

ADEZİV RESTORATİF DİŞ HEKİMLİĞİNDE BİYOUYUMLULUK

BIOCOMPATIBILITY IN ADHESIVE RESTORATIVE DENTISTRY

Yrd.Doç. Dr. Yahya Orçun ZORBA *

Doç. Dr. Mehmet YILDIZ **

ÖZET

Rezin esaslı restoratif materyaller günümüz diş hekimliğinde oldukça geniş bir kullanım alanına sahiptir. Yeni kimyasal yapıya sahip materyallerin kullanımı bu materyallerin biyolojik güvenilirlikleri hakkındaki soruların artmasına sebep olmuştur. Resinin toksisite ve difüzyonunu birçok faktör etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı klinik uygulamalarda adeziv materyallerin biyoyumluluğunun optimum düzeyde sağlanması için gerekli koşulları incelemektir.

Anahtar Kelimeler: Dentin bağlayıcı, Kompozit, Resin toksisitesi, Biyoyumluluk

ABSTRACT

Today, resin based restorative materials have been widely used in dentistry. The use of materials with new chemical structures, have raised questions about the biological safety of new materials and techniques. Many factors influence the biocompatibility of the resin based materials. The purpose of this study was to analyze the necessary conditions which are required for optimum biocompatibility of adhesive materials in clinic applications.

Key words: Dentin bonding, composite, resin toxicity, biocompatibility

Restoratif diş hekimliğindeki gelişmelerle birlikte rezin esaslı materyaller oldukça geniş kullanım alanlarına sahip olmuştur. Çeşitli firmalar tarafından çok sayıda bonding ajan üretilmiş ve hekimlerin kullanımına sunulmuştur. Son dönemlerde bu materyallerin yan etkilerinin üzerinde önemle durulmaktadır.

Rezin esaslı restoratif materyallerin üretimine 1940'larda silikat simanlar ile başlandı. Ancak kısa bir süre sonra silikat siman uygulanan dişlerin birçoğunda pulpa nekrozları görülmüştür. Bu durum üretilen materyaller üzerinde uygun biyolojik ve klinik incelemeler yapılmaksızın satılan ürünlere trajik bir örnek olmuştur¹. Dental materyallerin biyoyumluluğunun incelenmesinde birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Fakat bu yöntemlerin büyük bir kısmı komplekstir. Bununla beraber son dönemlerde gelişen deney metotları ve klinik teknikler rezin esaslı maddelerin biyoyumluluğu hakkında daha iyi tahminlerde bulunmamıza ve güvenilirlikleri geliştirmemize yardımcı olmuştur.

Dentin bonding ajanlar geçirgenliği artmış dentine uygulandıkları için biyoyumlu olmak zorundadır. Yakın bir zamana kadar pulpa üzerine asit ve dentin bonding ajanının uygulanması kabul edilmez bir uygulama olarak bilinmekteydi. Son zamanlarda pulpanın üzerine dentin bonding ajan uygulanması konusunda tartışmalar artmıştır². Pulpa açıldığında canlılığının devam ettirilmesi için çeşitli materyallerle kapatılmasına kuafaj denir³. İdeal kuafaj materyali pulpanın canlılığının ve fonksiyonlarının devamını sağlamalı, dentin köprüsü oluşturmalı, uygulanması kolay olmalı, uygun mekanik özelliklere sahip olmalı ve dentine adezyonla bağlanmalıdır⁴. Pulpitis ve pulpa nekrozu pulpa yaralanmasının yaygın klinik ifadeleridir ve dental restoratif prosedürle ilişkilidir². Restore edilen dişte görülen pulpal inflamasyon; mikrosızıntı nedeniyle bakteri ürünlerinin pulpaya ulaşması veya materyalin toksisitesi sebebiyle olur⁴.

