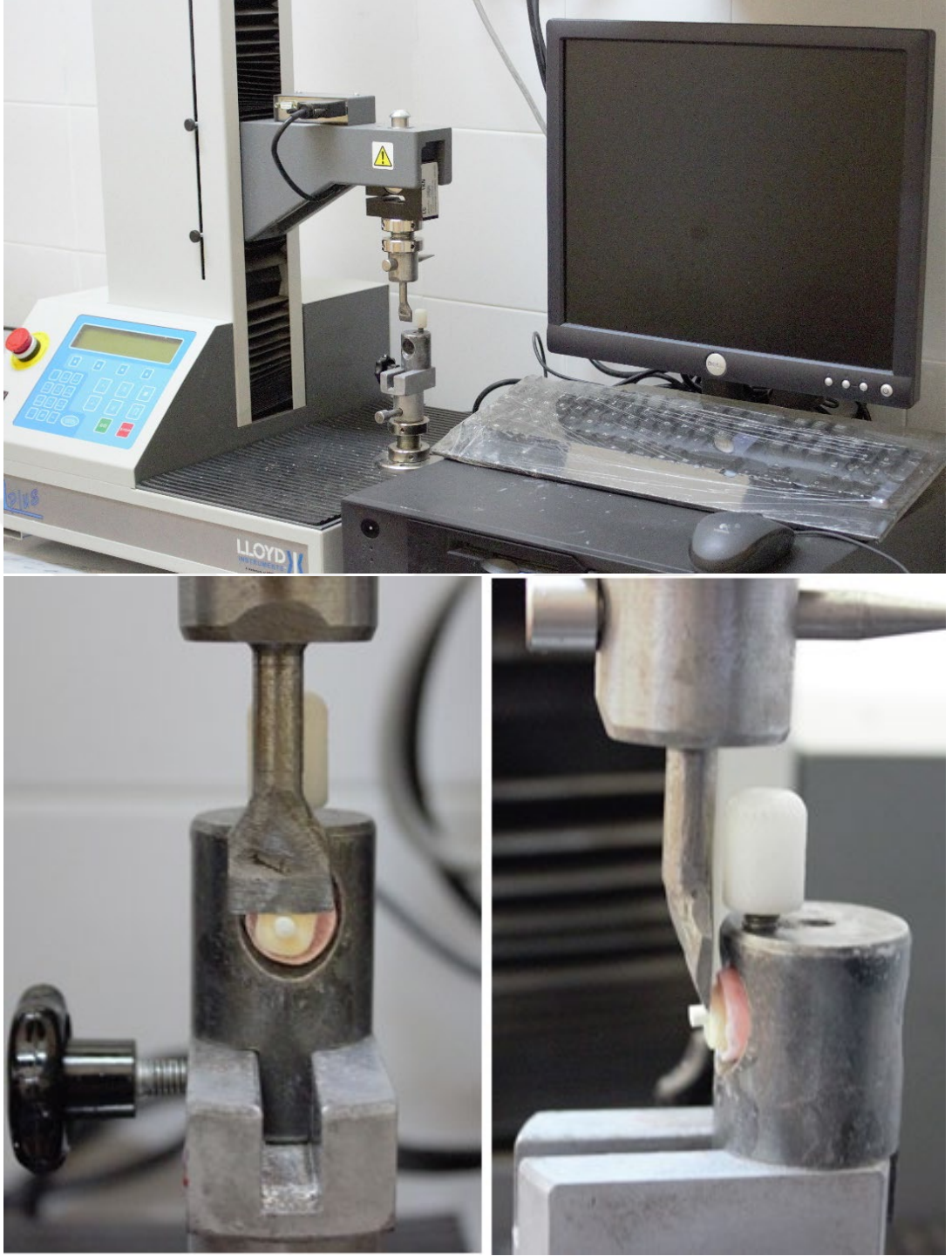
Şekil 3.12. EDS analizinin yapılacağı SEM cihazı.



Şekil 3.13. Kaplama cihazı ve altın-palladyum kaplanan örnekler.

3.8. Makaslama Bağlanma Dayanımı Testi

Makaslama bağlanma dayanımı testi, universal test cihazı LF Plus (LLOYD Instruments, Ametek Inc. England) kullanılarak gerçekleştirildi. Testte kullanılacak hareketli kırma aparatı, ISO TR 11405 spesifikasyonunda belirtilen şekilde 1 mm kalınlığında ve küt olacak şekilde tornada hazırlatıldı. Kırma aparatı, örneklerdeki materyal-dentin arayüzeyi ile 90°'lik bir açı yapacak şekilde yerleştirildi ve örnekler 0,5 mm/dk hızda makaslama bağlanma dayanımı testine tabi tutuldu (Şekil 3.14).



Şekil 3.14. Universal test cihazı ve makaslama bağlanma dayanımı testi.

Universal test cihazının üzerindeki dijital göstergeden alınan ve yazıcı aracılığıyla kaydedilen değerler, Newton (N) ve Megapascal (MPa) cinsindendir. Cihaz yardımıyla birim alana düşen yük miktarı (N değerleri), otomatik olarak yüzey alanına bölünerek MPa cinsinden kaydedildi.

3.9. Kırılma Tiplerinin İncelenmesi

Makaslama bağlanma dayanımı testinden sonra stereomikroskop kullanılarak (Nikon SMZ 800, Nikon Corporation, Tokyo, Japan) tüm numunelerin kırık yüzeylerinin mikromorfolojisi x25 büyütme altında incelendi. Tüm örneklerin stereomikroskop ile incelenmesi sonrasında kırılma yüzeylerini ayrıntılı olarak değerlendirmek için SEM analizleri yapıldı.

3.10. İstatistik Analiz

Çalışmamızdan elde edilen veriler SPSS 26.0 programı ile değerlendirildi. Veriler parametrik şartları sağlıyorsa bağımsız ikiden fazla grup için F testi (ANOVA) ile analiz edildi. İkiden fazla gruplu karşılaştırmalar için ANOVA kullanılırken hangi grubun diğerlerinden farklı olduğunu belirlemek için homojenlik varsayımını sağlayanlarda Tukey, homojenlik varsayımını sağlamayanlarda Tamhane's T2 testleri kullanıldı. Varsayımlardan herhangi biri veya hepsi sağlanmıyorsa bağımsız ikiden fazla bağımsız grup için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Yanılma düzeyi 0,05 olarak alındı.

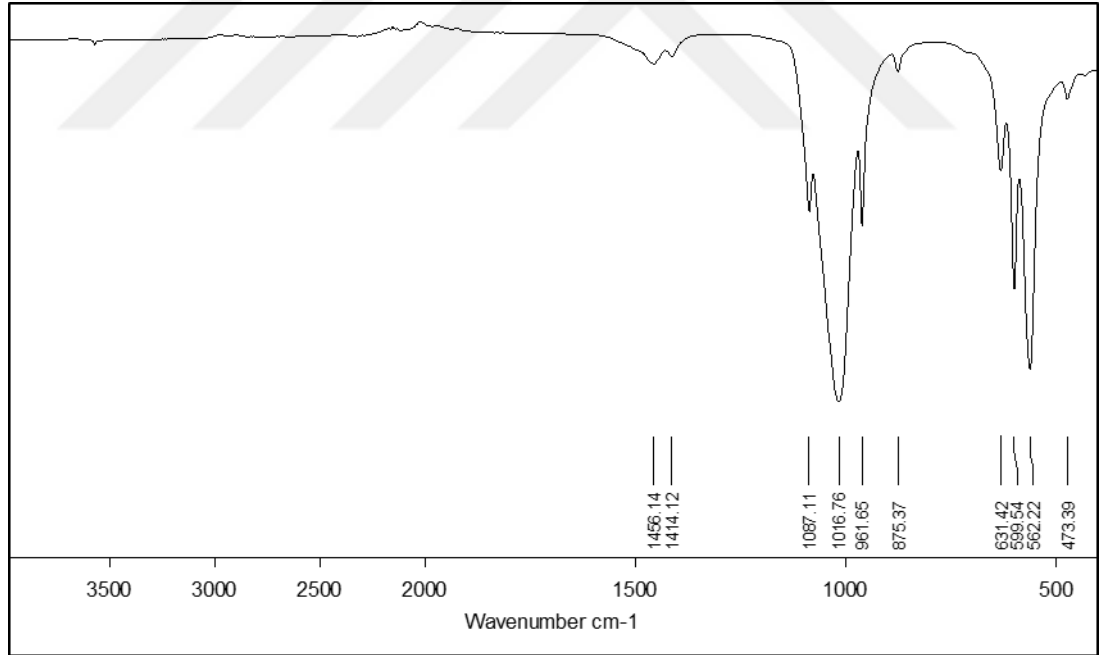
4. BULGULAR

Çalışmadan elde edilen bulgular;

- Hidroksiapatit tozuna ait FTIR ve SEM bulguları,
- Rezin modifiye kalsiyum silikat ve deneysel materyalin FTIR ve SEM bulguları,
- Enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisine ait bulgular,
- Makaslama bağlanma dayanımı analizine ait bulgular,
- Taramalı elektron mikroskobu görüntülemesi olmak üzere beş ana başlıkta değerlendirildi.

4.1. Hidroksiapatit Tozuna Ait FTIR ve SEM Bulguları

Nano boyutlu HA tozuna ait 4000 ila 400 cm^{-1} aralığındaki FTIR spektrumu Şekil 4.1’de gösterildi.

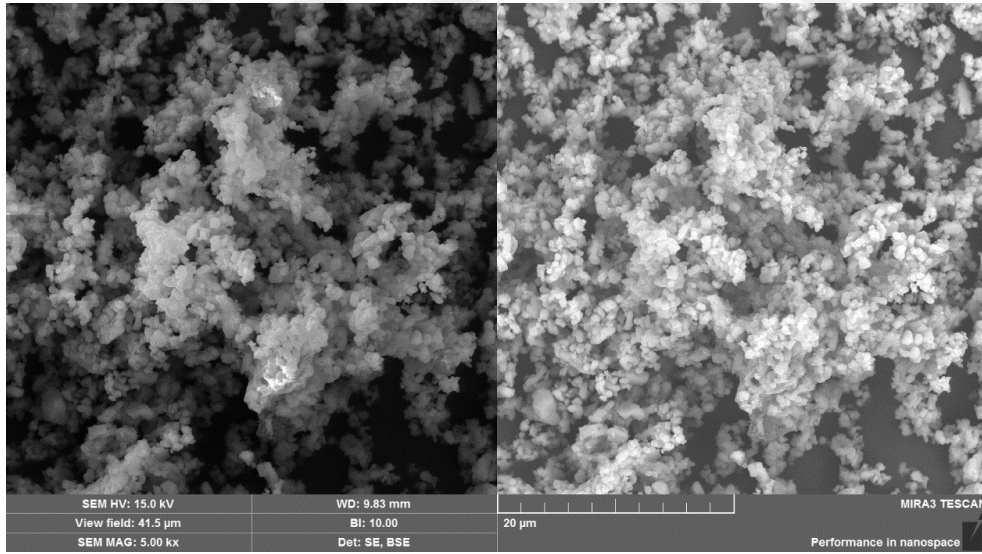


Şekil 4.1. HA tozuna ait FTIR spektrumu.

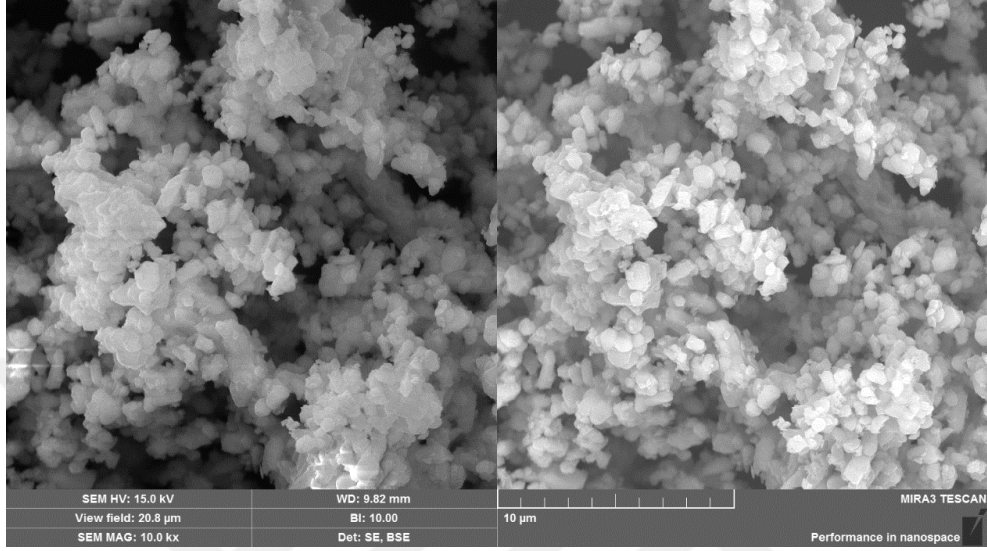
FTIR aktif bantları, farklılıkları ifade etmek için oklarla işaretlendi. OH^- iyonunun simetrik esneme ve titreşim modları, FTIR spektrumlarında sırasıyla yaklaşık olarak 3570 cm^{-1} (sol genişletilmiş bölge 3650-3550 cm^{-1}) ve 633 cm^{-1}

arasında meydana geldi. 1456 ila 1414 cm^{-1} arasındaki zayıf absorpsiyon bantları, örnek hazırlama sırasında atmosferik karbondioksitin absorpsiyonu ile olduğu varsayılan karbonat iyonlarının (CO_3^{2-}) varlığını göstermiştir. Yaklaşık olarak 1016 cm^{-1} 'deki en güçlü bant, P-O'nun ν_3 asimetrik gerilmesinden kaynaklanmıştır. Yaklaşık olarak 961 cm^{-1} 'de gözlenen bant PO_4^{3-} iyonundaki O-P-O'nun ν_1 simetrik germe modundan kaynaklanmıştır. 599-562 cm^{-1} gözlenen bant çiftleri, PO_4^{3-} iyonundaki O-P-O'nun ν_4 asimetrik bükme modunu göstermiştir. 473 cm^{-1} bandındaki karakteristik zirve, PO_4^{3-} iyonundaki ν_2 simetrik bükülme modunu göstermiştir.

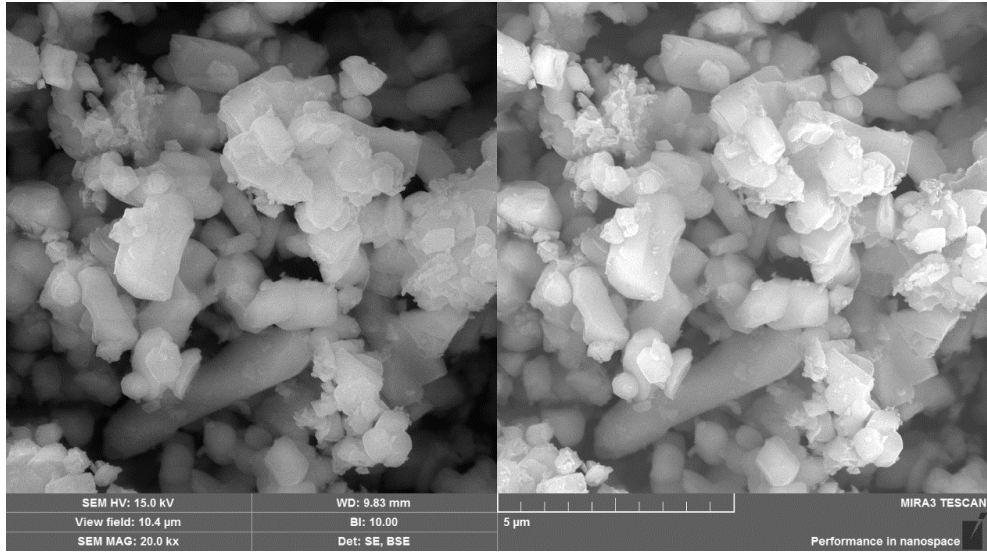
Çalışmada doldurucu olarak kullanılan nano boyutlu hidroksiapatit tozu temin edildikten sonra X-ray diffraction (XRD) yöntemi ile karakterizasyon (84) ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile partikül analizi gerçekleştirildi. Elde edilen sonuçlara göre hidroksiapatitin %99 saflıkta, rhombohedral yapıda olduğu ve partikül boyutunun 120-150 nm arasında değişiklik gösterdiği tespit edildi. Hidroksiapatit tozuna ait SEM görüntüleri Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'te gösterildi.



Şekil 4.2. HA tozuna ait 5.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.



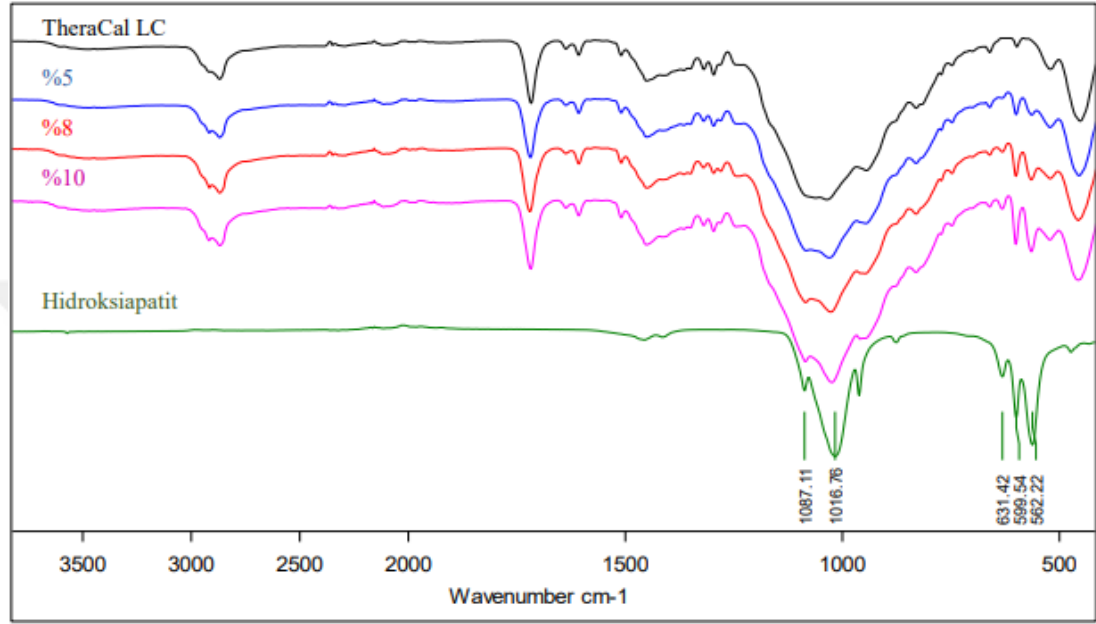
Şekil 4.3. HA tozuna ait 10.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.4. HA tozuna ait 20.000'lik büyütmede SEM görüntüsü.

4.2. Rezin Modifiye Kalsiyum Silikat ve Deneysel Materyalin FTIR ve SEM Bulguları

Rezin modifiye kalsiyum silikat siman, deneysel materyal ve hidroksiapatite ait 4000 ila 400 cm^{-1} aralığındaki FTIR spektrumu Şekil 4.5'te gösterildi.

