



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



**DEĞİŞİK IŞIK KAYNAKLARIYLA POLİMERİZE EDİLMİŞ
DENTAL KOMPOZİTLERİN SİTOTOKSİSİTESİ**

Duygu Akkor

**DİŞ HASTALIKLARI VE TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Perihan Özyurt

2012-ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DEĞİŞİK IŞIK KAYNAKLARIYLA POLİMERİZE EDİLMİŞ
DENTAL KOMPOZİTLERİN SİTOTOKSİSİTESİ**

Duygu Akkor

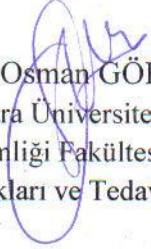
**DİŞ HASTALIKLARI VE TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

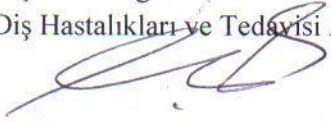
DANIŞMAN

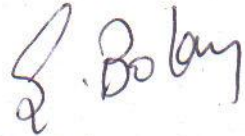
Prof. Dr. Perihan Özyurt

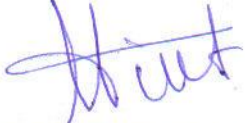
2012-ANKARA

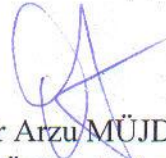
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Diş Hastalıkları ve Tedavisi Doktora Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki juri tarafından
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.
Tez Savunma Tarihi: 07/08/2012


Prof Dr Osman GÖKAY
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D


Prof Dr Perihan ÖZYURT
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D.


Prof Dr Şükran BOLAY
Hacettepe Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D.


Prof Dr Meserret BAŞEREN
Hacettepe Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D


Prof Dr Arzu MÜJDECİ
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi
Diş Hastalıkları ve Tedavisi A.D

İÇİNDEKİLER

Kabul ve onay	i
İçindekiler	ii
Önsöz	v
Simgeler ve Kısaltmalar	vi
Şekiller Dizini	viii
Çizelgeler Dizini	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Kompozit Rezin Esaslı Dolgu Maddeleri	2
1.2. Kompozit Rezin Esaslı Dolgu Maddelerinin Yapısı	3
1.2.1. Organik Polimer Matriks Fazı	3
1.2.2. İnorganik doldurucular	7
1.2.3. Ara Bağlayıcılar	9
1.3. Kompozit Rezinlerin Sınıflandırılması	10
1.3.1. Polimerizasyon Yöntemlerine Göre Sınıflandırılması	10
1.3.1.1. Kimyasal Yolla Polimerize Olan Kompozit Rezinler	10
1.3.1.2. Işık İle Polimerize Olan Kompozit Rezinler	11
1.3.1.3. Hem Kimyasal Hem de Işık ile Polimerize Olan Kompozit Rezinler	11
1.3.2. İnorganik Doldurucu Partikül Büyüklük ve Yüzdelatine Göre Sınıflandırılması	12
1.3.2.1. Megafil Kompozitler	12
1.3.2.2. Makrofil Kompozitler	12
1.3.2.3. Midifil Kompozitler	13
1.3.2.4. Minifil Kompozitler	13
1.3.2.5. Mikrofil kompozitler	14
1.3.2.6. Hibrit Kompozitler	14
1.3.2.7. Nanofil Kompozitler	15
1.4 Siloranlar	17

1.5.	Polimerler ve Polimerizasyon	19
1.5.1.	Polimerizasyon mekanizmaları	19
1.5.2.	Polimerizasyon derecesi	21
1.6.	Işık Cihazları	22
1.6.1.	Kuartz Tungsten Halojen Işık Cihazı	23
1.6.2.	Plazma Ark	24
1.6.3.	Argon-ion Lazerler	24
1.6.4.	LED Işık Cihazları	25
1.7.	Biyouyumluluk	25
1.7.1.	Biyouyumluluk Testleri	26
1.7.2.	İn Vitro Test Yöntemleri	28
1.7.2.1.	Genotoksisite	28
1.7.2.2.	Östrojenite	29
1.7.2.3.	Sitotoksisite	29
1.7.3.	Hücre Kültürü	32
1.7.3.1.	Agar Overlay Yöntemi	33
1.7.3.2.	Milipore Filtre Yöntemi	33
1.7.3.3.	Krom Salınım Yöntemi	34
1.7.3.4.	Model Kavite Yöntemi	34
1.7.3.5.	Diş Kavitesi Yöntemi	35
1.7.3.6.	Dentin bariyer Testi	35
1.7.3.7.	Hemolizis Testi	35
1.7.3.8.	Ekstraksiyon Testi	36
1.7.4.	Toksisite	36
1.7.4.1	Toksisite Değerlendirme Yöntemleri	37
2.	GEREÇ VE YÖNTEM	39
2.1.	Çalışmada Kullanılan Materyaller	39
2.1.1.	GRANDIO ® Nanohibrit Kompozit Rezın	40
2.1.2.	Filtek™ Silorane Mikro-hibrit Kompozit Rezın	40
2.2.	Çalışmada Kullanılan Işık Cihazları	41
2.2.1.	Hilux Ultraplus Halojen Işık Cihazı	41
2.2.2.	Hilux LEDMAX Işık Cihazı	41

2.3.	Sitotoksisite testi	42
2.3.1.	Test Örneklerinin Hazırlanması	42
2.3.2.	Salınım (Ekstraksiyon)Sıvısı Elde Edilmesi	44
2.3.3.	Hücre Kültürü	45
2.3.4.	MTT testi ile Hücre Canlılığının Ölçülmesi	47
3.	BULGULAR	50
3.1.	İstatistik Analiz	50
3.1.1	Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi	50
4.	TARTIŞMA	60
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER	79
ÖZET		81
SUMMARY		82
KAYNAKLAR		83
ÖZGEÇMİŞ		92

ÖNSÖZ

Klinik kullanımda olan restoratif materyallerin biyouyumlu olmaları büyük önem taşır. Bu tez çalışmasının amacı yeni geliştirilen ve farklı polimerizasyon kimyasına sahip olan siloran bazlı bir kompozitle, geleneksel metakrilat bazlı bir kompozitin, farklı ışık kaynakları ile polimerize edildiğinde sitotoksitelerini karşılaştırmak, diğer bir deyişle biyouyumluluklarını değerlendirmektir. Bu tez çalışması yapılırken, çalışmanın sonuçlarının hem klinisyen diş hekimleri için uygun restoratif materyal tercihinde yol gösterici olması hem de bu konuda yapılması gereken daha ileri araştırmalara ışık tutması amaçlanmıştır.

Tez çalışmamın yazımı ve bitirilmesi aşamasında başta bölüm başkanımız çok sevdiğim ve saydığım hocam Prof. Dr. Gürkan Gür olmak üzere yardım, destek ve anlayışlarıyla katkıda bulunan bütün bölüm hocalarıma, danışman hocam sayın Prof. Dr. Perihan Özyurt'a, deney aşamasındaki katkı ve yardımları için Uzm.Bio. Şükran Yılmaz'a, tez yazım sürecinde bana her konuda destek olan ilgi ve anlayışlarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Dt. Gözde Pirkoca ve Dt. Reza Sefer Alizadeh, Dt. Gül Dinç ve Dr.Asuman Çavdar Tetik'e, bütün bölüm arkadaşlarıma, her zaman yanımda olan ve hayatımın bütün evrelerinde beni destekleyerek bugünlere getiren,sevgileri, hoşgörülerini ve destekleriyle bana hep mutluluk ve güç veren annem Melek Akkor'a, babam Samim Akkor'a ve kardeşim Aytuğ Akkor'a, verdiği moral ve destekle her zaman yanımda olan çok sevgili nişanım, ışığım Onur Özatağ'a, sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER ve KISALTMALAR

%	Yüzde
<	Küçük
>	Büyük
°C	Santigrat Derece
BIS-EMA	Ethoksilenmiş bisfenol A glikol dimetakrilat
BIS-GMA	Bisfenol A glisidilmetakrilat
BP	Benzolperoksit
C=C	Reaksiyona girmemiş monomer (Karbon çifte bağ karbon)
CQ	Kamferokinon
DC	Dönüşüm Derecesi (Degree of Conversion)
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Medium
DMSO	Dimetilsülfoksit
HEMA	2-Hidroksietil Metakrilat
LED	Light Emitting Diode (Işık yayan diyot)
mm	Milimetre
MTT	Mitokondiriyal Dehidrogenaz Testi
mW	Miliwatt
mW/cm ²	Miliwatt/santimetrekare μ Mikron
μ l	Mikrolitre
μ m	Mikrometre
n	Örnek sayısı
nm	Nanometre
PAC	Plazma Ark Curing
pH	Ortamdaki hidrojen iyonlarının konsantrasyonu

PPD	Fenilpropandion
QTH	Kuartz Tungsten Halojen
s	Saniye
SEM	Scanning elektron mikroskop
TEGDMA	Trietilen glikol dimetakrilat
TPO	Lucirin
U.V.	Ultraviyole
UDMA	Ürethandimetakrilat

ŞEKİLLER

Şekil 1.1.	Monomerlerin kimyasal formülleri	5
Şekil 1.2.	Siloran yapı formülü	6
Şekil 1.3.	Kamferokinonun yapısı	7
Şekil 1.4.	Nanomerler ve nanokümeler	17
Şekil 1.5.	Siloran ve metakrilat bazlı kompozit rezinlerin polimerizasyonu	18
Şekil 2.1.	DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) besi ortamı	44
Şekil 2.2.	İnkübatör	44
Şekil 2.3.	FBS (fötal sıgır serumu)	45
Şekil 2.4.	T25 cm ² hücre kültürü üretme kabı	45
Şekil 2.5.	Trypsin/EDTA (% 0,05 tripsin / %0,02 EDTA) karışımı	46
Şekil 2.6.	Deney materyallerinin salınım sıvılarının hücre kültürü plakalarına yerleştirilmesi sonrası kültür plakalarının görüntüsü	47
Şekil 2.7.	MTT solüsyonu ile bekletilen, mavi mor renkteki formazon kristallerinin oluştuğu kültür plakalarının görüntüsü	48
Şekil 2.8.	Formazan kristallerinin görüntüsü	48
Şekil 2.9.	Spektrofotometre	49
Şekil 3.1.	Filtek Silorane örneklerinde, LED/Halojen ışık cihazı kullanılan grupların ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımı	51
Şekil 3.2.	Grandio grubunda, LED/Halojen ışık cihazı kullanılan grupların ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımı	53
Şekil 3.3.	Grupların Sütun Grafiği	53
Şekil 3.4.	Filtek Siloran LED 24 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	56
Şekil 3.5.	Filtek Siloran LED 48 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	56
Şekil 3.6.	Filtek Siloran LED 72 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	56

Şekil 3.7.	Filtek Siloran Halojen 24 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	57
Şekil 3.8.	Filtek Siloran Halojen 48 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	57
Şekil 3.9.	Filtek Siloran Halojen 72 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	57
Şekil 3.10.	Grandio LED 24 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	58
Şekil 3.11.	Grandio LED 48 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	58
Şekil 3.12.	Grandio LED 72 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	58
Şekil 3.13.	Grandio Halojen 24 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	59
Şekil 3.14.	Grandio Halojen 48 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	59
Şekil 3.15.	Grandio Halojen 72 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü	59

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1.	Çalışmada kullanılan materyaller	39
Çizelge 2.2.	Çalışmada kullanılan materyallerin içerikleri	39
Çizelge 2.3.	Çalışma Grupları	43
Çizelge 3.1.	Filtek Silorane grubunda, LED/Halojen ışık cihazı kullanılan grupların ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımı	51
Çizelge 3.2.	Grandio grubunda, LED/Halojen ışık cihazı kullanılan grupların ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımı	52
Çizelge 3.3.	ANOVA	54
Çizelge 3.4.	İstatistik olarak anlamlı farklılık gösteren gruplar	55

1.GİRİŞ

Günümüzde insanların sağlık ve estetiğe verdikleri önem arttıkça diş hekimliği alanında da, daha uzun ömürlü ve estetik restorasyonlar talep edilmeye başlanmıştır. Bu nedenle sürekli yeni ve üstün özelliklere sahip materyallerin geliştirilmesi ve kullanılması kaçınılmaz olmuştur. Kullanılan bu materyallerin, daha öncekilerine göre diş dokularına daha güçlü ve sızdırmaz bir şekilde bağlantı sağlamalarının yanı sıra, hem estetik, hem de fiziksel özellikleri geliştirilmiştir.

Son yıllarda metakrilat esaslı sistemlerin potansiyel klinik sorunlarından ötürü (polimerizasyon büzülmesi, kimyasalların salınımı), üreticiler yeni polimerizasyon kimyasına sahip rezin esaslı materyallerin geliştirilmesine yoğunlaşmıştır (Brackett ve ark., 2007).

Yeni geliştirilen dental materyallerin sahip olması gereken diğer bir önemli özellik ise biyouyumluluktur. Biyouyumluluk bir materyalin uygulandığı formda uygun konak cevabı oluşturarak fonksiyon göstermesi olarak tanımlanabilir (Wataha, 2001).

Görünür ışık dental rezinlerin polimerizasyonunda yaklaşık 30 yıldır kimyasal aktivasyonun alternatifi olarak kullanılmaktadır. Işıkla sertleşen rezin esaslı materyallerin geliştirilmesiyle birlikte, çalışma süresinin kontrol edilebilmesi, renk stabilitesinin daha iyi olması ve pörözitenin azalması sağlanmıştır. Polimerizasyonu sağlamak için ışık kaynağı olarak önceleri mor ötesi ışık kaynakları kullanılmış olsa da, daha güvenilir olması nedeniyle 20 yıldan fazladır görünür mavi ışık veren halojen ampullerden yararlanılmaktadır. Geleneksel quartz tungsten halojen (QTH) ışık kaynaklarının yanı sıra, high-intensity quartz tungsten halogen (HQTH), light-emitting diode (LED), soft-

start halogen ve plazma ark ışık kaynakları(PAC) ile lazer üniteleri de diş hekimlerinin kullanımına sunulan araçlardır (Spagnuolo ve ark., 2004).

Polimerizasyon esnasında ışığın yoğunluğu ve ışık kaynağının uzaklığı oluşan serbest monomerlerin sayısını etkileyen faktörlerdendir. Bu serbest monomerler, pulpa irritasyonuna yol açabilecek şekilde dentin tübüllerinden geçip pulpaya ulaşabilirler. Yetersiz ışık aktivasyonu ile oluşan yetersiz çapraz bağlanma bu reaksiyona girmemiş monomerlerin miktarını arttırır. Bu nedenle, ışıkla polimerize olan dental materyallerin biyolojik özellikleri kullanılan ışık kaynağının özelliğiyle doğrudan ilişkilidir (Ferracane, 1994; Spahl ve ark., 1998).

Bu *in vitro* çalışmada, günümüzde hekimler tarafından daha ekonomik olduğu için yaygın bir şekilde kullanılan geleneksel halojen ışık kaynağı QTH ve yeni geliştirilmiş LED ışık kaynağı karşılaştırılarak, ışık uygulama cihazlarının kompozitlerin sitotoksitesi üzerinde etkili olup olmadığı incelenecektir.

1.1.Kompozit Resin Esaslı Dolgu Maddeleri

Daimi dolgu maddesi olarak kullanılan kompozit rezinler ilk olarak 1960'lı yılların başlarında R.L. BOWEN tarafından dental sektöre tanıtılmıştır (Dayangaç, 2000). Genel olarak 'kompozit' terimi birbiri içerisinde tamamen çözünmeyen iki veya ikiden fazla kimyasal maddenin fiziksel bir karışımı anlamına gelmektedir. Diş hekimliğinde kullanılan kompozit rezinler; sert, inorganik partiküllerin taşıyıcı bir resin matriks içerisinde dağılması ile meydana gelir (Van Noort, 2002) .

Diş hekimliğinde kullanılan kompozit materyali, en az iki farklı materyalin 3 boyutlu karışımı olarak tanımlanır. Günümüzde kullanılan kompozit materyallerin içeriğinde temel olarak rezin matriks ve organik doldurucu partiküller vardır. Bu iki komponentin yanında, kompozitin özelliklerini güçlendirmek için daha pek çok madde eklenmiştir. İnorganik doldurucu partikülleri ile rezin matriks arasında bağlantı sağlamak için, bir bağlayıcı ajan (silan) ve rezini polimerize etmek için bir aktivatör gerekmektedir. Az miktardaki diğer maddeler; renk stabilitesini arttırmakta (ultraviyole ışık absorbe ediciler) ve kompozitin erken polimerize olmasını engellemektedirler. Ayrıca diş dokusuna benzer renk sağlamak için, pigmentlerin de ilave edilmesi gerekmektedir (Dayangaç, 2000; Van Noort, 2002).

1.2. Kompozit Resin Esaslı Dolgu Maddelerinin Yapısı

Kompozit resin dolgu maddesi üç ana bileşenden oluşmaktadır:

- Organik Polimer Matriks Fazı (Taşıyıcı Faz, Continuous Phase)
- İnorganik Faz (Doldurucular, Dağılan Faz, Dispersed Phase)
- Ara Faz (Bağlayıcı Ajan, Coupling Agent)

1.2.1. Organik Polimer Matriks Fazı

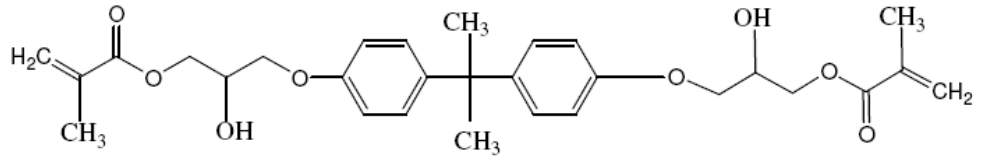
Organik matriks yada taşıyıcı faz; kimyasal olarak kompozitin aktif bileşenidir. Bu fazda monomer sistem (monomer ve ko-monomerler), polimerizasyonu başlatıcılar (inisiyatörler), aktivatörler ve polimerizasyon inhibitörleri ve U.V. (ultraviyole) stabilizatörleri bulunmaktadır (Peutzfeldt, 1997; Van Noort, 2002).

Monomer ve komonomerler: Günümüzde kullanılan monomerlerin tarihi 1900'lerde metilmetakrilatın sentezlenerek polimerize edilmesiyle başlamıştır. Polimetilmetakrilat bir süre indirekt restorasyon materyali olarak kullanılmış, fakat polimerizasyon büzülmesinin fazla olması ve aşınmaya dayanıksız olmasından dolayı yeni materyal arayışı başlamıştır. Bu nedenle önce epoksi rezinler, ardından da günümüzde hala kullanılmakta olan bisfenol A glisidil dimetakrilat (BIS-GMA) sentezlenmiştir. Bisfenol-A ve glisidil metakrilatın reaksiyonu sonucu oluşan BIS-GMA metakrilata göre daha hızlı sertleşir ve daha dayanıklıdır (Sturdevant ve ark., 1995; Peutzfeldt, 1997; Dayangaç, 2000; Van Noort, 2002). Kompozit rezinlerin fiziksel ve mekanik özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla bu monomerde bazı değişiklikler yapılmıştır. Son yıllarda iyi adezyon sağlayan ve renk değişimine daha dayanıklı olan üretan dimetakrilat (UDMA) rezin matriks olarak kullanılmıştır. Bu monomer, yaklaşık olarak BIS-GMA ile eşit molekül ağırlığında olup, iki monomer de yüksek derecede visközdür (Dayangaç, 2000; Van Noort, 2002).

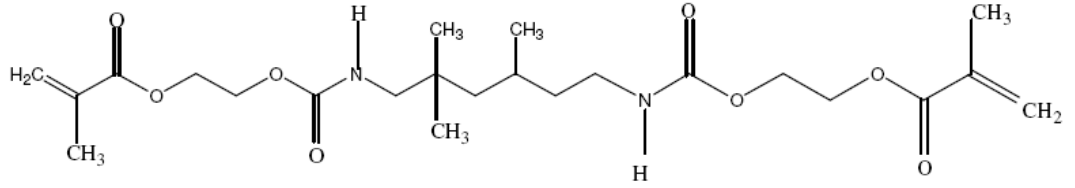
BIS-GMA hidrofilik bir monomer olup, su emilimine izin verir. Su emilimi doldurucu ve matriks ara yüzeyinde erozyona ve polimer ağında yumuşamaya neden olur. Bu nedenle dayanıklılık ve aşınma direnci azalır. Bu problemleri azaltmak amacı ile BIS-GMA'nın bir versiyonu olan bis-etilen glikol dimetakrilat (BIS-EMA) geliştirilmiştir. Bu monomer, hidroksil grubunun olmaması dışında moleküler yapı açısından BIS-GMA'ya benzemektedir. Bu farklılık BIS-EMA'nın visközitesinin daha az olmasını sağladığı gibi monomere hidrofobik özellik katar (Dayangaç, 2000).

Molekül ağırlığı yüksek monomerler rezinin visközitesini artıracığından klinik kullanımını ve içerisine doldurucu eklenmesini zorlaştıracaktır. BIS-GMA'ya doldurucu partiküllerin daha iyi yerleştirilebilmesi için seyreltilmesi gerekir. Bu yüzden daha düşük moleküler ağırlıkta, visközite kontrol edici olarak bilinen ko-monomerler ile karıştırılırlar. Bunlar; metil metakrilat (MMA), etilen glikoldimetakrilat(EDMA), trietiledimetakrilat (TEGDMA)'dır (Şekil1.1).

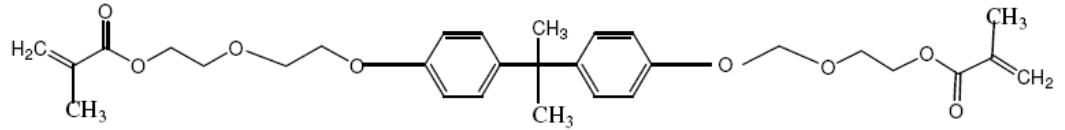
Kompozit rezinlerde bulunan bu monomerler üreticiler tarafından değişik oranlarda karıştırılarak kullanılır. Karışımdaki bu oranlar polimerizasyon büzülmesi başta olmak üzere kompozit rezinlerin birçok özelliğini etkiler. Monomer karışımının viskozitesi ne kadar düşük ise o kadar çok doldurucu ilave edilebilir. Doldurucu miktarının artması polimerize edilen materyalin bazı fiziksel özelliklerini geliştirir (Peutzfeldt, 1997; Dayangaç, 2000; Van Noort, 2002).



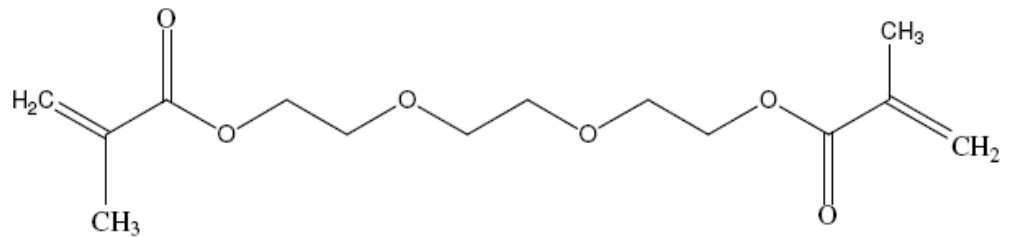
BIS-GMA: Bis fenol A Glisidil Dimetakrilat



UDMA: Üreatan dimetakrilat



BIS-EMA: Bis fenol A Etilen Glikol Dimetakrilat



TEGDMA: Trietilen Glikol Dimetakrilat

Şekil 1.1. Monomerlerin kimyasal formülleri

Son yıllarda polimerizasyon büzülmesini ortadan kaldırmak için ise çift karbon ba ı içeren polimerler yerine açık halkalı polimerler içeren siloran ve oksiran gibi yeni monomerlerin organik faza katılması gündeme gelmiştir (Eckert ve ark., 2004) ( ekil 1.2).

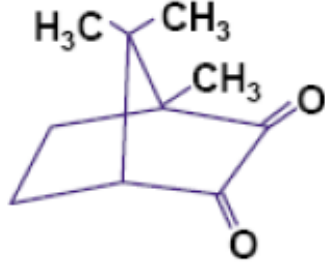


Şekil 1.2. Siloran yapı formülü

Ba latıcılar ve Aktivatörler: Polimerizasyon reaksiyonunun ilk evresi serbest radikallerin oluşumudur. Serbest radikallerin oluşumuna yol açan maddelere ba latıcılar (inisiyat r), polimerizasyon reaksiyonunu hızlandıran maddelere de aktivatörler adı verilir (Peutzfeldt, 1997; Van Noort, 2002).

Termokimyasal ba latıcılar kimyasal olarak polimerize olan kompozitlerde genellikle kullanılan başlatıcı benzoil peroksittir (BP), aktivatör olarak da aromatik tersiyer amin kullanılır. Fotokimyasal ba latıcılar ise ışıkla polimerize olan kompozit rezinlerde reaksiyon 365 nm dalga boyunda ultraviyole ışıkla yada 420-450 nm dalga boyunda görünür ışıkla başlatılır. Ultraviyole ışıkla başlatılan sistemlerde benzoin alkil eter gibi organik bileşenler ultraviyole ışık etkisi ile serbest radikalleri oluştururlar. Görünür ışıkla polimerize olan sistemlerde ise serbest radikalleri oluşturmak için ı ı ı absorbe eden diketon bileşikler bulunmaktadır. Bu i  için en çok kullanılan bileşik kamforokinon (CQ)'dur ( ekil1.3). Aktivatör olarak da alifatik amin

bulunur. Işığın etkisi ile harekete geçen kamforokinon aminle reaksiyona girip serbest radikalleri oluşturur(Craig ve Powers, 2002; Van Noort, 2002).



Şekil 1.3. Kamferokinonun yapısı

Polimerizasyon İnhibitörleri: Dimetakrilat monomerlerinin saklama esnasında kendiliğinden polimerize olmasını engellemek amacı ile inhibitörler kullanılır. Bu amaçla % 0,1 veya daha az 4-metoksifenol (PMP) yada 2,4,6-tritersiyeer bütülfenol (BHT) kullanılmaktadır. Bütülfenol aynı zamanda kompozit rezinlerin renk stabilitesini de sağlar (Craig ve Powers, 2002).