Hastalar pulpadaki inflamatuvar değişikliklerden başlıca iki nedenden dolayı şikayet edebilirler. Bunlar ağrı ve tedavinin sebep olduğu zaman ve maddi kayıplardır. Adeziv teknolojideki son gelişmeler bakte-

* Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Bölümü

** Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tedavi Bölümü

riyel sızıntının zararlı etkilerini düşünerek pulpada oluşması olası komplikasyonları azaltmıştır². Açık pulpanın üzeri biyolojik olarak, sızıntı ve oral kontaminasyonu engelleyecek şekilde kapatıldığında, pulpanın hücre reorganizasyonunu ve dentin köprüsü oluşumunu sağlayacak kapasitede olduğu kanıtlanmıştır³. Dentinin kalın olduğu durumlarda dentin adezivleri pulpa inflamasyona sebep olmazlar⁵. Bununla beraber adezivlerin derin dentine yerleştirilmesinden sonra görülen inflamasyon ve nekrozun ana sebebinin steril olmayan uygulamalar ve dentin tübüleri yoluyla pulpaya ulaşan bakteriyel mikrosızıntıdan kaynaklandığı düşünülmektedir². Qvist ve ark.⁶ derin dentin üzerine asit uygulanması sonrası yerleştirilen rezin kompozitlerin ve dentin bonding ajanların bakteriyel sızıntı olmasa bile kesin olarak pulpa hasarına sebep olduklarını göstermişlerdir. Fujitani ve ark.⁷ dentin bonding ajanların ve rezin kompozitlerin histolojik olarak bakteriyel sızıntı olmasa da maymun dişlerinde pulpa inflamasyonlara sebep olduğunu belirtmişlerdir. Ancak yapılan bir çalışmada, bonding ajanlardan çok bakteri ve bakteriyel ürünlerin pulpal inflamasyona sebep olduğu bildirilmiştir¹.

Klinik çalışmalar bir materyalin biyouyumluluğunun belirlenmesinde gerekli olan son aşamadır. Bu klinik çalışmalar aynı zamanda prelinik ve kullanım testlerinin görevlerini de yerine getirir. Klinik incelemelerde birçok parametre incelenebilir pulpal reaksiyonlar ve pulpaya uyumluluk, gingiva, periodonsiyum ve oral mukozayla olan ilişkileri ve plak birikimi incelenebilir.

Rezinin toksisite ve difüzyonunu birçok faktör etkilemektedir. Diş hekimleri kaviteyi hazırlarken bu faktörler hakkında sadece subjektif bulgulara sahiptir⁸. Bu faktörleri genel olarak sıralayacak olursak⁸⁻¹¹

Kavitenin Hazırlanması:

Vital dişlerde kavite preparasyonu genelde lokal anestezi altında yapılır. Lokal anestetik maddeler normalde pulpadaki kan akımını içeriğindeki vazokonstriktör maddelerle azaltırlar. Pulpadan dışarıya doğru olan ve maddelerin pulpaya girişini engelleyen dentinal sıvı basıncı azalır. Bu nedenle kavitenin hazırlanması esnasında rezin esaslı maddelerin direkt biyolojik etkisi artabilir. Bunun engellenmesi için çürüğün temizlenmesi esnasında çürük lezyonunun önünde bulunan hipermineralize tabakayı kaldırmamak gereklidir. Çünkü bu tabaka tübüler dentinden daha az geçirgendir⁵.

Kalan Dentin Kalınlığı:

Kavitenin hazırlanması esnasında çürüğün büyüklüğü ve derinliğinin belirlenmesi önemli olduğu kadar restorasyonun tutunabilmesi de önemlidir. Bu nedenle hazırlanan kavitenin boyutu kalan dentin kalınlığını belirler⁹. Odontoblastların hayatta kalması ve tersiyer dentin salgılanması kavitenin kalan dentin kalınlığı ile ilgili önemli konulardandır¹². Efektif derinlik de denen bu mesafenin azalması, dentinin koruyucu özelliklerini azaltıp, hücresel yaralanmanın artmasına sebep olabilir. Dentin olası inflamatuvar ajanların difüzyonunu sınırlar. Yüzeysel dentinde ancak % 5 oranında tübül varken, derin dentinde dentin yüzeyinin % 20-50'si tübüllerden oluşur^{3,10}. Dentinin yokluğunda pulpa restoratif ajanın muhtemel toksik etkilerine daha duyarlı hale gelir¹⁰. Bu nedenle kavite açılırken gereksiz yere dentin kaldırılmasından mümkün olduğunca kaçınılması gerekir. Kalan dentin kalınlığı azaldıkça dentinal tübüllerin çapları ve sayısı artar bu da daha fazla dentin geçirgenliğine neden olur. Wet-bonding tekniğinde dentinin asitlenerek elde edilen boşluklara bağlayıcı ajanın penetrasyonu önemlidir. Bu geçirgenlik dentinde polimerize olmamış bileşenlerin toplanmasına sebep olabilir¹³. Dentin adeziv sistemlerin toksik etkilerinin nasıl oluştuğu tam olarak bilinmemekle birlikte derin dentin tübüleri içinde yer alan polimerize olmamış rezin bileşenlerinin odontoblastların dentinojenik aktivitesini engellemesiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir¹³. Araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda pulpa yakınındaki dentin üzerine uygulanan bonding ajanların odontoblastların dentinojenik aktivitesini engellediğini ve bu olayında dokuda kronik inflamasyona sebep olabileceğini bildirmişlerdir^{13, 14}.