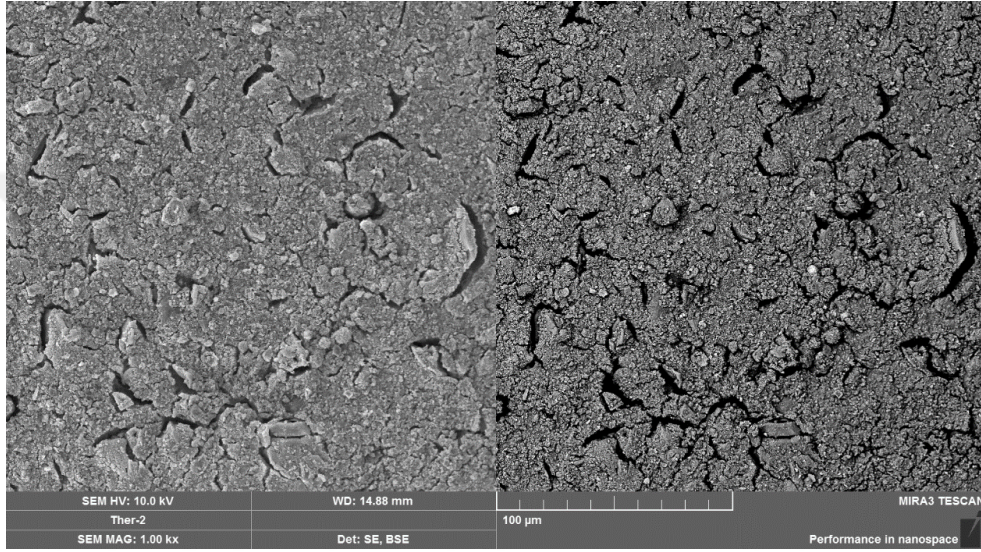


Şekil 4.5. Theracal LC, %5 n-HA, %8 n-HA, %10 n-HA ve hidroksiapatite ait karşılaştırmalı FTIR spektrumu.

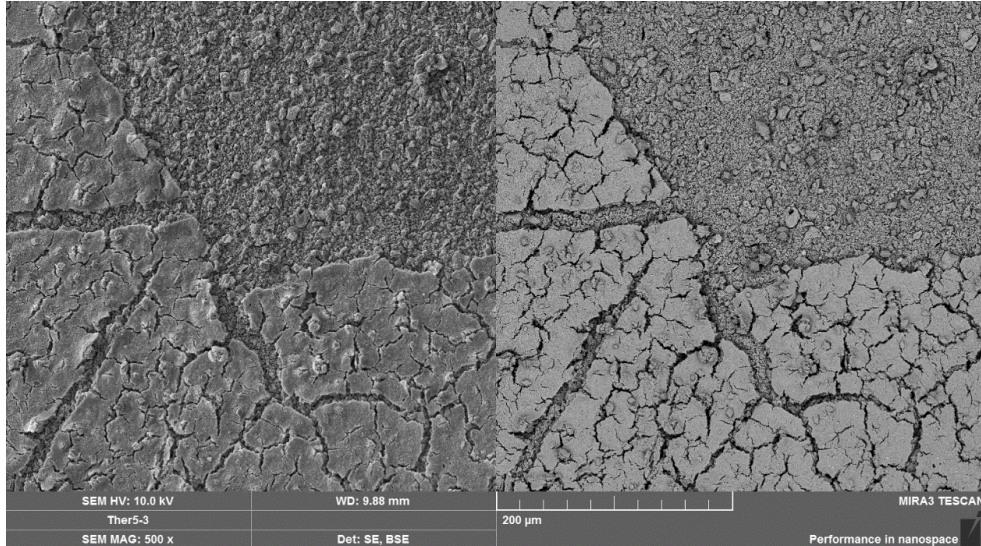
Çalışmada kullanılan Theracal LC'nin karakteristik pikleri 1450 cm^{-1} ve 1062 cm^{-1} dalga sayılarındaki CO_3^{2-} absorpsiyon bantları, 1035 cm^{-1} dalga sayısındaki PO_4^{3-} gerilme titreşimine ait bant ve 944 cm^{-1} dalga sayısındaki SiO_4^{4-} gerilme titreşimine ait absorpsiyon bandıdır. Bununla birlikte yapısındaki polimer bileşenlerine ait birçok belirgin pik görülmektedir. Hidroksiapatitin karakteristik pikleri ise yapısındaki PO_4^{3-} iyonunun gerilme titreşimlerine ait 1087 cm^{-1} , 1016 cm^{-1} , 961 cm^{-1} dalga sayılarındaki bantlar ve eğilme titreşimlerine ait 599 cm^{-1} , 562 cm^{-1} dalga sayılarındaki absorpsiyon bantlarıdır. Ayrıca 1456 cm^{-1} ve 1414 cm^{-1} dalga sayılarındaki bantların hidroksiapatit sentezi sırasında PO_4^{3-} ile yer değiştiren CO_3^{2-} iyonlarına ait olduğu düşünülmektedir. Şekil 4.5'teki karşılaştırmalı FTIR spektrumu incelendiğinde hidroksiapatitin yapıya katılmasıyla birlikte Theracal LC'nin iskelet yapısında herhangi bir değişiklik gözlenmezken hidroksiapatite ait karakteristik pikler yine aynı dalga sayılarında

görülmektedir. Sırasıyla %5, %8 ve %10 hidroksiapatit ihtiva eden Theracal LC polimerlerine ait spektrumlar incelendiğinde ise 1087 cm^{-1} , 1016 cm^{-1} , 599 cm^{-1} ve 562 cm^{-1} dalga sayılarındaki hidroksiapatite ait karakteristik piklerin şiddetlerindeki artış, yapılarda bulunan hidroksiapatit konsantrasyonunun arttığını göstermektedir.

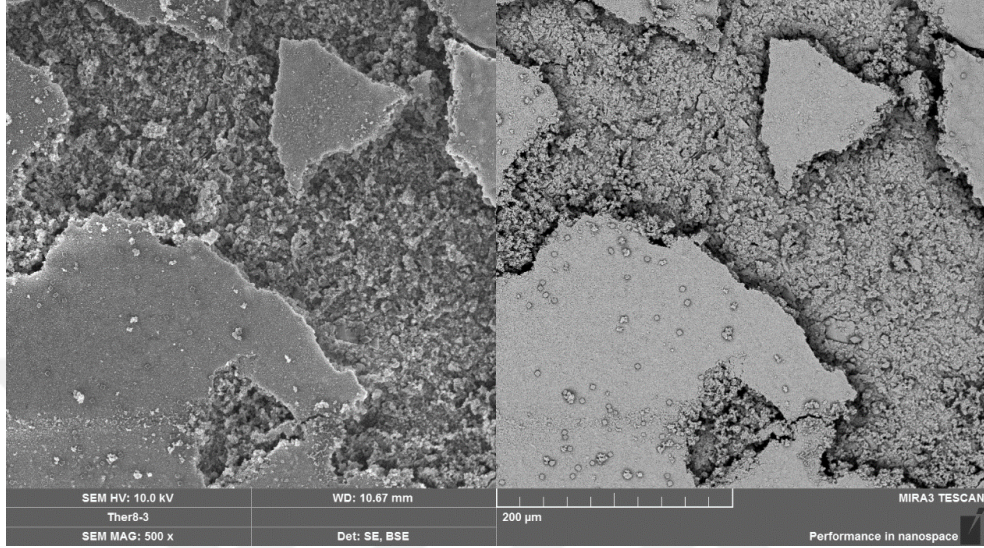
Rezin modifiye kalsiyum silikat siman ve deneysel materyale ait SEM görüntüleri Şekil 4.6, Şekil 4.7, Şekil 4.8 ve Şekil 4.9’da gösterildi.



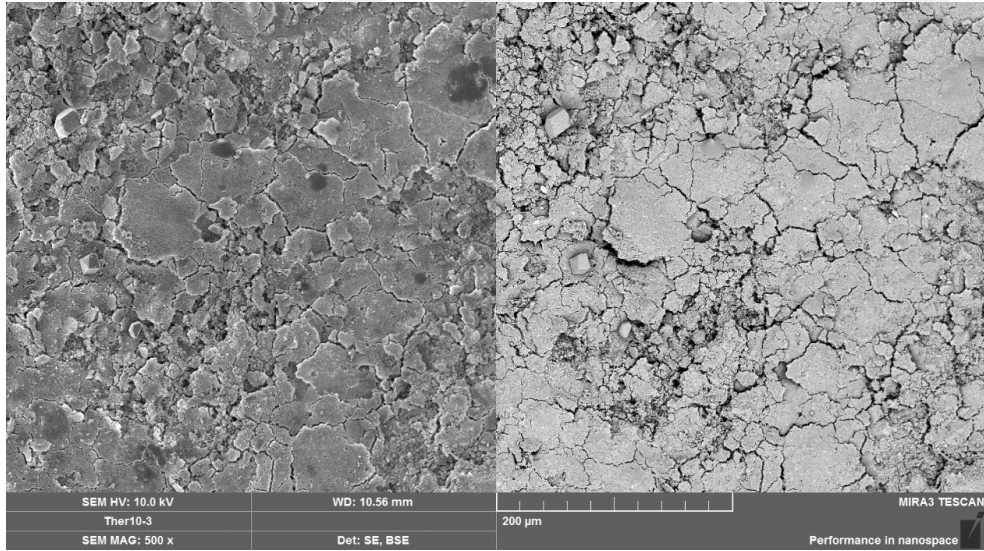
Şekil 4.6. Theracal LC’ye ait 500’lük büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.7. %5 n-HA grubuna ait 500’lük büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.8. %8 n-HA grubuna ait 500'lük büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.9. %10 n-HA grubuna ait 500'lük büyütmede SEM görüntüsü.

4.3. Enerji Dağılımlı X-ışını Spektroskopisine (EDS) Ait Bulgular

Çalışmanın enerji dağılımlı X-ışını spektroskopisine ait veriler;

- Kalsiyum (Ca) içeriklerinin belirlenmesine ait bulgular,
- Fosfor (P) içeriklerinin belirlenmesine ait bulgular,
- Kalsiyum/Fosfor (Ca/P) oranlarının belirlenmesine ait bulgular şeklinde değerlendirildi.

4.3.1. Kalsiyum İçeriklerinin Belirlenmesine Ait Bulgular

Tüm grupların kalsiyum içeriklerinin belirlenmesine ait ortalama (ağırlıkça %) ve standart sapma değerleri Tablo 4.1’de gösterildi.

Tablo 4.1. Kalsiyum içeriği değerlerinin gruplara göre dağılımı (ağırlıkça %) (ort±st. sapma).

Değişken	Grup	n	Ortalama±SD	Kruskal-Wallis	p
EDS-Ca	Negatif kontrol	12	25,61 ^{a,b,c} (2,31)	25,024	,001
	Kontrol	12	20,17 ^{a,d,e} (2,84)		
	%5 n-HA	12	22,74 ^{b,d,f} (1,76)		
	%8 n-HA	12	22,43 ^{c,g} (2,68)		
	%10 n-HA	12	27,70 ^{c,f,g} (5,35)		

* Dikey değerlendirmede aynı küçük harfler gruplar arası farklılığı göstermektedir (p<0,05).

Gruplara ait kalsiyum içeriği değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu (p<0,05). En yüksek kalsiyum içeriği değeri %10 n-HA grubunda (%27,70±5,35) görülürken en düşük kalsiyum içeriği değeri ise kontrol grubunda (%20,17±2,84) görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında en yüksek kalsiyum içeriği değeri gösteren %10 n-HA grubu ile kontrol (p=0,001), %5 n-HA (p=0,001) ve %8 n-HA (p=0,001) grupları arasındaki farklılık önemli bulunurken negatif kontrol ile (p>0,05) arasındaki farklılık önemsiz bulundu. %8 n-HA grubu ile kontrol ve %5 n-HA grupları arasındaki farklılık önemsiz bulunurken (p>0,05), diğer gruplar arasındaki farklılık önemli bulundu (p<0,05).

4.3.2. Fosfor İçeriklerinin Belirlenmesine Ait Bulgular

Tüm grupların fosfor içeriklerinin belirlenmesine ait ortalama (ağırlıkça %) ve standart sapma değerleri Tablo 4.2’de gösterildi.

Tablo 4.2. Fosfor içeriği değerlerinin gruplara göre dağılımı (ağırlıkça %) (ort±st. sapma).

Değişken	Grup	n	Ortalama±SD	Kruskal-Wallis	p
EDS-P	Negatif kontrol	12	14,11 ^{a,b,c,d} (1,33)	44,120	,045
	Kontrol	12	4,76 ^{a,e,f,g} (1,52)		
	%5 n-HA	12	8,74 ^{b,e,h,i} (0,79)		
	%8 n-HA	12	10,59 ^{c,f,h} (1,53)		
	%10 n-HA	12	11,21 ^{d,g,i} (2,48)		

* Dikey değerlendirmede aynı küçük harfler gruplar arası farklılığı göstermektedir (p<0,05).

Gruplara ait fosfor içeriği değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu (p<0,05). En yüksek fosfor içeriği değeri negatif kontrol grubunda (%14,11±1,33) görülürken en düşük fosfor içeriği değeri ise kontrol grubunda (%4,76±1,52) görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında en yüksek fosfor içeriği değeri gösteren negatif kontrol grubu ile kontrol (p=0,045), %5 n-HA (p=0,045), %8 n-HA g (p=0,045) ve %10 n-HA (p=0,045) grupları arasındaki farklılık önemli bulundu. %8 n-HA grubu ile %10 n-HA grubu arasındaki farklılık önemsiz bulundu (p>0,05).

4.3.3. Kalsiyum/Fosfor Oranlarının Belirlenmesine Ait Bulgular

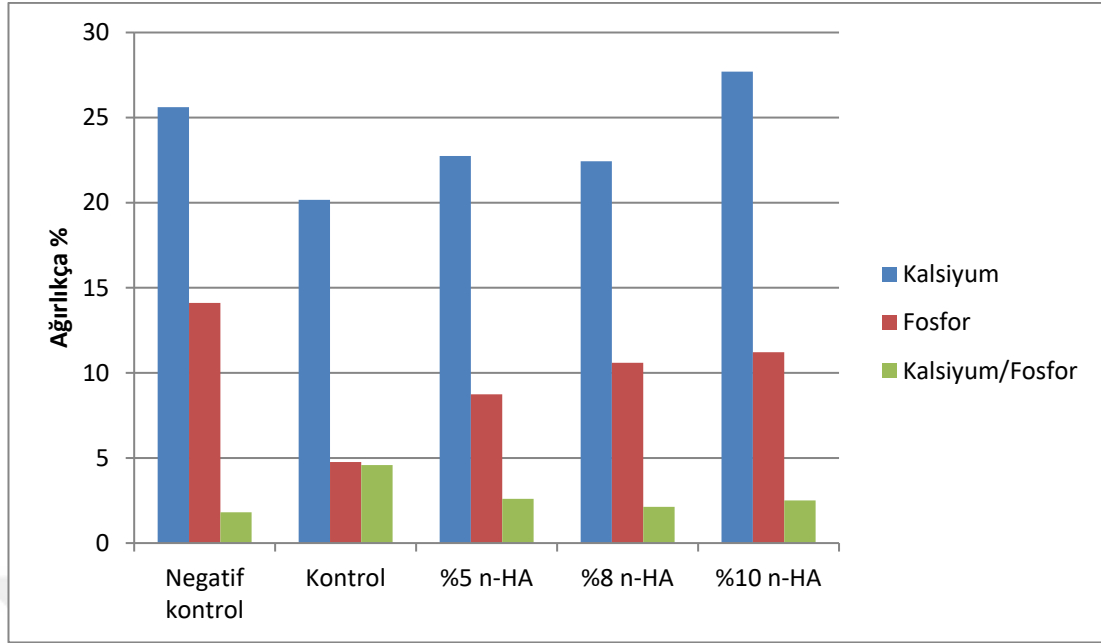
Tüm grupların Kalsiyum/Fosfor oranlarının belirlenmesine ait ortalama (ağırlıkça %) ve standart sapma değerleri Tablo 4.3'te; kalsiyum, fosfor ve kalsiyum/fosfor oranı değerlerinin dağılımı Şekil 4.10'da gösterildi.

Tablo 4.3. Ca/P oranı değerlerinin gruplara göre dağılımı (ağırlıkça %) (ort±st. sapma).

Değişken	Grup	n	Ortalama±SD	Kruskal-Wallis	p
EDS-Ca/P	Negatif kontrol	12	1,81 ^{a,b,c,d} (0,08)	50,079	,000
	Kontrol	12	4,58 ^{a,e,f,g} (0,53)		
	%5 n-HA	12	2,60 ^{b,e,h} (0,06)		
	%8 n-HA	12	2,13 ^{c,f,h} (0,18)		
	%10 n-HA	12	2,51 ^{d,g} (0,41)		

* Dikey değerlendirmede aynı küçük harfler gruplar arası farklılığı göstermektedir ($p < 0,05$).

Gruplara ait Ca/P oranı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu ($p < 0,05$). En yüksek Ca/P oranı değeri kontrol grubunda ($4,58 \pm 0,53$) görülürken en düşük Ca/P oranı değeri ise negatif kontrol grubunda ($1,81 \pm 0,08$) görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında en yüksek Ca/P oranı değeri gösteren kontrol grubu ile negatif kontrol ($p = 0,000$), %5 n-HA ($p = 0,000$), %8 n-HA ($p = 0,000$) ve %10 n-HA ($p = 0,000$) grupları arasındaki farklılık önemli bulundu. %10 n-HA grubu ile %5 n-HA ve %8 n-HA grupları arasındaki farklılık önemsiz bulundu ($p > 0,05$).



Şekil 4.10. Kalsiyum, fosfor ve kalsiyum/fosfor oranı değerlerinin dağılımı (n-HA: Nano hidroksiapatit).

4.4. Makaslama Bağlanma Dayanımı (SBS) Analizine Ait Bulgular

Tüm grupların makaslama bağlanma dayanımı testine ait ortalama değerleri (MPa) ve standart sapma değerleri Tablo 4.4'te ve Şekil 4.11'de gösterildi.

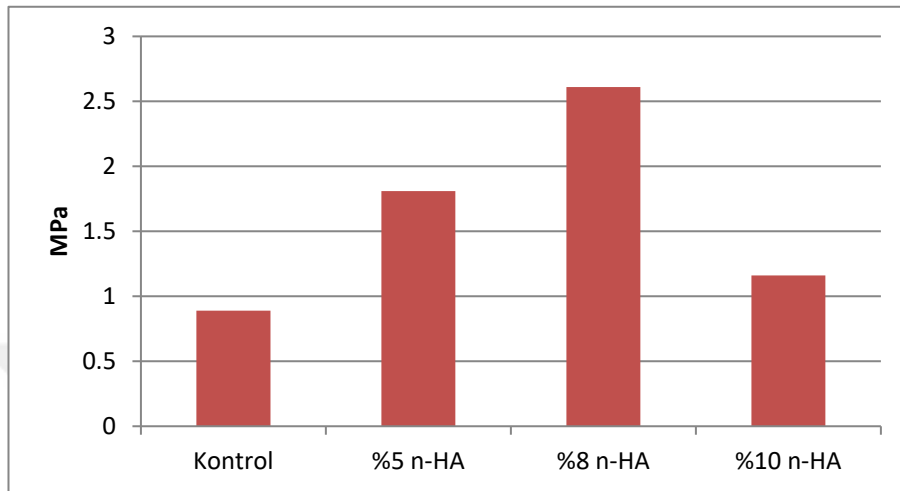
Tablo 4.4. Makaslama bağlanma dayanımı (SBS) değerlerinin gruplara göre dağılımı (MPa)(ort.± std. sapma).