UV Stabilizatörler: Renk stabilitesini sağlamak amacıyla, renkleşmeye neden olan ultraviyole ışınlarını absorbe edecek maddeler, otopolimerize kompozitlerin organik fazına çok az miktarda ilave edilir. U.V. stabilizatör olarak genelde 2-hidroksi-4-metoksi benzofenon kullanılır (Bayırlı ve Şirin, 1985).

1.2.2. İnorganik Doldurucular

Bir kompozit içerisindeki doldurucuların görevi; dağılmış partiküllerin matrikste bir deformasyon oluşturmasını engellemek ve rezin maddenin

termal genleşme katsayısını düşürmektir. Aynı zamanda organik matriks hacmindeki azalma ile beraber polimerizasyon büzülmesinde de bir azalma elde edilmiş olur. Doldurucuların bir diğer katkısı ise, kıvam kazandırmaları ve polimerizasyondan önce rezinin şekillendirilmesini sağlamalarıdır (Rawls ve Esquivel-Upshaw, 2003).

İnorganik doldurucu faz; matriks içine dağılmış olan çeşitli şekil ve büyüklükteki cam partikülleri, kuartz (kristalin silika), alüminyum ve lityum silikat, bor silikat, yitrium cam, baryum alüminyum silikat, koloidal silika ve hidroksiapatitten oluşur. Bunun yanı sıra radyografide radyopak görüntü elde etmek için inorganik doldurucuların yapısına stronsiyum, baryum, çinko, zirkonyum gibi iyonlar ilave edilir (Sturdevant ve ark., 1995; Craig ve Powers, 2002).

Silika partikülleri ise karışımın mekanik özelliklerini güçlendirir, ışığı geçirir ve yayar. Böylece kompozit rezine mineye benzer yarı şeffaf bir görüntü kazandırır. Saf silika kristalin (crystobalite, tridymite, quartz) ve non kristalin (silikat cam) formlarında bulunur (Dayangaç, 2000).

Doldurucuların inorganik yapı içerisindeki miktarları hacim yüzdesi ve ağırlık yüzdesi olarak ifade edilir. Günümüze kadar geliştirilen kompozitlerde doldurucu büyüklükleri azaltılarak , ağırlıkça doldurucu yüzdesi arttırılmış böylece aşınma direncinin artması, ısısal genleşme ve su emiliminin azalması gibi fiziksel özelliklerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Doldurucuların partikül büyüklüğü de önemlidir. Partikül büyüklüğü kompozit rezinin aşındırma, bitirme ve polisaj işlemlerinden sonraki yüzey özelliklerini belirler (Sturdevant ve ark., 1995).

1.2.3. Ara Bağlayıcılar:

Bağlanma bir taraftan inorganik doldurucularla, diğer taraftan da organik fazla reaksiyona giren bağlayıcı ajan tarafından sağlanır. Dental kompozitlerde en sıklıkla kullanılan bağlayıcı ajan silandır. Bağlayıcı ajanlar kompozit rezinin fiziksel ve mekanik özelliklerinin artmasını ve suyun ara yüzeye penetrasyonunu engelleyerek hidrolitik stabilitesini sağlarlar (Craig ve Powers, 2002).

Kompozit rezinlerde doldurucu partiküllerin rezin matrikse çok iyi bağlanmış olması gerekmektedir. Çünkü gelen kuvvetlerin sert dolduruculardan polimer matrikse aktarılması istenir ve iyi bir bağlanma sağlanamadığı takdirde partiküller matriksten ayrılır. Doldurucu partiküllerin matriksten ayrılması ise doldurucu ile matriks arasına su penetre olmasına yol açar (Sturdevant ve ark., 1995 ;Dayangaç, 2000; Craig ve Powers, 2002).

Bağlayıcı ajanlar iki fonksiyonlu moleküllerdir; organik matriksteki metakrilat grubu ile kovalent bağlar kurarlar ve diğer yandan doldurucu partiküllerin yüzeyindeki hidroksil gruplarına bağlanırlar (Dayangaç, 2000;Craig ve Powers, 2002).

Silanlar en çok silika partikülleri ile uyumludurlar. Dental kompozitler çoğunlukla silika içeren dolduruculardan yapılmaktadır ve silika partikülleri rezin matriksle karıştırılmadan önce iyi bir bağlanma sağlamak için bağlayıcı ajanla kaplanırlar (Sturdevant ve ark., 1995).

1.3.Kompozit Rezinlerin Sınıflandırılması

Kompozit rezinler; inorganik doldurucu partikül büyüklüğüne, bu partiküllerin ağırlık ve hacim olarak yüzdelerine, matrikse ekleniş biçimlerine, polimerizasyon yöntemlerine, viskozitelerine göre sınıflandırılabilirler (Dayangaç, 2000).

1.3.1.Polimerizasyon Yöntemlerine Göre Sınıflandırılması

- Kimyasal yolla polimerize olan kompozit rezinler
- Işık ile polimerize olan rezinler
- Hem kimyasal hem de ışık ile polimerize olan kompozit rezinler

1.3.1.1. Kimyasal Yolla Polimerize Olan Kompozit Rezinler

Kimyasal yolla polimerize olan rezinler iki adet pat içerirler. Bu patların birinde polimerizasyonu başlatan benzol peroksit, diğerinde polimerizasyonu hızlandıran organik amin (aromatik tersiyer amin) bulunur. İki patın karıştırılmasıyla polimerizasyon işlemi başlamış olur (Rawls ve Esquivel-Upshaw, 2003).

1.3.1.2. Işık İle Polimerize Olan Kompozit Rezinler

Işık ile polimerize olan kompozit rezinlerde ilk başta ultraviyole ışığı polimerizasyon başlatıcı olarak kullanılmıştır. Ultraviyole ışık ile polimerize olan kompozitlerin yerini dezavantajları nedeniyle günümüzde görünür mavi ışık ile polimerize olan sistemler almışlardır. Tek pat halinde üretilmişlerdir. Mavi ışık ile polimerize olan kompozit sistemler polimerizasyon derinliğinin artması, çalışma süresinin kontrolü, uygulama kolaylığı, renk çeşitliliği ile optimal estetiğin sağlanması gibi avantajlar sunarlar. Bununla birlikte 2 mm ya da daha ince tabakalar halinde uygulama zorunluluğu, farklı renklere ve ışık geçirgenliği oranına bağlı olarak farklı sürelerde ışık uygulama süresinin değişmesi dezavantajları arasındadır. Polimerizasyon için görünür mavi ışığın, 450-500 nm dalga boyunda veya en az 300 mW/cm² olması gerekir (Dayangaç, 2000; Bağış ve Yamanel, 2000 ;Rawls ve Esquivel-Upshaw, 2003).

1.3.1.3. Hem Kimyasal Hem de Işık ile Polimerize Olan Kompozit Rezinler

Polimerizasyon derinliğinin sınırlı olması nedeni ile hem kimyasal hem de ışık ile polimerize olan kompozit rezinler geliştirilmiştir. Bu tür rezinlerin kimyasal olarak polimerizasyon hızı yavaştır. Ancak fotokimyasal olarak rezine ilave bir polimerizasyon sağlanmıştır. Bu tip rezinler, akışkan özellikle olduklarından genellikle yapıştırma materyali olarak kullanılırlar. Polimerizasyonun tam olarak gerçekleşmemesinden endişe edilen her ortamda, kullanılması önerilen bu tip rezinler özellikle derin kaviteelerde, 2 mm'den daha kalın kompozit uygulamalarında, girişin zor olduğu ara yüzeylerde başarılıdır (Rawls ve Esquivel-Upshaw, 2003).

1.3.2. İnorganik Doldurucu Partikül Büyüklük ve Yüzdelatine Göre Sınıflandırılması

- Megafil kompozit rezinler
- Makrofil kompozit rezinler
- Midifil kompozit rezinler
- Minifil kompozit rezinler
- Mikrofil kompozit rezinler
- Hibrit kompozit rezinler
- Nanofil kompozit rezinler (Lutz ve Philips,1983).

1.3.2.1.Megafil Kompozitler

Bu tür kompozitlerde doldurucu partiküller 50-100 µm büyüklüğündedir. Özel durumlarda kullanılan oldukça büyük dolduruculardır. Okluzal kontak yüzeylerine yada çok aşınan bölgelere yerleştirilmesi önerilen ve “insert” diye adlandırılan cam partikülleri de (0,5-2 mm) mega doldurucu partiküller arasında değerlendirilir (Sturdevant ve ark., 1995; Dayangaç, 2000).

1.3.2.2.Makrofil Kompozitler

Bu tür kompozitlerde doldurucu partikül büyüklükleri genellikle 10–100µm arasındadır. Makrofil kompozitlerde organik polimer matriks içerisine dağılmış olan inorganik doldurucu partiküllerin yüzdesi ağırlıkça yaklaşık %70–80’dir

ve doldurucular kuartz partikülleridir. Partiküllerin büyük ve sert olması, organik matriksin inorganik partiküllerden daha fazla aşınmasına yol açar. Bu da önemli bir sorun olan yüzey pürüzlülüğüne neden olur. En önemli dezavantajları bitirme ve cila işlemlerinin zor olmasıdır. Bu nedenle uygulandıktan kısa süre sonra renk değişikliği gözlenebilir (Sturdevant ve ark., 1995; Dayangaç, 2000).

1.3.2.3.Midifil Kompozitler

Doldurucu partikül büyüklükleri 1-10µm arasındadır. Makrofil kompozit rezinlerle karşılaştırıldığında avantajlı olsalar da benzer dezavantajları nedeniyle günümüzde tercih edilmemektedirler (Sturdevant ve ark., 1995).

1.3.2.4.Minifil Kompozitler

Bu tür kompozitlerde doldurucu partiküllerin büyüklüğü genel olarak 0,1–1µm boyutlarındadır. Minifil kompozitlerde partikül miktarı makrofil kompozitlere oranla daha fazladır. Minifil kompozitlerde bulunan inorganik doldurucu partiküller boyut olarak küçük dolayısı ile miktar olarak fazla olduğu için makrofil kompozitlere göre daha estetikler fakat çiğneme kuvvetlerine karşı dirençleri daha azdır. Cilalanabilme özellikleri daha iyi olup daha pürüzsüz yüzeyler elde etmek mümkündür (Sturdevant ve ark., 1995).

1.3.2.5.Mikrofil kompozitler

0,01–0,12µm arasında kolloidal silika partikülleri içerirler. Mikrofil kompozitlerde doldurucu partikül miktarı makrofil kompozitlerden daha az olup, partikül yüzdesi ağırlıkça yaklaşık %35-60 arasında, partikül hacmi ise yüzde %20-25 arasındadır (Sturdevant ve ark., 1995; Dayangaç, 2000).

Mikrofil kompozitlerin partikülleri olan kolloidal silika makro partiküllerden 200–300 kez daha küçüktür. Böylece monomer matrikse daha fazla partikül eklenmiş ve daha düzgün kompozit yüzeyi elde edilebilmiştir. Partikül oranını yükseltmek, kompozitin yüzey özelliklerini olumlu yönde etkilemiş ancak viskozitesinin artmasına neden olmuştur. Bu sorunu çözmek amacıyla heterojen mikrofil kompozitler geliştirilmiştir. Heterojen mikrofil kompozitlerde, önceden polimerize edilmiş mikrofil kompozit kitlesi 1–20µm büyüklüğünde öğütülmüş ve doldurucu olarak monomer matrikse eklenmiştir. Organik doldurucu diye de adlandırılan bu partiküller polimer matrikse kimyasal olarak bağlanmakta ve polimer matriks içinde çok daha iyi özellikler gösteren adacıklar oluşturmaktadır. Kolloidal silika ve BIS-GMA içeren prepolimerden elde edilen mikron büyüklüğündeki bu partiküllerin doldurucu olarak matrikse eklenmesi ile mikrofil kompozitlerde % 35-60 olan partikül oranı % 70-80 düzeyine çıkartılmıştır (Sturdevant ve ark., 1995; Dayangaç, 2000).

1.3.2.6.Hibrit Kompozitler

Farklı büyüklükteki doldurucu partiküllerin karışımını içeren kompozit rezinlere hibrit kompozitler denir. Partikül büyüklüğü makropartiküllü rezinden daha küçük, partikül miktarı ise mikropartiküllü rezinden daha fazladır ve her

iki kompozit rezinin özelliklerini taşır. Fiziksel ve mekaniksel özellikleri ile makrofil ve minifil kompozitlere, yüzey düzgünlüğü ile de mikrofil kompozitlere benzer. Hibrit türünün belirlenmesinde büyük partikül adı kullanılır. Örneğin, büyük partiküller minifil düzeyinde ise kompozit minifil hibrit adını alır. Küçük partiküller karışımının ikinci komponentidir.

Hibrit kompozitlerde koloidal silika ve ağır metaller içeren cam partikülleri harmanlanmış ve inorganik doldurucu olarak matrikse katılmıştır. Buna bağlı olarak doldurucu partikül yüzdesi yaklaşık % 75-80'e ulaşmıştır. Submikron büyüklüğündeki doldurucu partiküller büyük partiküller arasına gelişigüzel serpiştirildiği için yüzey düzgündür. Bu nedenle estetik açıdan önemli olan ön bölgelerde ve stres altındaki bölgelerde yaygın biçimde kullanılmaktadır (Dayangaç, 2000; O'Brien, 2002).

1.3.2.7. Nanofil Kompozitler

Bu tür kompozitlerde inorganik doldurucu partikül büyüklüğü 0,005–0,01µm arasındadır. Doldurucular silika kökenli olmayabilir çünkü partiküller görülemeyecek oranda küçüktür. Çok küçük oldukları için çeşitli polimer zincirleri arasına iyi bir uyum göstererek yerleşebilirler. Küresel şekildedirler ve gren boyları dardır. Nano partiküller doldurucuya benzemeyen şekilde likit benzeri davranırlar, yüksek doldurucu oranına rağmen düşük viskozitededirler. SiO₂ partiküller (20–60nm) mikrofillerin arasındaki boşlukları doldururlar. Kondanse edilebilir kıvamdadırlar. Resin oranları azaltılmıştır (Dayangaç, 2000; Yap ve ark., 2004a).

Geleneksel doldurucu partiküller büyük kütlelerin öğütülmesi sonucu küçük partiküllerin elde edilmesi biçiminde oluşturulurken, nanopartikül teknolojisinde geleneksel teknolojinin tersine partikül oluşumu, atomun

atoma, molekülün moleküle ilavesi ile küçük birimlerin bütünü oluşturması şeklinde gerçekleşmektedir (Mitra ve ark., 2003).

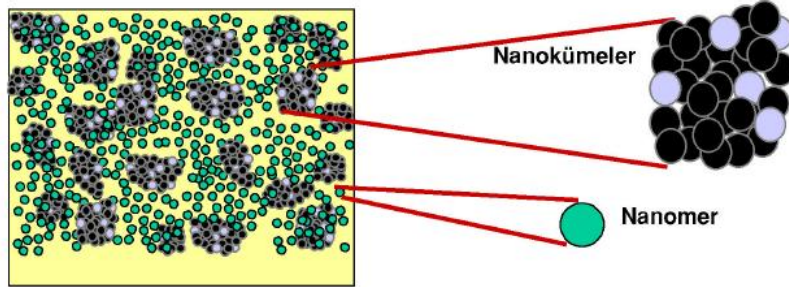
Nanopartikül içeren kompozit materyallerin organik yapısı polimerlerden meydana gelirken, inorganik yapıyı meydana getiren partiküller nanomerler ve nanomer gruplarından(nano kümeler) oluşur (Şekil 1.4).

Nanomerler, kümeleşmemiş tek tek partikül yapısındadırlar ve organik yapı içerisinde silanla çevrelenmiş halde bulunurlar. Rezin matriksteki bu partiküllerin bir kısmı dağılmış olarak bulunmaktadır. Nanopartiküllü doldurucular geleneksel dolduruculardan daha küçük hacimli olduklarından, organik matriks ile temas eden yüzey alanı artmıştır. Bu durum, organik-inorganik faz bağlantısının daha kuvvetli olmasına neden olmaktadır (Mitra ve ark., 2003;Ure ve Harris, 2003).

Nano kümeler (nanocluster) ise silika ve zirkonyum partikülleri içeren, nanomerlerin gevşek bağlar ile bir araya geldiği yapılar olarak tanımlanmaktadır. Restorasyona gelen basınçlar sonucunda bu nanomer grupları tek bir partikül şeklinde direnç göstermekte ve restorasyon yüzeyine etki eden aşındırıcı kuvvetler karşısında zayıf bağlantılı kümelerde nanometrik boyutta kopmalar meydana gelmektedir. Nanomer gruplarının bu özelliği nanokompozitlerin aşınma dirençlerinin ve mekanik özelliklerinin yüksek olmasına neden olur iken, diğer taraftan yüzey özelliklerinin uzun süre devam edebilmesini sağlamaktadır (Ure ve Harris, 2003).

Nanokompozitlerin mikrofil kompozitler gibi yüksek düzeyde cilalanabilirlik özelliğine sahip olduğu, yapılarına daha yüksek oranda doldurucu partikül katıldığı için mekanik özellikler bakımından hibrit kompozitlerden daha yüksek kırılma ve aşınma direnci sergiledikleri bildirilmektedir. Nanokompozit yapılarda, yüksek doldurucu oranından dolayı organik polimer matriksin geleneksel kompozitlere göre hacimce daha az olduğu ve bu nedenle polimerizasyon büzülmesi ve su emilimi oranının da azaldığı belirtilmektedir

(%1.5). Nanopartikül boyutlarının görünür ışık dalga boyundan daha küçük olması nanokompozit materyallere estetik ve optik özellikler kazandırmakta ve geniş renk spektrumu sergilemeleri nedeni ile ön bölge restorasyonlarında üstün estetik sağlanmaktadır. Yüzey düzgünlüğü açısından da geleneksel kompozitlere oranla partikül boyutlarından dolayı daha üstün özellikler sergilediği bilinmektedir (Condon ve Ferracane, 2002; Yap ve ark., 2004b).



Şekil1.4. Nanomerler ve nanokümeler

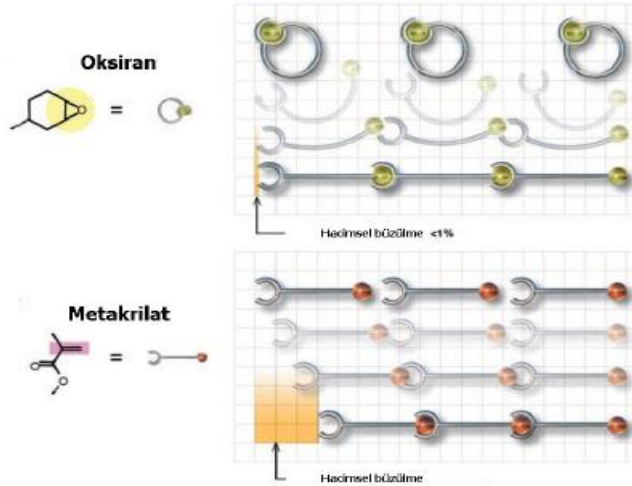
1.4.Siloranlar

Siloran terimi hem siloksan hem de oksiran yapı taşlarını içeren hibrit monomer sistemlerini temsil eder. Şu anda klinikte kullanılan çoğu dental kompozit materyalin organik matriksleri dimetakrilat esaslıdır. Kompozit rezinlerdeki ortak sorunlardan biri değişik anlamlarda üstesinden gelinmesi çok sayıda denenen polimerizasyon büzülmesidir. Akrilat esaslı kompozit rezin materyallerin yüksek hacimsel büzülmesi daha avantajlı bir organik matriks içeren materyalin geliştirilmesi için bir itici güç olmuştur. Bu konudaki en yeni gelişmelerden biri dimetakrilat monomerlerinin serbest radikal polimerizasyonu yerine halka açılımı polimerizasyonu olan siloran molekülleri esaslı kompozit rezinlerdir (Schweickl ve ark.,2004; Eick ve ark.,2007; Tezvergil Mutluay ve ark., 2008).

Siloran molekülünün halka açılımı polimerizasyonu, havayla temasta yapılan polimerizasyondan sonra kompozit yüzeyinde oksijen inhibisyon tabakasının bulunmadığı bir katyonik polimerizasyon reaksiyonudur. Siloranların materyallerde, siklosiloksan omurga hidrofobikliğı sağlarken sikloalifatik oksiran bölümler yüksek reaktiviteye sahiptir ve polimerizasyon sırasında metakrilatlara göre daha az büzülme gösterirler (Eick ve ark.,2007;Tezvergil Mutluay ve ark.,2008) (Şekil 1.5.).

Dimetakrilatlarla karşılaştırıldığında siloran rezin daha az polimerizasyon büzülmesi göstermektedir. Siloran esaslı restoratif sistemlerin metakrilat esaslı sistemlere göre marjinal uyum ve mikrosızıntı açısından daha üstün olduğu rapor edilmiştir (Tilbrook ve ark,2000).

Buna benzer olarak görünür ışıkla polimerize olan oksiran poliol rezin içeren kompozitlerin basma dayanımlarının klinik olarak kullanılan akrilat kimyasına dayalı restoratif materyallerle karşılaştırılabilir olduğunu göstermiştir. Metakrilat esaslı kompozitlere göre sitotoksik skorları daha iyi veya eşittir ve ayrıca non mutajeniktirler (Schweickl ve ark.,2004; Eick ve ark.,2007).



Şekil 1.5 Siloran ve metakrilat esaslı kompozit rezinlerin polimerizasyonu

1.5. Polimerler ve Polimerizasyon

Polimerler yüksek molekül ağırlığına sahiptir ve şekil olarak zincir yapıdadırlar. Polimerlerdeki atomlar belirli atom gruplarının arka arkaya sıralanmasından oluşan düzenli bir yapı sergilerler. Zincirin oluşmasını sağlayan bu ufak atom gruplarına monomer adı verilmektedir (Phillips, 1991; O'Brien, 2002). Polimerizasyon monomer adı verilen çok sayıda molekülün bir seri kimyasal reaksiyonla birleşerek bir makromolekül oluşturmaktır. Kısacası monomerlerin polimerlere dönüşmesine polimerizasyon adı verilmektedir (Zaimoğlu ve ark., 1993; McCabe ve Walls, 2000).

1.5.1. Polimerizasyon Mekanizmaları

Polimerizasyon işlemi farklı mekanizmalarla meydana gelir. Sentetik polimerler, monomerlerin ilave reaksiyonlu polimerizasyon ve kondensasyon polimerizasyonu ile iki türlü reaksiyonu sonucu elde edilirler (Phillips, 1991; O'Brien, 2002).

Kondensasyon polimerizasyonunda bileşenler çift fonksiyonludur ve hepsi kendiliğinden reaktif hale geçerler. Birden fazla monomer türü arasında benzer bir mekanizmayla ilerleyen kimyasal reaksiyondur. İki monomer molekülünün basit bir esterifikasyon reaksiyonu ile dimer formuna dönüşmesi ve bu esnada su ve amonyak gibi küçük bir molekülü atarak birleşmesi olayıdır. Bu reaksiyon, yüksek molekül ağırlıklı bir polimer formuna ulaşana kadar bir seri reaksiyon şeklinde devam eder. Bu tür polimerizasyonlar basamaklı polimerizasyon reaksiyonları olarak da adlandırılırlar. İki ya da daha fazla fonksiyonel grubu bulunan moleküller, kondensasyon

reaksiyonları ile bağlanarak daha büyük molekülleri oluştururlar(Rawls ve Esquivel-Upshaw, 2003).

Katımlı polimerizasyonda ise monomerler aktive edilir ve birbirlerine büyüyen bir zincir şeklinde eklenirler. Birçok dental rezin, monomerlerin büyüyen zincirin sonuna katılmasıyla polimerize olur. Katımlı polimerizasyon bir aktif merkeze, bir monomerin katılmasıyla bir anda zincir büyümesi ile başlar. Teorik olarak zincir büyümesi tüm monomer bitene kadar sürebilir (Rawls ve Esquivel-Upshaw, 2003).

Katımlı polimerizasyonda polimerizasyon süreci sırasıyla aktivasyon, başlama, ilerleme ve sonlanma olmak üzere dört safhadan oluşur (McCabe ve Walls, 2000; Van Noort, 2002).

Aktivasyon safhasında polimerizasyonu başlatmak için serbest radikallerin ortamda bulunması gerekir. Doymamış, tek elektrona sahip reaktif moleküller serbest radikaller olarak tanımlanır. Bunlar, radikal üreten moleküllerin aktivasyonu ile oluşturulabilir (Van Noort, 2002). Serbest radikaller oldukça zayıf bir bağ içeren başlatıcıların çeşitli aktivatörler (ısı, kimyasal bileşikler, ışık) aracılığıyla parçalanmasıyla oluşmaktadır (McCabe ve Walls ,2000).

Aktivasyon safhasından sonra başlama safhası gelir. Başlama safhasında polimerizasyon işlemi aktivasyon sonucu oluşan serbest radikalın monomer ile reaksiyona girmesi ile başlar. Serbest radikaller, çift bağ içeren monomerlerle etkileşime geçerek tekrar reaktif gruplar oluşmasına sebep olurlar (McCabe ve Walls, 2000).

İlerleme safhasında ise oluşan reaktif gruplar, diğer çift bağ içeren monomerlere bağlanarak yeni bir reaktif grup oluştururlar. Böylece bütün moleküller birbirlerine bağlanarak monomer zincirlerinin oluşması sağlanır (McCabe ve Walls, 2000).

Bitiş safhasında teorik olarak ilerleme reaksiyonununda kitle içindeki monomer molekülleri bitinceye kadar monomer zincirleri oluşmaya devam eder. Bu işlem, istenilen polimer elde edilene kadar sürer ancak pratikte, bu safhada olan diğer reaksiyonlar ilave reaksiyonu engelleyebilir. Bu reaksiyonlar ölü polimer zincirleri oluştururlar. İlave reaksiyona uğramazlar (Zaimoğlu ve ark., 1993, McCabe ve Walls, 2000).