Rezin esaslı dolgu maddelerinin pulpa açıldıkça veya bakteriyel sızıntı engellendiği sürece pulpa reaksiyonuna sebep olması beklenemez. Ancak bakteriyel sızıntıyı engelleyebilmek için komplike yöntemlerin kullanılmasına rağmen henüz tam olarak bu amaca ulaşamamıştır. Bu nedenle derin kaviteelerde pulpaya yakın bölgelerdeki kavite tabanına biyouyumlu materyallerin yerleştirilerek pulpo-dentinal kompleksin dental materyallerin oluşturacağı kimyasal irritasyondan korunması önemlidir.^{14, 15} Klinik ortamda kalan dentinin kalınlığını belirlemek mümkün değildir. Bu nedenle uygulanacak adezivin biyouyumluluğu hakkında da bilgi sahibi olunmalıdır.

Kalan dentin kalınlığını koruma yollarından biri de kusurlu dolguların yenilenmesi yerine tamir edilmesidir. Kolaylıkla tamir edilebilecek fonksiyonel bir

dolgunun yenilenmesi daha fazla diş dokusu kaybına neden olur. Bu problemin temelinde ideal restorasyon yapma isteği yatar⁹.

Adezivin Seçimi:

Bütün adeziv sistemlerin biyolojik riski benzer klinik koşullar altında incelenmelidir. Yüzeysel kaviteler veya sklerotik dentin büyük biyolojik riskler taşımazlar. Çünkü dentinin geçirgenliği daha azdır ve kalan dentin kalınlığı diffüze olabilecek maddelerin yan etkilerinden korumaya uygundur. Bu nedenle minede ve dentinde güvenilir bağlanmayı sağlayan total-etching adeziv sistemlerin yüzeysel kavitelerde kullanılması tavsiye edilebilir. Diğer taraftan derin kaviteler pulpaya daha yakındır. Dentinin geçirgenliği ve ıslaklığı nedeniyle klinisyenlerin işi daha zordur. Derin kavitelerde bonding işleminin başlangıç safhası olan asitleme, dentini daha geçirgen ve hidrofilik yapar⁸. Artan hidrofilite tübül duvarlarının rezin tarafından ıslatılmasını sınırlandırabilir veya polimerizasyon işlemini engelleyebilir. Bu nedenle self-etching adeziv sistemlerin genç, derin, geçirgenliği artmış durumlarda kullanılması endikedir. Çünkü self-etching adeziv sistemler polimerize olmamış monomerlerin pulpaya difüzyonunu sınırlandıran smear tıkaçlarını genellikle etkilemezler¹⁶. Bununla beraber Costa ve ark.¹⁷ yaptıkları çalışmada kalan dentin kalınlığının azaldığı durumlarda dahi self-etching ajanların pulpaya ulaşip inflamasyona sebep olabildiklerini göstermişlerdir.

Monomerin Dönüşmesi (Polimerizasyon Miktarı):

Işıkla sertleşen günümüz kompozitleri ve adezivleri 450 – 500 nm dalga boyundaki mavi ışıkla polimerize olurlar. Polimerizasyon için kritik dalga boyu 470 nm'dir. Bu dalga boyu görünür ışık spektrumundaki mavi bölgeye karşılık gelir³. Tipik olarak bir tabaka kompozitin polimerizasyonu için 500–800 mW/cm²'lik bir ışığa 30–40 saniye maruz kalması gereklidir. Genellikle 1–3 mm. kalınlığında tabakaların kullanılmasına rağmen tam polimerizasyon asla oluşmaz. Teorik olarak monomerin polimere dönüşümü % 100 mümkün iken gerçekte % 25–50 metakrilat monomeri çift bağlanarak polimer içerisinde reaksiyona girmeden kalır¹⁸. Kompozit içerisindeki herhangi bir polimerize olmamış monomer kompozitten diş pulpasına ulaşırsa potansiyel biyolojik risk taşırlar¹⁹. Bu nedenle genellikle kavite tabanına Ca(OH)₂ içerikli pulpa koruyucularının konulması tavsiye edilmektedir¹⁵.