Değişken	Grup	n	Ortalama±SD	Kruskal-Wallis	p
Makaslama bağlanma dayanımı	Kontrol	8	0,89 ^{a,b,c} (0,00)	28,258	,007
	%5 n-HA	8	1,81 ^{a,d,e} (0,20)		
	%8 n-HA	8	2,61 ^{b,d,f} (0,36)		
	%10 n-HA	8	1,16 ^{c,e,f} (0,27)		

* Dikey değerlendirmede aynı küçük harfler gruplar arası farklılığı göstermektedir (p<0,05).

Gruplara ait makaslama bağlanma dayanımı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu (p<0,05). En yüksek bağlanma dayanımı değeri %8 n-HA grubunda (2,61±0,36 MPa) görülürken en düşük bağlanma dayanımı değeri

ise kontrol grubunda ($0,89 \pm 0,00$ MPa) görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında en yüksek bağlanma dayanımı değeri gösteren %8 n-HA grubu ile kontrol ($p=0,007$), %5 n-HA ($p=0,007$) ve %10 n-HA ($p=0,007$) grupları arasındaki farklılık önemli bulundu.



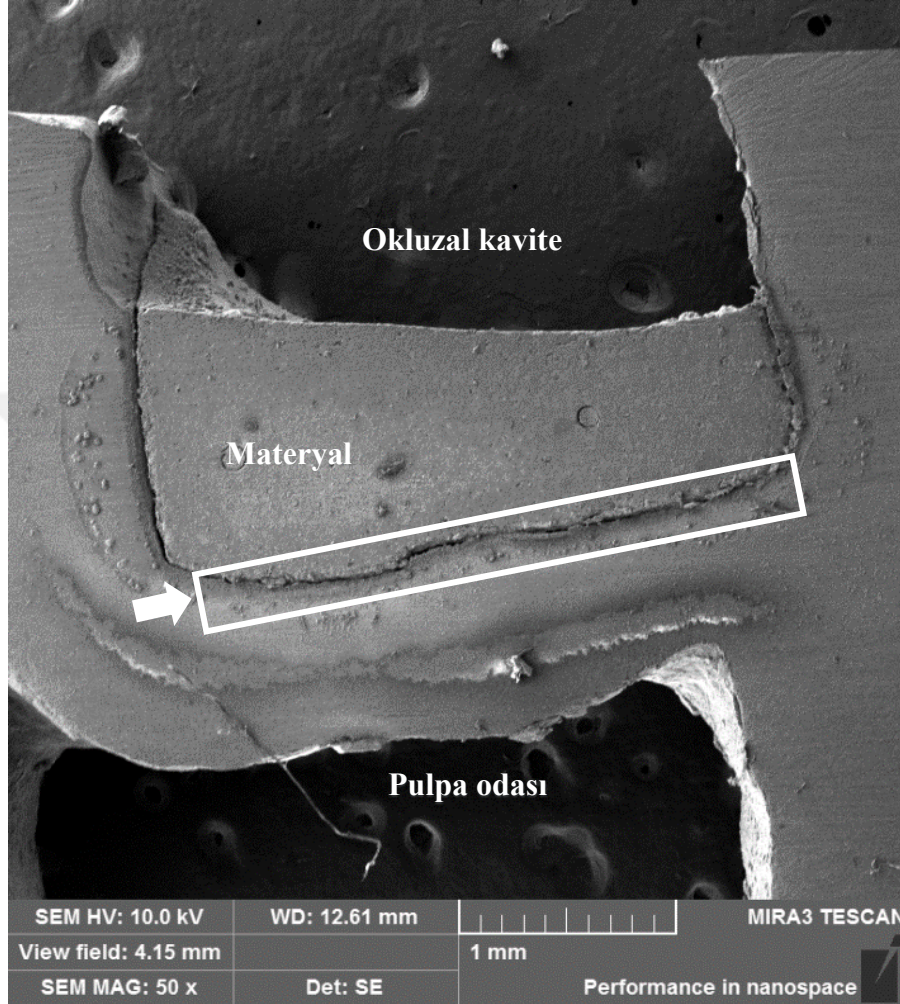
Şekil 4.11. Makaslama bağlanma dayanımı değerlerinin dağılımı (n-HA: Nano hidroksiapatit).

4.5. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntülemesi

Çalışmanın taramalı elektron mikroskobu görüntülemesine ait veriler, EDS analizine ait SEM bulguları ve SBS analizine ait kırık tipi görüntüleri şeklinde değerlendirildi.

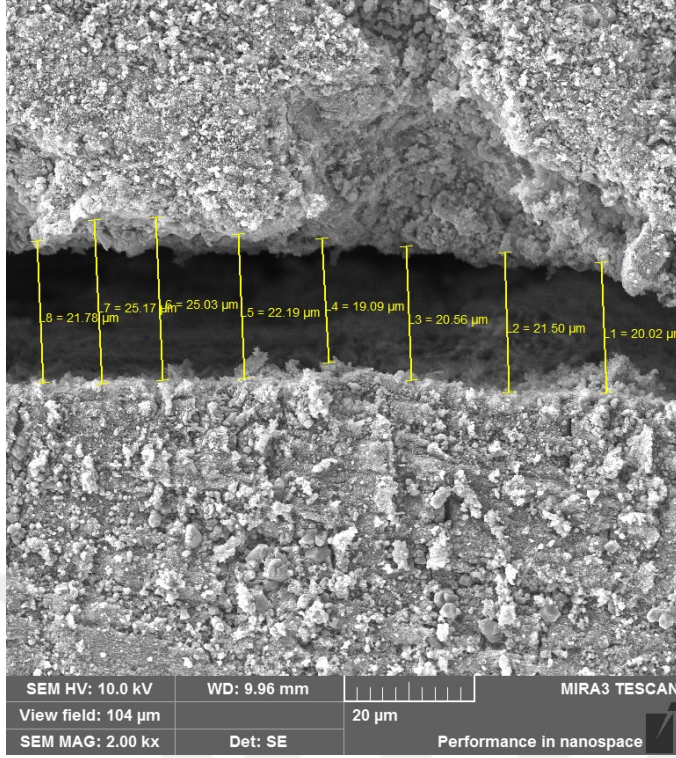
4.5.1. EDS Analizine Ait SEM Bulguları

EDS analizi yapılacak olan örneğin 50'lik büyütmede düz yüzey SEM görüntüsü Şekil 4.12'de gösterildi.

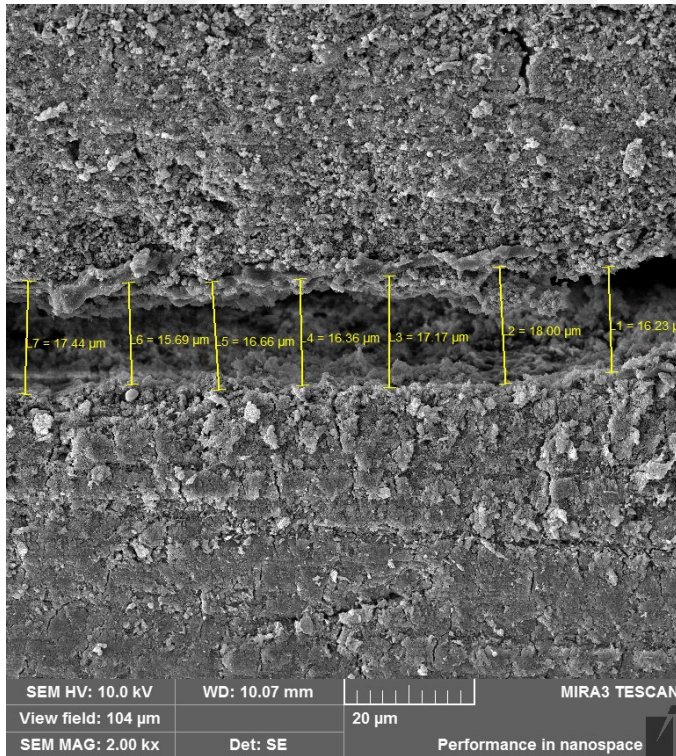


Şekil 4.12. EDS analizi yapılacak örneğin 50'lik büyütmede düz yüzey SEM görüntüsü (işaretli alan: EDS analizi için ölçüm yapılacak alan).

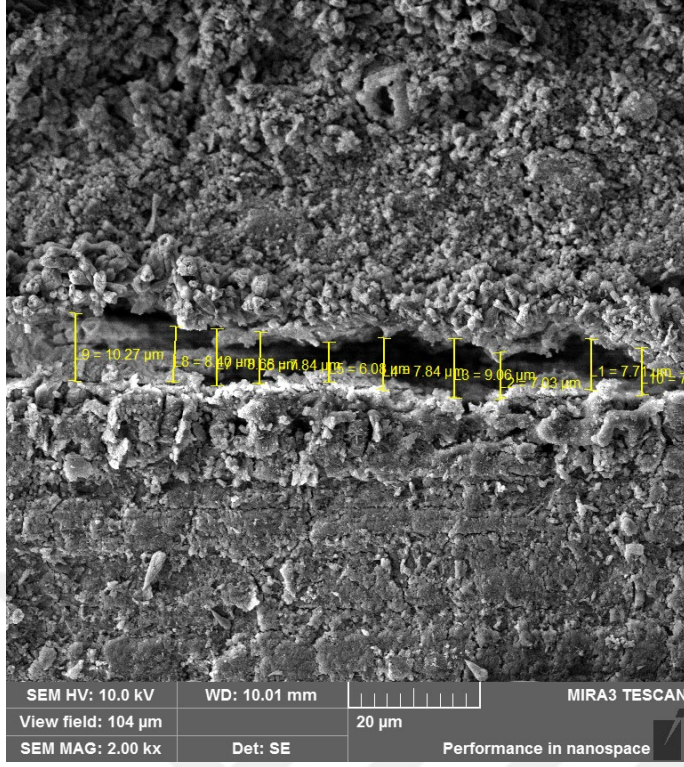
EDS analizi yapılacak örneklerle ait 2.000'lik büyütmede SEM görüntüleri Şekil 4.13, Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16'da gösterildi. %10 n-HA grubuna ait SEM görüntüsünde deneysel materyalin heterojen bir görünümde olduğu ve hidroksiapatitin deneysel materyalin dentine bakan yüzünde yoğunlaştığı görüldü.



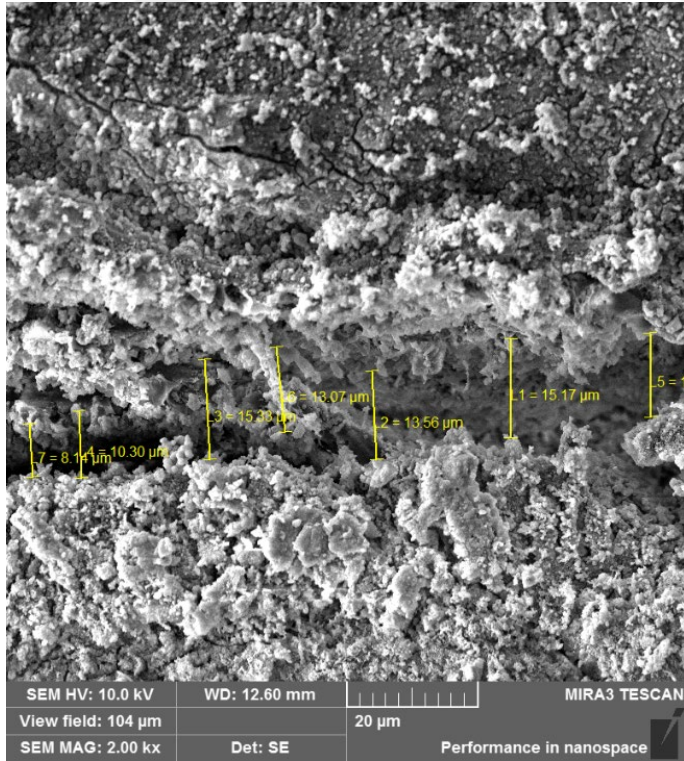
Şekil 4.13. Kontrol grubuna ait 2.000’lik büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.14. %5 n-HA grubuna ait 2.000’lik büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.15. %8 n-HA grubuna ait 2.000’lik büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.16. %10 n-HA grubuna ait 2.000’lik büyütmede SEM görüntüsü.

Gruplara ait SEM görüntüleri üzerinde materyal-dentin arayüz mesafesi ölçüldü. Tüm grupların materyal-dentin arayüz mesafelerine ait ortalama değerleri (μm) ve standart sapma değerleri Tablo 4.5'te gösterildi.

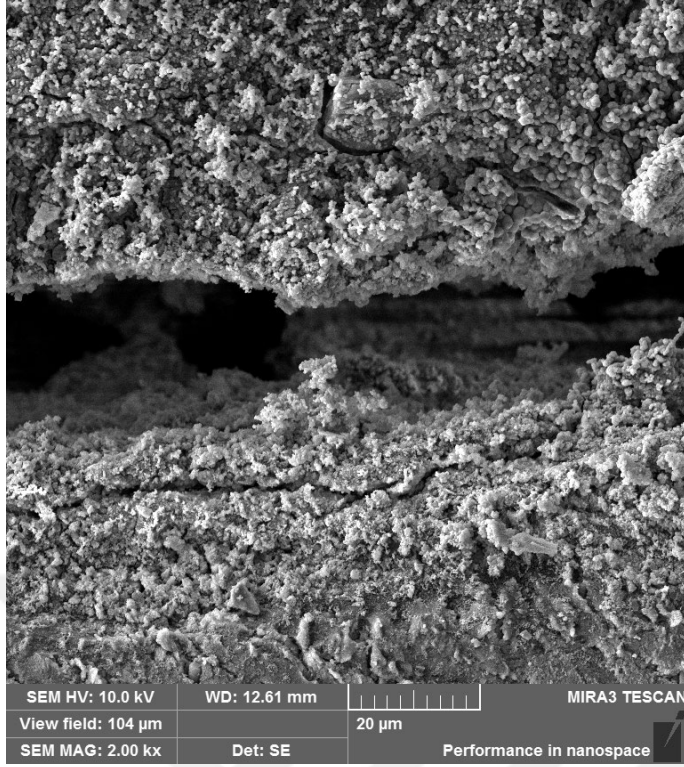
Tablo 4.5. Materyal-dentin arayüz mesafe değerlerinin gruplara göre dağılımı (μm) (ort. $\pm$ std. sapma).

Değişken	Grup	n	Ortalama $\pm$ SD	Kruskal-Wallis	p
Materyal-dentin arayüz mesafesi	Kontrol	28	28,52 ^{a,b,c} (7,34)	87,402	,000
	%5 n-HA	28	16,73 ^{a,d,e} (2,16)		
	%8 n-HA	28	4,73 ^{b,d,f} (0,76)		
	%10 n-HA	28	14,82 ^{c,e,f} (6,64)		

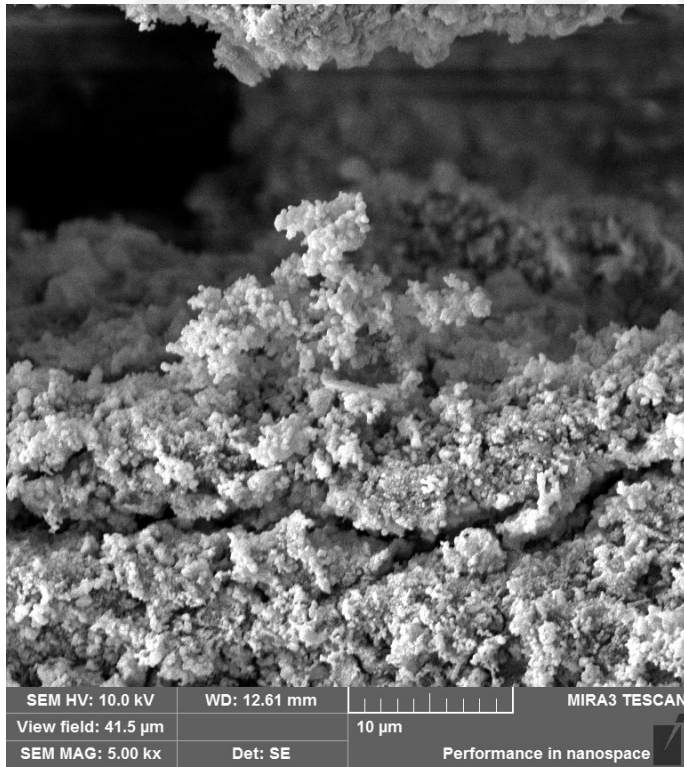
* Dikey değerlendirmede aynı küçük harfler gruplar arası farklılığı göstermektedir ($p<0,05$).

Gruplara ait materyal-dentin arayüz mesafe değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulundu ($p<0,05$). En düşük arayüz mesafe değeri %8 n-HA grubunda ($4,73\pm0,76 \mu\text{m}$) görülürken en yüksek arayüz mesafe değeri ise kontrol grubunda ($28,52\pm7,34 \mu\text{m}$) görüldü. Gruplar karşılaştırıldığında en düşük arayüz mesafe değeri gösteren %8 n-HA grubu ile kontrol ($p=0,000$), %5 n-HA ($p=0,000$) ve %10 n-HA ($p=0,000$) grupları arasındaki farklılık önemli bulundu.

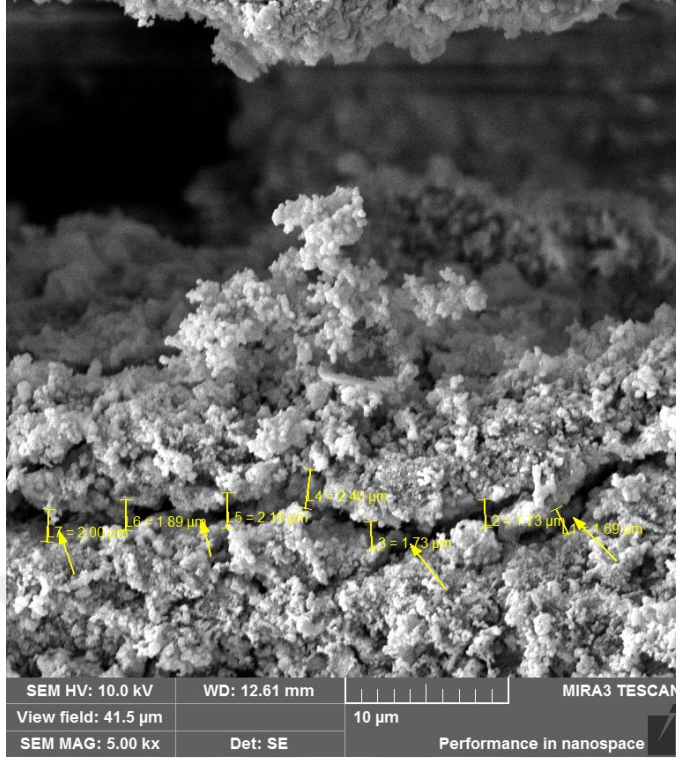
%10 n-HA grubuna ait bazı örneklerde, deneysel materyalin polimerizasyonu esnasında rezin fazının kütleli hareketi sonucu dentine bakan yüzeyde n-HA yoğunluklu materyal birikimi görüldü. Bu materyal içi kopma nedeniyle materyal-dentin ve materyal-materyal arayüzü olmak üzere iki ayrı arayüz tespit edildi ve Şekil 4.17, Şekil 4.18 ve Şekil 4.19'da gösterildi.