1.5.2. Polimerizasyon Derecesi

Kompozit rezinlerin polimerizasyonu boyunca karbon çift bağlarının ($C=C$) karbon tek bağlarına ($C-C$) dönüşme oranı, başka bir deyişle monomerlerin polimere dönüşüm miktarı konversiyon yada polimerizasyon derecesi olarak adlandırılmaktadır. Kompozit rezinlerin uygulanması sırasında polimerizasyon derecesinin yüksek olması gerektiği genel bir kanıdır. Polimerizasyon derecesi artarken rezinde reaksiyona katılmayan artık monomer miktarı azalmakta ve buna bağlı olarak fiziksel özellikler gelişmektedir. İdeal bir kompozit rezin, en yüksek polimerizasyon derecesini oluştururken düşük miktarda büzülme meydana getirmelidir (Dewaele ve ark., 2006 ;Craig ve Powers, 2002).

Monomerlerin ya da oligomerlerin serbest radikal polimerizasyonu, bütün çift bağların reaksiyona girmesi ile sonuçlanmamaktadır. Reaksiyona girmiş çift bağların yüzdesi ışııkla aktive olan sistemlerde % 55- 80 arasında değişmektedir (Ferracane, 1994; Peutzfeldt, 1997).

Çift bağların dönüşümünü, yani kalan artık monomer miktarını; rezinin kompozisyonu, örneğin geometrisi, ışııkla aktive olan başlatıcıların konsantrasyonu, ışıığın yoğunluğu ve süresi, ortamın ısısı, ortamdaki

oksijenin varlığı gibi bazı faktörler etkilemektedir (Stansbury ve Dickens, 2001).

Serbest radikaller, oksijenin varlığında oksijenle reaksiyona girmeye daha yatkın olduğundan oksijenle reaksiyona girerek oda sıcaklığında reaktif olamayan peroksi radikalleri oluştururlar. Sonuç olarak polimerizasyon olmaz ve monomerler reaksiyona girmemiş halde kalırlar. Bu olaya polimerizasyonun oksijen tarafından inhibisyonu, yüzeyde oluşan tabakaya da oksijen inhibisyon tabakası adı verilir. Polimerizasyon derecesi, yüzeydeki oksijenle inhibe olmuş tabakada % 35' e kadar düşmektedir (Ferracane, 1994).

Yetersiz polimerizasyon, polimerize olmayan toksik monomerlerin pulpa üzerindeki olumsuz etkilerine, restorasyon-diş bağlantısında defektlerin oluşmasına ve bağlanmadaki başarısızlığa bağlı olarak da kenar sızıntısına, postoperatif hassasiyete, renklenmeye, aşınmaya ve sekonder çürüğe yol açabilir (Caughman ve ark., 1991; Ferracane ve ark., 1997).

1.6. Işık Cihazları

Günümüzde kompozitlerin polimerizasyonları için dört farklı tip ışık kaynağı kullanılmaktadır. Bunlar, kuartz tungsten halojen ışık kaynağı, plazma ark ışık kaynağı, argon-iyon lazer ışık kaynağı ve mavi ışık yayan diyotlardır. Işık kaynakları değerlendirilirken yüksek ışık gücü, kısa uygulama süresi, yeterli polimerizasyon derinliği sağlamak gibi özellikler ön plana çıkar. PAC ve argon iyon lazer ışık cihazları 800,1000 mW/cm² gibi yüksek yoğunluklarda güç açığa çıkarırlar. LED ışık cihazlarının güç yoğunluğu ise 1. jenerasyon LED ışık cihazlarında yaklaşık olarak 300 mW/cm² gibi düşük bir değerken, 2.

jenerasyon LED ışık cihazlarında yaklaşık olarak 750-800 mW/cm²'dir(Rahiotis ve ark,2004).

1.6.1.Kuartz Tungsten Halojen Işık Cihazı

Kuartz tungsten halojen lambaları diş hekimliğinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Halojen lambalarda ışık tungsten bir filaman üzerinden geçirilen elektrik akımı ile elde edilmekte ve bu işlem sırasında yüksek ısı çıkışı söz konusu olmaktadır. Açığa çıkan bu yüksek ısı halojen ışık cihazı birimlerinde yıpranmaya yol açar. Halojen ışık kaynaklarının bu özellikleri , ışık yayma aralığını kamforokinonun emilim aralığı olan (370-550 nm) arasında sınırlamak amacıyla kullanılan band-pass filtreleri, halojen lambası ve reflektör ömrünü azaltarak yaklaşık 100 saat gibi bir süreyle sınırlar (Neuman ve ark., 2006).

Geleneksel halojen ışık kaynaklarının standart güç yoğunlukları yaklaşık olarak 600 mW/cm² civarındadır ve bu değer 2mm kalınlığında çoğu kompozit rezinin 40 saniye içerisinde polimerizasyonu için yeterlidir. Bununla beraber daha büyük veya daha derin restorasyonlar restorasyonlarda kompozit rezinin polimerizasyonu için çoklu uygulamalar yapılması önerilmektedir (Wataha ve ark.,2004).

Son yıllarda polimerizasyon sırasında oluşan kontraksiyon streslerini azaltmak amacı ile iki aşamalı, soft start veya basamaklı polimerizasyon teknikleri geliştirilmiş ve bunun sonucunda iki basamaklı ışık cihazları üretilmiştir. Bu sayede polimerizasyon streslerini azaltmak ve daha iyi bir kenar adaptasyonu sağlamak amaçlanmaktadır (Mehl ve ark., 1997).

1.6.2.Plazma Ark

Dental girişimlerde ışık uygulama zamanının azaltılmasına yönelik talepler araştırmacıları bu yönde çalışmalar yapmaya yönlendirmiş ve bu da yüksek yoğunlukta ışıma yapan plazma ark lambalarının dental sektöre sunulmasını sağlamıştır. PAC lambalarında ışık zenon molekülleri gibi iyonize moleküllerle elektronların gaz karışımının parlamasıyla yayılır. Plazma ışık cihazları yoğun ışık demetleri üretirler. PAC'ların spektral emisyon aralığı halojen ışık kaynaklarıyla benzerdir. Halojen lambalardan farklı olarak 470 nm dalga boyu civarında daha yüksek bir yoğunlukta dırlar. Halojenlerde olduğu gibi plazma ark ışık cihazlarında da ışık emisyonunu kontrol edebilmek için yüksek oranda ışık filtrasyonu ve etkili soğutma sistemi gerekmektedir. Buna ek olarak PAC ışık cihazının etkinliğini incelemek için yapılan çalışmalar, bazı durumlarda üreticinin önerdiği sürelerin ideal bir polimerizasyon için çok kısa olduğunu göstermiştir. Hem cihazın kendisinin hem de lambalarının boyutları oldukça büyük ve pahalıdır(Peutzfeld ve ark., 2000; Rawls ve Esquivel-Upshaw, 2003).

1.6.3.Argon-ion Lazerler

Argon-ion lazerlerin dental materyallerin polimerizasyonunda kullanımı 1990'ların başında popülarite kazanmıştır. Argon-ion lazerlerden ışık yayılımı seçilen dalga boylarında (450-500 nm) aktive edilmiş argon iyonlarının mavi-yeşil ışık emisyonu ile olur (Meniga ve ark., 1997).

Argon-ion lazerler günümüzde ekonomik bir seçenek olmadıkları için klinisyenler tarafından çok fazla tercih edilmemektedirler ve çok yaygın değillerdir (Hoffman, 2002).

1.6.4.LED Işıık Cihazları

LED ışıık kaynakları kuantum mekaniği etkisi ile 470 nm civarında sadece görülebilir mavi ışıık yayan ışıık kaynaklarıdır. Yapıları içerisinde elektronların birinden diğerine geğişini sağlayan iki ayrı yarı iletken bulunmaktadır. Ortama elektrik verildiğinde elektronlar bu iki iletkenden geçmekte ve LED lambalarından belirli bir dalga boyunda ışıık yayılmaktadır. Bu yarı iletken birleşimin kimyasal yapısı dalga boyu aralığının kontrol edilebilmesini sağlamaktadır. Bu dar spektrumlu ışıık özelliğinden dolayı LED ışıık cihazlarında , halojen ışıık cihazlarından farklı olarak ışıık spektrumunu sınırlamak için bir filtreleme sistemine ihtiyaç duyulmadığı belirtilmiştir (Mills ve ark.,1999; Mills ve ark.,2002; Wiggins ve ark,2004).

LED ışıık cihazlarının ömürlerinin yaklaşık 10.000 saat ile oldukça uzun olduğu ve bu süre içerisinde de sabit şiddette ışıık yaydıkları söylenmektedir(Asmussen ve Peutzfeld,2002; Wiggins ve ark,2004).

Güç gereksinimlerinin diğer ışıık kaynaklarına göre daha az olması, pil ömrünün daha uzun olması, kablosuz ve hareketli olma özellikleri, düşük ısı çıkışı sebebiyle soğutma için fan sistemine gereksinim göstermemesi avantajları arasındadır (Wiggins ve ark.,2004).

1.7. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk; canlı dokularla etkileşim içerisinde olan bir materyalin, sistemik ve lokal toksisite, alerjik, mutajenik ve karsinojenik etki yapmayan özelliklere sahip olması ve vücudun yumuşak ya da sert dokularında doku reaksiyonu oluşturmamasını tanımlar (Wataha, 2000).

Biyouyumluluğun bir başka tanımı ise; bir materyalin uygulandığı formda, uygun konakçı doku cevabı oluşturarak fonksiyon göstermesidir (Schmalz,1994).

Biyouyumlulukda konakçı, materyal ve materyalin fonksiyonu arasında bir ilişki olduğu görülür. Bir materyalin biyouyumlu olarak tanımlanabilmesi için bu üç faktörün uyum içinde olması gerekmektedir. Biyouyumluluk dinamik bir olaydır çünkü bu üç faktörden herhangi birinde değişiklik meydana gelirse biyouyum bozulur (Schmalz, 1994; Wataha, 2001).

1.7.1. Biyouyumluluk Testleri

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin biyolojik değerlendirmelerinde çok sayıda teknik kullanılmaktadır. Bir materyalin değerlendirilmesi yapılırken hangi test tekniğinin kullanılacağına dair seçim için göz önünde bulundurulan kriterlerden en önemlileri arasında kullanılan test yönteminin standart, uygulaması kolay ve kısa sürede sonuç veren bir yöntem olup olmadığı yer alır. Dental materyallerin biyouyumluluk değerlendirmelerinde üç basamak tanımlanmıştır. Bunlar;

a-Birincil Testler(*In vitro* testler):

- Sitotoksosite
- Mutajenite-Genotoksosite
- Östrojenite

b-İkincil Testler(*in vivo* hayvan deneyleri):

- Sensitizasyon
- İmplantasyon
- Mukozal irritasyon

c-Kullanım Testleri(İnsanlarda Klinik Uygulamalar):

- Pulpa ve dentin testleri
- Pulpotomi testleri
- Endodontik kullanım testleri (Hensten-Pettersen, 1988; Schmalz,1994; Schmalz, 1997).

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin biyoyumluluğu test edilirken birinci basamaktan başlanarak materyallerin test edilmesi önerilmektedir. Bu şekilde test edilen materyallerin daha kısa sürede ve daha ekonomik yöntemlerle biyoyumlu olup olmadıkları tayin edilebilir (Schmalz, 1997).

In vitro testler, *in vivo* koşulları tam olarak yansıtmazlar. Bununla beraber *in vitro* testler, test edilen materyallerin değerlendirilmesinde kısa sürede sonuç alınması ve hayvan deneylerine duyulan ihtiyacı azaltmaya yardımcı olması gibi avantajlara sahiptirler (Aranha ve ark., 2006).

In vivo hayvan deneyleri; test materyalinin klinik kullanımına benzer şartlarda, deney hayvanları üzerinde test edilmesi prensibine dayanır. Birincil ve ikincil testlerde güvenli bulunan maddeler, insanlara uygulanarak klinik kullanım ve reaksiyonlar bakımından değerlendirilir (Browne, 1988; Hensten-Petersen, 1988; Schmalz, 1994; Schmalz, 1997; Wataha, 2001).

1.7.2. *In vitro* Test Yöntemleri

In vitro test yöntemleri arasında genotoksisite, östrojenite ve sitotoksisite testleri yer alır (Browne, 1988; Schmalz, 1994; Schmalz, 1997).

Bir materyalin biyouyumluluğu değerlendirilirken en ideal test yönteminin seçilmesi büyük önem taşır. Biyolojik uyumun belirlenmesinde kullanılacak olan testler hem malzemenin uygulandığı bölgeye hem de beklenen zararlı etkilere göre farklılık göstermektedir (Hensten-Pettersen, 1988).

In vitro test yöntemlerinin tercih edilmesindeki başlıca nedenler etik problemler oluşturmamaları, laboratuvar ortamında kontrollü şekilde çalışılabilmesi, daha ekonomik bir seçenek olması, daha kısa sürede sonuç alma avantajı, hayvan modelindeki çeşitli değişkenlerin varlığının elimine edilebilmesidir (Schmalz,1994; Wataha,2001; Wyk ve ark.,2001).

1.7.2.1.Genotoksisite

DNA üzerinde kimyasal maddelerin oluşturdukları toksik etkilere genotoksisite adı verilir. Kimyasal bir maddenin DNA üstünde gösterdiği genotoksik etkinin kalıcı olarak daha sonraki nesillere aktarılması durumu ise mutajenite olarak adlandırılır. Bu etkiler subtoksik konsantrasyonlarda da meydana gelebilir. Özel bakteriler veya memeli hücreleri bu etkiyi incelemek için kullanılmaktadır. Mutajenite aynı zamanda karsinojenitesiyle de ilişkilidir. Karsinojen olduğu bilinen 301 kimyasal maddenin %90'ı, en sık kullanılan mutajenite testi olan AMES testinde pozitif sonuç vermiştir (Schmalz, 1994; Geurtsen ve Leyhausen, 1997; Schmalz, 1998).

Kardeş kromozom değişimi (SCE), DNA hasarını ve bunu izleyen DNA onarım sürecini belirlemede oldukça güvenilir bir indikatördür. Kromozal sapmaların ölçümüyle beraber kombine olarak SCE ölçümü yapılması , genotoksik ajanların çok küçük konsantrasyonlarda olduğu hallerde bile yol açtığı sitogenetik hasarları belirlemede etkin bir metoddur (Bakopoulou ve ark.,2008).

1.7.2.2. Östrojenite

Belirli kimyasal maddeler, subtoksik konsantrasyonlarda vücuttaki östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojenlere benzer bir reaksiyon ortaya koyarlar. Kimyasalların vücutta oluşturdukları bu etkiye östrojenite adı verilir (Schmalz,1994).

1.7.2.3. Sitotoksosite

Sitotoksosite, *in vitro* biyouyumluluk değerlendirmelerinde en yaygın kullanılan test yöntemidir (Hanks ve ark., 1996). Farklı yöntemlere sahip çeşitli sitotoksosite testleri bulunmakla birlikte, her bir test başlıca üç bileşenden oluşmaktadır:

a-biyolojik sistem,

b-hücre/materyal teması,

c-değerlendirme metodu (Schmalz, 1994).

a-Biyolojik Sistem: *In vitro* sitotoksisite değerlendirme testlerinde, biyolojik sistem olarak; organ kültürleri, hücre kültürleri ve hücre organellerinden yararlanılmaktadır. Dental materyallerin sitotoksisite değerlendirmelerinde, en yaygın kullanılan biyolojik sistem, kültür ortamındaki hücrelerdir. Hücre kültürlerinin kullanıldığı test sistemlerinde, hücre tipleri mortal hücre kültürleri (primer,diploid) ve immortal hücre kültürleri (devamlı) olarak sınıflandırılmaktadır (Hensten-Pettersen, 1988; Schmalz, 1994).

Yıllardır kullanımda olan bu hücrelerin yanı sıra, farmokoloji alanında sitotoksisite testleri yapmakta kullanılan karides larvalarının da dental materyallerin sitotoksisitelerini ölçmek amacıyla kullanılması gündeme gelmiştir. Karides larvaları toksik maddelere karşı çok duyarlıdır ve yaşayan larva oranına karşılık ölü larva oranlarının değerlendirildiği bu yöntemin klasik hücre kültürü çalışmalarına göre avantajı, hücre kültürlerine göre daha kısa sürede ve daha düşük maliyetlerle çalışmanın yapılabilmesine olanak sağlaması, öte yandan hayvan deneyi kapsamına girmediğinden herhangi bir etik sorunla karşılaşılmasıdır. Bununla beraber hücre kültürlerine oranla daha az duyarlı olması ve çok daha yüksek miktarlarda materyal kullanımı gerektirmesi dezavantajıdır (Pelka ve ark.,2000).

b-Hücre/Materyal Teması: Sitotoksisite testlerinde hücre materyal teması üç şekilde sağlanabilmektedir. Bunlardan birincisi direkt hücre materyal/temasıdır. Direkt temas testlerinde hücreler materyalin yanında veya üzerinde büyür. Klinik şartlarda dişeti, pulpa, periapikal dokular gibi çevre oral dokularla doğrudan temas halinde olan dental materyallerin biyoyumlarının test edilmesinde kullanılan bu yöntemin tercih edilmesindeki ana sebep *in vivo* şartları, *in vitro* ortamda taklit edebilmektir (Schmalz,1994).

Ağız içerisine uygulanan dental materyaller, her zaman çevre dokularla doğrudan temas halinde olmayabilir ve arada smear tabakası dentin dokusu gibi bir bariyerin mevcut olduğu durumların taklit edilebilmesi amacıyla da indirekt hücre materyal temasına dayanan test sistemleri uygulanır (Schmalz,1994).

Sitotoksisite testlerinde kullanılan üçüncü bir yöntem ise ekstraksiyon testleridir. Hücreler doğrudan dental materyallerle temas halinde değildir. Dental materyaller besi ortamı gibi sıvı bir ortamda belli bir süre bekletilir. Materyallerden salınan bileşenleri içeren bu sıvılar kolayca filtre ve steril edilebilir olup ,sitotoksisite testlerinde kullanılabilirler (Schmalz,1994; Keiser ve ark.,2000).

Üç ana test protokolü olan direkt temas, indirekt temas ve ekstre testlerinde deney protokolleri çok fazla çeşitlilik göstermektedir. Dental kompozit materyallerin sitotoksisitesi üzerinde yapılan çalışmaların pek çoğunda örnek hazırlanması, örneklerin şekil ve ölçüleri, ışık uygulama yöntemleri ve arayüz alanları gibi sonuçları etkileyen pek çok faktör, çok fazla çeşitlilik göstermektedir. Yapılan çalışmalarda sonuçlar arasında uygun bir kıyaslamaya varmak için, biyomateryallerin sitotoksisite testlerinde standart protokoller oluşturmak ve sitotoksisite testi yapılacak oral biyomateryallerin standart bir şekilde hazırlanması gerekmektedir (Schedle ve ark.,1998; Wataha ve ark.,1999; Cao ve ark.,2005).

c-Değerlendirme Yöntemleri: Sitotoksisite testlerinde, hücre morfolojisinde, hücre membranında ve hücre aktivitesindeki değişikliklere göre değerlendirme yapılabileceği gibi, hücre proliferasyon oranlarındaki değişikliklere göre de değerlendirme yapılabilir (Schmalz, 1994).

In vitro sitotoksisite testlerinde; organ kültürleri, hücre kültürleri ve hücre organelleri kullanılmaktadır. Dental materyallerin sitotoksisitelerini değerlendirmek için yapılan çalışmalarda biyolojik sistem olarak genelde hücre kültürleri kullanılmaktadır (Browne, 1988; Schmalz, 1994; Geurtsen ve Leyhausen, 1997).

1.7.3. Hücre Kültürü

Hücre kültürü terimi canlı dokulardan alınan parçaların *in vitro* şartlarda yaşama ve üremelerini tanımlar. Canlı dokulardan alınan bu parçalar, tüp, şişe gibi laboratuvar gereçlerinde ve uygun besi yerlerinde üretilerek kullanılırlar. Bu amaçla çeşitli canlıların (insan, maymun, fare, tavşan gibi) çeşitli dokuları (böbrek, akciğer, tümör, amniyon zarları) önce parçalanarak tek tek hücrelere ayrılırlar ve bu hücreler çeşitli tuzlar, tampon maddeleri, amino asitler, vitaminler, dana veya at serumu içeren besleyici sıvılarda süspanse edilerek steril tüp veya şişelere koyulur. Bu hücre süspansiyonu 36 °C’de bekletilir. Hücrelerin bu şartlar altında üredikten sonra elde edilen yapı hücre kültürü olarak adlandırılmaktadır (Tuncer ve Demirci,2011). Hücre kültürleri genel olarak üç grupta toplanır:

Primer hücre kültürleri: Orijinal dokudan ayrılan ve ilk olarak kültür şartlarında bulunan hücreleri içerir. Bu hücreler genotipik ve fenotipik yönden orijinal doku hücresi ile aynı özellikleri taşır. Ancak bu hücrelerin deneysel çoğalmaları sınırlıdır.

Devamlı hücre kültürleri: Subkültürleri sonsuz olarak yapılabilen ve karyotipleri alındıkları dokulardan farklı olarak geliştirilmiş kültürlerdir. Standardize edilerek ve kodlanarak kullanıma sunulmuştur.

Diploid hücre kültürleri: Primer kültürlerin subkültürlerinden elde edilir. Tekrarlanan pasajlar sonucu orijinal dokunun karyotipini kaybetmiş olan hücre dizileri olarak tanımlanır (Browne, 1988; Schmalz, 1994; Wyk ve ark., 2001; Hauman ve Love, 2003).

Diş hekimliğinde kullanılan maddelerin *in vitro* hücre kültür testlerinde kullanılmak üzere ISO 10993-5:1999 (E)’de tavsiye edilen devamlı hücre kültürleri şunlardır: Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu CCL 1 (NTCC clone

929, fare fibroblast hücresi), CCL 163 (Balb/3T3 clone A31, fare embriyo fibroblast hücresi), CCL 171 (MRC-5, insan embriyo akciğer fibroblast hücresi), CCL 81 (VERO, Afrika yeşil maymunu böbrek epitel hücresi), CCL 10 [(BHK-21) C-13, hamster böbrek fibroblast hücresi] ve V-79 (379A, Çin fare akciğer fibroblast hücresi)'dir.

Dental materyallerin sitotoksosite testleri için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler şunlardır:

1.7.3.1.Agar Overlay Yöntemi

Bu test yönteminde katı materyallerin ve katı materyallerden açığa çıkan maddelerin akut sitotoksitesi saptanır. L929 hücreleri kültür kaplarında üretildikten sonra üzerleri agarla örtülür ve hücreler nötral kırmızıyla boyanır. Agar üstüne test edilecek madde yerleştirilir. 24 saat inkübasyondan sonra örneklerden çıkan toksik maddelerin yayıldıkları bölgelerdeki hücrelerde gözlenen boya kaybıyla sitotoksosite ölçülür (Hensten-Petersen, 1988; Schmalz, 1988; Schmalz, 1994; Hanks ve ark., 1996).

1.7.3.2.-Milipor Filtre Yöntemi

Bu test yönteminde hücreler ve materyal arasında bir filtre bulunmaktadır. Hücreler üzerinde toksik etki göstermesi beklenen maddeler 0,45 µm kalınlığındaki bir filtrenin deliklerinden geçerek yayılırlar. Milipor test yönteminde insan epitel hücreleri veya fare fibroblast hücreleri (L929) kullanılmaktadır. Hücre ve materyalin temas bölgesinde, boyanan alanın

boyanma yoğunluğuna, çapı ve genişliğine gre değerlendirme yapılır (Hensten-Petersen, 1988; Schmalz, 1994; Hanks ve ark., 1996).

1.7.3.3.-Krom Salınım Test Yöntemi

Likit ve katı materyallerin sitotoksitesinin değerlendirilmesinde kullanılır. Sodyum kromat (Na_2CrO_4) içerisindeki hegzavalent ^{51}Cr hücrelerinin içerisine girer ve proteinlere tutunarak trivalent forma dönüşür. İşaretlenmiş hücreler ile test materyalleri direkt temasta olduğunda hücrelerde hasar oluşur ve trivalent ^{51}Cr hücre dışına çıkar. Hücre dışına çıkan ^{51}Cr 'un radyoaktivitesinin ölçümü hücre ölümü hakkında bilgi verir (Hensten-Petersen, 1988; Schmalz, 1994; Hanks ve ark., 1996).

1.7.3.4.Model Kavite Yöntemi

Model kavite yönteminde test edilecek materyal tabanında milipor filtre veya dentin tabakası yerleştirilmiş olan polimetil metakrilattan hazırlanan kaviteye konulduktan sonra hazırlanan düzenek hücre kültürü ştne yerleştirilir. Oluşan hücre hasarı sırasıyla lizozomlar ve mitokondri için enzim işaretleyicisi olan asit fosfataz ve süksinat dehidrogenazın belirlenmesiyle yapılmaktadır (Hensten-Petersen, 1988; Hanks ve ark., 1996).

1.7.3.5.Diş Kavitesi Yöntemi

Üçüncü molar dişler çekildikten sonra fosfatla tamponlanmış salinde 3–4 saat bekletilir. Normal kavite veya kron preparasyonundan sonra sistem dentin duvarlarından penetre olabilen maddelerin solüsyonunu elde etmek için kullanılır. Bu yöntemin *in vivo* verilerle uyumlu sonuçlar verdiği belirtilmiştir (Hensten-Petersen, 1988; Hanks ve ark., 1996; Schmalz, 1997).

1.7.3.6.Dentin Bariyer Testi

Dentin bariyer testlerinin geliştirilmesinin temelinde, toksik karşı dentinin koruyucu etkilerinin gösterilmesi yatmaktadır. Henüz gelişim aşamasında bulunan dentin bariyer testlerinin en önemli dezavantajları test sistemlerinin oturmamış olması ve dentin kesitlerinin standardizasyonundaki güçlüklerdir (Hanks ve ark., 1996). Bu problemleri aşabilmek ve testin uygulanabilirliğini arttırmak amacı ile dentin bariyer testleri için geliştirilen düzeneklerin piyasaya sürüldüğü görülmektedir (Schmalz, 1997). Dentin bariyer testlerinde sitotoksisite değerlendirmeleri; belirlenen inkübasyon süreleri sonrasında, canlı hücre sayımı (Schmalz, 1997) veya MTT ile enzim aktivitesindeki değişikliklere göre yapılabilmektedir (Schmalz ve ark., 2002).