Kavite preparasyonu kadar restoratif materyallerin kimyasal aktivitesi de duysal sinir

fibrillerinden inflamatuvar mediatör salgılanmasına sebep olabilir²⁰. Genellikle daha iyi polimerizasyonun daha az biyolojik riske sebep olduğu kabul edilmektedir²¹.

Restoratif Maddenin Bileşenleri:

Rezin esaslı materyallerin biyolojik riskleri hakkında yapılmış çok az in vivo çalışma vardır. Rezin esaslı materyallerin bileşenlerinin zararlı etkileri hakkındaki birçok bilgi yapılmış olan in vitro çalışmalardan elde edilmiştir. Rezin monomerlerinin hücresel sistem üzerindeki etkilerinin incelenmesi için 1 haftadan daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır⁸. Aslında HEMA²¹, TEGDMA veya BisGMA'nın²² subletal konsantrasyonlarının 5–6 haftalık uzun dönem sonuçları, rezinlerin her hücrenin mitokondriyal aktivitelerinin ve toplam protein miktarlarını değiştirdikleri açıkça gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalarda % 1-10'luk konsantrasyonlar kullanılmıştır. Bu ise dentin adezivlerinin risklerinin değerlendirilmesinde uzun dönem çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir⁸. Bununla beraber araştırmacılar adeziv materyallerde kullanılan monomerlerin subletal dozlarda dahi oksidatif strese sebep olduklarını göstermişlerdir²³.

Dental kompozitle ilgili çalışmalarda son gelişmelerden birisi de rezin esaslı materyallerin yapısının içerisine ışıkla sertleşebilen polyol ve oksirane karışımının eklenmesidir²². Bu yeni kimyasal yapı sayesinde kabul edilebilir mekanik ve biyolojik özelliklere sahip, uygun formülasyonlu dental kompozit rezinler tasarlanabilir⁸.

Degradation (Yıkılması):

Kullanılan maddelerin biyolojik özellikleri hakkındaki çalışmalar hücresel bazda yapılmaktaydı. Rezin esaslı materyallerin kullanımındaki gelişmeler bu maddelerin uzun dönemdeki subtoksik etkilerinin araştırılmasının gerekliliğini göstermiştir²⁴. Rezin esaslı materyal ve dental adezivlerin uzun dönem yıkımları detaylı olarak bilinmemektedir. Pulpanın yaralanması, yaranın iyileşmesi, bakteriyel sızıntı ve pulpal inflamasyon hakkında çok sınırlı bilgiler vardır²⁵. Klinik olarak rezin esaslı materyallerin uzun dönem klinik etkisini mikrosızıntı ve bakteriyel kontaminasyondan ayırt etmek oldukça zordur. Bütün bu faktörler benzer şekillerde pulpadaki stres ve belirtiler taşırlar. Fakat rezinlerin toksik bileşenlerine uzun süre maruz kalan pulpa hücreler klinik olarak sağlıklı hücrelerle karşılaştırıldıklarında bakteriyel kontaminasyona farklı cevaplar gösterirler⁸. Rezin bileşenleri ve bakteriyel ürünler arasındaki etkileşimin pulpanın vereceği cevabı

artırabileceği veya azaltabileceğini gösteren in vitro çalışmalar vardır²⁶. Bu etkileşimler deney ortamlarında herhangi bir maddenin biyoyumluluğu için etkili olabilir ancak bu bilgiler klinik olarak uygun olmayabilir⁸.

Pulpanın canlılığı korunabilirse kavite hazırlanmasının, asitlenmesinin ve restorasyonun pulpa üzerindeki potansiyel etkileri incelenebilir. Pulpanın hasarına yol açabilecek en etkili faktörler kavitenin kalan dentin kalınlığı, soğutma olmadan kavite hazırlanması ve açık pulpa üzerine konacak restoratif maddenin seçimidir²⁷. Kavitenin restorasyonu esnasında ortaya çıkan pulpa hasarının nedenlerinden biri de dentinin asitlenmesidir²⁸. Aynı zamanda pulpa inflamasyona sebep olabilecek bakteriyel sızıntıyı önleyecek olan restoratif materyal seçiminin de önemi araştırmacılar tarafından vurgulanmaktadır²⁹.