Şekil 4.17. %10 n-HA grubuna ait 2.000’lik büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.18. %10 n-HA grubuna ait 5.000’lik büyütmede SEM görüntüsü.



Şekil 4.19. %10 n-HA grubuna ait 5.000’lik büyütmede SEM görüntüsü.

4.5.2. SBS Analizine Ait Kırık Tipi Görüntüleri

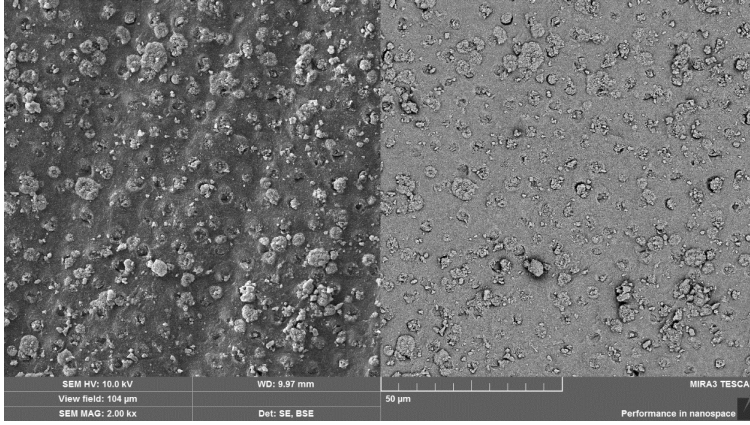
Örneklerin kırılma yüzey analizleri Tablo 4.6’da gösterildi. Gruplara ait kırılma tipleri değerlendirildiğinde tüm guplarda koheziv kırılmanın olduğu görüldü. Kırık tipleri;

- Adeziv kırık (dolgu malzemesi ve dentin arayüzünde oluşan kırık),
- Koheziv kırık (dolgu malzemesindeki kırık) ve
- Miks kırık (kısmen adeziv ve kısmen koheziv kırık) olarak sınıflandırılır (144).

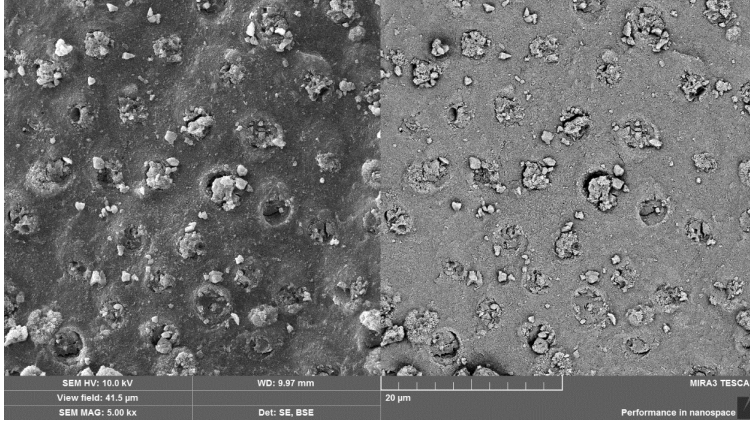
Tablo 4.6. Gruplara ait kırılma tiplerinin dağılımı.

Gruplar	Kırılma Tipleri		
	Adeziv	Koheziv	Miks
Kontrol	-	8	-
%5 n-HA	-	8	-
%8 n-HA	-	8	-
%10 n-HA	-	8	-

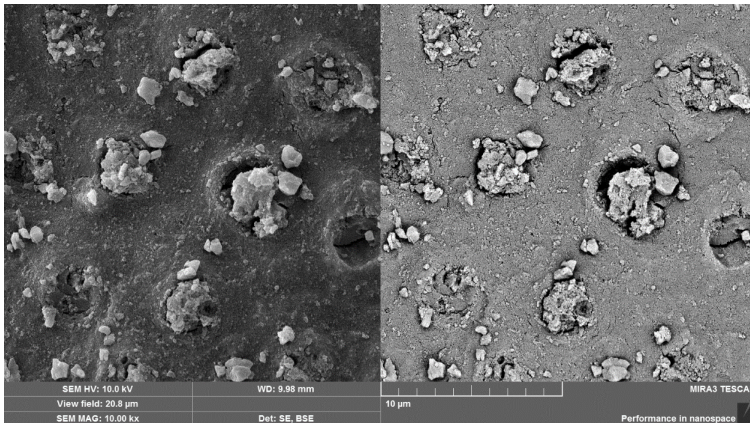
Kontrol grubuna ait kırık yüzeyi SEM görüntüleri Şekil 4.20, Şekil 4.21 ve Şekil 4.22’de gösterildi.



Şekil 4.20. Kontrol grubuna ait 2.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

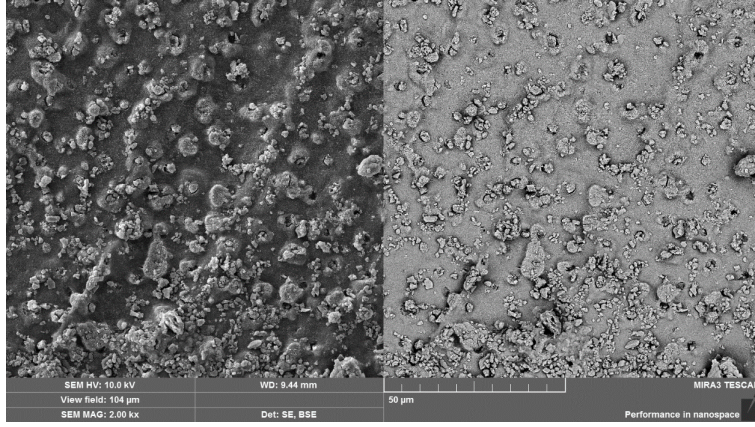


Şekil 4.21. Kontrol grubuna ait 5.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

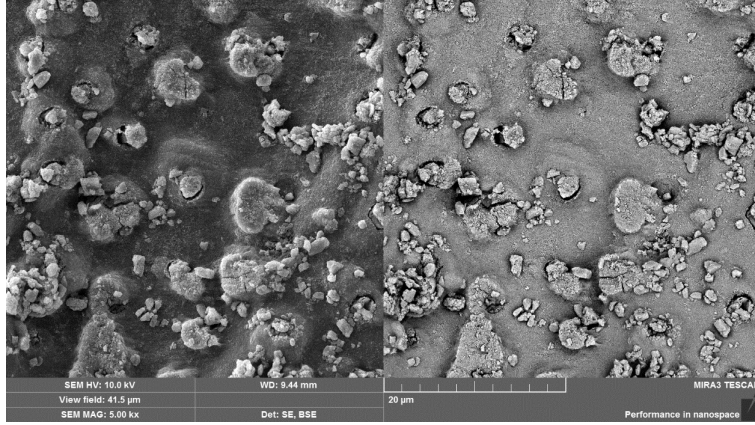


Şekil 4.22. Kontrol grubuna ait 10.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

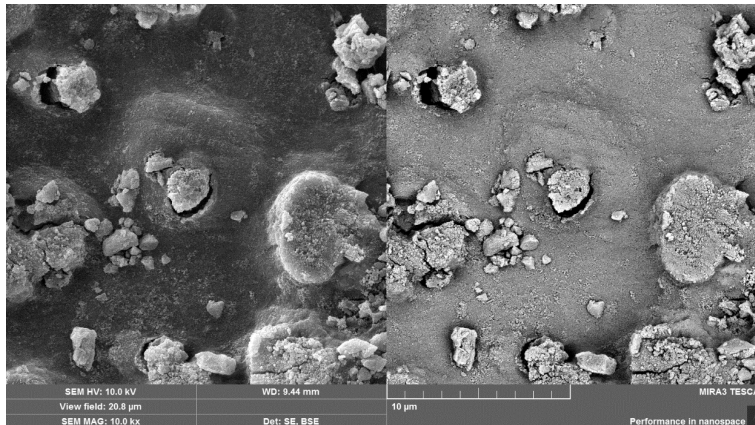
%5 n-HA grubuna ait kırık yüzeyi SEM görüntüleri Şekil 4.23, Şekil 4.24 ve Şekil 4.25'te gösterildi.



Şekil 4.23. %5 n-HA grubuna ait 2.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

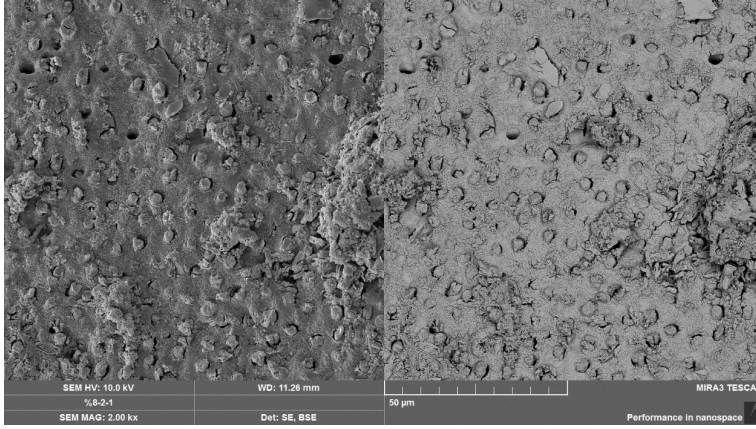


Şekil 4.24. %5 n-HA grubuna ait 5.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

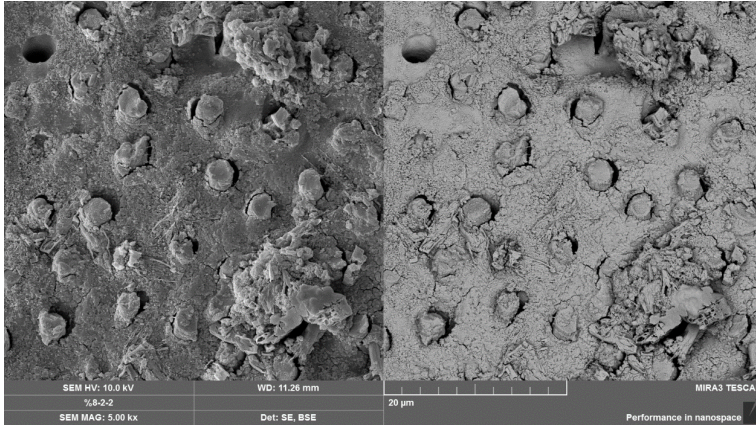


Şekil 4.25. %5 n-HA grubuna ait 10.000'lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

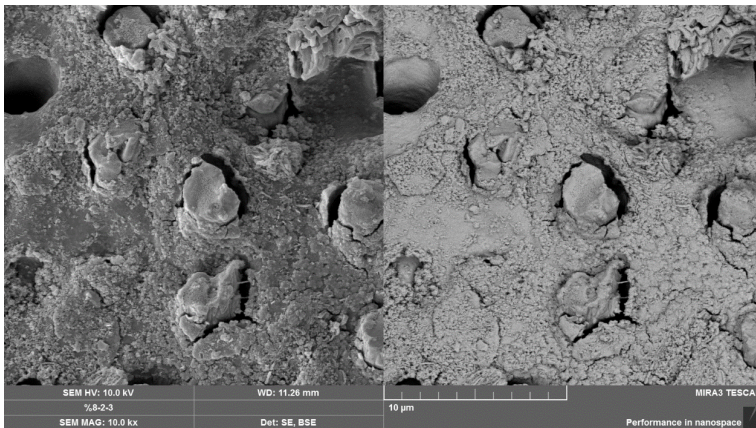
%8 n-HA grubuna ait kırık yüzeyi SEM görüntüleri Şekil 4.26, Şekil 4.27 ve Şekil 4.28’de gösterildi.



Şekil 4.26. %8 n-HA grubuna ait 2.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

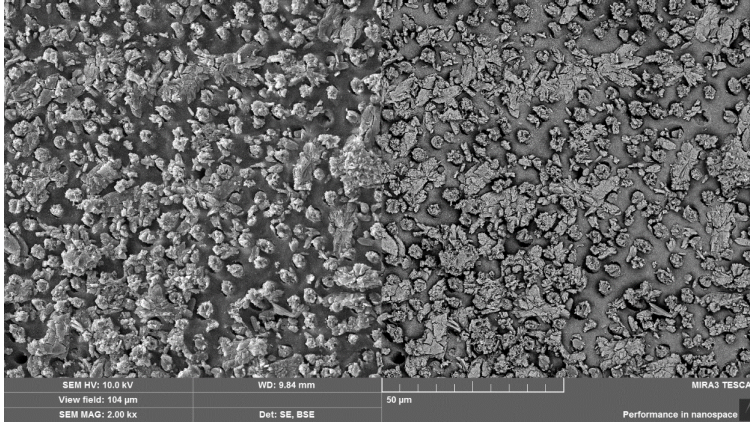


Şekil 4.27. %8 n-HA grubuna ait 5.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

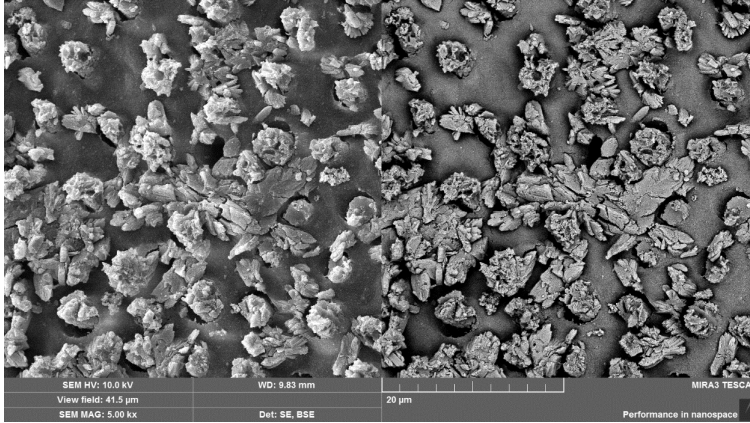


Şekil 4.28. %8 n-HA grubuna ait 10.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

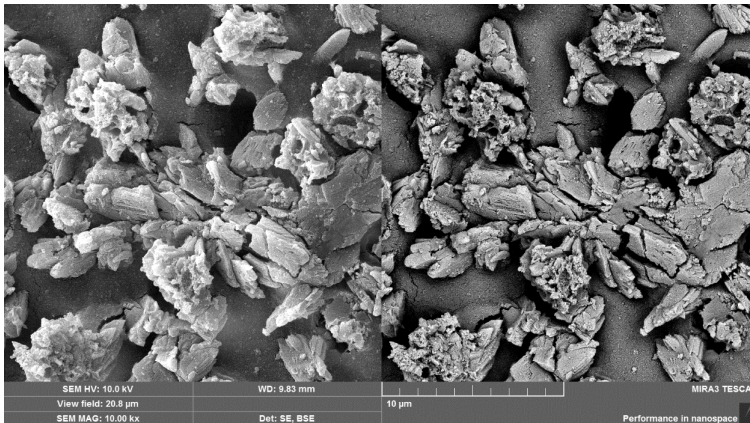
%10 n-HA grubuna ait kırık yüzeyi SEM görüntüleri Şekil 4.29, Şekil 4.30 ve Şekil 4.31’de gösterildi.



Şekil 4.29. %10 n-HA grubuna ait 2.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.



Şekil 4.30. %10 n-HA grubuna ait 5.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.



Şekil 4.31. %10 n-HA grubuna ait 10.000’lik büyütmede kırık yüzeyi SEM görüntüsü.

5. TARTIŞMA

İnsan vücudundaki en sert ve mineralize doku olan dişler, ağızda kaldıkları süre boyunca demineralizasyon-remineralizasyon döngülerine maruz kalırlar. Karyojenik bakterilerin neden olduğu patolojik koşullarda diş sert dokularının demineralizasyonu remineralizasyondan hızlı olur ve diş sert dokularında geri dönüşü olmayan madde kayıplarına neden olur (145). Dünya çapında yapılan küresel hastalık yükü çalışmalarında daimi diş çürükleri ikinci, süt dişi çürükleri beşinci sırada yer almaktadır (146). Bu nedenle diş çürüklerinin veya erozyonunun önlenmesi ve tedavisi oldukça önemlidir. Diş çürüklerinin tedavisi ve önlenmesi için pek çok materyal kullanılmakta ve araştırılmaktadır. Bununla birlikte daimi restorasyonu yapılan dişlerin bir yıllık takiplerinde %7,9'unda sekonder çürük oluşumu görülmüştür (147). Bu nedenle kayıp dokunun restore edilmesinin tek başına yetersiz kaldığı ve dentin remineralizasyonunu indüklemek için daha etkili yöntemlerin araştırılması gerektiği görülmüştür.

"Biyomimetik" ifadesi, 1950'lerde biyofizikçi/biyomedikal mühendisi Otto Schmitt tarafından icat edilmiştir ve doğayı taklit edecek yeni ürünler tasarlamak için çok disiplinli mekanizmaların ve biyolojik olarak üretilmiş materyallerin incelenmesini tanımlamaktadır (148, 149). Biyomimetik yaklaşımlar, diş hekimliği de dahil olmak üzere çeşitli disiplinlerde kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Güncel diş hekimliği, kusurlu veya hastalıklı dokunun remineralizasyonu sağlamak için biyoesinlenmiş malzemelerle minimal invaziv diş tedavi yöntemlerini içerir. Florun diş çürüğünün önlenmesinde ve insidansını kontrol etmedeki rolü, çeyrek yüzyıldan fazla bir süredir literatürde geniş çapta yer almıştır [7,8,9]. Son zamanlarda mikro- ve nano-hidroksiapatit, trikalsiyum fosfat, mineral trioksit, kazein-fosfat ve biyoaktif camlar gibi çeşitli biyoaktif formülasyonlar, mükemmel biyoyumlulukları, biyoaktivite ve remineralizasyon potansiyelleri nedeniyle araştırılmakta ve kullanılmaktadır [10,11].