1.7.3.7. Hemolizis Testi

Bu yöntemin amacı kemikle veya yumuşak dokuyla uzun süre temasta olacak materyallerin akut hemolitik aktivitesini incelemektir. Hemolizis

testinde tavşan kanı kullanılarak, materyalin hemolitik aktivitesi belirlenmektedir. Materyalin hem yüzeyi hem de materyalden çözünen maddeler akut hemolitik aktiviteyi oluşturur (Hensten-Petersen, 1988).

1.7.3.8.Ekstraksiyon Testi

Ekstraksiyon testinde, test edilecek örnekler üzerine hücre vasatı ilave edilerek 37°C' lik, %5 CO₂ içeren etüvde deney süresi boyunca bırakılır. Süre sonlandığında tüplerin içeriğindeki vasat, daha önceden hazırlanarak kültüre edilen hücrelerdeki vasat ile değiştirilip en az 24 saat süre ile 37°C' lik %5 CO₂ içeren etüvde bekletilir. Sonra, nitel ya da nicel değerlendirme hücrelerdeki değişikliklere ya da hücre erimesine göre yapılır (Huang ve ark., 2002a; Schwarze ve ark., 2002).

Ekstraksiyon testinde ekstratların filtrasyonla steril edilebilmeleri direkt temas testlerine göre avantaj sağlamaktadır, çünkü direkt temas testinde test materyallerinin sterilizasyonu materyalin özelliklerinde değişikliklere neden olabilmektedir (Keiser ve ark., 2000).

1.7.4. Toksisite

Dental materyaller, sertleşme reaksiyonları veya polimerizasyonları tamamlanmadan ağız içine uygulanabilirler ve/veya sertleşme, polimerizasyon işlemleri tamamlandıktan sonra tükürükte, gingival ve dentinal sıvılar gibi ağız içi sıvılarında çözünebilir. Buna ek olarak korozyon veya aşınma ile biyodegradasyona uğrayan komponentler doku hasarına yani toksisiteye neden olabilir. Bu

materyallerin oluşturduğu toksik etki, sistemik ve lokal olarak ikiye ayrılabilir (Brown,1988; Chang,2002).

Sistemik toksisitede uygulanan materyal vücuda girdikten sonra, kan dolaşımına geçer ve bu yolla hedef bölge yani toksik etkinin olduğu bölgeye ulaşır. Burada, hedef bölge, toksik materyalin uygulandığı bölgeden uzak bir bölgedir. Sistemik toksisite LD 50 (latent doz) değeri ile ifade edilir. LD 50 değeri, deney hayvanlarının yüzde ellisini öldüren doz olup, birimi mg/kg' dir (Schmalz,1998).

Lokal toksisitede ise toksik etki materyalin vücuda giriş bölgesinde oluşur. Lokal toksisite toksik konsantrasyon (TC50) değeri ile ifade edilir. TC50 sitotoksosite testleri yapılırken test edilen maddenin konsantrasyonunun hücrelerin yüzde ellisinin ölümüne yol açacak miktarını belirleyen değerdir ve materyallerin komponentlerinin ölçümleri için kullanılmaktadır (Hanks ve ark.,1996; Schmalz,1998).

1.7.4.1. Toksisite Değerlendirme Yöntemleri

Sitotoksosite testlerinde, materyalle uygulama sonrasında hayatta kalan hücre sayısının kontrol hücreleriyle karşılaştırılması ile sitotoksik etkiler belirlenir. Bu testler, canlılık (viability) değerlendiren testler, hücre proliferasyonunu değerlendiren testler ve metabolik toksisite değerlendirme testleri olarak sınıflandırılabilir (Tuncer ve Demirci,2011).

Canlılık Değerlendirme Testleri: Canlılık testleri toksik etki sonucu kültürde

canlı kalan hücre oranının belirlenmesinde kullanılır. Canlılık testleri membran bütünlüğü bozulmuş hücre içerisine alınan tripan mavisi, eritrosin ya da naftalin siyahı gibi boyalar ile veya membran bütünlüğü bozulmamış

canlı sağlam hücrelerin içerisine alınan diasetil florasana ya da nötral kırmızı gibi boyaların kullanılması ile yapılmaktadır. Nötral kırmızı testi, tripan mavisi testi ve floresan metodu bu grupta sınıflandırılabilir(Tuncer ve Demirci,2011).

Proliferasyon Değerlendirme Testleri: Kültür içerisindeki hücrelerin bir kaç gün sonraki sayımı materyalin çeşitli bileşenlerinin hücre proliferasyonuna etkisinin belirlenmesinde de kullanılır. H-Timidin testi ve bromodeoksiuridin testi bu yöntemler arasındadır (Tuncer ve Demirci,2011).

Metabolizma Deęerlendirme Testleri: Bu testler ile doğrudan hücre yaşam değerlendirilmesi yapılması amaçlanmaz. Bu testlerde hücre sayısındaki net artış, total protein miktarı veya DNA artışı belirlenir. Buna ek olarak metabolizma değerlendirme testleri ile tetrazolyum tuzunun formazon kristaline indirgenmesi ya da DNA veya protein sentezi saptanarak devam eden metabolik aktivite belirlenir. Testlerin sonunda hücrelerin canlılıkları mikropłaka okuyuculu spektrofotometre yardımı ile tespit edilir. Ucuz ve hızlı bir yöntemdir. Bu gruba giren testler 3-(4, 5- dimethylthiazolyl-2)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) testi, alamar mavisi testi ve laktat dehidrogenaz (LDH) testidir (Tuncer ve Demirci,2011).

Bu çalışmada, halojen ve LED ışık kaynağı kullanılarak polimerize edilen farklı polimerizasyon kimyasına sahip kompozit rezinlerin sitotoksitesi *in vitro* bir çalışmayla değerlendirilerek, çalışma sonunda elde edilen veriler ışığında klinikte kabul edilebilir sitotoksik potansiyeli olan kompozitlerin kullanımının tercih edilmesi, yüksek sitotoksik potansiyel gösteren ürünlerin kullanımının sınırlandırılması yönünde diş hekimlerine yol gösterici olunması amaçlanmaktadır .

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller

İki farklı ışık cihazı ile polimerize edilen iki farklı organik matriks yapısına sahip kompozit rezinin sitotoksitelerini *in vitro* olarak inceleyen çalışma sırasında kullanılan materyaller ve içerikleri Çizelge 2.1. ve 2.2.'de gösterilmektedir.

Çizelge 2.1. Çalışmada kullanılan materyaller

Materyal	Üretici firma	Renk
GrandiO	Voco,Cuxhaven, GERMANY	A2
Filtek™ Silorane	3M ESPE, St.Paul, MN, USA	A2

Çizelge 2.2. Çalışmada kullanılan materyallerin içerikleri

Materyal	Tipi	Organik Matriks	İnorganik Doldurucu	Doldurucu Oranı Ağırlıkça%	Doldurucu Boyutu
GrandiO	Nanohibrit Dolduruculu kompozit	Bİs GMA TEGDMA	Zirkonya SiO ₂ aglomer	%87	10-50 nm
Filtek™ Silorane	Mikrohibrit Dolduruculu Kompozit	Siloran	Kuartz Ytterbium Triflorit	%76	0.1-2 µm

2.1.1. GRANDIO ® Nanohibrit Kompozit Rezin

Geliştirilmiş kompozit teknolojisi ve nanoteknolojinin birleştirilmesi ile üretilen ışııkla polimerize olabilen nanohibrit yapıda bir kompozit materyaldir. İlk olarak 2003 yılında tanıtılmıştır. Organik matriksi BIS-GMA, UDMA ve TEGDMA'dan oluşurken inorganik kısmı; 1µm büyüklüğünde cam seramik mikrodoldurucular ve 20-60 nm büyüklüğünde, küresel SiO₂ nanodoldurucuların birleşiminden oluşur. Fotobaşlatıcı olarak kamferokinon kullanılmıştır. İnorganik doldurucu içeriğı hacminin %71,4'ünü, ağırlığının ise %87'sini oluşturur. Radyoopaktır ve çok yüksek derecelerde cilalanabilme özelliğindedir. Hem anterior hem de posterior restorasyonlarda kullanılabilir.

2.1.2. Filtek™ Silorane Mikrohibrit Kompozit Rezin

Filtek silorane Sınıf I ve Sınıf II kaviteler için kullanılan mikrohibrit yapıda siloksan-oksiran esaslı bir kompozittir. Ağırlıkça %76 doldurucu içerir. Siloran rezini, CQ-iodinyum tuzu ve elektron vericisi içeren başlatıcı sistemi, kuartz doldurucu, ytterbium florür, stabilizatörler ve pigmentler içerir. Siloran kompozit rezinlerin kendi özel adeziv sistemleri vardır.

2.2. Çalışmada Kullanılan Işık Cihazları

2.2.1. Hilux Ultraplus Halojen Işık Cihazı

Çalışmada hazırlanan kompozit restorasyonların halojen ışık ile polimerizasyonunu sağlamak için tungsten halojen ışık cihazı olarak Hilux Ultraplus (Benlioglu Dental, Ankara, Türkiye) kullanılmıştır. Cihaz, ana kutuya ilave olarak bir tabanca ve ucunda 11 mm çaplı, 60° eğimli fiber optik ışık ileticiden oluşmaktadır. Fast-ortho, standart, ramp, bleach, bonding-low olarak ayrılmış beş standart moda sahiptir. Seçilen moda göre ışık yoğunluğu otomatik olarak uygulanır. Tabanca üzerindeki dijital göstergeden polimerizasyon süresi ve tipi ayarlanabilir. Işık cihazının yoğunluğu, her bir örnek polimerizasyonu öncesi, fiber optik uç ana kutu üzerindeki sensör işareti konulduktan sonra, cihazın üzerinde yer alan bar göstergeden ölçülerek kontrol edilmiştir. Dijital LCD göstergeli internal ışık yoğunluğu ölçerle değerler doğrudan okunur.

Çalışmamızda daha önce kullanılmamış yeni bir ışık ucu ve ışık cihazından yararlanılmıştır. Işık ucu kaviteye en yakın yerden dik açı ile her bir materyal için üretici firma talimatlarında bildirilen sürede uygulanmıştır. Kullanılan ışığın dalga boyu 500 nm olup, yoğunluğu 850 mW/cm² dir.

2.2.2. Hilux LEDMAX Işık Cihazı

Çalışmada hazırlanan kompozit restorasyonların LED ışığı ile polimerizasyonunu sağlamak için Hilux LEDMAX (Benlioglu Dental, Ankara,

Türkiye) kullanılmıştır. Cihaz, ana kutuya ilave olarak bir tabanca ve ucunda 11 mm çaplı, 60° eğimli fiber optik ışık ileticiden oluşmaktadır. Çalışmamızda yeni bir ışık ucu ve yeni açılmış bir cihazdan yararlanılmıştır. Cihaz kabloludur ve üzerinde ışık şiddetini ölçen radyometre yoktur. Bu nedenle her örnekten önce Hilux LED ışık ölçer ile yoğunluk değerleri ölçülmüştür (Hilux LEDMAX Dental Curing Light Meter, Benlioğlu Dental, Ankara, Türkiye). Işık ucu kaviteye en yakın yerden dik açı ile üretici firma talimatlarının verdiği sürede uygulanmıştır. Kullanılan ışığın dalga boyu 460-480 nm dalga boyunda, yoğunluğu 800 mW/cm²'dir.

2.3. Sitotoksisite testi

2.3.1 Test Örneklerinin Hazırlanması

Çalışmamızda kullanılan kompozit rezinler 5 mm çap ve 2mm derinlikteki steril teflon kalıplara fazla kompozit meteryalin uzaklaştırılması ve kompozit rezin içerisinde hava kabarcığı kalmamasını sağlamak amacıyla üstlerine şeffaf bant konup cam plakayla sıkıştırılarak yerleştirilmiştir. Hazırlanan örnekler tek taraflı olmak üzere halojen (Hilux Ultraplus, Benlioğlu Dental, Türkiye) veya LED (LEDMAX 4, Benlioğlu Dental, Türkiye) ışık cihazıyla polimerize edildi. Örneklerin hazırlanması ve ışık uygulama prosedürleri aseptik koşulların sağlanması amacıyla bir laminar flow kabini içinde (Holten, Class II, Denmark) hazırlandı. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda Filtek Silorane kompozit örneklerine 40 s, Grandio kompozit örneklerine ise 20 s ışık uygulama yapıldı.

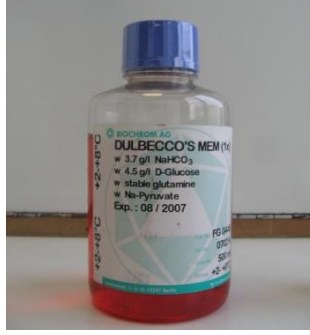
Her bir kompozit rezin materyal için 30 adet olacak şekilde toplamda 60 adet örnek hazırlandı. Bu örnekler her bir grupta 5 örnek olacak şekilde rastgele 12 alt gruba ayrıldı. Çalışma düzeneği tablo 2.3.'de gösterilmektedir. Örnekler hazırlandıktan sonra ekstraksiyon sıvısı çıkarma aşamasına geçildi.

Çizelge 2.3. Çalışma grupları

Kompozit materyal	Işık Cihazı	Değerlendirme Periyodu	Örnek sayısı
GrandiO	Halojen	24 saat	n=5
		48 saat	n=5
		72 saat	n=5
	LED	24 saat	n=5
		48 saat	n=5
		72 saat	n=5
Filtek™ Silorane	Halojen	24 saat	n=5
		48 saat	n=5
		72 saat	n=5
	LED	24 saat	n=5
		48 saat	n=5
		72 saat	n=5

2.3.2. Salınım (Ekstraksiyon)Sıvısı Elde Edilmesi

Salınım işlemini gerçekleştirmek amacı ile aseptik koşullar altında hazırlanan her gruba ait örnekler yine aseptik koşullar altında 6 gözlü hücre üretme kaplarına yerleştirilmiş ve yüzey/vasat oranı (0.5 - 6 cm²/ml) dikkate alınarak üzerine DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) (Biochrom Ag, Almanya) besi ortamı (Şekil 2.1.) konularak, % 5 CO₂ (karbondioksit) içeren 37°C inkübatörde (Heracell, Almanya) (Şekil 2.2.) 24, 48, 72 saatlik periyotlarda inkübasyona bırakılmıştır.



Şekil 2.1. DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) besi ortamı



Şekil 2.2. İnkübatör

Her bir inkübasyon süresi sonunda salınım besi ortamları steril kabin içerisinde steril doku kültürü santrifüj tüplerine alınarak -20 °C' de muhafaza edilmiştir.

2.3.3. Hücre Kültürü

Bu çalışmada, hücre olarak L-929 fare fibroblastı (L-929 HÜKÜK 95030802, Şap Enstitüsü, Ankara, Türkiye) kullanılmıştır. Hücreler saklama ortamları olan -196°C 'den çıkartılarak 37°C 'deki su banyosunda kısa sürede çözündürülmüş ve santrifügasyondan sonra, içinde % 10 FBS (fötal siğir serumu) (Biochrom AG, Almanya) (Şekil 2.3.) ve DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) besi ortamı ile $\text{T}25\text{ cm}^2$ hücre kültürü üretme kabına (Costar, Cambridge, MA, USA) (Şekil 2.4.) alınmış ve 37°C , % 5 CO_2 'li etüve kaldırılmıştır.

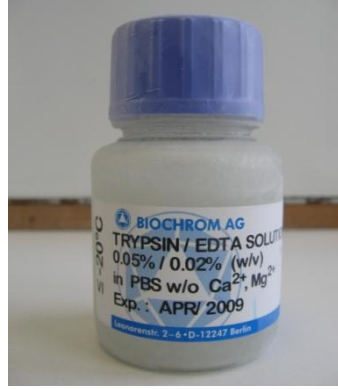


Şekil 2.3. FBS (fötal siğir serumu)



Şekil 2.4. $\text{T}25\text{ cm}^2$ hücre kültürü üretme kabı

Logaritmik üreme fazında olan, aktif ve yüzeyi % 90-95 oranında kaplamış olan hücreler, tripsin/EDTA (% 0,05 tripsin / %0,02 EDTA (etilen diamin tetraasetik asit)) (Biochrom AG, Almanya) karışımı (Şekil 2.5.) ile 37 °C' de 2-5 dakika inkübe edilerek yüzeyden ayrılmış ve hücre sayısını çoğaltmak amacı ile 3 adet T25 cm² hücre kültürü üretme kabına bölünerek subkültüre edilmiştir.



Şekil 2.5. Tripsin/EDTA (% 0,05 tripsin / %0,02 EDTA) karışımı

Hücreler yeterli yoğunluğa ulaşınca yüzeyden ayrılarak, % 10 FBS ve % 1 antibiyotik içeren DMEM besi ortamı ile homojenize edilip mililitresinde 3×10^4 hücre/ml olacak şekilde bir hücre süspansiyonu hazırlanmıştır. Bu hücre süspansiyonu 96 gözlü hücre üretme kaplarına 100 µl/göz (kuyucuk) olacak şekilde taksim edilmiştir ve % 5 CO₂' li inkübatörde 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda 96 gözlü hücre üretme kaplarındaki hücreler inverted doku kültürü mikroskobunda (Olympus CK40, Japonya) üremeleri ve ortamın sterilitesi yönünden kontrol edilmiştir.

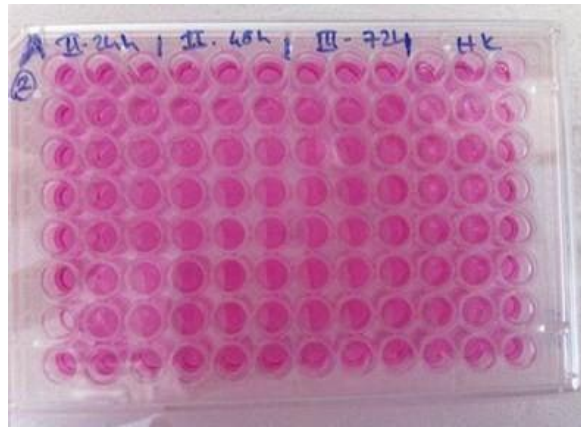
Kültür ortamındaki DMEM besi ortamı aspire edilerek uzaklaştırılmış ve inkübasyon süresi tamamlandıktan sonra MTT testi uygulanmıştır.

2.3.4. MTT testi ile Hücre Canlılığının Ölçülmesi

MTT ([3-(4,5–dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] testi, canlı hücrelerin mitokondrilerinden salınan dehidrogenaz enziminin sarı renkteki suda çözünebilen tetrazolyum tuzunun (MTT, Sigma, USA) mor formazon (1-[4,5-dimetiltiazol-2-difenil formazon) boyasına redüksiyonuna dayanmaktadır. Oluşan formazon kristallerinin miktarı direkt olarak hücrelerdeki mitokondrial enzim aktivitesini göstermektedir.

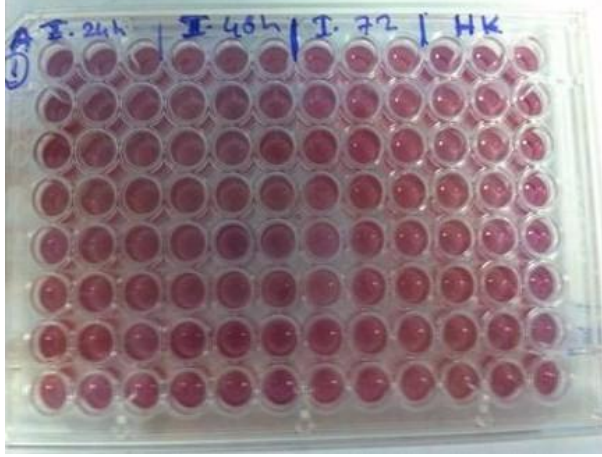
MTT boyası (Sigma, ABD) fenol kırmızısı içermeyen RPMI 1640 (Sigma, ABD) besi ortamı ile karıştırılarak, homojenize edilmiş ve final konsantrasyonu 5 mg/ml olan stok MTT solüsyonu hazırlanmıştır.

24 saatlik inkübasyon sonrası, her bir gözdeki kültür ortamları uzaklaştırılarak yerlerine daha önceden hazırlanmış ve - 20C° de muhafaza ettiğimiz salınım besi ortamları çözündürülerek 100 µl /göz olacak şekilde taksim edilmiş ve yine % 5 CO₂' li inkübatörde 24 saat inkübasyona bırakılmıştır (Şekil 2.6.). Kontrol grubu olarak, hücre plakaları gözlerine 100 µl % 10 FBS içeren DMEM besi ortamı konulmuştur. Hücre kültürü plakaları 24 saat süre ile inkübe edilmiştir.

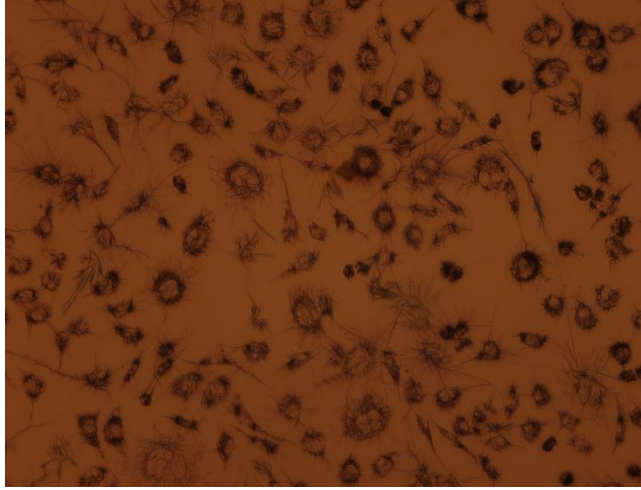


Şekil 2.6. Deney materyallerinin salınım sıvılarının hücre kültürü plakalarına yerleştirilmesi sonrası kültür plakalarının görüntüsü

İnkübasyon sonrası deney materyallerinin salınım sıvıları ortamdan uzaklaştırılmış ve hücre üretme kablarına 100µl/göz olacak şekilde DMEM besi ortamı ve 13 µl/göz MTT solusyonu konularak karanlık bir ortamda 37 C° de 4 saat süre ile inkübe edilmiştir. (Şekil 2.7.-2.8.).



Şekil 2.7. MTT solüsyonu ilave edilerek bekletilen, mavi mor renkteki formazon kristallerinin oluştuğu kültür plakalarının görüntüsü



Şekil 2.8. Formazon kristallerinin görüntüsü

İnkübasyon sonrası MTT solusyonu aspire edilerek ortamdan uzaklaştırılmıştır. 96 gözlü hücre üretme kaplarına izopropil alkol (Merck, Germany) 100µl/göz olarak konulup, oluşan formazonun optik yoğunluğu 570 nanometre ve referans olarak 630 nanometrede spektrofotometrede (LPB-

Pharmacia, Sweden) (Şekil 2.9.) okunarak belirlenmiştir. Tüm deney işlemleri ve MTT testi üç kez tekrarlanmıştır.



Şekil 2.9.Spektrofotometre

Halojen ve LED ışık cihazları kullanılarak polimerize edilen iki farklı kompozit rezinin L-929 fare fibroblastları üzerindeki sitotoksik etkilerinin değerlendirildiği çalışmamızda elde edilen veriler SPSS 15.0 paket programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin normallik testi sonucunda; gruplar arası farklılık incelenirken ikili gruplarda Mann Whitney U Testi, ikiden fazla gruplarda ise Bonferroni düzeltmeli Kruskal Wallis H Testi uygulanmıştır. Çoklu karşılaştırmalarda ise ANOVA kullanılmıştır.

3. BULGULAR

3.1. Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

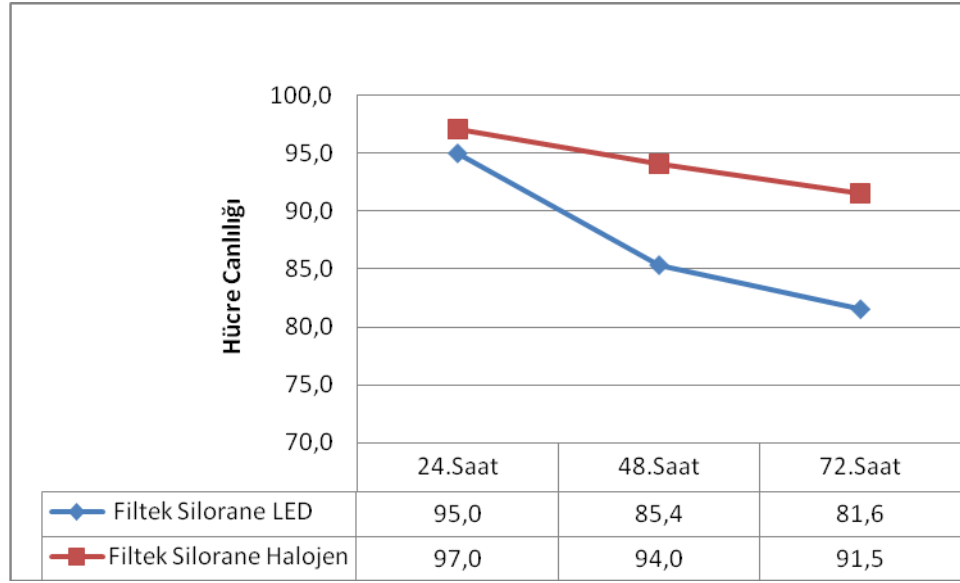
Filtek Silorane grubunda LED ışık cihazı ile polimerize edilen örneklerde, 3 saat grubu arasında hücre canlılığı açısından anlamlı derecede farklılık gözlenmektedir($p<0,05$). Buna göre 24. saatte ölçülen hücre canlılığı en yüksek olup, süre arttıkça hücre canlılığında azalma gözlenmiştir(Çizelge 3.1.,Şekil 3.1.).