Dolgu maddeleri değişik materyallerden oluşan birçok kimyasal içermektedir. Bununla birlikte bütün dolgu maddelerinden biyolojik olarak aktif olabilecek bileşenler çözünmektedir. Günümüzde bu maddelerin hastaları etkileyecek bir risk taşımadıkları düşünülmektedir. Ancak diş hekimi ve personeli sertifikasyonun yapılmadığı materyallerle çok fazla temas halindedir ve bunların risk grubunda oldukları düşünülebilir. Amalgamın toksik etkisi olduğunu gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Yalnızca dokulardaki organik bileşikler içerisinde çok küçük parçalar halinde metal iyonları bulunmuştur. Amalgam üzerindeki bu bulgular amalgam dışındaki dolgu maddeleri hakkında biyoyumluluk risk analizleri için düşünülmesi gerektiğini göstermektedir³⁰.

Restoratif diş hekimliği dışın çeşitli sebeplerle kaybettiği dokuları estetik ve fonksiyonel olarak tedavi etmeyi amaçlamaktadır. Bu çalışmalar esnasında en önemli nokta canlılığının korunmasıdır. Dentin ve pulpa-daki biyolojik reaksiyonlar restoratif diş hekimliğinin ana konularından biri olmalıdır. Rezin esaslı restoratif materyaller çok hızlı bir gelişim içerisindedirler. Bu gelişim o kadar hızlıdır ki üretilen materyaller ancak sınırlı sayıda biyolojik ve klinik teste tabii tutulabilmektedir. Klinik deneyimler bu materyallerin üretici talimatları doğrultusunda kullanıldığında güvenilir olup olmadığını göstermektedir. Klinik diş hekimliğinde uygulanacak metotlar bilimsel olarak belgelenmek zorundadır^{1,31}.

Gelecekte materyaller dokulardaki fonksiyonu ve differensiasyonu sağlayacak şekilde olacaktır. Yeni analitik prosedürler ve materyallerin optimum özellikle-

rinin anlaşılması daha biyoyumlu materyallerin geliştirilmesini sağlayacaktır. Hem moleküler biyoloji tekniğinde hem de materyal yüzeylerinin tasarımındaki değişimler, maddeleri biyolojik çevreye karşı daha az reaktif hale getirebilir. Bu eğilim gelecekte biyolojik incelemelerin biyomateryal gelişiminde daha fazla rol almasını sağlayacaktır³².

KAYNAKLAR

1. Mjor ID, Ferrari M. *Pulp-dentin biology in restorative dentistry. Part 6: Reactions to restorative materials, tooth-restoration interfaces, and adhesive techniques Quintessence Int 2002;33: 35-63.*
2. Bergenholtz G. *Evidence for bacterial causation of adverse pulpal responses in resin-based dental restorations. Crit Rev Oral Biol Med 2000;11: 467-480.*
3. Stockton LW. *Vital Pulp Capping: A worthwhile procedure. J Can Dent Assoc 1999;65: 328-331.*
4. Scarano A, Manzon L, Di giorgio R, Orsini G, Tripodi D, Piattelli. *Direct capping with four different materials in humans : histological analysis of odontoblast activity. J Endod 2003;29: 729-734.*
5. Geurtsen W. *Biocompatibility of resin-modified filling materials. Crit Rev Oral Biol Med 2000;11:333-355.*
6. Qvist V, Stoltze K, Qvist J. *Human pulp reactions to resin restorations performed with different acid-etch restorative procedures. Acta Odontol Scand 1989;47: 253-263.*
7. Fujitani M, Inokoshi S, Hosoda H. *Effect of acid etching on the dental pulp in adhesive composite restorations. Int Dent J 1992;42: 3-11.*
8. Bouillaguet S. *Biological risks of resin-based materials to the dentin-pulp complex. Crit Rev Oral Biol Med 2004;15:47-60.*
9. Murray PE, Windsor LJ, Symth TW, Hafez AA, Cox CF. *Analysis of pulpal reactions to restorative procedures, materials, pulp capping, and future therapies. Crit Rev Oral Biol Med 2002;13: 509-520.*
10. Murray PE, Hafez AA, Smith AJ, Cox CF. *Bacterial microleakage and pulp inflammation associated with various restorative materials. Dent Mater 2002;18: 470-478.*