Nano boyutlu hidroksiapatit (n-HA) morfoloji ve yapı bakımından diş minesinin apatit kristaline benzer. Bu nedenle biyomimetik remineralizasyonda kullanılabilir (150). Li ve ark.nın 20 nm büyüklüğündeki n-HA partikülleriyle yaptıkları çalışmada nanopartiküllerin demineralize mine yüzeyine güçlü bir şekilde

bağlanabildiğini ve daha fazla asit saldırısını engellediğini belirtmişlerdir (151). Piyasada bulunan n-HA içerikli desensitize edici diş patlarının 6 aylık kullanım sonunda dentin hassasiyetini azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (152). Amaechi ve ark. çalışmalarında n-HA ve NovaMin içeren diş macunlarının dentin tübüllerini tıkamada eşit derecede etkili olduğunu göstermişlerdir (153). Tschoppe ve ark. ise yapay çürük oluşturdıkları mine ve dentine çinko karbonat n-HA ($ZnCO_3$ /n-HA) içerikli diş macunu uygulayarak florlu diş macunları ile arasındaki remineralizasyon farkını değerlendirmişlerdir. Bu in vitro çalışma, florlu diş macunlarına göre farklı türlerde n-HA içeren diş macunlarının mine ve dentin yüzeyinde remineralizasyonu arttırdığını göstermiştir (59).

Nano boyutlu hidroksiapatit, doldurucu olarak restoratif materyallerde kullanılarak materyalin özelliklerini geliştirmesi hedeflenmiştir. Moshaverina ve ark. n-HA doldurucuların, cam iyonomer simanların mekanik özellikleri üzerine etkisini araştırmışlardır. Geleneksel cam iyonomer simana n-HA ve florapatit içeren N-vinilprolidon ilave edilen çalışmada kontrol grubuna kıyasla n-HA/florapatit gruplarının sıkıştırma, çift eksenli eğme ve çapsal germe testlerinde daha yüksek değerler aldığı gösterilmiştir (16). Arita ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada geleneksel cam iyonomer simana farklı boyut ve yüzey yapısına sahip n-HA ilave etmişlerdir. Kontrol grubuna kıyasla n-HA gruplarında basma dayanımı, eğilme dayanımı ve flor iyon salınımı değerlerinde artış gözlenmiştir (154). Başka bir çalışmada nano ve mikro boyutlarda HA ilave edilen rezin kompozitin eğilme dayanımı ve sertlik test değerlerinin arttığı, su emilim değerlerinin azaldığı gösterilmiştir (155). Adeziv rezin sistemlere n-HA doldurucu eklenmesinin ise mikro ölçekli HA eklenmesine kıyasla daha fazla bağlanma gücü sağlayabileceği, artan yüzey alanına bağlı olarak daha fazla remineralizasyon etkinliği sağlanabileceği ve hibrit tabakada gözlenen degradasyonun çok etkin bir şekilde azaltılabileceği öngörülmektedir (156). Bahsedilen çalışmalar göz önüne alınarak bu tez çalışmasında kullanılan hidroksiapatit doldurucu partikül boyutu 120-150 nm arasında seçildi.

Nano boyutlu partiküllerin doldurucu olarak kullanılmasındaki zorluklardan biri nanodoldurucuların polimer matriks içinde topaklanma (aglomerasyon) eğiliminde olmalarıdır (157). Arcis ve ark. çalışmalarında, nano ve mikro boyuttaki HA partiküllerini farklı silan ajanları ile muamele ederek rezin sisteme ilave

etmişlerdir. Mikro boyuttaki HA grupları n-HA'e göre daha yüksek eğilme dayanımı, Young's modulus ve Vickers sertlik değerleri göstermiştir (158). Santos ve arkadaşları ise HA içeren kompozitlerin SBF içerisindeki biyoaktivitesini değerlendirdikleri in vitro çalışmalarında, silanize HA içeren kompozitlerin, simüle edilmiş bir vücut sıvısı içine 4 hafta bekletildikten sonra yüzeylerinde kompakt ve düzenli bir kalsiyum fosfat tabakası oluşturduklarını göstermişlerdir (159). Wagner ve ark. nano boyutlu HA ilave ettikleri adeziv rezinin etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, silan işlemi uygulanan ve uygulanmayan n-HA doldurucuların her ikisinin de adeziv rezinin bağlanma dayanımını arttırdığını bulmuşlardır. Çalışmada n-HA doldurucunun büyüklüğü, yüzey özellikleri ve konsantrasyonunun, silan muamelesinden daha önemli olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar, n-HA doldurucuların silanizasyon işlemine gerek olmadan kullanılabileceğini bildirmektedirler (160). Bu nedenle bu çalışmada kullanılan n-HA doldurucu partiküllere silanizasyon işlemi uygulanmadı.

Restoratif materyallere farklı konsantrasyonlarda n-HA ilavesiyle ilgili pek çok çalışma mevcuttur. Alatawi ve ark.nın yaptığı çalışmada, geleneksel cam iyonomer simana ağırlıkça %1, %3, %5, %8 ve %10 oranında n-HA ilave etmişlerdir. Kontrol grubuna kıyasla n-HA ilaveli grupların daha yüksek basma dayanımı ve flor iyon salınımı değerleri gösterdiğini kaydetmişlerdir. Aynı zamanda n-HA ilavesiyle antibakteriyel etkinin arttığını ve %8 n-HA grubunun en yüksek antibakteriyel etkiyi gösterdiğini kaydetmişlerdir. Basma dayanımı değerlerinin %5 n-HA grubunda en yüksek değere ulaştığını, %8 ve %10 n-HA gruplarından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (15). Leitune ve ark. n-HA ilave ettikleri adeziv rezinin etkilerini araştırdıkları çalışmada, ağırlıkça %10 ve üzerinde HA doldurucu içeren grubun kontrol grubundan daha düşük makaslama bağlanma değerleri gösterdiğini bulmuşlardır (156). Bahsedilen çalışmalar göz önüne alınarak bu çalışmada n-HA doldurucu konsantrasyonları ağırlıkça %5, %8 ve %10 olarak seçildi.

Theracal LC'nin Ca^{+2} iyon salınımı yaptığı pek çok çalışmada gösterilmiştir (10, 11, 112, 161, 162). Kalsiyum iyonları materyale yakın pulpal hücrelerin proliferasyonunda ve farklılaşmasında anahtar rol oynamaktadır ve Theracal LC'den salınan Ca^{+2} iyon miktarının pulpal cevabı uyarmak için gerekli konsantrasyon aralığında olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (11, 162, 163). Gandolfi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, Theracal LC'nin test edilen süre boyunca (28 gün)

Dycal'dan önemli ölçüde daha fazla kalsiyum salınımı yaptığı bulunmuştur (11). Gandolfi ve ark. çalışmalarında, ProRoot MTA ve Theracal LC'nin kalsiyum salınımının istatistiksel olarak farklı olmadığını ancak sabit olduğunu (zaman içinde istatistiksel olarak önemli bir değişiklik olmadığını) belirtmişlerdir (161). Camilleri Theracal LC hidrasyonunu araştırdığı ve Biodentine ile karşılaştırdığı çalışmasında, Theracal LC'nin Biodentine'e göre daha düşük kalsiyum iyon salınımı ve daha yavaş bir reaksiyon hızı gösterdiğini belirtmiştir (10). Benzer şekilde başka bir çalışmada, Theracal LC'nin kalsiyum salınım kabiliyetinin Biodentine'den önemli ölçüde daha az olduğu bildirilmiştir (112). Camilleri her çalışmada kullanılan farklı metodolojiler nedeniyle sonuçlardaki farklılıkları ilişkilendirmiştir (10). Yamamoto ve ark. çalışmalarında, ProRoot MTA'nın Theracal LC'den önemli ölçüde daha fazla miktarda kalsiyum iyonu salınımı yaptığını ve Theracal LC'nin, kalsiyum iyonlarını salmasına ve yüzeyinde kalsiyum apatit üretmesine rağmen, sertleştikten sonra kalsiyum hidroksit oluşturmadığını göstermiştir. Theracal LC'de kalsiyum hidroksit bulunmaması, bu materyalden sızan kalsiyum iyonlarının hidroksit formunda olmadığını düşündürmektedir (162).

Hidroksil iyonlarının salınması ortamın pH'sını yükseltir ve pulpa dokusunu irrite eder. Bu durum pulpada yüzeysel nekroza neden olur ve nekroz bölgesinden mineralizasyon başlar (164). Ayrıca alkali ortam antibakteriyel etki göstererek bakteriyel aktiviteyi durdurur. Theracal LC sertleştikten 3 saat sonra çok alkali (10.66) bir pH sağlamış ve 24 saat sonra pH'da (9.85) anlamlı olmayan bir azalma göstermiştir (164). Gandolfi ve ark. çalışmalarında, Theracal LC'nin geleneksel kendi kendine sertleşen Dycal'dan daha düşük pH alkalizasyonuna neden olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Theracal LC'nin orta düzeyde alkalileştirme aktivitesi sabitken (3 saat sonra 9.53 ve 28 günde 8.12) Dycal pH 9.81'i 28 gün boyunca korumuştur (161).

Theracal LC, dentin veya pulpal sıvılarla temasta olmasına rağmen koruyucu bir fiziksel astardır. Çözünürlüğü Dycal, ProRoot MTA, Angelus MTA ve Biodentine'den daha düşüktür (11, 161), su emilimi ve gözenekliliği ProRoot MTA ve Biodentine'e benzer, Angelus MTA'dan daha düşüktür (161). Bu nedenle Theracal LC, tamir dentin oluşumu için bir iskele görevi görebilir. Materyalden salınan Ca^{+2} ve OH^- iyonları dentin tübüllerine sızarak hidroksiapatit oluşumunu indükler ve bu sayede pulpa korumasında önemli bir rol oynar. Theracal LC'nin apatit oluşturma

kabiliyetine sahip olduğu bildirilmektedir. Ortaya çıkan "apatit kaplama", dentin onarımı ve mineralizasyonunda önemli bir rol oynar (162). Hidroksiapatit benzeri kristallerin oluşumunu indüklemeye yeteneği, dentine kimyasal bağlanmasına katkıda bulunabilir ve biyolojik bir sızdırmazlık sağlar (112, 161). MTA, Biodentine ve Theracal LC'nin sızdırmazlık yeteneği, konfokal lazer tarama mikroskobu kullanılarak araştırılan çalışmada, MTA ve Biodentine arasındaki materyal-dentin arayüz mikrosızıntısında önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte Theracal LC daha iyi sızdırmazlık yeteneği ve test edilen diğer materyallere göre daha az arayüz mikrosızıntısı sergilemiştir (165).

Hidrolik kalsiyum silikat simanlar da remineralizasyon ajanları olarak ilgi çekici malzemelerdir. Li ve ark. çalışmalarında, Theracal LC, Biodentine ve ProRoot MTA'nın remineralizasyon potansiyelini karşılaştırmışlardır. Resin içermeyen hidrolik kalsiyum silikat simanların (Biodentine ve ProRoot MTA), resin içeren hidrolik kalsiyum silikat simanlardan daha yüksek bir hız ve yoğunlukta demineralize dentinin remineralizasyonunu indüklediklerini bildirmişlerdir (10, 112, 166). Bununla birlikte çalışma, incelenen tüm hidrolik kalsiyum silikat simanların neden olduğu remineralizasyonun, remineralizasyon derinliği ve yoğunluğu açısından eksik olduğunu bildirmiştir.

Theracal LC, resin modifiye yapısı sayesinde ışıqla polimerize olur ve daimi restorasyon için beklemeye gerek yoktur. Restorasyon ve pulpa kapaklama materyalleri arasındaki bağlanma restorasyonun başarısı için önemlidir. Resin bazlı bir materyal olan Theracal LC, kompozit resin sistemlerle bağlanmayı kolaylaştırır. Theracal LC ve Biodentine'nin, self-etch ve etch-and-rise adeziv sistemlerle kompozit rezine ve cam iyonomer simana bağlanma dayanımı araştırılmıştır. Etch-and-rise adeziv sistem kullanılan Theracal LC ve kompozit arasındaki bağlanma gücünün self-etch adeziv sistem ile karşılaştırıldığında daha iyi bağlanma gücü değerleri gösterdiği bildirilmiştir. Theracal LC'nin kompozit ve cam iyonomer simana bağlanma dayanımı Biodentine'den yüksek değerlerde olduğu görülmüştür. Bununla birlikte çalışma, cam iyonomer simanın Theracal LC'nin dentin replasman materyali olarak kullanıldığı dişlerin restorasyonu için endike olmadığı sonucuna varmıştır (167). Karadas ve ark. çalışmalarında, farklı adeziv sistemlerin Theracal LC'ye bağlanma dayanımını araştırmışlardır. Etch-and-rise adezivlerin self-etch adezivlere kıyasla daha yüksek

bağlanma değerleri gösterdiğini bulmuşlardır (168). Çalışma ayrıca, iki aşamalı self-etch adezivin tek aşamalı self-etch adeziv rezinden daha yüksek bağlanma dayanımı değerleri gösterdiğini bulmuştur ve bu durumu iki aşamalı self-etch adezivin yapısında bulunan dişteki kalsiyuma bağlandığı bildirilen 10-metakriloksietil dihidrojen fosfat (MDP)'a bağlamıştır (168, 169). Self-etch adezivlerin pH değerleri ile Theracal LC'nin bağlanma değerleri arasında korelasyon kurulamamıştır (168).

Pulpal irritasyonu önlemek ve pulpa canlılığını korumak için pulpa kapaklama materyallerinin sitotoksitesisi ve biyouyumluluğu özellikle önemlidir. Lee ve ark. ProRoot MTA, RetroMTA ve Theracal LC'nin pulpal yanıtlarını değerlendirmek ve karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada, tüm vakalardan yalnızca %33'ünde tam bir dentin köprüsü oluştuğunu görmüşlerdir. Theracal LC diğer materyallere kıyasla biyouyumluluğunun düşük olduğu, vakaların %75'inde yoğun bir pulpal enflamatuar reaksiyon oluşturduğu ve bu durumun materyalin rezin içerikli olmasından kaynaklı olabileceğini vurgulamışlardır (3).

Poggio ve ark. çalışmalarında, Transwell yöntemini kullanarak in vitro pulpa kapatmanın sito-uyumluluğunu incelemiş ve Theracal LC'nin çok düşük sito-uyumluluk gösterdiğini bildirmiştir (170). Hebling ve ark. çalışmalarında, rezin içerikli ışıkla sertleşen astarların (Theracal LC, Vitrabond, Ultra-Blend plus) pulpa hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerini değerlendirmiştir ve test edilen tüm rezin içerikli astarların odontoblast benzeri hücreler için toksik olduğunu bildirmişlerdir (171). Bununla birlikte, test edilen malzemeler arasında, ışıkla sertleşen rezin içerikli MTA'nın, en düşük sitopatik etkileri sergilediği görülmüştür. Jeanneau ve ark. çalışmalarında, diş pulpası ile Theracal LC ve Biodentine etkileşimlerini araştırarak trikalsiyum silikatlara rezin eklemenin sonuçlarını incelemişlerdir. Çalışmaları, Theracal LC'nin pulpa fibroblastları için toksik olduğunu ve Biodentine'den daha yüksek bir enflamatuar etkiye ve daha düşük bir biyoaktif potansiyele sahip olduğunu göstermiştir

Literatürde kalsiyum silikat simanlar ile ilgili pek çok çalışma vardır. Bu çalışmalar göz önüne alındığında Theracal LC'nin remineralizasyon yeteneğinin rezin içermeyen kalsiyum silikat simanlara kıyasla yetersiz kaldığı, rezin içeriği sayesinde bağlanma dayanımının rezin içermeyen kalsiyum silikat simanlara kıyasla daha iyi

olduğu görülmüştür. Bununla birlikte Theracal LC'nin remineralizasyon etkisini arttırmaya yönelik çalışmaya rastlanmamıştır.

İn vivo ve in vitro koşulların kıyaslandığı bir çalışmada, klinik ve laboratuvar sonuçları arasında belirgin farklar olmadığı ve in vitro testlerin güvenilir sonuçlar verdiği bildirilmiştir (172). İn vivo testlerde bazı zorluklar nedeni ile araştırmacılar çekilmiş dişlerde gerçekleştirilen in vitro çalışmalara yönelmişlerdir. İn vitro testlerin güvenilir sonuçlar verdiğini bildiren başka çalışmalar da mevcuttur (173, 174). Bu nedenle bizim çalışmamız da in vitro koşullarda gerçekleştirildi.

İn vitro gerçekleştirilen çalışmalarda diş yüzeylerinin standardize edilmesi çalışma sonuçları için önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalarda sağlam dentine göre çürük dentin ve sklerotik dentin üzerine uygulanan aynı adeziv ajanın bağlanma dayanımında farklılıklar olduğu rapor edilmiştir (175, 176). Dişlerin çekiminden sonra kullanılacağı zamana kadar dehidrate olmaması ve organik ve inorganik yapısının korunması çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceği için dişlerin saklama koşulları da önem arz etmektedir. Tosun ve ark. yaptıkları çalışmada, bekletme solüsyonu olarak % 0.1'lik timol, %10'luk formol ve distile su kullanmışlar ve en yüksek bağlanma dayanımını distile suda bekletilen örneklerde elde ettiklerini bildirmişlerdir (177). ISO standartlarında; en doğru bağlanma dayanımı ölçümlerinin, diş çekiminin hemen sonrasında yapıldığında elde edildiği bildirilmiştir. Fakat bu durum pratikte pek mümkün olamamaktadır. Aydın ve ark. yaptıkları çalışmada 2 ay distile su içerisinde saklanan dişlerin mine ve dentindeki mikro sertlik değerlerinin kabul edilebilir sınırlar içinde olduğunu, bu nedenle distile suyun kısa süreli saklama solüsyonu olarak tercih edilebileceğini bildirmişlerdir (178). Bu çalışmada standizasyonun sağlanabilmesi ve sonuçların gerçeğe yakın olabilmesi için distile su içerisinde saklanan çürüksüz daimi molar dişler, çekimi takiben ilk 2 ay içerisinde kullanıldı.

İn vitro remineralizasyon çalışmalarında, materyallerin remineralizasyon etkinliklerinin değerlendirilebilmesi için, öncelikle doğal çürük yapısına en yakın ve bütün örneklerde aynı seviyede yapay çürük lezyonlarının oluşturulması gerekmektedir (119, 179, 180). Ph döngüsü modeli klinik araştırmaların güvenli bir şekilde tasarlanmaları için yeterli nicel verilerin üretilmesini kolaylaştırmaktadır (181). Ağız ortamını taklit eden in vitro modellerde demineralizasyon solüsyonunun,

pH'sının 4,1-5 arasında olması demineralizasyonun net sonuçlarını görebilmek açısından önem taşırken, remineralizasyon solüsyonunun tükürüğün tamponlama özelliklerini taklit etmesi açısından pH'sının 6,8-7,0 arasında olması gerektiği vurgulanmaktadır (182). Bu nedenle çalışmamızda, Itthagarun ve ark.nın (183) da çalışmalarında uyguladığı biçimde, demineralizasyon solüsyonunun pH'sı 4,4, remineralizasyon solüsyonunun pH'sı 7,0 olacak şekilde hazırlandı.