Filtek Silorane grubunda halojen ışık cihazı ile polimerize edilen örneklerde, 3 saat grubu arasında hücre canlılığı açısından anlamlı derecede farklılık gözlenmektedir($p<0,05$). Buna göre 24. saatte ölçülen hücre canlılığı en yüksek olup, süre arttıkça hücre canlılığında azalma gözlenmiştir(Çizelge 3.1.,Şekil 3.1.).

Filtek Silorane kompozit rezin örneklerinin LED ve halojen ışık cihazları kullanılarak oluşturulan gruplarda ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımları Çizelge 3.1’de ve Şekil 3.1’de gösterilmiştir.

1.1 **Çizelge 3.1.** Filtek Silorane grubunda, LED/Halojen ışık cihazı kullanılan grupların ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımı

									Kruskal Wallis H Testi			İkili
Gruplar			n	Mean	Median	Maximum	Minimum	SS	Sıra Ort.	H	p	Karşılaştırma
Filtek Silorane	LED	A=Saat 24	3	95,00	94,42	96,44	94,15	1,25	8,00	7,2	0,027	A-B A-C B-C
		B=Saat 48	3	85,36	85,59	85,95	84,56	0,72	5,00			
		C=Saat 72	3	81,56	80,97	82,99	80,73	1,24	2,00			
	Halojen	A=Saat 24	3	97,04	96,92	98,42	95,79	1,32	8,00	7,2	0,027	A-B A-C B-C
		B=Saat 48	3	94,05	94,08	94,09	93,97	0,07	5,00			
		C=Saat 72	3	91,53	91,98	92,36	90,27	1,11	2,00			



1.2 **Şekil 3.1.** Filtek Silorane örneklerinde, LED/Halojen ışık cihazı kullanılan grupların ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımı

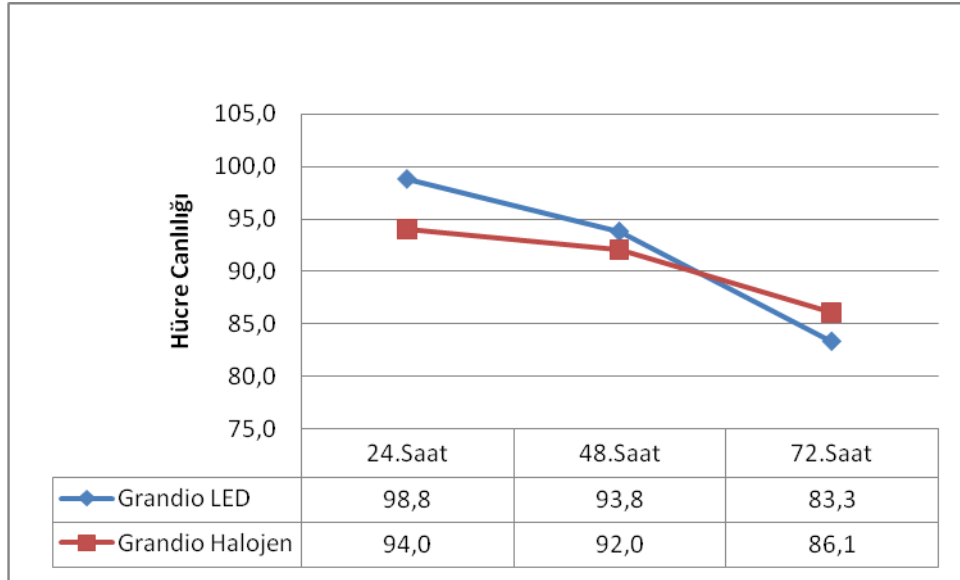
Grandio grubunda LED ışık cihazı ile polimerize edilen örneklerde, 3 saat grubu arasında hücre canlılığı açısından anlamlı derecede farklılık gözlenmektedir ($p < 0,05$). Buna göre 24. saatte ölçülen hücre canlılığı en yüksek olup, süre arttıkça hücre canlılığında azalma gözlenmiştir (Çizelge 3.2., Şekil 3.2.).

Grandio grubunda halojen ışık cihazı ile polimerize edilen örneklerde, 3 saat grubu arasında hücre canlılığı açısından anlamlı derecede farklılık gözlenmektedir($p<0,05$). Buna göre 24 saatte ölçülen hücre canlılığı en yüksek olup, 72. saatte ölçülen hücre canlılığı 24. ve 48. saatte ölçülen hücre canlılığına göre anlamlı derecede düşük gözlenmektedir(Çizelge 3.2.,Şekil 3.2.).

Grandio kompozit rezin örneklerinin LED ve halojen ışık cihazları kullanılarak oluşturulan gruplarda ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımları Çizelge 3.2’de ve Şekil 3.2’de gösterilmiştir.

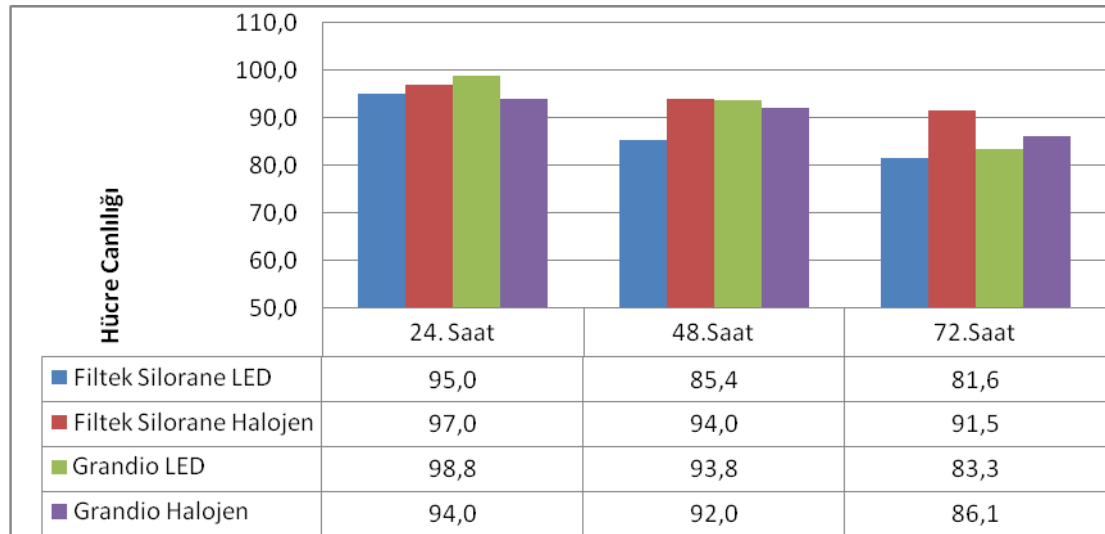
1.3 Çizelge 3.2. Grandio grubunda, LED/Halojen ışık cihazı kullanılan grupların ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımı

								Kruskal Wallis H Testi			İkili Karşılaştı rma	
Gruplar			n	Mean	Median	Maximum	Minimum	SS	Sıra Ort.	H		p
Grandio	LED	A=Saat 24	3	98,84	99,05	100,03	97,45	1,31	8,00	7,2	0,027	A-B A-C B-C
		B=Saat 48	3	93,83	93,78	96,60	91,11	2,75	5,00			
		C=Saat 72	3	83,33	83,09	86,84	80,06	3,40	2,00			
	Halojen	A=Saat 24	3	94,02	94,33	94,64	93,07	0,83	7,67	6,49	0,039	A-C B-C
		B=Saat 48	3	92,03	91,64	93,42	91,02	1,24	5,33			
		C=Saat 72	3	86,08	85,99	86,33	85,92	0,22	2,00			



1.4 **Şekil 3.2.** Grandio grubunda, LED/Halojen ışık cihazı kullanılan grupların ölçüm yapılan saatlere ilişkin hücre canlılığı dağılımı

Grupların farklı zaman dilimlerinde gösterdiği hücre canlılık değerleri Şekil 3.3'de.gözlenmektedir.



Şekil 3.3. Grupların sütun grafiği

Şekil 3.3'te gösterildiği üzere 24 saatlik incelemede en yüksek hücre canlılığı LED ışık cihazı ile polimerize edilmiş Grandio örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Grandio örneklerinde gözlenmiştir. 48 saatlik incelemede en yüksek hücre canlılığı halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise LED ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde

gözlenmiştir 72 saatlik incelemede, en yüksek hücre canlılığı halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise LED ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde gözlenmiştir.

Gruplar arasında ölçüm değerleri açısından anlamlı bir farklılık olup olmadığına ANOVA ile baktığımızda, gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu Çizelge 3.3. ve .hangi gruplar arasında anlamlı farklılıklar görüldüğü Çizelge 3.4.'te gözlenmektedir.

Çizelge 3.3. ANOVA

ANOVA					
x					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Between Groups	1036,7	11	94,2	38,1	0,000
Within Groups	59,4	24	2,5		
Total	1096,0	35			

ANOVA kullanılarak yapılan gruplar arasındaki karşılaştırmada 24 saat grubundaki incelemelerde grupların hücre canlılık değerleri arasında istatistik olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir($p < 0,05$) (Çizelge 3.4.).

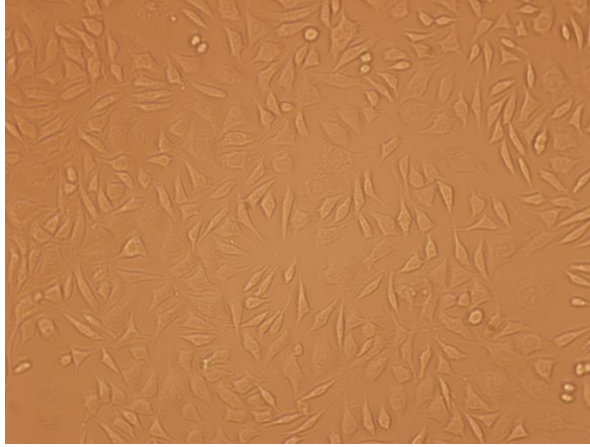
48 saatte yapılan incelemelerde en yüksek hücre canlılık değerleri Filtek Siloran Halojen grubunda gözlenmiştir ancak bu fark istatistik olarak anlamlı değildir($p < 0,05$). Bu zaman diliminde en düşük hücre canlılık değerleri ise Filtek Siloran LED grubunda gözlenmiştir ve Grandio Halojen, Grandio LED ve Filtek Siloran LED grubuna göre istatistik olarak anlamlı derecede düşüktür($p < 0,05$)(Çizelge 3.4.).

72 saatte yapılan incelemelerde en yüksek hücre canlılık değerleri Filtek Siloran Halojen grubunda gözlenmiştir ve bu değer Filtek Siloran Halojen ve Grandio LED grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Bu zaman diliminde en düşük hücre canlılık değerleri ise Filtek Siloran LED grubunda gözlenmiştir ve bu fark Filtek Siloran Halojen grubuna göre istatistik olarak anlamlı derecede düşüktür($p < 0,05$)(Çizelge 3.4.).

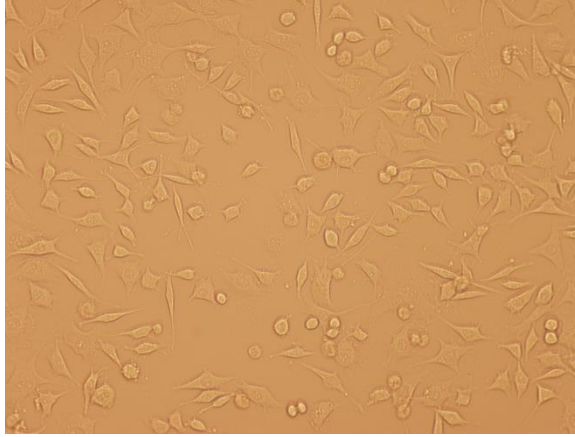
Çizelge 3.4. İstatistik olarak anlamlı fark gösteren gruplar

Multiple Comparisons		
(I) Genel Grup	(J) Genel Grup	p
Filtek Silorane LED 24 Saat	Grandio Halojen 72 Saat	0,001
	Filtek Silorane LED 48 Saat	0,000
	Grandio LED 72 Saat	0,000
Filtek Silorane LED 48 Saat	Grandio Halojen 48 Saat	0,032
	Grandio LED 48 Saat	0,002
	Grandio Halojen 24 Saat	0,002
	Filtek Silorane Halojen 48 Saat	0,002
	Filtek Silorane Halojen 24 Saat	0,000
	Grandio LED 24 Saat	0,000
Filtek Silorane LED 72 Saat	Filtek Silorane Halojen 72 Saat	0,000
	Grandio Halojen 48 Saat	0,000
	Grandio LED 48 Saat	0,000
	Grandio Halojen 24 Saat	0,000
	Filtek Silorane Halojen 48 Saat	0,000
	Filtek Silorane LED 24 Saat	0,000
	Filtek Silorane Halojen 24 Saat	0,000
	Grandio LED 24 Saat	0,000
Grandio LED 24 Saat	Grandio Halojen 48 Saat	0,026
	Filtek Silorane Halojen 72 Saat	0,013
	Grandio Halojen 72 Saat	0,000
	Grandio LED 72 Saat	0,000
Grandio LED 48 Saat	Grandio Halojen 72 Saat	0,007
	Grandio LED 72 Saat	0,000
Grandio LED 72 Saat	Filtek Silorane Halojen 72 Saat	0,004
	Grandio Halojen 48 Saat	0,002
	Grandio Halojen 24 Saat	0,000
	Filtek Silorane Halojen 48 Saat	0,000
	Filtek Silorane Halojen 24 Saat	0,000
Filtek Silorane Halojen 24 Saat	Grandio Halojen 72 Saat	0,000
Filtek Silorane Halojen 48 Saat	Grandio Halojen 72 Saat	0,005
Filtek Silorane Halojen 72 Saat	Grandio LED 72 Saat	0,004
Grandio Halojen 24 Saat	Grandio Halojen 72 Saat	0,005
Grandio Halojen 48 Saat	Grandio Halojen 24 Saat	0,005
	Filtek Silorane Halojen 48 Saat	0,005
	Filtek Silorane LED 24 Saat	0,001

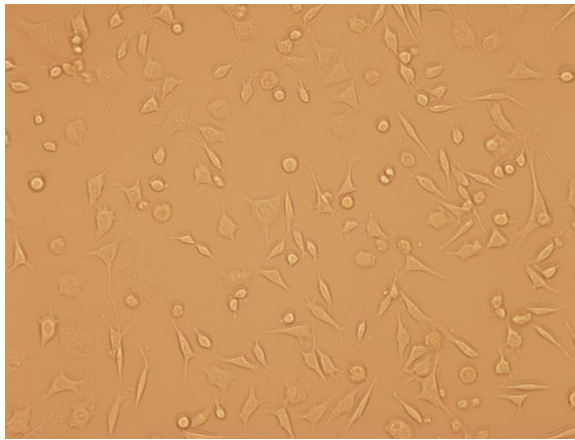
MTT testi öncesi deney materyallerinin 24-48 ve 72. saatteki hücreler üzerindeki etkisi ışık mikroskobu altında çekilen fotoğraflar ile görüntülenmiştir (Şekil 3.4., Şekil 3.5., Şekil 3.6., Şekil 3.7., Şekil 3.8., Şekil 3.9., Şekil 3.10., Şekil 3.11., Şekil 3.12., Şekil 3.13., Şekil 3.14., Şekil 3.15.).



Şekil 3.4. Filtek Siloran LED 24 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



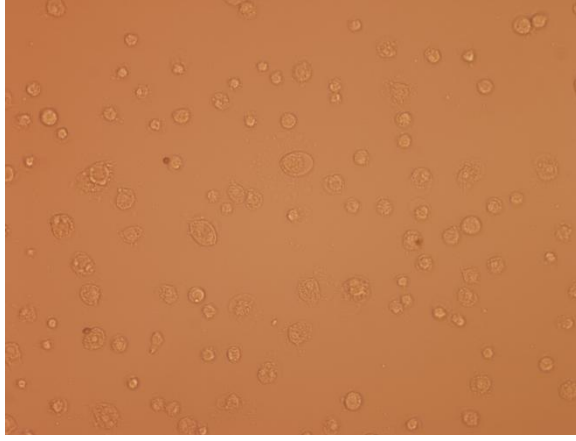
Şekil 3.5. Filtek Siloran LED 48 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



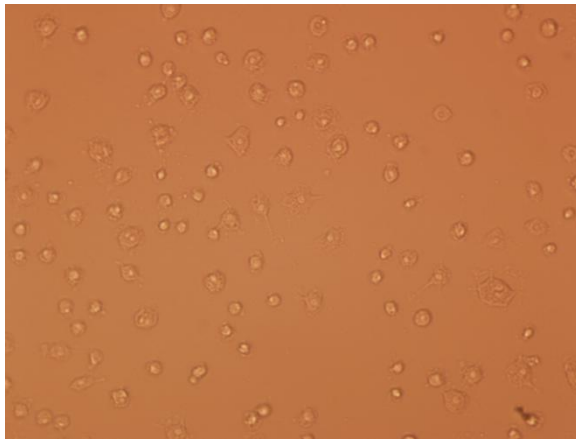
Şekil 3.6. Filtek Siloran LED 72 saatlik ekstraksiyon ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



Şekil 3.7. Filtek Siloran Halojen 24 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



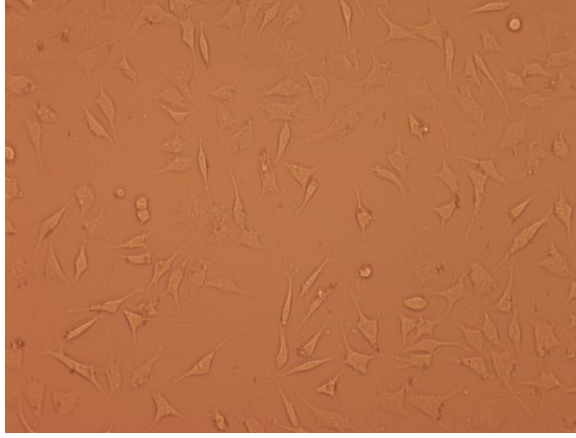
Şekil 3.8. Filtek Siloran Halojen 48 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



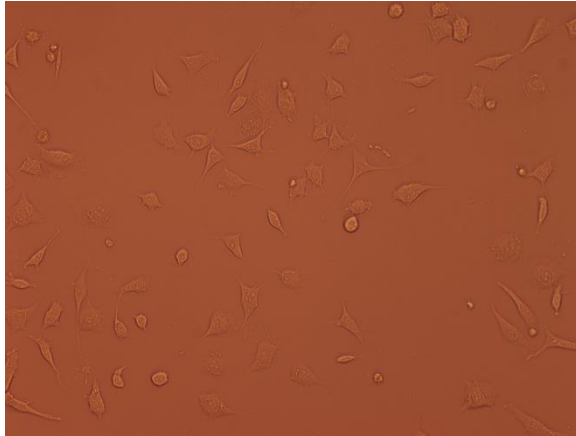
Şekil 3.9. Filtek Siloran Halojen 72 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



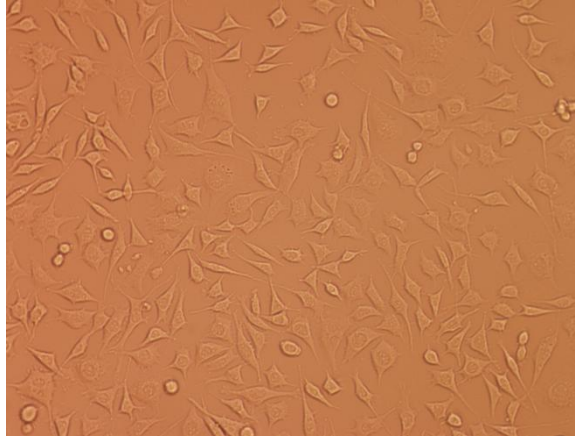
Şekil 3.10. Grandio LED 24 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



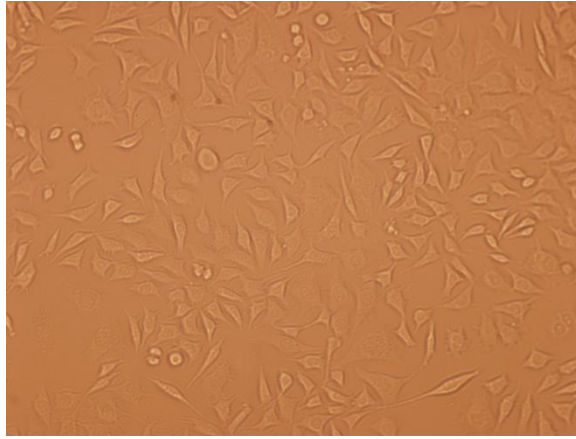
Şekil 3.11. Grandio LED 48 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



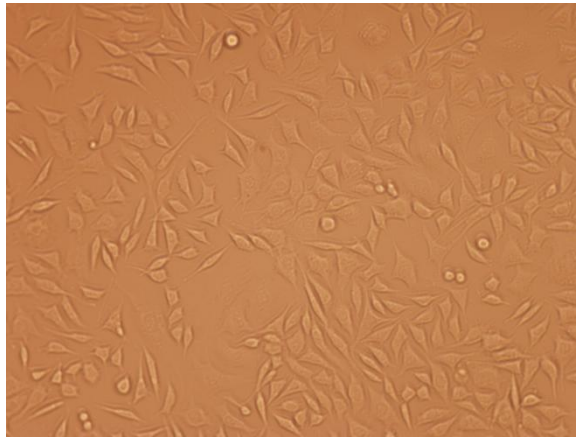
Şekil 3.12. Grandio LED 72 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



Şekil 3.13. Grandio Halojen 24 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



Şekil 3.14. Grandio Halojen 48 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü



Şekil 3.15. Grandio Halojen 72 saatlik ekstraksiyon sıvısıyla işlem görmüş L-929 hücrelerinin ışık mikroskopundaki görüntüsü

4.TARTIŞMA

Son yıllarda hastaların estetik beklentilerinin artmasıyla oluşan yoğun talep ve kompozit rezin materyallerin estetik ,mekanik ve fiziksel özelliklerindeki gelişmeler doğrultusunda kompozit rezin restorasyonların dental pratikte kullanımları yaygınlaşmıştır. Bununla beraber rezin polimerizasyonu esnasındaki boyutsal değişimlere bağlı olarak oluşan polimerizasyon büzülmesi ve aşınmaya karşı düşük direnç gibi defektif özellikler sebebiyle kompozit rezin materyaller hala ideal restorasyon materyali olarak tanımlanmaktan uzaktırlar. Bu nedenle klinik performansı arttırmak amacıyla kompozit rezin materyallerin formülasyonunda sürekli olarak değişiklikler yapılmaktadır(Goldberg,2008; Tezvergil Mutluay ve ark., 2008).

Kompozit rezin restorasyonlarda karşılaşılan en yaygın sorunlardan biri polimerizasyon büzülmesidir. Kompozit rezin polimerizasyonu ile ortaya çıkan polimerizasyon büzülmesinin azaltılması veya engellenmesi, kompozit rezinlerin kullanım süresini ve yüzey direncinin artmasını sağlayacak iç streslerin azalması, daha iyi adezyon ve marjinal uyum gibi olumlu özelliklerine katkı sağlayacaktır. Bu konudaki en yeni gelişmelerden biri dimetakrilat monomerlerinin serbest radikal polimerizasyonu yerine halka açılımı polimerizasyonu olan siloran molekülü esaslı kompozit rezinlerin geliştirilmesidir. Dimetakrilat esaslı kompozit rezinlerle karşılaştırıldığında siloran rezin daha az polimerizasyon büzülmesi göstermektedir (Lai ve ark., 2004; Tezvergil Mutluay ve ark., 2008).

Kompozit rezin materyallerdeki gelişmeler mekanik, fiziksel ve estetik yönlerden umut verici olsa da, bir materyalin ağız ortamında kullanılabilmesi için biyouyumlu olması gerektiği de unutulmamalıdır. Bir restorasyon materyalinin biyouyumlu olarak değerlendirilebilmesi için, malzemenin kimyasal yapısı, restorasyonun tasarımı, elde edilme yöntemleri, mekanik

özellikleri, doku ile temasının şekli, yeri ve dokunun özellikleri gibi faktörlerin göz önüne alınması büyük önem taşır. Biyolojik uyumu olmayan malzemeler değişik doku reaksiyonlarına neden olurlar (Hanks ve ark., 1996).

Klinikte uygulanan rezin esaslı restoratif materyallerle ilgili olarak polimerize olmadan kalan artık monomerlerden kaynaklanan alerjik (Wallenhammar ve ark., 2000), sitotoksik (Geurtsen ve ark., 1998), genotoksik (Geurtsen ve Leyhausen, 1997), mutajenik (Schmalz, 1998), östrojenik etkiler ve pulpal, dişeti ve oral mukoza reaksiyonları (Souza Costa ve ark., 2003) gibi pek çok doku reaksiyonunun varlığı literatürde sıkça yer almaktadır. Bu açıdan değerlendirilince, yeni geliştirilen dental materyallerin klinik uygulama yapılmadan önce biyouyumluluk açısından test edilmesi gerektiği açıktır.

Biyouyumluluk, canlı dokularla temasta olan herhangi bir materyalin, sistemik ve lokal toksisiteye yol açmaması, alerjik, mutajenik ve karsinojenik etkilere sebep olmaması ve vücudun yumuşak yada sert dokularında doku reaksiyonu oluşturmaması olarak tanımlanır (Wataha, 2000).

Dental materyallerin biyouyumluluk incelemeleri üç aşamada yapılmaktadır. Materyallerin biyolojik özelliklerinin test edilmesine genellikle hücre kültürlerinin kullanıldığı basit *in vitro* test yöntemleri ile başlanır. *In vitro* test yöntemleri, sitotoksikite, genotoksikite ve östrojenite testlerini içerir. Değerlendirmelere olumlu sonuçlar veren materyallerde sensitizasyon, implantasyon ve mukozal irritasyon gibi testleri içeren *in vivo* hayvan testleri ile devam edilir, bu testlerden istenilen sonuçlar elde edildiğinde pulpa ve dentin testleri, pulpotomi testleri , endodontik kullanım testleri gibi insanlarda klinik uygulamaları içeren kullanım testleri (*in vivo* değerlendirme) gibi daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır (Hensten-Pettersen, 1988; Schmalz,1994; Schmalz, 1997; Tuncer ve Demirci, 2011).