11. Schmalz G. *The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials.* *Eur J Oral Sci* 1998;106:696-706.
12. Murray PE, About I, Lumley PJ, Franquin JC, Remusat M, Smith AJ. *Cavity remaining dentin thickness and pulpal activity.* *Am J Dent* 2002;15: 41-46.
13. Costa CAS, Nascimento ABL, Teixeira HM. *Response of human pulps following acid conditioning and application of a bonding agent in deep cavities.* *Dent Mater* 2002;18:543-551.
14. Hebling J, Giro EM, Costa CA. *Human pulp response after an adhesive system application in deep cavities.* *J Dent* 1999;27:567-564.
15. Ersin NK, Eronat N. *The comparison of a dentin adhesive with calcium hydroxide as a pulp-capping agent on the exposed pulps of human and sheep teeth.* *Quintessence Int.* 2005 ;36:271-80
16. Tay FR, Carvalho R, Sano H, Pashley DH. *Effect of smear layers on the bonding of self-etching primer to dentin.* *J Adhes Dent* 2000;2: 99-116.
17. de Souza Costa CA, Teixeira HM, Lopes do Nascimento AB, Hebling J. *Biocompatibility of resin-based dental materials applied as liners in deep cavities prepared in human teeth.* *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2007;81:175-84
18. Imazato S, McCabe JF, Tarumi H, Ehara A, Ebisu S. *Degree of conversion of composites measured by DTA and FTIR.* *Dent Mater* 2001;17: 178-183.
19. Hume WR, Gerzina TM. *Bioavailability of components of resin-based materials which are applied to teeth.* *Crit Rev Oral Biol Med* 1996;7:172-179.
20. Okiji T, Jontell M, Belichenko P, Dahlgren U, Bergenholtz G, Dahlstrom A. *Structural and functional association between substance P- and calcitonin gene-related peptide-immunoreactive nerves and accessory cells in rat dental pulp.* *J Dent Res* 1997;76: 1818-1824.
21. Kaga M, Noda M, Ferracane JL, Nakamura W, Oguchi H, Sano H. *The in vitro cytotoxicity of eluates from dentin bonding resins and their effect on tyrosine phosphorylation of L929 cells.* *Dent Mater* 2001;17: 333-339.
22. Lefebvre CA, Wataha JC, Boillaguet S, Lockwood PE. *Effects of long-term sublethal concentrations of dental monomers on THP-1 human monocytes.* *J Biomater Sci* 1999;10: 1265-1274.
23. Noda M, Wataha JC, Lewis JB, Kaga M, Lockwood PE, Messer RL, Sano H. *Dental adhesive compounds alter glutathione levels but not glutathione redox balance in human THP-1 monocytic cells.* *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005 May;73(2):308-14
24. Eliades T. *Orthodontic materials research and applications: part 2. Current status and projected future developments in materials and biocompatibility.* *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131:253-62
25. Tani C, Finger WJ. *Effect of smear layer thickness on bond strength mediated by three All-in-one self-etching priming adhesives.* *J Adhes Dent* 2002;4: 283-289.
26. Rakich DR, Wataha JC, Lefebvre CA, Weller RN. *Effect of dentin bonding agents on the secretion of inflammatory mediators from macrophages.* *J Endod* 1999;25: 114-117.
27. Murray PE, Hafez AA, Smith AJ, Cox CF. *Hierarchy of pulp capping and repair activities responsible for dentin bridge formation.* *Am J Dent* 2002;15: 236-243.
28. Murray PE, Smith TW, About I, Remusat R, Franquin JC, Smith AJ. *The effect of etching on bacterial microleakage of an adhesive composite restoration.* *J Dent* 2002;30:29-
29. About I, Murray PE, Franquin JC, Remusat M, Smith AJ. *The effect of cavity restoration variables on odontoblast cell numbers and dental repair.* *J Dent* 2001;29:109-117.
30. Schmalz G. *The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials.* *Eur J Oral Sci* 1998;106:696-706..
31. Bouillaguet S, Wataha JC. *Future directions in bonding resins to the dentine-pulp complex.* *J Oral Rehabil.* 2004 Apr;31(4):385-92
32. Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. *In vitro models of biocompatibility: A review.* *Dent Mater* 1996;12:186-193.

Yazışma Adresi:

Y. Orçun ZORBA

Kırıkkale Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Endodonti Bölümü
71100 Kırıkkale/TURKİYE
e-mail: orcunzorba@yahoo.com