FTIR spektroskopisi, örnek yapısını bozmadan, hızlı, basit ve hassas bir yöntem olması bakımından avantajlı bir yöntemdir. FTIR ile organik ve inorganik komponentler hakkında temel bilgiler kolaylıkla elde edilebilir ve bu özellikleri sayesinde pek çok çalışmada moleküler organik yapıyı belirlemek ve doğrulamak için kullanılmaktadır (184-187). Huang ve ark. biyoaktif cam Novamin'nin demineralize dentin dokusu üzerinde etkilerini araştırdıkları çalışmalarında dentindeki değişimin tespiti için SEM, EDS, FTIR ve XRD yöntemlerini kullanmışlardır (185). Bijle ve ark. arjinin ve flor içerikli diş macunlarının mine üzerinde etkilerini araştırdıkları çalışmalarında kullanılan macunların moleküler yapısının analizi için FTIR yöntemini kullanmışlardır.(184). Bahsedilen çalışmalar göz önüne alınarak bu tez çalışmasında hidroksiapatit, Theracal LC ve deneysel materyalin karakterizasyonu için FTIR yöntemi kullanıldı.

EDS, taramalı elektron mikroskobuna bağlı bulunan özel dedektörü sayesinde inceleme yapılan alana ait yüzeydeki elementlerin analizinin gerçekleştirilmesine olanak sağlayan spesifik bir yöntemdir. Çok yönlüdür, metaller ve seramiklerden biyolojik dokulara kadar her türlü katı numune ile kullanılabilir. EDS'nin ana avantajlarından biri, periyodik tablonun hemen hemen tüm elementlerini aynı anda tespit etme ve bir numunede bulunan bu elementlerin her birinin miktarını ölçme yeteneğidir (188). İki farklı hidrolik kalsiyum silikat simanın remineralizasyon etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, kalsiyum, fosfor ve kalsiyum/fosfor tayini ve demineralize dentine etkilerinin değerlendirilmesinde SEM-EDS yöntemi kullanılmıştır (189). Bahsedilen çalışma göz önüne alınarak bu tez çalışmasında remineralizasyon etkinliğini değerlendirebilmek için SEM-EDS yöntemi kullanılarak kalsiyum ve fosfor elementlerinin ağırlıkça yüzde değerleri belirlendi ve kalsiyum/fosfor oranı hesaplanarak analizler bu veriler üzerinden yapıldı.

Makaslama bağlanma dayanımı testi, materyallerin farklı diş dokularına bağlanma dayanımlarının değerlendirilmesinde geçerli olarak kullanılan güvenilir bir test metodudur. Bağlanma dayanımını değerlendirmede en popüler ve en sık kullanılan testtir (190). Özellikle klinik ortamdaki yük dağılımını daha iyi taklit etmesi ve homojen yüzeylere bağlanmanın değerlendirilmesinde anlamlı sonuçlar elde edilmesi nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir (136, 191). Diğer bağlanma dayanımı testlerine göre örnek hazırlaması ve test protokolü daha kolaydır ve hızlı sonuç elde edilir (192). ISO standartlarına göre yaklaşma hızı $0,75 \pm 0,30$ mm/dk olarak belirtilmiştir. Bu değerlerin üzerindeki hızların kullanıldığı makaslama testlerinin bağlantı dayanımının değerlendirilmesinde gerçekçi sonuçları yansıtmadığı ve materyalde internal streslere yol açtığı ileri sürülmüştür (193). Bu çalışmada makaslama bağlanma dayanımı testi 0,5 mm/dk hızda kullanıldı.

Bu tez çalışmasından elde edilen EDS analizine ait bulgulara dayanarak “Nano boyutlu hidroksiapatit doldurucu eklenmesinin rezin modifiye kalsiyum silikat simanın remineralizasyon etkinliği üzerine etkisi yoktur.” sıfır hipotezi reddedildi. Çalışmanın EDS analizi bulgularına bakıldığında en düşük Ca ve P değerleri kontrol grubunda elde edildi. En yüksek Ca değerleri %10 n-HA grubunda elde edilmişken en düşük Ca değerleri kontrol grubunda elde edildi. Deneysel materyal içinde artan n-HA konsantrasyonu ile birlikte Ca miktarının da arttığı gözlemlendi. Kontrol grubunda en düşük değerlerin çıkmasına, dişin ve hidroksiapatitin yapısına kıyasla Theracal LC’nin yapısında düşük oranda Ca bulunmasının neden olduğunu düşünmekteyiz. En yüksek P değerleri negatif kontrol grubunda elde edilmişken en düşük P değerleri kontrol grubunda elde edildi. Deneysel materyal içinde artan n-HA konsantrasyonu ile birlikte P miktarının da arttığı gözlemlendi. Negatif kontrol grubunda en yüksek, kontrol grubunda en düşük değerlerin çıkmasını dişin kendi yapısına kıyasla Theracal LC’nin yapısında P bulunmaması olarak düşünmekteyiz. Yine Ca/P oranı değerlerine bakıldığında en düşük değerler negatif kontrol grubunda elde edilmişken en yüksek değerler kontrol grubunda elde edildi. Kontrol grubunda en yüksek, negatif kontrol grubunda ise en düşük değerlerin çıkmasının Theracal LC’nin yapısında P bulunmaması ve bu nedenle Ca ile oranlanan düşük P değerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışma gruplarında n-HA doldurucu miktarının artmasıyla Ca ve P miktarlarının artması, hidroksiapatitin demineralizasyona bağlı olarak kaybedilen

yapısal iyonların tekrar kazanılmasına yardımcı olabilecek önemli bir kalsiyum ve fosfat kaynağı olduğu görüşünü desteklemektedir (88).

Kavruk ve ark. nano boyutlu hidroksiapatit doldurucuların adeziv rezinin remineralizasyonuna ve bağlanma dayanımına etkisini araştırdıkları çalışmalarında, remineralizasyon etkisinin değerlendirilmesi için nano indentasyon analizi, CLSM ve SEM-EDS yöntemlerini kullanmışlardır. Adeziv rezine ağırlıkça %2, %5 ve %7 HA ilave ederek deneysel materyal elde etmişlerdir. 1 gün, 30 gün ve 90 gün bekleme sürelerinden sonra ölçüm yapmışlardır. 1.günün sonunda yaptıkları ölçümde en yüksek Ca ve P miktarının %7 HA grubunda olduğunu bildirmişlerdir (194).

Fathy, iki farklı hidrolik kalsiyum silikat simanın (Biodentine ve Theracal LC) remineralizasyon etkilerini karşılaştırdığı çalışmada SEM-EDS yöntemini kullanmıştır. Derin dentin çürüğünü taklit edecek şekilde hazırlanan oklüzal kaviteli dişleri, yapay çürük oluşturmak amacıyla 14 gün boyunca demineralizasyon-remineralizasyon siklusuna tabi tutmuştur. Ph siklusu sonrası kavite tabanlarına Biodentine ve Theracal LC uygulayıp 1 hafta, 3 ay ve 6 ay bekleme sürelerinden sonra Ca, P ve Ca/P miktarlarını SEM-EDS ile değerlendirmiştir. Tüm zaman aralıklarında en yüksek Ca ve P değerlerinin Biodentine grubunda elde edildiğini bildirmiştir. Bu durumu Biodentine (%80,1 trikalsiyum silikat) ve Theracal LC'nin (%45 kalsiyum silikat) kimyasal yapısındaki Ca miktarları arasındaki farka bağlamıştır (189).

Bu tez çalışmasından elde edilen makaslama bağlanma dayanımı bulgularına göre "Nano boyutlu hidroksiapatit doldurucu eklenmesinin rezin modifiye kalsiyum silikat simanın bağlanma dayanımı üzerine etkisi yoktur." sıfır hipotezi reddedildi. Çalışmanın makaslama bağlanma dayanımı bulgularına bakıldığında tüm gruplar arası farklılık önemli bulundu. En yüksek bağlanma dayanımı değeri %8 n-HA grubunda görülürken en düşük bağlanma dayanımı değeri kontrol grubunda görüldü. %5 n-HA ve %8 n-HA grubunda doldurucu miktarıyla paralel olarak bağlanma dayanımı değerleri artarken %10 n-HA grubunda bağlanma dayanımı değerleri diğer deneysel gruplara kıyasla düşük bulundu. Çalışmada en düşük bağlanma dayanımı değerlerinin kontrol grubunda gözlenmesi, n-HA doldurucuların restoratif materyallerin mekanik özelliklerine olumlu yönde katkı sağladığı görüşünü desteklemektedir (154).

Moshaverinia ve ark. fluoroapatit/hidroksiapatit içeren cam iyonomer simanların mekanik özelliklerini ve bağlanma dayanımlarını inceledikleri

çalışmalarında, deneysel materyallerin daha yüksek bağlanma dayanımı gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmada sol-jel yöntemiyle ürettikleri floroapatit ve hidroksiapatit partiküllerini geleneksel cam iyonomer siman tozuna ağırlıkça 20:1 (%5) oranında ilave ederek deneysel materyal elde etmişlerdir. Deneysel materyalin karakterizasyonu için FTIR, Raman spektroskopisi, X-ışını kırınımı ve taramalı elektron mikroskobu yöntemlerini kullanmışlardır. Deneysel materyallerin mekanik testler ve bağlanma dayanımında daha yüksek değerler sergilediğini bildirmişlerdir (16).

Wagner ve ark. farklı oranlarda n-HA ilave ettikleri adeziv rezinin mikrogerilim bağlanma dayanımını değerlendirdikleri çalışmalarında, deneysel materyalin karakterizasyonu için FTIR, TEM ve SEM yöntemlerini kullanmışlardır. Silanizasyon yapılmış ve yapılmamış hidroksiapatit doldurucuları ağırlıkça %0.2, %1, %5 ve %10 olarak adeziv rezine ilave etmişlerdir. Silanizasyon işlemi uygulanan ve uygulanmayan n-HA doldurucuların her ikisinin de adeziv rezin içerisinde benzer şekilde düşük aglomerasyon gösterdiğini tespit etmişlerdir. %10 ve altında HA doldurucu içeren adeziv rezin gruplarının, kontrol grubuna kıyasla daha iyi bağlanma dayanımı gösterdiğini belirtmişlerdir. Doldurucu oranının %10'un üzerinde olduğu adeziv rezin grubunun bağlanma dayanımlarında belirgin düşüş olduğu ve bu düşüşün adeziv rezinin viskozitesinde oluşan artış ile alakalı olduğunu bildirmişlerdir (160).

Leitune ve ark. çalışmalarında farklı oranlarda n-HA ilave ettikleri adeziv rezinin sitotoksisite, radyoopasite, dönüşüm derecesi, eğilme dayanımı ve mikromakaslama bağlanma dayanımı özelliklerini değerlendirmişlerdir. Ağırlıkça %0.5, %1, %2, %5, %10 ve %20 HA konsantrasyonunda oluşturulan çalışma gruplarından en yüksek bağlanma dayanımı değerleri %2 ve %5 HA gruplarında görülürken, %10 ve %20 HA gruplarında bağlanma dayanımı değerlerinin azaldığı bildirilmiştir. Doldurucu miktarının artmasıyla mekanik özellikler ve materyalin viskozitesi artmakta, artan vizkozite adeziv rezinin dentine difüzyonunu zorlaştırdığı için %10'un üzerinde konsantrasyonlarda bağlanma dayanımının azaldığını bildirmişlerdir (156).

Kavrik ve ark. çalışmalarında farklı oranlarda n-HA ilave ettikleri adeziv rezinin mikrogerilim bağlanma dayanımını değerlendirmişlerdir. Ağırlıkça %2, %5 ve %7 HA konsantrasyonunda oluşturulan çalışma gruplarından en yüksek bağlanma

dayanımı değerleri %7 HA grubunda görülmüş olup, kontrol grubuna kıyasla doldurucu miktarı arttıkça bağlanma dayanımı değerlerinin arttığı bildirilmiştir (195).

Bu çalışmadan elde edilen SBS analizine ait kırık yüzey SEM bulguları incelendiğinde kontrol ve deneysel grupların tümünde koheziv kırık olduğu gözlendi. Koheziv kırık güçlü bir bağlanmanın göstergesinden ziyade testin mekaniği ve ilgili malzemelerin kırılabilirliği ile açıklanmaktadır (196, 197). Floroapatit/hidroksiapatit içeren cam iyonomer simanın bağlanma dayanımının değerlendirildiği bir çalışmada deneysel grupların tamamının koheziv kırık modunda kırıldığı, bu durumun siman-di  bağlanma dayanımının simanın doğal dayanımından daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalarla (198, 199) paralel sonuçlar verdiği bildirilmiştir (16). Farklı oranlarda n-HA ilave edilen adeziv rezinin mikroyerilim bağlanma dayanımının değerlendirildiği başka bir çalışmada doldurucu oranı arttıkça koheziv kırık eğiliminde artış olduğu bildirilmiştir (160). Kalsiyum silikat simanlar ve dentin arasındaki hidrasyon reaksiyonu varlığı göz önüne alındığında (10), dentin-materyal arayüzeyi arasındaki adeziv bağın materyal içi koheziv bağdan güçlü olduğu, bu nedenle tüm örneklerin materyal koheziv kırık modunda kırıldığını d  nmekteyiz.

Bu çalışmadan elde edilen EDS analizine ait SEM bulguları incelendiğinde materyal-dentin arayüz mesafesinin en fazla kontrol grubunda olduğu görülürken en az %8 n-HA grubunda olduğu görüldü. %5, %8 ve %10 n-HA gruplarında bu mesafenin kontrol grubuna kıyasla azaldığı gözlendi. Bu durumun artan doldurucu miktarıyla polimerizasyon büzülmesinin azalmasından dolayı olduğunu d  nmekteyiz. Dental kompozit rezinin monomer moleküllerinin polimer ağa d n  rken van der Waals bağlarının kovalent bağa dönüşmesi ve polimer ağ içerisindeki monomer moleküllerinin birbirine yaklaşarak bir araya toplanması kütlesel b z lmeye neden olmaktadır (200-202). Polimerizasyon büzülmesi kompozitin tipi, monomer kompozisyonu, doldurucu partikül çeşidi, boyutu ve miktarı, katalizör sistemleri, kompozit rezinin rengi ve transparanlığı gibi özelliklerinden etkilenmektedir (202). Genel olarak, daha yüksek oranda doldurucu partikül içeren rezinlerde daha az polimerizasyon büzülmesi meydana geldiği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (203, 204). Bu durum doldurucu partikül hacminin daha az rezin matriks hacminin daha fazla olmasıyla açıklanabilmektedir. Doldurucu partiküller katı oldukları için boyutsal değişikliğe uğramazken, sıvı formdaki rezin

matriks jel formdan katı forma geçiş sırasında monomerlerin birbirine bağlanması ve fiziksel deformasyon nedeniyle b z l rl r (203). Bu çalışmada en yüksek materyal-dentin arayüz mesafesinin kontrol grubunda gözlenmesi, n-HA doldurucuların rezinin polimerizasyon büzülmesini azalttığı görüşünü desteklemektedir. Polimerizasyon büzülmesinin değerlendirilmesi için SEM ile marjinal boşluk ölçümü de kullanılmaktadır (205). Ancak SEM değerlendirmesinin marjinal boşluğun derinliği hakkında değil, uzunluğu hakkında bilgi verdiği ve bu durumun SEM analizinin iki boyutlu olmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (206, 207).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nano boyutlu hidroksiapatit doldurucuların rezin modifiye kalsiyum silikat simanın remineralizasyon etkinliği ve dentine bağlanma dayanımına etkisinin değerlendirildiği bu in vitro araştırmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- Nano boyutlu hidroksiapatit doldurucuların rezin modifiye kalsiyum silikat simanların remineralizasyon etkinliği üzerine olumlu etki oluşturduğu görüldü.
- EDS analizi sonuçlarına göre deneysel grupların Ca ve P değerlerinin, kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu görüldü.
- Nano boyutlu hidroksiapatit doldurucuların rezin modifiye kalsiyum silikat simanın bağlanma dayanımı üzerine olumlu etki oluşturduğu ve en başarılı sonuçların %8 n-HA grubunda elde edildiği tespit edildi.
- Dentin dokusunun kompleks yapısı ve SEM-EDS analizinin teknik hassasiyet gerektirmesi, dentin dokusu kullanılarak gerçekleştirilen remineralizasyon çalışmalarında bu yöntem ile değerlendirme yapılmasının güç olduğunu düşündürmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Yazici AR, Başeren M, Dayangaç B. The effect of current-generation bonding systems on microleakage of resin composite restorations. *Quintessence Int.* 33(10): p. 763-9, 2002.
2. Hargreaves KM CS, Berman LH. Cohen's pathways of the pulp. St. Louis, Mosby Elsevier, p.625-7, 2011.
3. Lee H, Shin Y, Kim SO, Lee HS, Choi HJ, Song JS. Comparative Study of Pulpal Responses to Pulpotomy with ProRoot MTA, RetroMTA, and TheraCal in Dogs' Teeth. *J Endod.* 41(8): p. 1317-24, 2015.
4. Modena KC, Casas-Apayco LC, Atta MT, Costa CA, Hebling J, Sipert CR ve ark. Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *J Appl Oral Sci.* 17(6): p. 544-54, 2009.
5. Queiroz AM, Assed S, Leonardo MR, Nelson-Filho P, Silva LA. MTA and calcium hydroxide for pulp capping. *J Appl Oral Sci.* 13(2): p. 126-30, 2005.
6. Fuks AB. Vital pulp therapy with new materials for primary teeth: new directions and treatment perspectives. *J Endod.* 34(7 Suppl): p. S18-24, 2008.
7. Camilleri J, Sorrentino F, Damidot D. Investigation of the hydration and bioactivity of radiopacified tricalcium silicate cement, Biodentine and MTA Angelus. *Dent Mater.* 29(5): p. 580-93, 2013.
8. Parirokh M, Torabinejad M. Mineral trioxide aggregate: a comprehensive literature review--Part I: chemical, physical, and antibacterial properties. *J Endod.* 36(1): p. 16-27, 2010.
9. Arindam Dutta WPS. Calcium silicate materials in endodontics. *Dental Update.* 41: p. p.708-722, 2017.
10. Camilleri J. Hydration characteristics of Biodentine and Theracal used as pulp capping materials. *Dent Mater.* 30(7): p. 709-15, 2014.
11. Gandolfi MG, Siboni F, Prati C. Chemical-physical properties of TheraCal, a novel light-curable MTA-like material for pulp capping. *Int Endod J.* 45(6): p. 571-9, 2012.
12. Bowen RL, Rapson JE, Dickson G. Hardening shrinkage and hygroscopic expansion of composite resins. *J Dent Res.* 61(5): p. 654-8, 1982.
13. Kidd EA, Beighton D. Prediction of secondary caries around tooth-colored restorations: a clinical and microbiological study. *J Dent Res.* 75(12): p. 1942-6, 1996.
14. Hornby K, Evans M, Long M, Joiner A, Laucello M, Salvaderi A. Enamel benefits of a new hydroxyapatite containing fluoride toothpaste. *Int Dent J.* 59(6S1): p. 325-331, 2009.
15. Alatawi RAS, Elsayed NH, Mohamed WS. Influence of hydroxyapatite nanoparticles on the properties of glass ionomer cement. *Journal of Materials Research and Technology.* 8(1): p. 344-349, 2019.
16. Moshaverinia A, Ansari S, Moshaverinia M, Roohpour N, Darr JA, Rehman I. Effects of incorporation of hydroxyapatite and fluoroapatite nanobioceramics into conventional glass ionomer cements (GIC). *Acta Biomater.* 4(2): p. 432-40, 2008.
17. Pashley DH. Dynamics of the pulpo-dentin complex. *Crit Rev Oral Biol Med.* 7(2): p. 104-33, 1996.
18. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM ve ark. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine.* 11: p. 4743-4763, 2016.