Dental materyallerin biyouyumluluklarının değerlendirilmesinde *in vitro* testler *in vivo* testlere göre daha yaygın olarak kullanılmaktadır. *In vitro* araştırma

yöntemlerinin, *in vivo* yöntemlere göre bazı avantajları vardır. Bu avantajlar arasında *in vitro* testlerin kısa sürede sonuca ulaşılabilmesi, hayvan kullanım testlerinden daha ucuz olması, standardize ve tekrar edilebilir olması, geniş çapta taramaya imkan vermesi, hassas olması ve belli bilimsel sorularla kontrol edilebilir olması yer alır. Ayrıca bu testler dental materyallerin ağız içine yerleştirildikten sonra kısa sürede gösterdikleri toksik etkilerinin belirlenmesine de yardımcı olurlar; çünkü dental materyallerin çoğunun, bu safhada daha fazla toksisite sergilediği ve bu anlamda en uygun değerlendirme yönteminin *in vitro* yöntemler olduğu bildirilmektedir. Buna ek olarak, hayvan deneylerinin pahalı, zaman alıcı oluşu ve hayvan deneyleri sırasında deney hayvanlarına bağlı bireysel faktörlerin deney sonuçlarını etkileme olasılığının deney sonuçlarının güvenilirliğini azaltması *in vitro* testlerin tercih edilmesinde etkindir (Hanks ve ark.,1996; Terzi ve Kansu,2010).

In vitro sitotoksosite testlerinde organ kültürleri, hücre kültürleri ve hücre organellerinden yararlanılabilmektedir. Kullanılan en yaygın biyolojik sistem hücre kültürleridir (Davis,1996).

Hücre kültürü kullanımının avantajları vardır. Hücre kültürü ortamında fizikokimyasal çevre ve buna bağlı olarak fizyolojik koşullar daha iyi kontrol edilebilirken, canlı vücudunda sabit bir çevreyi oluşturarak birtakım testleri yapmak daha zordur. Hücre kültürlerinin bir diğer avantajı ise hazırlanan örneklerin homojenitesinin kontrolünü sağlama kolaylığıdır. Doku örnekleri çoğunlukla heterojendir. Doku örneklerinde kültüre edilmiş hücrelerin homojen hale gelmesi ancak bir iki pasaj sonra mümkün olmaktadır. Hücre kültürleri ekonomiktir. *In vivo* sistemlerde test için organizmaya verilen maddelerin bir kısmı çeşitli yollarla dışarıya atılacak, bir kısmı da organizmanın bağışıklık sistemi tarafından ortadan kaldırılacaktır. Bu koşullarda canlı bir organizmada, verilen maddenin ancak %10'una bir cevap alınabilirken, hücre kültürlerinde bu oran %90'lara kadar çıkabilecektir (Freshney,1987,Davis,1996). Biz de bu nedenlerden dolayı çalışmamızda

hücre kültürü kullanmayı tercih ettik.

In vitro testlerde hücre materyal teması direkt, indirekt ve ekstraktlarının (materyalden süzülen komponentler) vasıtasıyla olabilir. Bütün metodlar beraberinde avantajlar ve dezavantajlar getirmektedir. Bu metodlardan direkt temas ve ekstrakt testlerinde hem kalitatif hem de kantitatif değerlendirme yapmak mümkünken indirekt testte sadece kalitatif değerlendirme yapılabilmektedir. Farklı zaman aralıklarında sitotoksitenin ölçüleceği çalışmalarda ekstre testleri gibi indirekt metodların uygulandığı çalışmalarda tek bir set örnek hazırlamak yeterlidir çünkü ekstreler farklı zaman dilimlerinde aynı örneklerden tekrarlanabilir şekilde alınabilmektedir (ISO 10993-5:1999-E, Boillaguet ve ark.,2004).

Literatür taraması yapıldığında ekstraksiyon testinin tercih edildiği çok sayıda çalışmaya rastlamak mümkündür. Nalçacı ve ark.(2004), 3 değişik ışık uygulama metodu ile polimerize edilen kompozit rezinlerin sitotoksiteleri üzerine yaptıkları çalışmada ekstraksiyon yöntemini tercih etmişlerdir. Cao ve ark.(2005), kompozit rezinlerin sitotoksitesini belirlerken farklı test modellerini değerlendirdikleri çalışmalarında ekstraksiyon yöntemini kullanmışlardır. Spagnuolo ve ark.(2004), iki farklı ışık cihazı kullanılarak polimerize edilmiş adezivlerin sitotoksik değerlendirmeleri için ekstraksiyon testi kullanmışlardır. Sigusch ve ark.(2007), çeşitli kompozit rezinlerin farklı güç çıkışına sahip ışık cihazlarıyla farklı kompozit rezinlerin sitotoksitesini değerlendirdikleri çalışmalarında ekstraksiyon yöntemini tercih etmişlerdir. İki farklı ışık cihazı kullanarak farklı polimerizasyon kimyasına sahip iki kompozit rezinin sitotoksitelerinin değerlendirildiği çalışmamızda ekstraksiyon metodunu kullandık.

Hücre kültürü çalışmalarında hangi tip hücrenin seçileceğinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. Hücre kültürünün yapıldığı merkezlerde alınan sonuçların birbirleriyle kıyaslanabilir olması hususunda diploid hücre kültürlerinin kullanımı zorluklar çıkartmaktadır. Devamlı hücre hatları

kullanılarak bu karşılaştırmalarda ortaya çıkabilecek sorunların üstesinden gelinmesi amaçlanmaktadır. Devamlı hücre hatlarının aneuploid kromozoma sahip olmaları ve hızlı üremeleri avantaj sağlar. Bunun yanısıra doğru ve titiz bir çalışmayla pasajlanma işlemi yapıldığında çok uzun süreyle yaşatılmaları mümkündür. Elde edilmeleri de primer hücre kültürüne oranla daha kolaydır. Fenotipik özelliklerini çok uzun bir dönem boyunca korumaları söz konusudur. Devamlı hücre hatları ile primer hücre kültürlerinden daha hızlı sonuç elde edilmektedir (Wataha ve ark.,1992). Bu nedenlerden dolayı tez çalışmamızda devamlı hücre hatları kullandık.

Diş hekimliğinde kullanılan maddelerin *in vitro* hücre kültür testlerinde kullanılmak üzere ISO 10993-5:1999 (E)"de tavsiye edilen devamlı hücre kültürleri; Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu CCL 1 (NTCC clone 929, fare fibroblast hücresi), CCL 163 (Balb/3T3 clone A31, fare embriyo fibroblast hücresi), CCL 171 (MRC-5, insan embriyo akciğer fibroblast hücresi), CCL 81 (VERO, Afrika yeşil maymunu böbrek epitel hücresi), CCL 10 [(BHK-21) C-13, hamster böbrek fibroblast hücresi] ve V-79 (379A, Çin fare akciğer fibroblast hücresi) dur. Devamlı hücre kültürleri; subkültürleri sonsuz olarak yapılabilen ve karyotipleri alındıkları dokulardan farklı olarak geliştirilmiş kültürlerdir. Standardize edilerek ve kodlanarak kullanıma sunulmuştur(ISO,1999).

L 929, ISO 10993 bölüm 5'in sitotoksosite tayini için kullanımlarının uygun olduğunu öngördüğü hücre serileri arasındadır (L 929, Balb/ 373 ve W138 hücre serileri) (ISO 10993-5:1999-E).

Hensten-Pettersen (1988), L929 fare fibroblastlarının primer hücrelerle karşılaştırıldıklarında daha iyi derecede çoğalma yeteneğine sahip olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar, L929 fibroblastlarının gingival fibroblastlarla benzer sonuçlar verdiğini ve odontoblast benzeri hücre dizilerine göre

(MDPC-23) daha hassas olduklarını bildirmişlerdir. Bu durum L929 fibroblastlarının sitotoksosite çalışmaları için uygun ve tatmin edici sonuçlar veren hücre dizileri olduğunu göstermektedir.

Schedle ve ark.(1995), metal alaşımlarının toksik etkilerini karşılaştırmak amacıyla, L929 hücreleri, dişeti fibroblast hücreleri ve mast hücreleri kullanarak yaptıkları çalışmada *in vitro* sitotoksosite testlerinde L929 fibroblastlarının, primer dişeti fibroblast ve mast hücre kültürlerine oranla, üreme yeteneklerinin gelişmiş olması nedeniyle kullanımlarının daha uygun olduğuna işaret etmişlerdir. Bu çalışmaya benzer olarak Saw ve ark. (2005), L929 hücreleri kullanarak yaptıkları çalışma sonucunda bu hücrelerin, homojen morfolojiye sahip olup ve büyüme karakteristiklerinin iyi olduğunu vurgulamışlardır.

Taira ve ark.(2000), metil metakrilatin sitotoksik etkisini dört farklı fibroblast kültürü üzerinde incelemişlerdir. Çalışmada kullanılan fibroblast kültürleri arasında en duyarlı ve güvenilir şekilde kullanılabilecek hücre kültür ortamının L929 fare fibroblastları olduğu sonucuna varmışlardır.

Thonemann ve ark.(2002), primer siğir dental papilla hücreleri (CPC), SV40T antijeniyle transforme edilen CPC hücreleri (tCPC B), E6/E7 onkojeni ile transforme edilen CPC hücreleri (tCPC E) ve L929 fare fibroblast hücrelerini kullanarak rezin bileşiklerin sitotoksisitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, en hassas sonuçların elde edilebileceği hücre tipini tayin etmeyi amaçlamışlardır, Araştırmacılar, en iyi sonuçların L929 fare fibroblastları ile elde ettiklerini belirtmişlerdir.

Bizde kompozit rezinlerin sitotoksitesini değerlendirdiğimiz bu çalışmada L929 fare fibroblast hücre kültürünü kullandık.

Çalışmamızda kullanılan kompozit rezinlerin sitotoksitesinin değerlendirilmesinde; International Organization for Standardization (ISO)

tarafından hazırlanan 10993-5 no'lu “ Sitotoksisite Testleri- *In vitro* Yöntemler” bölümü rehber alınmıştır(ISO-1999).

In vitro koşullardaki sitotoksisitenin değerlendirilmesi için kullanılan enzimatik test yöntemi seçimi büyük önem taşır. Bu yöntemlerden, fibroblast hücrelerinin kullanıldığı ve mitokondriyal aktiviteyi gösteren MTT yöntemi hızlı sonuç vermesi ve çok hassas olmasının yanı sıra, materyallerin çok düşük düzeydeki toksisitelerinin bile değerlendirilmesine olanak sağlar ve bu sebeple en güvenilir testlerden birisi olarak kabul edilmektedir (Freshney, 1987 ; Wataha ve ark., 1992; Huang ve ark., 2002b).

Sitotoksisitenin değerlendirilmesinde kullanılan MTT metodu; MTT'yi mavi, çözünmeyen formazon bileşiğine dönüştürebilen dehidrogenaz enzim aktivitesini ölçer. Hücrelere uygulanan maddenin sitotoksik etkisi nedeniyle dehidrogenaz enzim aktivitesinin etkilendiği koşullarda mavi renkli formazon oluşmamaktadır. Formazon miktarı bir hücre tabakasındaki mitokondriyal enzim aktivitesini direk olarak verir. Formazon formasyonu ya optik yoğunluğun ölçülmesi veya test örneğinin çevresindeki formazon ışığın elektron mikroskopuyla belirlenmesiyle değerlendirilir (Freshney,1987;Nalçacı, 2004).

Wataha ve ark.(1992), dental materyallerin toksik etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında; MTT yönteminde kullanılan boyanın hücre içinde kısa sürede metabolize edilebilmesi ve verilerin spektrofotometrik veya ELİSA cihazında değerlendirilmesi nedeniyle tekrarlanabilir olmasının yanı sıra, farklı zamanlarda yapılmış olan çalışmaların sonuçlarının karşılaştırılabilmesi sebebiyle de bu yöntemin diğer yöntemlere oranla daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir.

MTT yöntemi; hücresel metabolik fonksiyonu ölçer ve *in vitro* biyoyoumluluğun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. Aynı anda birçok örneğin test edilebilmesine olanak sağlayan bu yöntemin hücre içi

biyokimyasal değişiklikleri göstermesi ve tekrarlanabilir olması nedeniyle çalışmalarda tercih edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Bean ve ark. 1995; Camps ve ark. 2003; Huang ve ark 2004).

Issa ve ark.(2004), beş resin monomer kullanarak insan gingiva fibroblastları üzerindeki sitotoksik etkileri belirlemek üzere yaptıkları çalışmada, sitotoksik değerleri belirlemek amacıyla iki kalorimetrik fonksiyonel deney düzeneği olan MTT ve laktat dehidrogenaz aktivitesi (LDH) kiti kullanmışlardır. Çalışma sonucunda TC50 değerleri göstermiştir ki, MTT kiti, LDH kitinden daha duyarlı bir kittir. Monomerlerin düşük miktarlardaki konsantrasyonları mitokondriyal dehidrogenaz aktivitesinde pek çok farklılık yaratırken LDH salınımında pek az değişim gözlenmiştir. Bu sonuç mitokondrilerin monomerler için birincil hedef olduğu sonucunu destekleyebilir. Monomerler düşük konsantrasyonlarda olduğunda, hücre lizisine sebebiyet vermeden hücreler içerisine alınabilir. Biz de bu sebeplerden dolayı alışmamızda MTT yöntemini kullanmayı tercih ettik.

Çalışmamızda, yaygın bir şekilde kullanılan geleneksel halojen ışık kaynağı ve yeni geliştirilmiş LED ışık kaynağı karşılaştırılarak, ışık uygulama cihazlarının kompozitlerin sitotoksitesisi üzerinde etkili olup olmadığı araştırılmıştır.

Kompozit resin materyallerin sitotoksitesisi üzerinde ,kompozit resin materyalden salınan rezidüel monomer miktarının etkili olduğu bilinmektedir. Rezidüel monomer salınımının en aza indirgenebilmesi için resin esaslı materyallerin yüksek oranda polimerize olması gerekir. Resin esaslı materyallerin yetersiz polimerizasyonu reaksiyona girmemiş toksik madde salınımında artışa neden olabilir (Yap ve Seneviratne, 2001; Hoffman ve ark.,2002). Dental resin kompozitlerin ve resin esaslı bonding ajanların eksik polimerizasyonları, reaksiyona girmemiş resin monomerler oluşmasına yol açar ve bu monomerler resin matriksden ağız ortamına salınırlar (Spahl ve ark.,1998). Düşük polimerizasyon oranına bağlı olarak, reaksiyona girmemiş

rezin monomer miktarı arttıkça, sitotoksik etkinin de arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Ferracane, 1994; Geurtsen ve ark.1998). Bu sebepten dolayı ışıkla polimerize olan dental materyallerin biyolojik özellikleri kullanılan ışık kaynağı cihazının özellikleriyle orantılı olarak etkilenebilir.

Günümüzde ışıkla polimerizasyonu başlatmak için pek çok farklı ışık cihazı kullanılmaktadır. Halojen ışık cihazları günümüzde en yaygın olarak kullanılan ışık cihazı olmakla beraber LED ışık cihazları halojen ışık cihazlarına göre gittikçe artan bir popüleriteye sahiptir. (Mills ve ark.,1999).

Halojen ışık cihazlarında kullanılan enerjinin çoğu ısı enerjisine dönüşürken, pek az kısmı ışığa çevrilir. Halojen lambaların çalışması sırasında oluşan yüksek ısı, lambaların ömrünü azaltarak zaman içerisinde üretilen ışık gücünün azalmasına sebep olur ve dolayısıyla bu cihazların kullanım ömürlerini azaltır. Halojen lambaların kullanım ömürleriyle ilgili olarak yaklaşık 100 saatlik bir zaman dilimi gösterilmektedir (Dunn ve Bush,2002). Buna karşılık LED ışık cihazları yaklaşık 10.000 saatlik çalışma süreleri ve bu sürenin sonunda da ışık gücünde minimal kayıp göstermesiyle halojen ışık cihazlarına göre daha avantajlı kullanım olanağı sunarlar (Jandt ve ark.,2000). Bunun yanı sıra LED ışık cihazları kablosuz dizaynları ve taşınabilir özellikleri nedeniyle de tercih sebebidir. Bununla birlikte LED ışık cihazları şu an daha yaygın olarak kullanılan halojen ışık cihazlarına göre daha dar bir ışık spektrumuna sahiptir (Price ve ark.,2003;Uhl ve ark.,2004). Bundan dolayı, yeterli ışık gücü ve uygulama süresiyle uygun ışık uygulama modunun seçilmesi her klinisyen için büyük önem taşır.

Halojen ve LED ışık cihazları kullanılarak polimerize edilen Filtek Silorane ve Grandio rezin kompozit örneklerinin L-929 fare fibroblastları üzerindeki sitotoksik etkilerinin 24,48 ve 72 saatlik zaman aralıklarında değerlendirildiği çalışmamızda, 24 saatlik incelemede en yüksek hücre canlılığı halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Grandio örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise LED ışık cihazı ile polimerize edilmiş Grandio örneklerinde gözlenmiştir.

48 saatlik incelemede en yüksek hücre canlılığı halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise LED ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde gözlenmiştir. 72 saatlik incelemede, en yüksek hücre canlılığı halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise LED ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde gözlenmiştir. Çalışmanın bulguları genel olarak incelendiğinde hem Filtek Silorane hem de Grandio kompozit rezin örneklerde bütün zaman aralıklarında halojen ışık cihazıyla polimerize edilen örnekler LED ışık cihazıyla polimerize edilen örneklere göre daha az sitotoksik değerler göstermiştir.

Konu ile ilgili literatür gözden geçirildiğinde LED ışık kaynağı ile polimerize edilen kompozit rezinlerin veya içeriklerinin halojen ışık kaynağı ile polimerize edilen örneklere göre daha yüksek sitotoksik değerler veren ve bizim bulgularımızla paralellik gösteren çalışmalar mevcuttur. Spagnuolo ve ark. (2004), LED ve halojen ışık cihazları kullanarak 2 adet tek şişe adeziv üzerinde yaptıkları bir çalışmada adezivlerin sitotoksitelerinin kullanılan ışık kaynağına bağlı olarak etkilendiğini bulgulamışlar ve halojen ışık cihazıyla polimerize edilen test materyallerinde hücre canlılık oranlarının daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır. Sigusch ve ark. (2009), farklı jenerasyonlardan 5 değişik adeziv kullanarak yaptıkları bir çalışmada test materyallerinin polimerizasyonu için LED ve 2 farklı halojen ışık cihazı kullanmışlar ve ışık cihazlarının sitotoksositeye olan etkilerini incelemişlerdir. Halojen ışık cihazıyla polimerize edilmiş adeziv test gruplarından sadece iki grupta sitotoksitede diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma gözlenmiş, diğer gruplarda ışık cihazlarının sitotoksosite üzerinde etkili olmadığını bulgulamışlardır. Bununla beraber çalışmada uygun ışık cihazı–adeziv eşleştirmesinin klinik kullanımda faydalı olabileceği görüşünü belirtmişlerdir.

Ergün ve ark.(2007), LED ve halojen ışık cihazı kullanarak 5 değişik adeziv sistemle yaptıkları çalışmada ise tek bir adeziv hariç LED ile polimerize edilmiş bütün test materyallerinin hücre canlılık oranlarında halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş örneklerle göre daha yüksek hücre canlılık oranları bulunmuştur. Araştırmacılar çalışmada uygun ışık cihazı-adeziv kullanımının klinik önemine işaret etmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarıyla bizim çalışmamızın sonuçları uyum içinde değildir. Sonuçlar arasındaki uyumsuzluğun farklı materyal içeriğine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde farklı ışık cihazları kullanımının kompozit rezinlerin sitotoksitesine üzerine etkilerin araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar alınmasının nedenlerinin çeşitli olduğunu düşünmekteyiz. Al-Hiyasat ve ark.(2005) yaptıkları bir çalışmada, kompozitin kimyasal yapısındaki değişiklikler ve doldurucu/monomer yüzdesinin element salınımı üzerinde belirgin bir etkisi olduğunu ve materyallerin sitotoksik düzeylerini etkilediğini bulgulamışlardır. Kompozit monomer-katkı içeriklerinin *in vitro* sitotoksikite değerlendirmelerinde bu materyallerin hafiften şiddetliye doğru sitotoksik etkiler gösterdiği bilinmektedir. Bununla beraber çeşitli çalışmalarda elde edilen sonuçlar kullanılan materyale göre değişmektedir (Goldberg,2008).

Sitotoksikite testlerinde elde edilen veriler testte kullanılan hücre tipine de bağlı olarak farklılıklar gösterebilir. Örnek olarak insan periodontal ligaman ve pulpa fibroblastları 3T3 hücreleri ve dişeti fibroblastlarına göre daha hassastır. Sitotoksikite testlerinde kullanılan değerlendirme yöntemine göre de sonuçlar değişebilir. Bazı çalışmalarda, biyomateryallerin sitotoksitesinin ölçülmesinde daha titiz bir sonuç elde edilmesi amacıyla birden çok sayıda kit kullanılabilir. Bununla beraber değişik kitlerle yapılan ölçümler her zaman birbirleriyle uyum içinde olmamaktadırlar. Bu kullanılan kitlerde değişik hedef sonlanma noktaları olmasıyla açıklanabilir. Mesela nötral kırmızı kiti hücre bütünlüğünü ölçerken MTT testi mitokondriyal aktiviteyi ölçer. Testlerin hedef sonlanma noktalarının farklılığından başka, biyomateryallerin yerleşik iç özellikleri ve düşünülen uygulamaya bağlı olarak

testlerin deney düzeneklerinin de farklı olması, sonuçları etkileyen bir faktördür (Cao ve ark.,2005).

Sonuçlar arasındaki farklılıkların bir diğer sebebinin de ışık cihazları arasındaki farklar olduğunu düşünmekteyiz. Işık cihazları kliniklerde küçük kolay ulaşılabilir kavitelerden başlayarak daha büyük ve ulaşması zor olan bölgelerde yapılan restorasyonlara kadar geniş bir yelpazede kullanılmaktadırlar. Bu materyallerin polimerizasyonunda, polimerizasyon derecesi kullanılan ışığın kalitesi ve yoğunluğu kadar, uygulama süresiyle değişim göstermektedir. Işık, ışık cihazını terk edip restoratif materyale ulaşana kadar ışık ucunun yerleştirilmesi, ışık ucunun uzaklığı ve ışık ucunun çapı gibi faktörler ortaya çıkmakta ve restorasyona ulaşan ışık yoğunluğunun azalarak polimerizasyon derecesinin düşmesine yol açması söz konusu olabilmektedir (Strydom,2002).

Çalışmamızda 2 mm kalınlığındaki Grandio rezin kompozit örneklerine üretici firmanın talimatları doğrultusunda hem halojen hem de LED ışık cihazıyla 20 s ışık uygulanmıştır. Filtek Siloran kompozit rezin örneklerine ise her iki ışık cihazıyla, yine üretici firmanın talimatları doğrultusunda 40 s ışık uygulanmıştır. Çalışmamızda ışık cihazlarının kompozit rezinlerin sitotoksitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi yapılırken halojen ve LED ışık cihazları ile ışık uygulama süresi eşit tutularak standart bir değerlendirme yapılması amaçlanmıştır. Çalışmamızdan elde edilen veriler değerlendirildiğinde, deney gruplarının çoğunda LED ışık cihazı ile polimerize edilen örneklerin daha yüksek sitotoksik değerler gösterdiği bulgulanmıştır. Bu sonuç, LED ışık kaynağı ile polimerize edilen örneklerin eksik polimerizasyonuna bağlanabilir. Düşük polimerizasyon oranına bağlı olarak, reaksiyona girmemiş rezin monomer miktarı arttıkça, sitotoksik etkinin de arttığı bilinmektedir. (Ferracane,1994;Geurtsen ve ark.,1998;Bouillaguet ve ark.,2002). Literatürde kompozit rezinlerin polimerizasyon oranını yükseltmek için, LED ışık cihazlarıyla yapılan ışık uygulama süresinin

arttırılmasını öneren çalışmalar mevcuttur (Leonard ve ark.,2002; Aravamudhan ve ark.,2006).

Aravamudhan ve ark.(2006), yaptıkları bir çalışmada 7 farklı LED ışık cihazı ve bir halojen ışık cihazı kullanarak polimerize edilen iki farklı kompozit rezinin polimerizasyon derinliği (DOC), dönüşüm derecesi(DC), sertlik değerleriyle, ışık yoğunluğu ve polimerizasyon sırasında oluşan ısı artışını ölçmüşlerdir. Çalışmada elde edilen bulgulara göre, DOC ve DC değerleri için LED ışık cihazları halojen ışık cihazlarıyla kıyaslanabilir değerler göstermekle birlikte bazı LED ışık cihazları için ek uygulama süresine ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır.

Kompozit rezinlerin polimerizasyonunda monomerlerin polimerlere dönüşüm oranı yani kompozitlerin dönüşüm derecesi ile kompozit rezinlerin sertlik değerleri arasında bir ilişki mevcuttur. Bu sebepten ötürü, kompozit rezinlerin sertlik değerlerinin ölçümü , dönüşüm derecelerini belirlemek için indirek bir yöntem olarak kullanılır (Ferracane, 1985). Leonard ve ark.(2002), yaptıkları çalışmada piyasada bulunan üç adet LED ışık cihazıyla bir adet halojen ışık cihazının kompozit rezin polimerizasyonuna etkisini knoop sertlik testi yaparak araştırmışlardır. Buna ek olarak çalışmada, her bir LED ışık kaynağının hem 380-520 nm, hem de 450-500 nm spektrum aralıklarında güç yoğunluğu ve spektrum emisyonu halojen ışık cihazıyla karşılaştırılmıştır. Işık cihazlarının güç yoğunlukları (güç/birim alan) bir lazer güç ölçücü cihazıyla hem bütün görünür ışık spektral aralığında (380-780 nm) hem de 480-500 nm spektral aralıkta uzun ve kısa dalga boyu filtreleri kullanılarak hedeften 1 mm uzaklıkta olacak şekilde ölçülmüştür. LED lambalarının emisyon aralığı, halojen lambalarının emisyon aralığına göre sıklıkla kullanılan bir fotoinisiyatör olan kamferakinonun absorbsiyon aralığına daha yakındır. Bununla beraber yapılan çalışmada, 450-500 nm arasında halojen ışık cihazının yoğunluğu, LED ışık cihazlarına göre çok daha yüksek bulunmuştur. Buna bağlı olarak araştırmacılar 2 mm kalınlıktaki bir nanohibrit ve mikrohibrit kompozit için sırasıyla halojen ışık cihazı için 21-42 s, LED ışık

cihazı içinse 83-131 s polimerizasyon süresinin yeterli olduğu görüşünü savunmuşlardır.

Halojen ve LED ışık cihazları kullanılarak kompozit rezin sitotoksitesinin değerlendirildiği çalışmamızın bir diğer amacı da farklı polimerizasyon kimyasına ve monomer yapısına sahip iki kompozit rezinin sitotoksik etkilerini karşılaştırmaktır. Son yıllarda araştırmacılar dental kompozitlerde siloksan-oksiran içeren ve siloran olarak adlandırılan monomerler kullanmaya başlamışlardır. Siloranlar içeriklerinde bulunan oksiran monomer yapısının halka açılım polimerizasyonu sayesinde düşük polimerizasyon büzülmesine ve siloksan türlerinin varlığına bağlı olarak yüksek hidrofobik özelliklere sahiptir(Ilie ve Hickel,2006).

Kompozit rezin restorasyonlarda polimerize olmamış rezidüel monomerlerin salınımı biyolojik cevabı etkilemektedir (Brackett ve ark.,2007). Siloran esaslı rezin kompozitlerdeki siloksan omurganın hidrofobik yapısından ötürü ,çok daha az su çözünürlüğü gösterdiği bilinmektedir. Siloran esaslı rezin materyaller sulu ortamlarda stabilitelerini metakrilat esaslı kompozitlere göre korumaktadırlar(Palin ve ark.,2005;Weinmann ve ark.,2005;Eick ve ark.,2006; Schneider ve ark.,2011). Schneider ve ark.(2011), siloran esaslı bir rezin kompozit olan Filtek Silorane, metakrilat esaslı rezin kompozit ve deneysel bir ormoser esaslı kompozit rezin kullanarak yaptıkları çalışmada, bu rezin kompozitlerin su emilimleri ve suda çözünürlüklerini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın bulgularına göre, siloran esaslı kompozit rezin, metakrilat esaslı kompozit rezine göre daha düşük çözünürlük değerleri vermiştir. Eick ve ark.(2006), siloran monomerindeki oksiran grubun değişik çözeltilerde kimyasal yapısındaki değişimleri değerlendirerek yaptıkları çalışmada ,siloranların, biyolojik sıvıları taklit eden epoksi, hidrolaz,porsin karaciğer esterase ve seyreltik HCL içeren sulu çözeltilerde stabil ve çözünmez olduğunu bulgulamışlardır. Palin ve ark.(2005), iki metakrilat esaslı kompozit ve deneysel bir siloran ve oksiran esaslı kompozit kullanarak, su emilimi ve su çözünürlüğünün kısa ve orta vadede kompozit rezinin

mekanik özellikleri üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, siloran esaslı kompozit rezinlerin metakrilat esaslı kompozit rezinlere göre daha düşük su emilimi ve çözünürlüğüne sahip olduğunu bulgulamışlardır. Başka bir deyişle siloranların düşük su emilimi ve su çözünürlüğüne sahip olması, ağız içinde kullanılan kompozit rezin restorasyonların hidrolik stabilitesini geliştirmektedir.

Rezin kompozit yapılarda suda çözünürlük derecesinin yüksek olması, ağız içine uygulanan restorasyonların kimyasal çözünürlüklerini artırır. Sulu ortama salınımı olan rezin kompozit içerikleri, biyouyumluluğu olumsuz yönde etkiler. Siloranların su içerisindeki düşük çözünürlüklerine bağlı olarak daha az sitotoksik özellik göstermeleri mümkündür(Krifka ve ark.,2011). Bu nedenle kompozit rezinlerin *in vitro* sitotoksik etkilerini değerlendirmeyi hedefleyen çalışmamızda geleneksel metakrilat esaslı bir nanohibrit kompozit olan Grandio ile siloran esaslı bir kompozit olan Filtek Silorane kullanılmıştır.

Çalışmamızın bulgularına göre 24 saatlik incelemelerde hücre canlılık değerleri Grandio LED> Filtek Siloran Halojen>Filtek Siloran LED>Grandio Halojen olarak bulunmuştur. İlk 24 saatlik incelemeler sonucunda gruplar arasında istatistik olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. 48 saatlik incelemelerde ise hücre canlılık oranları Filtek Siloran Halojen> Grandio LED> Grandio Halojen> Filtek Siloran LED şeklinde sıralanmıştır. Filtek Siloran Halojen grubu 48 saatlik incelemede en yüksek hücre canlılık değerini göstermekle beraber , Grandio LED grubuyla arasında istatistik olarak anlamlı bir fark yoktur ancak Grandio Halojen ve Filtek Siloran LED gruplarının hücre canlılık değerlerinden istatistik olarak anlamlı derecede yüksektir. 72 saatlik inceleme sonucunda ise hücre canlılık değerleri Filtek Siloran Halojen >Grandio Halojen> Grandio LED > Filtek Siloran LED şeklinde sıralanmıştır. Filtek Siloran Halojen grubundaki hücre canlılık değerleri Filtek Siloran LED ve Grandio LED gruplarındaki hücre canlılık değerlerinden istatistik olarak anlamlı derecede yüksektir. Çalışmamızın

bulgularına göre, her üç zaman aralığındaki hücre canlılık değerleri incelendiğinde siloran esaslı kompozit rezin Filtek Siloran'ın metakrilat esaslı kompozit rezin Grandio'ya göre daha yüksek veya kıyaslanabilir hücre canlılık değerleri yani daha düşük sitotoksik etki gösterdiği gözlenmiştir.

Literatürde benzer çalışmalar incelendiğinde, siloran esaslı kompozit rezinlerin sitotoksitesisiyle ilgili çok az sayıda çalışmaya rastlanmıştır. Bununla beraber kompozit rezinlerin sitotoksitesisinde organik matriks yapısının ana faktör olduğu düşünülmektedir (Goldberg,2008). Bu bakış açısıyla, siloran monomerleri ile yapılan biyouyumluluk çalışmaları da tezimizde incelenmiştir.

Kostoryz ve ark.(2007), L929 fare fibroblastları üzerinde yaptıkları bir çalışmada silikon içeren oksiranların yani siloranların sitotoksiteleri ve genotoksitelerini değerlendirmişlerdir. Ph-Sil, Tet-Sil ve bu ikisinin karışımı olan Sil-mix siloran monomerler organik bir çözücünde içerisinde eritilmiş ve % 0,5' ten daha az çözelti içeren seyreltileri MTT düzeneğinde kullanılarak sitotoksiteleri değerlendirilmiştir. L929 fare fibroblastlarının % 50' sinin ölümüne sebep olan subtoksik konsantrasyonlar yani TC 50 değerleri MTT düzeneğiyle ölçülmüştür ve DNA hasarı ölçümlerinde de bulunan bu değerler rehber alınmıştır. Araştırmanın sonucunda, siloran esaslı monomerlerden Tet-Sil' in yüksek formül ağırlığı ve düşük çözünürlüğünün düşük sitotoksik değerler ve non-genotoksik etkinin sebebi olabileceği düşünülmüştür. Buna ek olarak siloran moleküllerinin hidrofobik yapılarının oksiran grupların suyla reaksiyonunu imkansız hale getirerek, DNA ile olan doğrudan reaksiyonu engellediğini ve siloranların kemik şekillendirilmesinde ve diş hekimliğinde kullanılmak için uygun materyaller olabileceğini belirtmişlerdir.

Kostoryz ve ark. (2006), MDPC-23 odontoblast benzeri hücreler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, iki adet siloran esaslı monomer pH-Sil ve Tet-Sil ve BIS-GMA, HEMA, TEGDMA, ECHM, ECHC, BADGE monomerlerinin sitotoksitelerini değerlendirmişlerdir. MTT testi kullanılarak monomerlerin

TC 50 değerleri birbirlerine göre değerlendirilmiş ve çalışma sonucunda monomerlerin birbirlerine göre toksik değerleri pH-Sil=BIS-GMA=BADGE >TEGDMA>HEMA şeklinde bulunmuştur. Tet-Sil 'in TC50 değeri çözünürlük değerine bağlı olarak tespit edilememiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre pH-Sil monomerinin sitotoksitesi BIS-GMA monomeriyle karşılaştırılabilir seviyede bulunmuştur.

Brackett ve ark.(2007), yaptıkları bir çalışmada geleneksel metakrilat esaslı kompozitlerle, ormoser ve siloran esaslı kompozitlerin sitotoksitelerini 0,3,5,8 hafta yapay tükürükte bekletildikten sonra karşılaştırmış ve yeni polimerizasyon mekanizmasına sahip kompozitlerin polimerizasyonu sonucunda , geleneksel kompozitlerin polimerizasyonuna kıyasla, polimerize olmamış rezidüel monomer oranının daha az olacağını ve böylece sitotoksitelerinin de daha düşük olacağı hipotezini savunmuşlardır. Tek bir metakrilat esaslı kompozit rezin haricinde, bütün metakrilat esaslı kompozitlerin 8 hafta sonundaki sitotoksiteleri, yeni polimerizasyon mekanizmasına sahip kompozit rezinlere göre daha yüksek çıkmıştır. Yeni polimerizasyon mekanizmasına sahip kompozit rezinlerin düşük sitotoksik etki göstermesi, sitotoksik bileşenlerin hücre kültürü ortamına daha az salınımı ile açıklanabilir. Aynı çalışmada, kompozit rezinlerin başlangıç polimerizasyonunun derecesini ölçmek için bir belirleyici olarak yüzey sertlik değerlerinin kullanılması amaçlanmıştır. Örnekler hazırlandıktan sonra yapılan yüzey sertlik ölçümlerinde istatistik olarak belirgin bir fark bulunamamıştır. Buna ek olarak 8 hafta sonra yapılan ölçümlerde de sitotoksik değerleri etkileyebilecek bir yüzey sertlik değeri bulgulanamamışlardır. Bununla beraber araştırmacılar, yüzey aşınmasının daha uzun dönemlerde sitotoksik değerleri etkileyebileceği ve ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır.

Şengün ve ark. (2005), siloran esaslı bir rezin kompozit olan Hermes ve metakrilat esaslı bir kompozit olan Tetric Ceram Exite 'in sitotoksitelerini *in vivo* koşulları taklit etmek amacıyla dentin bariyer testi kullanarak

incelemişlerdir. 500 nm ve 200 nm kalınlığında dentin disklerinin kullanıldığı deneyde, 24 saat sonunda her iki dentin kalınlığı kullanıldığında da, materyallerin sitotoksik etkileri arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark gözlemlenmemiştir. Araştırmacılar, kısa dönemde, siloran esaslı restoratif rezinlerin dental pulpa hücrelerinde biyolojik bir değişime sebep olmayacağını vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda, farklı *in vitro* test yöntemleri ve hücre tipi kullanılmakla beraber, ilk 24 saatlik süre sonunda test edilen deney materyallerinin sitotoksik etkileri arasında istatistik olarak belirgin bir fark görülmemiştir ve bu çalışmanın sonuçlarıyla paraleldir.

Krifka ve ark.(2011), yaptıkları çalışmada 5 adet metakrilat esaslı kompozitle (Tetric ceram,Tetric Evo Ceram, Els,Els flow, Solitaire 2) ve bir adet siloran esaslı kompozit (Hermes III) kullanarak sitotoksik değerleri karşılaştırmışlar ve bunun yanı sıra ROS (reaktif oksidatif türler) üretimiyle sitotoksik etki arasında bir bağlantı olup olmadığı hipotezini sorgulamışlardır. Deneyde kullanılan kompozit rezin örnekleri polyester bir film varlığında veya film kullanılmaksızın polimerize edilerek kültür ortamına konulmuşlardır. Çalışmanın sonucunda kompozit rezin materyallerin sitotoksik değerlerinin sıralaması, Solitaire 2>Els Flow>Tetric Ceram=Tetric ,Evo Ceram=Els>Hermes III şeklinde bulgulanmıştır. Kompozit rezilerde ROS üretimi sıralaması da aynı şekilde bulgulanmıştır.

Castaneda ve ark.(2011), siloran rezinlerin biyouyumluluğunu değerlendirmek amacıyla fareler üzerinde *in vivo* bir deney yapmışlardır. Bu çalışma siloranların biyouyumluluğu üzerine yapılmış ilk *in vivo* çalışmadır. Siloran esaslı kompozit rezin Filtek Silorane ve metakrilat esaslı nanodolduruculu bir rezin olan Filtek Supreme XT, gen yapıları benzer olan farelerin sırt bölgesinde subkutanöz bağ dokusu içerisine implante edilmiştir. 135 erkek Balb/c fare rastgele olarak kullanılan materyal tipi ve deney süresine göre (7,21,63 gün), 12 deney ve 3 kontrol grubuna ayrılmıştır. Her zaman aralığından sonra deney hayvanları öldürülmüş ve implante edilen materyaller çevre dokuyla beraber yerinden çıkartılarak mikroskopik analiz

yapılmıştır. Örnekler , kolajen fiber ve inflamatuvar infiltrat oluşumu açısından değerlendirilmiştir. Çalışmada elde edilen bulgulara göre, Filtek Silorane ve Filtek Supreme XT, kontrol grubuyla (boş tüp implante edilmiş fare grubu) benzer sonuçlar vermiştir. Siloran esaslı kompozit rezin Filtek Silorane *in vivo* şartlarda biyouyumlu bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçları farklı koşullarda yapılmakla beraber, bizim çalışmamızın sonuçlarıyla uyum içindedir.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

İki farklı ışık cihazı ile polimerize edilmiş kompozit rezinlerin sitotoksitesinin L929 fare fibroblastları üzerinde, hücre kültürü yöntemi kullanılarak, MTT analizi ile değerlendirildiği bu tez çalışmasından şu sonuçlar elde edilmiştir:

- Çalışmamızda kullanılan bütün kompozit rezin-ışık cihazı kombinasyonları ile elde edilen kompozit rezin örneklerin 24,48 ve 72. saatte ölçülen zamana bağlı hücre yaşam oranları, 24 saatte en yüksek olup, gittikçe azalmıştır ve bu fark istatistik olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).
- Filtek Siloran kompozit rezin ile hazırlanan örneklerin sitotoksitesine ışık cihazlarının etkisi araştırıldığında, halojen ışık cihazı ile polimerize edilen bütün örneklerin, ölçüm yapılan bütün zaman aralıklarındaki (24,48,72 saat) hücre yaşam oranları, LED ile polimerize edilen örneklerle göre daha yüksek bulunmuştur ve bu fark istatistik olarak anlamlıdır ($p < 0.05$).
- Grandio kompozit rezin ile hazırlanan örneklerin sitotoksitesine ışık cihazlarının etkisi araştırıldığında, 24 ve 48 saatlik ölçümlerde, LED ışık cihazı ile polimerize edilen örneklerin hücre yaşam oranları, halojen ışık cihazı ile polimerize edilen örneklerle göre daha yüksek bulunmuştur fakat bu fark istatistik olarak anlamlı değildir ($p < 0.05$). 72 saatlik ölçümlerde ise halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş kompozit rezin örneklerin hücre yaşam oranları, LED ışık cihazı ile polimerize edilen örneklerle göre daha yüksek bulunmuştur fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p < 0.05$).
- Zamana bağlı sitotoksite ölçümlerinde bütün kompozit rezin-ışık cihazı kombinasyonları genel olarak değerlendirildiğinde 24 saatlik incelemede en yüksek hücre canlılığı LED ışık cihazı ile polimerize

edilmiş Grandio örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Grandio örneklerinde gözlenmiştir fakat bu fark istatistik olarak anlamlı değildir($p<0.05$).

- Zamana bağlı sitotoksosite ölçümlerinde bütün kompozit rezin-ışık cihazı kombinasyonları genel olarak değerlendirildiğinde 48 saatlik incelemede en yüksek hücre canlılığı halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise LED ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde gözlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0.05$).
- Zamana bağlı sitotoksosite ölçümlerinde bütün kompozit rezin-ışık cihazı kombinasyonları genel olarak değerlendirildiğinde 72 saatlik incelemede, en yüksek hücre canlılığı halojen ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde, en düşük hücre canlılığı ise LED ışık cihazı ile polimerize edilmiş Filtek Silorane örneklerinde gözlenmiştir.ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0.05$).

Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında deneyde kullanılan kompozit rezin materyallerden Filtek Silorane kompozit rezinin geleneksel metakrilat esaslı Grandio kompozit rezine göre karşılaştırılabilir seviyede veya daha iyi biyoyum gösterdiği gözlenmiştir. Restoratif girişimlerde Filtek Silorane kompozit rezinin kullanılmasını biyoyum açısından önermekteyiz.

Klinik kullanıma yönelik olarak biyoyum açısından halojen ışık cihazı-Filtek Silorane kompozit rezin kombinasyonu önerilebilir. Bununla birlikte bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmada kullanılan ışık cihazları karşılaştırıldığında ise halojen ışık cihazı ile polimerize edilen Filtek Silorane rezin örneklerinin biyoyumu LED ışık cihazı ile polimerize olan örneklerle göre bütün zaman aralıklarında daha yüksek bulunmuştur ve bu fark istatistik olarak anlamlıdır.

ÖZET

Değişik Işık Kaynaklarıyla Polimerize Edilmiş Dental Kompozitlerin Sitotoksitesisi

Bu çalışmanın amacı, değişik monomer yapısına sahip iki kompozit rezinin sitotoksitesisi üzerine iki değişik ışık cihazının etkilerini *in vitro*'da hücre kültürü metoduyla değerlendirmektir.

Bu çalışmada, Filtek Silorane (3M ESPE, St.Paul, MN, USA) ve Grandio (Voco,Cuxhaven,GERMANY) olmak üzere iki değişik kompozit rezin kullanılmıştır. Bir adet halojen ışık cihazı (Hilux Ultraplus, Benlioglu Dental, Ankara, Türkiye) ile LED(light emitting diode) (Hilux LEDMAX, Benlioglu Dental, Ankara, Türkiye) ışık cihazı kompozit örneklerin polimerizasyonunda kullanılmıştır. Kompozit örnekler steril teflon kalıplara/5 mm çap ve 2mm derinlik) aseptik koşullarda yerleştirildikten sonra LED veya halojen ışık cihazı ile tek taraftan ışık uygulanarak polimerize edilmiştir. Her bir kompozit rezin-ışık cihazı ve zaman aralığı kombinasyonu için 5 adet örnek hazırlanmıştır.Hazırlanan örnekler 37°C'lik nemli bir incubator içinde 24,48 ve 72 saat boyunca DMEM'de (Dulbecco's Modified Eagle Medium) bekletilmiştir Elde edilen ekstraksiyon sıvıları ,iki kompozit rezinin sitotoksitesilerini değerlendirmek amacıyla MTT testinde hücre canlılığını ölçmek için spektrofotometrik ölçümlerde kullanılmıştır. MTT testi üç ayrı deneyle tekrarlanmıştır.

İkili gruplar arası karşılaştırmalar Mann Whitney U test, ikiden fazla grup karşılaştırmaları ise Bonferrini düzeltmeli Kruskal-Wallis testi ile analiz edilmiştir. Çoklu karşılaştırmaların analizinde ANOVA kullanılmıştır. Farklı ışık uygulama cihazları ile kompozit rezinlerin etkileşimi ve L929 hücrelerine maruz bırakılma sürelerinin kompozit rezin materyallerin sitotoksitesilerini etkilediği bulunmuştur. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Bütün kompozit rezin-ışık cihazı kombinasyonlarında ilk 24 saatte, 48 ve 72 saatlere göre daha düşük sitotoksite gözlenmiştir. 24 saatlik aralıkta, Grandio-LED kombinasyonu en düşük ve Grandio—halojen kombinasyonu en yüksek sitotoksik etkiyi göstermiştir ancak gruplar arasında istatistik olarak anlamlı fark yoktur. ($p<0,05$). 48 saat aralığında Filtek Silorane-halojen kombinasyonu en düşük ve Filtek Silorane-LED kombinasyonu en yüksek sitotoksik etkiyi göstermiştir ve bu fark istatistik olarak anlamlıdır ($p<0,05$). 72 saatlik aralıkta Filtek Silorane- halojen kombinasyonu en düşük sitotoksik etkiyi göstermiştir ve bu fark istatistik olarak anlamlıdır.

Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında restoratif girişimlerde Filtek Silorane kompozit rezinin kullanılmasını biyoyum açısından önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hücre Kültürü ,Işık Cihazları, MTT, Siloran, Sitotoksite.

SUMMARY

Cytotoxicity Of Dental Composites Polymerized With Different Light Curing Units

The purpose of this study is to evaluate the effect of two different light curing units on cytotoxicity of two different resin composites with different monomer structures through cellular culture method.

Two different composite resins, Filtek Silorane (3M ESPE, St.Paul, MN, USA) and Grandio (Voco,Cuxhaven, GERMANY) was used in this study. Two commercially available dental curing lights were used to polymerize the composite samples, a halogen light curing unit (Hilux Ultraplus, Benlioglu Dental, Ankara, Türkiye) and a light emitting diode (Hilux LEDMAX,Benlioglu Dental, Ankara, Türkiye). Composite samples were placed into sterile teflon moulds (5 mm diameter and 2 mm thickness) under aseptic conditions. The samples were cured from one side either with a halogen or LED light curing unit. 5 samples were prepared for each resin composite, light curing unit and time interval combination. The samples were aged with DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium), in a humidified incubator at 37°C for 24 hours, 48 hours and 72 hours. The obtained extraction liquids were collected and used for spectrophotometric measurement of cell viability MTT assay was used in evaluation of the cytotoxicity of two composite resins. MTT assay was repeated in three separate experiments.

The differences between two groups were analyzed with Mann Whitney U test. Comparisons of more than two groups were analyzed with Kruskal-Wallis analysis of variance with Bonferroni correction. ANOVA was used for multiple comparisons. Interactions of different light curing units-resin composites combinations and exposure times to L929 cells were found to be affecting cytotoxicity of composite resin materials. These differences were found to be statistically significant ($p < 0,05$).

All the composite resin –light curing unit combinations showed less cytotoxicity for the first 24 hours than 48 and 72 hours. For the 24 hours interval, Grandio-LED combination showed the least and Grandio- halogen combination showed the highest cytotoxic effect but there were no statistically significant difference between the groups ($p < 0,05$). For the 48 hours interval Filtek Silorane-halogen combination showed the least cytotoxic effect. Filtek Silorane-LED combination showed the highest cytotoxic effect among all other groups which is statistically significant ($p < 0,05$). For the 72 hours interval Filtek Silorane-halogen combination showed the least cytotoxic effect which is statistically significant ($p < 0,05$).

According to the results of this study we recommend the use of Filtek Silorane composite resin in terms of biocompatibility.

Key words: Cell culture, Light curing unit ,MTT, Silorane, Cytotoxicity.

KAYNAKLAR

AL-HIYASAT, A.S., DARMANI, H., MILHEM, M.M. (2005). Cytotoxicity evaluation of dental resin composites and their flowable derivatives. *Clin. Oral Invest.*, **9**:21-25.

ARANHA, A. M., GIRO, E. M., SOUZA, P.P.,HEBLING,J.,SOUZA COSTA, C.A. (2006). Effect of curing regime on the cytotoxicity of resin-modified glass-ionomer lining cements applied to an odontoblast-cell line. *Dent. Mater.*, **22**: 864-869.

ARAVAMUDHAN, K.,FLOYD,C.J.E., RAKOWSKI,D., FLAIM,G., DICKENS,S.H., EICHMILLER,F.C., FAN,P.L.(2006). Light-emitting diode curing light irradiance and polymerization of resin-based composite. *J.Am.Dent.Assoc.*,**137**:213-223.

ASMUSSEN, E., PEULTZFELDT, A. (2002). Light-emitted diode curing: Influence on selected properties of resin composites. *Quintessence Int.*, **34**: 71-75.

BAGIŞ, Y.H., YAMANEL, K. (2000). Işık ile polimerize olan kompozit rezinin renk farklılıklarının absorbsiyon katsayılarına etkisi. *A. Ü. Diş Hek. Fak. Derg.*, **27**: 151-157.

BAKOPOULOU,A., MOURELATOS,D.,TSIFTSOGLUO, A.S., GAREFIS, P. (2008). Sister-chromatid exchange, chromosomal aberrations and delays in cell-cycle kinetics in human lymphocytes induced by dental composite resin eluates. *Mutat. Res.*, **649**:79-90.

BAYIRLI, G.Ş., ŞİRİN, Ş. (1985). Restoratif Tedavi. İstanbul: Taş Matbaası, s.: 159-181.

BEAN, T. A., ZHUANG, V. C., TONG, P. Y., EICK, J. D., CHAPPELOW, C. C., YOURTE, D. M. (1995). Comparasion of tetrazolium colorimetric and Cr release assays for cytotoxicity determination of dental biomaterials. *Dent. Mater.*, **11**: 56-59.

BOUILLAGUET, S., SHAW, L., GONZALEZ, L., WATAHA,J.C. , KREJCI, I. (2002).Long-term cytotoxicity of resin-based dental restorative materials. *J.Oral Rehabil.*,**29**:7-13.

BOUILLAGUET, S., WATAHA, J.C., LOCKWOOD, P.E., GALGANO, C., GOLAY, A., KREJCI, I. (2004). Cytotoxicity sealing properties of four classes of endodontic sealers evaluated by succinic lazer scanning microscopy. *Eur. J. Oral Sci.*,**112**: 182-186.

BRACKETT, M.G., BOUILLAGUET, S., LOCKWOOD, P.E., ROTENBERG, S., LEWIS, J.B., MESSER, R.L.W., WATAHA, J.C. (2007). In vitro cytotoxicity of dental composites based on new and traditional polymerization chemistries. *J. Biomed. Mater. Res.*, **81**: 397-402.