19. Vallet-Regi M, González-Calbet JM. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress in Solid State Chemistry*. 32(1-2): p. 1-31, 2004.
20. Roberson TM HH, Swift EJ. *Sturdevant's art and science of operative dentistry*. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 24-26 s., 2011.
21. Hargreaves KM CS, Berman LH. *Cohen's pathways of the pulp*. 11th ed. ed. USA, Elsevier Inc., 2016.
22. Sumikawa DA, Marshall GW, Gee L, Marshall SJ. Microstructure of primary tooth dentin. *Pediatr Dent*. 21(7): p. 439-44, 1999.
23. Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. Dentin: structure, composition and mineralization. *Front Biosci (Elite Ed)*. 3: p. 711-35, 2011.
24. Farges JC, Alliot-Licht B, Renard E, Ducret M, Gaudin A, Smith AJ ve ark. Dental Pulp Defence and Repair Mechanisms in Dental Caries. *Mediators Inflamm*. 2015: p. 230251, 2015.
25. Jernvall J, Thesleff I. Reiterative signaling and patterning during mammalian tooth morphogenesis. *Mech Dev*. 92(1): p. 19-29, 2000.
26. Bjørndal L. The caries process and its effect on the pulp: the science is changing and so is our understanding. *J Endod*. 34(7 Suppl): p. S2-5, 2008.
27. Smith AJ, Cassidy N, Perry H, Bègue-Kirn C, Ruch JV, Lesot H. Reactionary dentinogenesis. *Int J Dev Biol*. 39(1): p. 273-80, 1995.
28. Murdoch-Kinch CA, McLean ME. Minimally invasive dentistry. *J Am Dent Assoc*. 134(1): p. 87-95, 2003.
29. F K. *Diş çürükleri*. İstanbul, Altın Matbacılık, 1981.
30. Suido H, Nakamura M, Mashimo PA, Zambon JJ, Genco RJ. Arylaminopeptidase activities of oral bacteria. *J Dent Res*. 65(11): p. 1335-40, 1986.
31. Switalski LM, Butcher WG, Caufield PC, Lantz MS. Collagen mediates adhesion of *Streptococcus mutans* to human dentin. *Infect Immun*. 61(10): p. 4119-25, 1993.
32. Almeida e Silva JS, Baratieri LN, Araujo E, Widmer N. Dental erosion: understanding this pervasive condition. *J Esthet Restor Dent*. 23(4): p. 205-16, 2011.
33. Braly A, Darnell LA, Mann AB, Teaford MF, Weihs TP. The effect of prism orientation on the indentation testing of human molar enamel. *Arch Oral Biol*. 52(9): p. 856-60, 2007.
34. Wiegand A, Attin T. Occupational dental erosion from exposure to acids: a review. *Occup Med (Lond)*. 57(3): p. 169-76, 2007.
35. Featherstone JDB, Lussi A. Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci*. 20: p. 66-76, 2006.
36. Hara AT, Zero DT. The caries environment: saliva, pellicle, diet, and hard tissue ultrastructure. *Dent Clin North Am*. 54(3): p. 455-67, 2010.
37. ten Cate JM. Remineralization of caries lesions extending into dentin. *J Dent Res*. 80(5): p. 1407-11, 2001.
38. Dowd FJ. Saliva and dental caries. *Dent Clin North Am*. 43(4): p. 579-97, 1999.
39. Gathani KM, Raghavendra SS. Scaffolds in regenerative endodontics: A review. *Dent Res J (Isfahan)*. 13(5): p. 379-386, 2016.
40. Brunner J, Maier B, Rosenberg R, Sturm S, Cölfen H. Nonclassical Recrystallization. 26(66): p. 15242-15248, 2020.
41. Nudelman F, Lausch AJ, Sommerdijk NA, Sone ED. In vitro models of collagen biomineralization. *J Struct Biol*. 183(2): p. 258-69, 2013.
42. Dey A, Bomans PH, Müller FA, Will J, Frederik PM, de With G ve ark. The role of prenucleation clusters in surface-induced calcium phosphate crystallization. *Nat Mater*. 9(12): p. 1010-4, 2010.

43. He L, Hao Y, Zhen L, Liu H, Shao M, Xu X ve ark. Biomineralization of dentin. *J Struct Biol.* 207(2): p. 115-122, 2019.
44. Thula-Mata T, Burwell A, Gower LB, Habeliz S, Marshall GW. Remineralization of Artificial Dentin Lesions via the Polymer-Induced Liquid-Precursor (PILP) Process. *Mater Res Soc Symp Proc.* 1355: p. 1114, 2011.
45. George A, Veis A. Phosphorylated proteins and control over apatite nucleation, crystal growth, and inhibition. *Chem Rev.* 108(11): p. 4670-93, 2008.
46. Wiesmann HP, Meyer U, Plate U, Höhling HJ. Aspects of collagen mineralization in hard tissue formation. *Int Rev Cytol.* 242: p. 121-56, 2005.
47. Cao CY, Mei ML, Li QL, Lo EC, Chu CH. Methods for biomimetic remineralization of human dentine: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 16(3): p. 4615-27, 2015.
48. Qi Y, Ye Z, Fok A, Holmes BN, Espanol M, Ginebra MP ve ark. Effects of Molecular Weight and Concentration of Poly(Acrylic Acid) on Biomimetic Mineralization of Collagen. *ACS Biomater Sci Eng.* 4(8): p. 2758-2766, 2018.
49. Kim J, Arola DD, Gu L, Kim YK, Mai S, Liu Y ve ark. Functional biomimetic analogs help remineralize apatite-depleted demineralized resin-infiltrated dentin via a bottom-up approach. *Acta Biomater.* 6(7): p. 2740-50, 2010.
50. Liu Y, Li N, Qi Y, Niu LN, Elshafiy S, Mao J ve ark. The use of sodium trimetaphosphate as a biomimetic analog of matrix phosphoproteins for remineralization of artificial caries-like dentin. *Dent Mater.* 27(5): p. 465-77, 2011.
51. Ning TY, Xu XH, Zhu LF, Zhu XP, Chu CH, Liu LK ve ark. Biomimetic mineralization of dentin induced by agarose gel loaded with calcium phosphate. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 100(1): p. 138-44, 2012.
52. Sun J, Chen C, Pan H, Chen Y, Mao C, Wang W ve ark. Biomimetic promotion of dentin remineralization using L-glutamic acid: inspiration from biomineralization proteins. *J Mater Chem B.* 2(28): p. 4544-4553, 2014.
53. Gulseren G, Tansik G, Garifullin R, Tekinay AB, Guler MO. Dentin Phosphoprotein Mimetic Peptide Nanofibers Promote Biomineralization. 19(1): p. e1800080, 2019.
54. Sinclair-Hall AH. Repair of bony and dentinal defects following implantation of polyvinyl alcohol sponge. *J Dent Res.* 43: p. 476-94, 1964.
55. Profeta AC. Retraction: Dentine bonding agents comprising calcium-silicates to support proactive dental care: Origins, development and future. *Dent Mater J.* 39(6): p. 1103, 2020.
56. Hench LL. Bioceramics and the origin of life. *J Biomed Mater Res.* 23(7): p. 685-703, 1989.
57. Combes C, Rey C. Amorphous calcium phosphates: synthesis, properties and uses in biomaterials. *Acta Biomater.* 6(9): p. 3362-78, 2010.
58. Zhao J, Liu Y, Sun WB, Zhang H. Amorphous calcium phosphate and its application in dentistry. *Chem Cent J.* 5: p. 40, 2011.
59. Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent.* 39(6): p. 430-7, 2011.
60. Venkatesan J, Kim SK. Nano-hydroxyapatite composite biomaterials for bone tissue engineering--a review. *J Biomed Nanotechnol.* 10(10): p. 3124-40, 2014.
61. Yoshikawa H, Myoui A. Bone tissue engineering with porous hydroxyapatite ceramics. *J Artif Organs.* 8(3): p. 131-6, 2005.
62. Han L, Okiji T. Bioactivity evaluation of three calcium silicate-based endodontic materials. *Int Endod J.* 46(9): p. 808-14, 2013.
63. Niu LN, Jiao K, Wang TD, Zhang W, Camilleri J, Bergeron BE ve ark. A review of the bioactivity of hydraulic calcium silicate cements. *J Dent.* 42(5): p. 517-33, 2014.

64. Jones JR. Reprint of: Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 23 Suppl: p. S53-82, 2015.
65. Hench LL, Paschall HA. Histochemical responses at a biomaterial's interface. *J Biomed Mater Res.* 8(3): p. 49-64, 1974.
66. Andersson OH, Kangasniemi I. Calcium phosphate formation at the surface of bioactive glass in vitro. *J Biomed Mater Res.* 25(8): p. 1019-30, 1991.
67. Wang Z, Shen Y, Haapasalo M, Wang J, Jiang T, Wang Y ve ark. Polycarboxylated microfillers incorporated into light-curable resin-based dental adhesives evoke remineralization at the mineral-depleted dentin. *J Biomater Sci Polym Ed.* 25(7): p. 679-97, 2014.
68. Skrtic D, Antonucci JM, Eanes ED. Amorphous Calcium Phosphate-Based Bioactive Polymeric Composites for Mineralized Tissue Regeneration. *J Res Natl Inst Stand Technol.* 108(3): p. 167-82, 2003.
69. Skrtic D, Antonucci JM, Eanes ED, Brunworth RT. Silica- and zirconia-hybridized amorphous calcium phosphate: effect on transformation to hydroxyapatite. *J Biomed Mater Res.* 59(4): p. 597-604, 2002.
70. Langhorst SE, O'Donnell JN, Skrtic D. In vitro remineralization of enamel by polymeric amorphous calcium phosphate composite: quantitative microradiographic study. *Dent Mater.* 25(7): p. 884-91, 2009.
71. Weir MD, Chow LC, Xu HH. Remineralization of demineralized enamel via calcium phosphate nanocomposite. *J Dent Res.* 91(10): p. 979-84, 2012.
72. Melo MA, Cheng L, Zhang K, Weir MD, Rodrigues LK, Xu HH. Novel dental adhesives containing nanoparticles of silver and amorphous calcium phosphate. *Dent Mater.* 29(2): p. 199-210, 2013.
73. Cheng L, Weir MD, Limkangwalmongkol P, Hack GD, Xu HH, Chen Q ve ark. Tetracalcium phosphate composite containing quaternary ammonium dimethacrylate with antibacterial properties. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 100(3): p. 726-34, 2012.
74. Xu HH, Weir MD, Sun L, Takagi S, Chow LC. Effects of calcium phosphate nanoparticles on Ca-PO₄ composite. *J Dent Res.* 86(4): p. 378-83, 2007.
75. Xu HH, Weir MD, Sun L, Moreau JL, Takagi S, Chow LC ve ark. Strong nanocomposites with Ca, PO₄, and F release for caries inhibition. *J Dent Res.* 89(1): p. 19-28, 2010.
76. Xu HH, Weir MD, Sun L. Nanocomposites with Ca and PO₄ release: effects of reinforcement, dicalcium phosphate particle size and silanization. *Dent Mater.* 23(12): p. 1482-91, 2007.
77. Aljabo A, Abou Neel EA, Knowles JC, Young AM. Development of dental composites with reactive fillers that promote precipitation of antibacterial-hydroxyapatite layers. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 60: p. 285-292, 2016.
78. Aljabo A, Xia W, Liaqat S, Khan MA, Knowles JC, Ashley P ve ark. Conversion, shrinkage, water sorption, flexural strength and modulus of re-mineralizing dental composites. *Dent Mater.* 31(11): p. 1279-89, 2015.
79. Mehdawi IM, Pratten J, Spratt DA, Knowles JC, Young AM. High strength re-mineralizing, antibacterial dental composites with reactive calcium phosphates. *Dent Mater.* 29(4): p. 473-84, 2013.
80. Young WG, Khan F. Sites of dental erosion are saliva-dependent. *J Oral Rehabil.* 29(1): p. 35-43, 2002.
81. Gandolfi MG, Taddei P, Siboni F, Modena E, De Stefano ED, Prati C. Biomimetic remineralization of human dentin using promising innovative calcium-silicate hybrid "smart" materials. *Dent Mater.* 27(11): p. 1055-69, 2011.

82. Ryou H, Niu LN, Dai L, Pucci CR, Arola DD, Pashley DH ve ark. Effect of biomimetic remineralization on the dynamic nanomechanical properties of dentin hybrid layers. *J Dent Res.* 90(9): p. 1122-8, 2011.
83. Kay MI, Young RA, Posner AS. Crystal structure of hydroxyapatite. *Nature.* 204: p. 1050-2, 1964.
84. Öksüz KE, Kiliç S, Özer A. Effect of Calcination on Microstructure Development and Properties of Hydroxyapatite Powders Extracted from Human and Bovine Bones. *Transactions of the Indian Ceramic Society.* 78(1): p. 41-45, 2019.
85. Padilla S, Román J, Sánchez-Salcedo S, Vallet-Regí M. Hydroxyapatite/SiO₂-CaO-P₂O₅ glass materials: in vitro bioactivity and biocompatibility. *Acta Biomater.* 2(3): p. 331-42, 2006.
86. Li Y, Li Q, Zhu S, Luo E, Li J, Feng G ve ark. The effect of strontium-substituted hydroxyapatite coating on implant fixation in ovariectomized rats. *Biomaterials.* 31(34): p. 9006-14, 2010.
87. Pepla E, Besharat LK, Palaia G, Tenore G, Migliau G. Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. *Ann Stomatol (Roma).* 5(3): p. 108-14, 2014.
88. Swarup JS, Rao A. Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemp Clin Dent.* 3(4): p. 433-6, 2012.
89. Liu F, Wang R, Cheng Y, Jiang X, Zhang Q, Zhu M. Polymer grafted hydroxyapatite whisker as a filler for dental composite resin with enhanced physical and mechanical properties. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 33(8): p. 4994-5000, 2013.
90. Tang B, Yuan H, Cheng L, Zhou X, Huang X, Li J. Effects of gallic acid on the morphology and growth of hydroxyapatite crystals. *Arch Oral Biol.* 60(1): p. 167-73, 2015.
91. Kulal R, Jayanti I, Sambashivaiah S, Bilchodmath S. An In-vitro Comparison of Nano Hydroxyapatite, Novamin and Proargin Desensitizing Toothpastes - A SEM Study. *J Clin Diagn Res.* 10(10): p. Zc51-zc54, 2016.
92. Ebadifar A, Nomani M, Fatemi SA. Effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on microhardness of artificial carious lesions created on extracted teeth. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 11(1): p. 14-17, 2017.
93. Haghgoo R, Rezvani MB, Salehi Zeinabadi M. Comparison of nano-hydroxyapatite and sodium fluoride mouthrinse for remineralization of incipient carious lesions. *J Dent (Tehran).* 11(4): p. 406-10, 2014.
94. Ford TR, Torabinejad M, McKendry DJ, Hong CU, Kariyawasam SP. Use of mineral trioxide aggregate for repair of furcal perforations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 79(6): p. 756-63, 1995.
95. Saunders WP. A prospective clinical study of periradicular surgery using mineral trioxide aggregate as a root-end filling. *J Endod.* 34(6): p. 660-5, 2008.
96. Dutta A, Saunders WP. Calcium silicate materials in endodontics. *Dental Update.* 41(8): p. 708-722, 2014.
97. Erdem AP, Guven Y, Balli B, Ilhan B, Sepet E, Ulukapi I ve ark. Success rates of mineral trioxide aggregate, ferric sulfate, and formocresol pulpotomies: a 24-month study. *Pediatr Dent.* 33(2): p. 165-70, 2011.
98. Camilleri J. The chemical composition of mineral trioxide aggregate. *J Conserv Dent.* 11(4): p. 141-3, 2008.
99. Bozeman TB, Lemon RR, Eleazer PD. Elemental analysis of crystal precipitate from gray and white MTA. *J Endod.* 32(5): p. 425-8, 2006.
100. Camilleri J. Hydration mechanisms of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 40(6): p. 462-70, 2007.

101. Tay FR, Pashley DH, Rueggeberg FA, Loushine RJ, Weller RN. Calcium phosphate phase transformation produced by the interaction of the portland cement component of white mineral trioxide aggregate with a phosphate-containing fluid. *J Endod.* 33(11): p. 1347-51, 2007.
102. Mahamid J, Addadi L, Weiner S. Crystallization pathways in bone. *Cells Tissues Organs.* 194(2-4): p. 92-7, 2011.
103. Mahamid J, Aichmayer B, Shimoni E, Ziblat R, Li C, Siegel S ve ark. Mapping amorphous calcium phosphate transformation into crystalline mineral from the cell to the bone in zebrafish fin rays. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 107(14): p. 6316-21, 2010.
104. Mahamid J, Sharir A, Addadi L, Weiner S. Amorphous calcium phosphate is a major component of the forming fin bones of zebrafish: Indications for an amorphous precursor phase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 105(35): p. 12748-53, 2008.
105. Namazikhah MS, Nekoofar MH, Sheykhrezae MS, Salariyeh S, Hayes SJ, Bryant ST ve ark. The effect of pH on surface hardness and microstructure of mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 41(2): p. 108-16, 2008.
106. Duarte MAH, Marciano MA, Vivan RR, Tanomaru Filho M, Tanomaru JMG, Camilleri J. Tricalcium silicate-based cements: properties and modifications. *Braz Oral Res.* 32(suppl 1): p. e70, 2018.
107. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Characterization of set Intermediate Restorative Material, Biodentine, Bioaggregate and a prototype calcium silicate cement for use as root-end filling materials. *Int Endod J.* 46(7): p. 632-41, 2013.
108. Kim JR, Nosrat A, Fouad AF. Interfacial characteristics of Biodentine and MTA with dentine in simulated body fluid. *J Dent.* 43(2): p. 241-7, 2015.
109. Grech L, Mallia B, Camilleri J. Investigation of the physical properties of tricalcium silicate cement-based root-end filling materials. *Dent Mater.* 29(2): p. e20-8, 2013.
110. Gandolfi MG, Taddei P, Siboni F, Modena E, Ciapetti G, Prati C. Development of the foremost light-curable calcium-silicate MTA cement as root-end in oral surgery. Chemical-physical properties, bioactivity and biological behavior. *Dent Mater.* 27(7): p. e134-57, 2011.
111. Suh B, Yin R, Cannon M, Martin DE. Polymerizable dental pulp healing, capping, and lining material and method for use. 2008.
112. Camilleri J, Laurent P, About I. Hydration of Biodentine, Theracal LC, and a prototype tricalcium silicate-based dentin replacement material after pulp capping in entire tooth cultures. *J Endod.* 40(11): p. 1846-54, 2014.
113. Savas S, Botsali MS, Kucukyilmaz E, Sari T. Evaluation of temperature changes in the pulp chamber during polymerization of light-cured pulp-capping materials by using a VALO LED light curing unit at different curing distances. *Dent Mater J.* 33(6): p. 764-9, 2014.
114. Arias-Moliz MT, Farrugia C, Lung CYK, Wismayer PS, Camilleri J. Antimicrobial and biological activity of leachate from light curable pulp capping materials. *J Dent.* 64: p. 45-51, 2017.
115. Poggio C, Arciola CR, Beltrami R. Cytocompatibility and antibacterial properties of capping materials. 2014: p. 181945, 2014.
116. ten Cate JM, Mundorff-Shrestha SA. Working Group Report 1: Laboratory models for caries (in vitro and animal models). *Adv Dent Res.* 9(3): p. 332-4, 1995.
117. Schemehorn BR, Orban JC, Wood GD, Fischer GM, Winston AE. Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients. *J Clin Dent.* 10(1 Spec No): p. 13-6, 1999.