BROWNE, R.M. (1988). The in vitro assesment of cytotoxicity dental materials-does it have a role. *Int. Endod. J.*, **21**: 50-58.

CAMPS, M. A., JEANSONNE, B. G., LALLIER, T. (2003). Adhesion of human fibroblasts to root-end-filling materials. *J. Endod.*, **29**: 602-606.

CAO, T., SAW, T.Y., HENG, B.C., LIU, H., YAP, A.U.J. (2005). Comparison of different test models for the assesment of cytotoxicity of composite resins. *J. Appl. Toxicol.*, **25**: 101-108.

CASTAÑEDA, E.R., SILVA, L.A., GATON-HERNÁNDEZ, P., CONSOLARO, A., RODRIGUEZ, E.G., SILVA, R.A., QUEIROZ, A.M., NELSON-FILHO P. (2011). Filtek™ Silorane and Filtek™ Supreme XT resins: tissue reaction after subcutaneous implantation in isogenic mice. *Braz. Dent. J.*, **22**: 105-110.

CAUGHMAN, W.F., CAUGHMAN, G.B., SHIFLETT, R.A., RUEGGERBERG, F., SCHUSTER, G.S. (1991). Correlation of cytotoxicity, filler loading and curing time of dental composites. *Biomaterials.*, **12**: 737- 740.

CHANG, J.C., HUST, T.L., HART, D.A., ESTEY, A.W. (2002). 4-meta used in dentistry: a literature review. *J. Prosthet. Dent.*, **87**: 216-224.

CONDON, J.R., FERRACANE, J.L. (2002). Reduces polymerization stress through non- bonded nanofiller particles. *Biomaterials.*, **23**: 3807-3815.

CRAIG, R.G., POWERS, J.M. (2002). Restorative dental materials. 11th Ed. St. Louis: The C.V. Mosby Co., p.: 231-257.

DAVIS, J.M. (1996). Basic Cell Culture. New York: Oxford University Press., Chapter 12,13.

DAYANGAÇ, B. (2000). Kompozit Rezin Restorasyonlar. Ankara: Güneş Kitapevi Ltd. Şti., s.: 4-20.

DEWAELE, M., TRUFFIER-BOUTRY, D., DEVAUX, J., LELOUP, G. (2006). Volume contraction in photocured dental resins: the shrinkage-conversion relationship revisited. *Dent. Mater.*, **22**: 359-365.

DUNN, W., BUSH, A.C. (2002). A comparison of polymerization by light-emitting diode and halogen-based light-curing units. *J. Am. Dent. Assoc.*, **33**: 335-341.

ECKERT, A.S., DEDE, K., EHBRECHT, S., KLETTKE, T., SPENKUCH, A., STIPPSCHILD, S., THALACKER, C., WEINMANN, W. (2004). First cationically curing oxirane based dental filling material. *Polymer Preprints. A.C.S. Div. Polym. Chem.*, **45**: 343.

EICK, J.D., SMITH, R.E., PINZINO, C.S., KOSTORYZ, E.L. (2006). Stability of silorane dental monomers in aqueous systems. *J. Dent.*, **34**: 405-410.

EICK, J.D., KOTHA, S.P., CHAPPELOW, C.C., KILWAY, K.V., GIESE, G.J., GLAROS, A.G., PINZINO, C.S. (2007). Properties of silorane-based dental resins and composites containing a stress-reducing monomer. *Dent. Mater.*, **23**: 1011-1017.

ERGUN, G., EGILMEZ, F., UCTASLI, M.B., YILMAZ, S. (2007). Effects of light curing type on cytotoxicity of dentine-bonding agents. *Int. Endod. J.*, **40**: 216-223.

FERRACANE, J.L. (1985). Correlation between hardness and degree of conversion during the setting reaction of unfilled dental restorative resins. *Dent. Mater.*, **1**: 11-14.

FERRACANE, J.L. (1994). Elution of leachable components from composites. *J. Oral Rehabil.*, **21**: 441-452.

FERRACANE, J.L., MITCHEM, J.C., CONDON, J.R., TODD, R. (1997). Wear and marginal breakdown of composites with various degrees of cure. *J. Dent. Res.*, **76**: 1508-1516.

FRESHNEY, R.I. (1987). *Culture of animal cells: A manual of basic technique*. London: Quintessence Publishing., Chapter: 3,4

GEURTSSEN, W., LEYHAUSEN, G. (1997). Biological aspects of root canal filling materials-histocompatibility, cytotoxicity and mutagenicity. *Clin. Oral Invest.*, **1**: 5-11.

GEURTSSEN, W., SPAHL, W., LEYHAUSEN, G. (1998). Residual monomer/additive release and variability in cytotoxicity of light-curing glass-ionomer cements and compomers. *J. Dent. Res.*, **77**: 2012-2019.

GOLDBERG, M. (2008). In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review. *Clin. Oral Invest.*, **12**: 162-168.

HANKS, C.T., WATAHA, J.C., SUN, Z. (1996). In vitro models of biocompatibility: a review. *Dent. Mater.*, **12**: 186-193.

HAUMAN, C.H.J., LOVE, R.M. (2003). Biocompatibility of dental materials used in contemporary endodontic therapy: a review. Part 1. Intracanal drugs and substances. *J. Endod.*, **1**: 75-85.

HENSTEN-PETTERSEN, A. (1988). Comparison of the methods available for assessing cytotoxicity. *Int. Endod. J.*, **21**: 89–99.

HOFMANN, N., HUGO, B., KLAIBER, B. (2002). Effect of irradiation type (LED or QTH) on photo-activated composite shrinkage strain kinetics, temperature rise, and hardness. *Eur. J. Oral Sci.*, **110**: 471-479.

HUANG, F.M., CHANG, Y.C. (2002a). Cytotoxicity of resin-based restorative materials on human pulp cell cultures. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, **94**: 361-365.

HUANG, F.M., TAI, K.W., CHOU, M.Y., CHANG, Y.C. (2002b). Cytotoxicity of resin, zinc oxide-eugenol, and calcium hydroxide-based root canal sealers on human periodontal ligament cells and permanent V79 cells. *Int. End. J.*, **35**: 153-158.

HUANG, T., DING, S., HSU, T., LEE, Z., KAO, C. (2004). Root canal sealers induce cytotoxicity and necrosis. *J. Mater. Sci.*, **15**: 767-771.

ILIE, N., HICKEL, R. (2006). Silorane-based dental composite: behavior and abilities. *Dent. Mater. J.*, **25**: 445-454.

International Organization for Standardization. Biological Evaluation of Medical Devices-Part 5: Tests for In Vitro Cytotoxicity. ISO Standard 10993–5, 1999.

ISSA, Y., WATTS, D.C., BRUNTON, P.A., WATERS, C.M., DUXBURY, A.J. (2004). Resin composite monomers alter MTT and LDH activity of human gingival fibroblasts in vitro. *Dent. Mater.*, **20**: 12-20.

JANDT, K.D., MILLS, R.W., BLACKWELL, G.B., ASHWORTH, S.H. (2000). Depth of cure and compressive strength of dental composites cured with blue light emitting diodes (LEDs). *Dent. Mater.*, **16**: 41-47.

KEISER, K., JOHNSON, C. C., TIPTON, D. A. (2000). Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts. *J. Endod.*, **26**: 288-291.

KRIFKA, S., SEIDENADER, C., HILLER, K.A., SCHMALZ, G., SCHWEIKL, H. (2011). Oxidative stress and cytotoxicity generated by dental composites in human pulp cells. *Clin. Oral Inves.*, **16**: 215-224.

KOSTORYZ, E. L., ZHU, Q., ZHAO, H., GLAROS, A. G., EICK, J. D. (2007). Assessment of cytotoxicity and DNA damage exhibited by siloranes and oxiranes in cultured mammalian cells. *Mutat. Res.*, **634**: 156-162.

KOSTORYZ, E.L., ZHAO, H., EICK, J.D. (2006). Cytotoxicity of Siloranes, Oxiranes and Methacrylates in Odontoblast Like Cells. Abstract no:0416 The ADEA/AADR/CADR meeting and exhibition. Florida USA.

LAI, J.H., JOHNSON, A.E., DOUGLAS, R.B.(2004). Organosilicon dental composite restoratives based on 1,3-bis[(p-acryloxymethyl)phenethyl]tetramethyldisiloxane. *Dent. Mater.*, **20**: 570-578.

LEONARD, D. L., CHARLTON, D. G. , ROBERTS, H. W. , COHEN, M.E(2002). Polymerization efficiency of LED curing lights . *J.E.R.D.*, **14** : 286 – 295.

LUTZ, F., PHILLIPS, R.W. (1983). A classification and evaluation of composite resin system. *J. Prosthet. Dent.*, **50**: 480-488.

MC CABE, J.F., WALLS, A.W.G. (2000). Applied dental materials. 8th Ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Pub., p.: 87-178.

MEHL, A., HICKEL, R., KUNZELMANN, K.H. (1997). Physical properties and gap formation of light-cured composites with and without 'softstart-polymerization'. *J. Dent.*, **25**: 321-330.

MENIGA, A., TARLE, Z., RISTIC, M., SUTALO, J., PICHLER, G.(1997). Pulsed blue laser curing of hybrid composite resins. *Biomaterials.*, **18**:1349-1354.

MILLS, R.W., JANDT, K.D., ASHWORTH, S.H. (1999). Dental composite depth of cure with halogen and blue light emitting diode technology. *Br. Dent. J.*, **24**: 388-391.

MILLS, R.W., UHL, A., JANDT, K.D. (2002). Optical power outputs, spectra and dental composite depths of cure, obtained with blue emitting diode (LED) and halogen light curing units (LCUs). *Br. Dent. J.*, **26**: 459-463.

MITRA, S.B., WU, D., HOLMES, B.N. (2003). An application of nanotechnology in advanced dental materials. *J. Am. Dent. Assoc.*, **134**: 1382-1389.

NALÇACI, A., OZTAN, M. D., YILMAZ, S. (2004). Cytotoxicity of composite resins polymerized with different curing methods. *Int. Endod. J.*, **37**: 151-156.

NEUMANN, M.G., SCHMITT, C.C., FERREIRA, G.C., CORREA, I.C. (2006). The initiating radical yields and the efficiency of polymerisation for various dental photoinitiators excited by different light curing units. *Dent. Mater.*, **22**: 576-584.

O'BRIEN, W. J. (2002). Polymeric restorative materials. Composites and Sealants. In: Dental Materials and Their Selection. 3rd ed. London: Quintessence publishing Co. Inc.

PALIN, W.M., FLEMING, G.J., BURKE, F.J.T., MARQUIS, P.M., RANDALL, R.C. (2005). The influence of short and medium-term water immersion on the hydrolytic stability of novel low-shrink dental composites. *Dent. Mater.*, **21**: 852-863.

PELKA, M., DANZYL, C., DISTLER, W., PETCHEL, A. (2000). A new test for toxicity testing of dental materials. *J. Dent.*, **28**:341-345.

PEUTZFELDT, A. Resin composites in dentistry: the monomer systems. (1997). *Eur. J. Oral. Sci.*, **105**:97-116.

PEUTZFELDT, A., SAHAFI, A., ASMUSSEN, E. Characterization of resin composites polymerized with plasma arc curing units. (2000). *Dent. Mater.*; **16**: 330-336.

PHILLIPS, R.W. (1991). Skinner's science of dental materials. 9th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p.: 157-235.

PRICE, R.B., FELIX, C.A., ANDREOU, P. (2003). Evaluation of a second generation LED curing light. *J. Can. Dent. Assoc.*, **69**: 666-676.

RAHIOTIS, C., KAKABOURA, A., LOUKIDIS, M., VOUGIOUKLAKIS, G. (2004). Curing efficiency of various type of light-curing units. *Eur. J. Oral Sci.*, **112**: 89-94.

RAWLS, K.J., ESQUIVEL-UPSHAW, J. (2003). Restorative resins. In: Phillips' Science Of Dental Materials 11th Ed. ANUSAVICE, K.J., St. Louis: W.B. Saunders, p. : 399- 437.

SAW, T.Y., CAO, T., YAP, A.U. J., LEE, M. M. (2005). Tooth slice organ culture and established cell line culture models for cytotoxicity assessment of dental materials. *Toxicol. In Vitro.*, **19**: 145–154.

SCHEDULE, A., SAMORAPOOMPICHIT, P., RAUSCH-FAN, X., SPITTLER, A., LUCAS, T., SAMORAPOOMPICHIT, P., SPERR, W., BOLTZ-NITULESCU, G. (1995). Response of L-929 Fibroblasts, Human Gingival Fibroblasts, and Human Tissue Mast Cells to Various Metal Cations. *J. Dent. Res.*, **74**: 1513–1520.

SCHEDULE, A., FRANZ, A., RAUSCH-FAN, X.H., SPITTLER, A., LUCAS, T. (1998). Cytotoxic effects of dental composites, adhesive substances, compomers and cements. *Dent. Mater.*, **14**:429-440.

SCHMALZ, G. (1988). The agar overlay method. *Int. Endod. J.*, 21: 59–66.

SCHMALZ, G. (1994). Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials-advantages and limitations. *J. Dent.*, 22: 6-11.

SCHMALZ, G. (1997). Concepts in biocompatibility testing of dental restorative materials. *Clin. Oral Invest.*, **1**: 154-162.

SCHMALZ, G. (1998). The biocompatibility of non amalgam dental filling materials. *Eur. J. Oral Sci.*, **106**: 696-706.

SCHMALZ, G., SCHUSTER, U., KOCH, A., SCHWEIKL, H. (2002). Cytotoxicity of low pH dentin bonding agents in a dentin barrier test in vitro. *J. Endod.*, **28**: 188–192.

SCHNEIDER, L.F., CAVALCANTE, L.M., SILIKAS, N., WATTS, D.C. (2011). Degradation resistance of silorane, experimental ormocer and dimethacrylate resin-based dental composites. *J. Oral Sci.*, **53**: 413-419.

SCHWARZE, T., LEYHAUSEN, G., GEURTSSEN, W. (2002). The cellular compatibility of five endodontic sealers during the setting period. *J. Endod.*, **28**: 784–786.

SCHWEIKL, H., SCHMALZ, G., WEINMANN, W. (2004). The induction of gene mutations and micronuclei by oxiranes and siloranes in mammalian cells in vitro. *J. Dent. Res.*, **83**: 17–21.

SENGUN, A., SCHWEIKL, H., HILLER, K.A., OZER, F., SCHMALZ, G. (2005). Cytotoxicity of a Silorane-based composite in a dentin barrier test. *J. Dent. Res.* **84** (Spec Iss B) 0122 (CED/PEF)

SIGUSCH, B.W., VOLPEL, A., BRAUN, I., UHL, A., JANDT, K.D. (2007). The influence of various light curing units on the cytotoxicity of various dental composites. *Dent. Mater.*, **23**: 1342–1348.

SIGUSCH, B.W., PLAUM, T., VOLPEL, A., SCHINKEL, M., JANDT, K.D. (2009). The influence of various light curing units on the cytotoxicity of dental adhesives. *Dent. Mater.*, **25**: 1446-1452.

SOUZA COSTA C.A., APARECIDA GIRO, E.M., NASCIMENTO, A.B.L., TEIXEIRA, H.M., HEBLING, J. (2003). Short-term evaluation of the pulpo-dentin complex response to a resin-modified glass-ionomer cement and a bonding agent applied in deep cavities. *Dent. Mater.*, **19**: 739–746.

SPAGNUOLO, G., ANNUNZIATA, M., RENGO, S. (2004). Cytotoxicity and oxidative stress caused by dental adhesive systems cured with halogen and LED lights. *Clin. Oral Invest.*, **8**: 81–85.

SPAHL, W., BUDZIKIEWICZ, H., GEURTSSEN, W. (1998). Determination of leachable components from four commercial dental composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry. *J. Dent.*, **26**: 137–145.

STANSBURY, J.W., DICKENS, S.H. (2001). Determination of double bond conversion in dental resins by near infrared spectroscopy. *Dent. Mater.* **17**: 71-79.

STRYDOM, C.(2002). Curing lights-the effects of clinical factors on intensity and polymerisation. *S.A.D.J.*,**57**:181-186.

STURDEVANT, C.M., ROBERSON, T.M., HEYMANN, H.O., STURDEVANT, J.R. (1995). The art and science of operative dentistry. 3rd Ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc., p.: 252-263.

TAIRA, M., NAKAO, H., MATSUMOTO, T., TAKAHASHI ,J. (2000). Cytotoxic Effect of Methyl Methacrylate on 4 Cultured Fibroblasts. *Int. J. Prosthodont.*, **13**: 311-315.

TERZİ,Ü.T., KANSU,G.(2010). Diş hekimliği ve biyouyumluluk. *Dicle Dişhek. Derg.*,**11**:66-70.

TEZVERGİL MUTLUAY, A., LASSILA, L.V.J., VALITTU,P.K. (2008).Incremental layers bonding of silorane composite: The initial bonding properties.*J Dent.*, 36: 560-563.

THONEMANN, B., SCHMALZ, G., HILLER, K.A., SCHWEIKL, H. (2002). Responses of L929 Mouse Fibroblasts, Primary and Immortalized Bovine Dental Papilla-Derived Cell Lines to Dental Resin Components. *Dent. Mater.*,**18**: 318-323.

TILBROOK, D.A., CLARKE, R.L., HOWLE, N.E., BRADEN, M. (2000). Photocurable epoxy-polyol matrices for use in dental composites . *Biomaterials.*, **21**: 1743-1753.

TUNCER,S., DEMİRCİ,M.(2011). Dental materyallerde biyouyumluluk. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg.*,**21**:141-149.

UHL, A., SIGUSCH, B.W., JANDT, K.D. (2004).Second generation LEDs for the polymerization of oral biomaterials. *Dent. Mater.*, **20**: 80-87.

URE, D., HARRIS, J. (2003). Nanotechnology in dentistry: reduction to practice. *Dent. Update.*, **30**: 10-15.

VAN NOORT, R. (2002). Introduction to Dental Materials. 2nd Ed. London, England: Mosby Int. Pub. Ltd., p.: 96-123.

WALLENHAMMAR, L.M., ORTENGREN, U., ANDREASSON, H., BARREGARD, L., BJORKNER, B., KARLSSON, S., WRANGSJO, K., MEDING, B. (2000). Contact allergy and hand egzema in Swedish dentists. *Contact Dermatit.*, **43**: 192-199.

WATAHA, J.C. (2000). Biocompatibility of dental casting alloys: A review. *J. Prosthet. Dent.*, **83**: 223-234.

WATAHA, J.C. (2001). Principles of biocompatibility for dental practitioners. *J. Prosthet. Dent.*, **86**: 203-209.

WATAHA, J.C., CRAIG, R.G., HANKS, C.T. (1992). Precision of and new methods for testing in vitro alloy cytotoxicity. *Dent Mater.*, **8**: 65–70.

WATAHA, J.C., RUEGGERBERG, F.A., LAPP, C.A., LEWISS, J.B., LOCKWOOD, P.E., ERGLE, J.W. (1999). In vitro cytotoxicity of resin containing restorative materials after aging in artificial saliva. *Clin. Oral Invest.*, **3**: 144–149.

WATAHA, J.C., LOCKWOOD, P.E., LEWIS, J.B., RUEGGERBERG, F.A., MESSER, R. L.W. (2004). Biological effects of blue light from dental curing units. *Dent. Mater.*, **20**: 150–157.

WEINMANN, W., THALACKER, C., GUGGENBERGER, R. (2005). Siloranes in dental composites. *Dent. Mater.*, **21**: 68–74.

WIGGINS, K.M., HARTUNG, M., ALTHOFF, O., WASTIAN, C., MITRA, S.B. (2004). Curing performance of a new-generation light-emitted-diode dental curing unit. *J. Am. Dent. Assoc.*, **135**: 1471–1479.

WYK, C.W., OLIVIER, A., MARITZ, J.S. (2001). Cultured pulp fibroblasts: are they suitable for in vitro cytotoxicity testing. *J. Oral. Pathol. Med.*, **12**: 168–177.

YAP, A.U., SENEVIRATNE, C. (2001). Influence of light energy density on effectiveness of composite cure. *Oper. Dent.*, **26**: 460–466.

YAP, A.U., YAP, S.H., TEO, C.K., NG, J.J. (2004a). Comparison of surface finish of new aesthetic restorative materials. *Oper Dent.* **29**: 100–104.

YAP, A.U., TAN, C. H., CHUNG, S. M. (2004b). Wear behavior of new composite restoratives. *Oper. Dent.*, **29**: 269–274.

ZAİMOĞLU, A., CAN, G., ERSOY, A.E., AKSU, L. (1993). Diş hekimliğinde maddeler bilgisi. Ankara: Ankara Üniversitesi Kitabevi, s.: 225–257, 318.

ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı :Duygu

Soyadı :Akkor

Doğum yeri ve tarihi :Ankara 1979

Uyruğu :T.C.

Medeni durumu :Bekar

II. Eğitimi

2006-2012 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi
Anabilim Dalı, Doktora programı

1998-2003 Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

1990-1997 Çankaya Milli Piyango Anadolu Lisesi

Yabancı dili: İngilizce

III. Ünvanları

2003 Diş Hekimi

2006-2012 Araştırma Görevlisi

IV. Mesleki Deneyimi

2006 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi AD./
Doktora Öğrencisi-Araştırma görevlisi

V. Bilimsel İlgili Alanları

Yayınlar:

Ulusal makaleler:

Ormoser ve nano dolduruculu kompozitlerle restore edilmiş endodontik tedavili
dişlerin kırılma dirençleri

Prof. Dr. Perihan Özyurt Prof. Dr.Berna Aslan Dt Duygu Akkor

A. Ü. Diş. Hek. Fak. Derg.- Yayına kabul edildi

Farklı bitirme ve cila işlemleri uygulanmış siloran bazlı bir kompozit rezinin yüzey
sertliği üzerine likitlerin etkisi

Dt. Gözde Uygun, Dt. Duygu Akkor, Prof. Dr. Osman Gökay

A. Ü. Diş. Hek. Fak. Derg.- Yayına kabul edildi

Posterler:

**Cytototoxicity of different dental adhesive systems cured with halogen and
Led lights**

Prof. Dr. Perihan Özyurt, Prof. Dr. Ayhan Gürbüz Prof. Dr Fatmagül Zıraman Dt.
Duygu Akkor

12 th Congress of the BaSS İstanbul,Türkiye 12-14 April 2007

Aesthetic management of severely discolored teeth with conservative approaches: Report of two vital bleaching cases

Dt. Duygu Akkor , Dt. Ali Osman Maviş, Dt. Arzu Bayalan Aldemir, Dt. Serkan Er, Prof. Dr. Perihan Özyurt

14 th Congress of BaSS- 9 th Scientific Congress of BgDA Varna, Bulgaria 6-9 May 2009

Fracture resistance of endodontically treated teeth restored with ormocer and nanofill composite resins

Prof. Dr. Perihan Özyurt, Prof. Dr. Berna Aslan, Dt. Duygu Akkor

14 th Congress of BaSS- 9 th Scientific Congress of BgDA Varna, Bulgaria 6-9 May 2009

Aesthetic management of severely discolored devital teeth with conservative approaches: Report of two devital bleaching cases

Dt.Arzu Bayalan Aldemir, Dt. Duygu Akkor, Dt. Ali Osman Maviş, Dt. Hilal Sonbay

14 th Congress of BaSS- 9 th Scientific Congress of BgDA Varna, Bulgaria 6-9 May 2009

A case report : Healing process for periapical pathology of immature root

Dt. Ali Osman Maviş, Dt. Arzu Bayalan Aldemir, Dt. Duygu Akkor

14 th Congress of BaSS- 9 th Scientific Congress of BgDA Varna, Bulgaria 6-9 May 2009

Clinical application of a fiber-reinforced post system : A case report

Dt. Gözde Uygun, Dt. Duygu Akkor

15 th Congress of BaSS hosting the annual meeting of the European College of Gerodontology

Thessaloniki, Greece 22-25 April 2010

Esthetic rehabilitation of discolored and crowding teeth with composite veneer

Dt. Duygu Akkor, Dt. Gözde Uygun

15 th Congress of BaSS hosting the annual meeting of the European College of Gerodontology

Thessaloniki, Greece 22-25 April 2010

Restoration of anterior teeth with fiber posts and composite resin

Dt. Duygu Akkor, Dt. Gözde Uygun, Dt. Gülbike Demirel

15 th Congress of BaSS hosting the annual meeting of the European College of Gerodontology

Thessaloniki, Greece 22-25 April 2010

As presantator

Restoration of CL IV fracture with dentine pin and composite veneer

Dt. Gözde Uygun, Dt. Duygu Akkor, Prof. Dr. Nuran Ulusoy

15 th Congress of BaSS hosting the annual meeting of the European College of Gerodontology

Thessaloniki, Greece 22-25 April 2010

İki değişik restoratif materyalin yüzey pürüzlülüklerinin değişik bitirme ve cila işlemleri sonrası değerlendirilmesi

Dt. Duygu Akkor Prof. Dr. Perihan Özyurt, Prof. Dr. Ayhan Gürbüz

Tedavi 2010 XV. Diş hastalıkları ve Tedavisi Anabilimdalları Toplantısı Trabzon Türkiye

25-27 Ekim 2010

Diastema Closure With Direct Resin Composite Application: Case Report 2 years Follow-Up

Dt. Duygu Akkor, Prof. Dr. Perihan Özyurt

16 th Congress of BaSS Bucharest,Romania 2011

Effect of Food stimulating liquids on surface hardness of siloran-based composite samples subjected to various finishing –polishing procedures

Dt. Gözde Uygun, Dt. Duygu Akkor, Prof. Dr. Osman Gökay

16 th Congress of BaSS Bucharest,Romania 2011

Direct composite resin veneers: a case report.

Dt. Duygu Akkor

Ebdo-EDAD Kongresi Fethiye,Türkiye 2012

Seminerler:

Diş Hekimliğinde Hücre Kültürü

T.C. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diş Hastalıkları ve Tedavisi
Anabilimdalı Ankara 2007

Kompozit Resinlerde Biyouyumluluk ve *In Vitro* Değerlendirme Yöntemleri

T.C. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Diş Hastalıkları ve Tedavisi
Anabilimdalı

Ankara 2008