118. ten Cate JM. In situ models, physico-chemical aspects. *Adv Dent Res.* 8(2): p. 125-33, 1994.
119. Amaechi BT, Higham SM. In vitro remineralisation of eroded enamel lesions by saliva. *J Dent.* 29(5): p. 371-6, 2001.
120. Staninec M, Giles WS, Saiku JM, Hattori M. Caries penetration and cement thickness of three luting agents. *Int J Prosthodont.* 1(3): p. 259-63, 1988.
121. Featherstone JD. Fluoride, remineralization and root caries. *Am J Dent.* 7(5): p. 271-4, 1994.
122. Featherstone JD. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. *Dent Mater.* 12(3): p. 194-7, 1996.
123. Stookey GK, Warrick JM, Miller LL, Greene AL. Animal caries models for evaluating fluoride dentifrices. *Adv Dent Res.* 9(3): p. 198-207; discussion 208-13, 1995.
124. DeLong R, Douglas WH. An artificial oral environment for testing dental materials. *IEEE Trans Biomed Eng.* 38(4): p. 339-45, 1991.
125. O'Reilly MM, Featherstone JD. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 92(1): p. 33-40, 1987.
126. Young DA. New caries detection technologies and modern caries management: merging the strategies. *Gen Dent.* 50(4): p. 320-31, 2002.
127. Meredith N, Sherriff M, Setchell DJ, Swanson SA. Measurement of the microhardness and Young's modulus of human enamel and dentine using an indentation technique. *Arch Oral Biol.* 41(6): p. 539-45, 1996.
128. Schlueter N, Hara A, Shellis RP, Ganss C. Methods for the measurement and characterization of erosion in enamel and dentine. *Caries Res.* 45 Suppl 1: p. 13-23, 2011.
129. Al-Nazhan S. SEM observations of the attachment of human periodontal ligament fibroblasts to non-demineralized dentin surface in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 97(3): p. 393-7, 2004.
130. Zhou W, Apkarian R, Wang ZL, Joy D. Fundamentals of scanning electron microscopy (SEM), in *Scanning microscopy for nanotechnology.* Springer. p. 1-40, 2006.
131. ten Cate JM, Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res.* 16(3): p. 201-10, 1982.
132. Inkson B. Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) for materials characterization, in *Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods.* Elsevier. p. 17-43, 2016.
133. Arends J, ten Bosch JJ. Demineralization and remineralization evaluation techniques. *J Dent Res.* 71 Spec No: p. 924-8, 1992.
134. Davis GR, Wong FS. X-ray microtomography of bones and teeth. *Physiol Meas.* 17(3): p. 121-46, 1996.
135. Keleş A, Alçın H. Mikro Bilgisayarlı Tomografi ve Endodontik Araştırmalardaki Yeri. *Türkiye Klinikleri Endodonti-Özel Konular.* 1(3): p. 32-39, 2015.
136. Özyeşil A, Günel Ş, Belli S, Eskitaşçıoğlu G. İki farklı bağlanma dayanımı testinin karşılaştırılması (Mikroshear ve Mikrotensile). *SÜ Dışhek Fak Derg.* 18(2): p. 118-121, 2009.
137. Profeta AC. Preparation and properties of calcium-silicate filled resins for dental restoration. Part II: Micro-mechanical behaviour to primed mineral-depleted dentine. *Acta Odontol Scand.* 72(8): p. 607-17, 2014.
138. El-Araby AM, Talic YF. The effect of thermocycling on the adhesion of self-etching adhesives on dental enamel and dentin. *J Contemp Dent Pract.* 8(2): p. 17-24, 2007.

139. Pashley DH, Sano H, Ciucchi B, Yoshiyama M, Carvalho RM. Adhesion testing of dentin bonding agents: a review. *Dent Mater.* 11(2): p. 117-25, 1995.
140. Durak T, Depciuch J. Effect of plant sample preparation and measuring methods on ATR-FTIR spectra results. *Environmental and Experimental Botany.* 169: p. 103915, 2020.
141. Çağlar MY, Demirci M, Şahiner A, Çakır B, Çağlar AF. Gıda Analizlerinde Kullanılan Spektroskopik Teknikler. *Akademik Gıda.* 17(1): p. 121-130, 2019.
142. Kılıç GB, Karahan AG. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi ve Laktik Asit Bakterilerinin Tanısında Kullanılması. *Gıda.* 35(6): p. 445-452, 2010.
143. Gurumurthy B, Bhatia D, Ramesh K. Structural Analysis of Merino Wool, Pashmina and Angora Fibers Using Analytical Instruments Like Scanning Electron Microscope and Infra-Red Spectroscopy. *International Journal of Engineering Technology Science and Research.* 4(8): p. 112-125, 2017.
144. Meraji N, Nekoofar MH, Yazdi KA, Sharifian MR, Fakhari N, Camilleri J. Bonding to caries affected dentine. *Dent Mater.* 34(9): p. e236-e245, 2018.
145. Lei C, Jiayao L, HK XH, Xuedong Z. Demineralization and remineralization, in *Dental Caries.* Springer. p. 71-83, 2016.
146. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 392(10159): p. 1789-1858, 2018.
147. Laske M, Opdam NJ, Bronkhorst EM, Braspenning JC, Huysmans MC. Longevity of direct restorations in Dutch dental practices. Descriptive study out of a practice based research network. *J Dent.* 46: p. 12-7, 2016.
148. Bhushan B. Biomimetics. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci.* 367(1893): p. 1443-4, 2009.
149. Harkness JM. An idea man. Otto Herbert Schmitt. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 23(6): p. 20-41, 2004.
150. Aggarwal S. Nanotechnology in endodontics: Current and potential clinical applications. *Endodontology.* 28: p. 78, 2016.
151. Li X, Wang J, Joiner A, Chang J. The remineralisation of enamel: a review of the literature. *J Dent.* 42 Suppl 1: p. S12-20, 2014.
152. Amin M, Mehta R, Duseja S, Desai K. Evaluation of the Efficacy of Commercially Available Nano- Hydroxyapatite Paste as a Desensitizing Agent. *Advances in Human Biology.* 5(1): p. 34-38, 2015.
153. Amaechi BT, Mathews SM, Mensinkai PK. Effect of theobromine-containing toothpaste on dentin tubule occlusion in situ. *Clin Oral Investig.* 19(1): p. 109-16, 2015.
154. Arita K, Yamamoto A, Shinonaga Y, Harada K, Abe Y, Nakagawa K ve ark. Hydroxyapatite particle characteristics influence the enhancement of the mechanical and chemical properties of conventional restorative glass ionomer cement. *Dent Mater J.* 30(5): p. 672-83, 2011.
155. Domingo C, Arcís RW, Osorio E, Osorio R, Fanovich MA, Rodríguez-Clemente R ve ark. Hydrolytic stability of experimental hydroxyapatite-filled dental composite materials. *Dent Mater.* 19(6): p. 478-86, 2003.
156. Leitune VC, Collares FM, Trommer RM, Andrioli DG, Bergmann CP, Samuel SM. The addition of nanostructured hydroxyapatite to an experimental adhesive resin. *J Dent.* 41(4): p. 321-7, 2013.

157. Jordan J, Jacob KI, Tannenbaum R, Sharaf MA, Jasiuk I. Experimental trends in polymer nanocomposites—a review. *Materials science and engineering: A*. 393(1-2): p. 1-11, 2005.
158. Arcís RW, López-Macipe A, Toledano M, Osorio E, Rodríguez-Clemente R, Murtra J ve ark. Mechanical properties of visible light-cured resins reinforced with hydroxyapatite for dental restoration. *Dent Mater*. 18(1): p. 49-57, 2002.
159. Santos C, Luklinska ZB, Clarke RL, Davy KW. Hydroxyapatite as a filler for dental composite materials: mechanical properties and in vitro bioactivity of composites. *J Mater Sci Mater Med*. 12(7): p. 565-73, 2001.
160. Wagner A, Belli R, Stötzel C, Hilpert A, Müller FA, Lohbauer U. Biomimetically- and hydrothermally-grown HAp nanoparticles as reinforcing fillers for dental adhesives. *J Adhes Dent*. 15(5): p. 413-22, 2013.
161. Gandolfi MG, Siboni F, Botero T, Bossù M, Riccitiello F, Prati C. Calcium silicate and calcium hydroxide materials for pulp capping: biointeractivity, porosity, solubility and bioactivity of current formulations. *J Appl Biomater Funct Mater*. 13(1): p. 43-60, 2015.
162. Yamamoto S, Han L, Noiri Y, Okiji T. Evaluation of the Ca ion release, pH and surface apatite formation of a prototype tricalcium silicate cement. *Int Endod J*. 50 Suppl 2: p. e73-e82, 2017.
163. Dawood AE, Parashos P, Wong RHK, Reynolds EC, Manton DJ. Calcium silicate-based cements: composition, properties, and clinical applications. *J Investig Clin Dent*. 8(2), 2017.
164. Poggio C, Lombardini M, Colombo M, Beltrami R, Rindi S. Solubility and pH of direct pulp capping materials: a comparative study. *J Appl Biomater Funct Mater*. 13(2): p. e181-5, 2015.
165. Makkar S, Kaur H, Aggarwal A, Vashisht R. A confocal laser scanning microscopic study evaluating the sealing ability of mineral trioxide aggregate, biodentine and anew pulp capping agent-theracal. *Dental Journal of Advance Studies*. 3(01): p. 020-025, 2015.
166. Li X, De Munck J, Van Landuyt K, Pedano M, Chen Z, Van Meerbeek B. How effectively do hydraulic calcium-silicate cements re-mineralize demineralized dentin. *Dent Mater*. 33(4): p. 434-445, 2017.
167. Meraji N, Camilleri J. Bonding over Dentin Replacement Materials. *J Endod*. 43(8): p. 1343-1349, 2017.
168. Karadas M, Cantekin K, Gumus H, Ateş SM, Duymuş ZY. Evaluation of the bond strength of different adhesive agents to a resin-modified calcium silicate material (TheraCal LC). *Scanning*. 38(5): p. 403-411, 2016.
169. Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nakayama Y, Okazaki M, Shintani H ve ark. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res*. 83(6): p. 454-8, 2004.
170. Poggio C, Beltrami R, Colombo M, Ceci M, Dagna A, Chiesa M. In vitro antibacterial activity of different pulp capping materials. *J Clin Exp Dent*. 7(5): p. e584-8, 2015.
171. Hebling J, Lessa FC, Nogueira I, Carvalho RM, Costa CA. Cytotoxicity of resin-based light-cured liners. *Am J Dent*. 22(3): p. 137-42, 2009.
172. Mason PN, Ferrari M, Cagidiaco MC, Davidson CL. Shear bond strength of four dentinal adhesives applied in vivo and in vitro. *J Dent*. 24(3): p. 217-22, 1996.
173. Gwinnett AJ, Kanca Jr. Micromorphological relationship between resin and dentin in vivo and in vitro. *Am J Dent*. 5(1): p. 19-23, 1992.

174. Heymann HO, Bayne SC. Current concepts in dentin bonding: focusing on dentinal adhesion factors. *J Am Dent Assoc.* 124(5): p. 26-36, 1993.
175. Yoshiyama M, Carvalho RM, Sano H, Horner JA, Brewer PD, Pashley DH. Regional bond strengths of resins to human root dentine. *J Dent.* 24(6): p. 435-42, 1996.
176. Yoshiyama M, Urayama A, Kimochi T, Matsuo T, Pashley DH. Comparison of conventional vs self-etching adhesive bonds to caries-affected dentin. *Oper Dent.* 25(3): p. 163-9, 2000.
177. Tosun G, Şener Y, Şengün A. Kompozit rezinin mineye bağlanma dayanımı üzerine farklı saklama solüsyonlarının etkisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 29(3): p. 2-6, 2005.
178. Aydın B, Pamir T, Baltacı A, Orman MN, Turk T. Effect of storage solutions on microhardness of crown enamel and dentin. *Eur J Dent.* 9(2): p. 262, 2015.
179. Amaechi BT, Higham SM, Edgar WM. Factors affecting the development of carious lesions in bovine teeth in vitro. *Arch Oral Biol.* 43(8): p. 619-28, 1998.
180. Featherstone JD, Mellberg JR. Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. *Caries Res.* 15(1): p. 109-14, 1981.
181. Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhães AC, Rios D, Honório HM, Delbem AC. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *J Appl Oral Sci.* 18(4): p. 316-34, 2010.
182. Thaveesangpanich P, Itthagarun A, King NM, Wefel JS. The effects of child formula toothpastes on enamel caries using two in vitro pH-cycling models. *Int Dent J.* 55(4): p. 217-23, 2005.
183. Itthagarun A, King NM, Cheung Y-M. The effect of nano-hydroxyapatite toothpaste on artificial enamel carious lesion progression: an in-vitro pH-cycling study. *Hong Kong Dent J.* 7(2): p. 61-6, 2010.
184. Bijle MNA, Ekambaram M, Lo EC, Yiu CKY. The combined enamel remineralization potential of arginine and fluoride toothpaste. *J Dent.* 76: p. 75-82, 2018.
185. Huang X, Li R, Feng Y, Wang Y. [Remineralization of demineralized dentin induced by bioactive glass NovaMin]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 43(6): p. 619-624, 2018.
186. Onwubu SC, Mdluli PS, Singh S, Bharuth V. Remineralization Potential of a Modified Eggshell-Titanium Composite-Scanning Electron Microscope Study. *Eur J Dent.* 13(2): p. 187-192, 2019.
187. Zhou Z, Ge X, Bian M, Xu T, Li N, Lu J ve ark. Remineralization of dentin slices using casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate combined with sodium tripolyphosphate. 19(1): p. 18, 2020.
188. Contreras-Bulnes R, Olea-Mejía OF, Rodríguez-Vilchis LE, Scougall-Vilchis RJ, Centeno-Pedzara C. Structural changes on human dental enamel treated with Er: YAG, CO2 lasers and remineralizing solution: EDS Analysis. *Oral Health Care-Prosthodontics, Periodontology, Biology, Research and Systemic Conditions.* 2012.
189. Fathy SM. Remineralization ability of two hydraulic calcium-silicate based dental pulp capping materials: Cell-independent model. *J Clin Exp Dent.* 11(4): p. e360-e366, 2019.
190. Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A ve ark. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dental materials.* 26(2): p. e100-e121, 2010.
191. Kanca Jr. Effect of resin primer solvents and surface wetness on resin composite bond strength to dentin. *Am J Dent.* 5(4): p. 213-215, 1992.

192. Shimada Y, Yamaguchi S, Tagami J. Micro-shear bond strength of dual-cured resin cement to glass ceramics. *Dental materials*. 18(5): p. 380-388, 2002.
193. Baracco B, Fuentes M, Garrido MA, Gonzalez-Lopez S, Ceballos L. ISO/TS 11405: Dental materials-testing of adhesion to tooth structure. ISO/TS 11405: Dental materials-testing of adhesion to tooth structure., 2003. *Odontology*. 101(2): p. 177-185, 2013.
194. Kavrik F. Nano boyutlu hidroksiapatit doldurucuların adeziv rezinlerin remineralizasyon etkinlikleri ve mikrogerilim bağlanma dayanımlarına etkisi. Doktora Tezi, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 178 s., 2018.
195. Kavrik F, Kucukyilmaz E. The effect of different ratios of nano-sized hydroxyapatite fillers on the micro-tensile bond strength of an adhesive resin. 82(5): p. 538-543, 2019.
196. Braga RR, Meira JB, Boaro LC, Xavier TA. Adhesion to tooth structure: a critical review of "macro" test methods. *Dent Mater*. 26(2): p. e38-49, 2010.
197. Versluis A, Tantbirojn D, Douglas WH. Why do shear bond tests pull out dentin? *J Dent Res*. 76(6): p. 1298-307, 1997.
198. Fruits TJ, Duncanson MG, Jr., Miller RC. Bond strengths of fluoride-releasing restorative materials. *Am J Dent*. 9(5): p. 219-22, 1996.
199. Lucas ME, Arita K, Nishino M. Toughness, bonding and fluoride-release properties of hydroxyapatite-added glass ionomer cement. *Biomaterials*. 24(21): p. 3787-94, 2003.
200. Friedl KH, Schmalz G, Hiller KA, Märkl A. Marginal adaption of Class V restorations with and without "softstart-polymerization". *Oper Dent*. 25(1): p. 26-32, 2000.
201. Peutzfeldt A. Resin composites in dentistry: the monomer systems. *Eur J Oral Sci*. 105(2): p. 97-116, 1997.
202. Unterbrink GL, Liebenberg WH. Flowable resin composites as "filled adhesives": literature review and clinical recommendations. *Quintessence Int*. 30(4): p. 249-57, 1999.
203. Aw TC, Nicholls JI. Polymerization shrinkage of densely-filled resin composites. *Oper Dent*. 26(5): p. 498-504, 2001.
204. Kinomoto Y, Torii M. Photoelastic analysis of polymerization contraction stresses in resin composite restorations. *J Dent*. 26(2): p. 165-71, 1998.
205. van Dijken JW, Hörstedt P, Meurman JH. SEM study of surface characteristics and marginal adaptation of anterior resin restorations after 3-4 years. *Scand J Dent Res*. 93(5): p. 453-62, 1985.
206. Kaisarly D, Gezawi ME. Polymerization shrinkage assessment of dental resin composites: a literature review. *Odontology*. 104(3): p. 257-70, 2016.
207. Ramić BD, Stojanac IL, Drobac MR, Kantardžić IR, Maletin AZ, Cvjetičanin MT ve ark. Application of Scanning Electron Microscopy in the observation of dentin-adhesive interface. *Microsc Res Tech*. 84(4): p. 602-607, 2021.

8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı: Esra AKTÜRK

Doğum Yeri ve Tarihi:

Medeni Hali:

Yabancı Dil: İngilizce

İletişim Adresi:

E-posta Adresi:

Eğitim ve Akademik Durumu

Lise: Samsun Anadolu Lisesi, 2003-2007

Lisans-Yüksek Lisans: Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
2008-2013

Ünvan: Araştırma Görevlisi

İş Tecrübesi

Sağlık Bakanlığı: Samsun Asarcık İlçe Devlet Hastanesi, 2013-2015

Samsun Terme Devlet Hastanesi, 2015-2018