



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**ÜÇ FARKLI POSTERİOR KOMPOZİT MATERYALİNİN
SİTOTOKSİSİTE VE MİKROSERTLİK AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dt. Elmas TÜFEK ATICI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Buket AYNA

DİYARBAKIR 2017



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
ÇOCUK DİŞ HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**ÜÇ FARKLI POSTERİOR KOMPOZİT MATERYALİNİN
SİTOTOKSİSİTE VE MİKROSERTLİK AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dt. Elmas TÜFEK ATICI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Buket AYNA

DİYARBAKIR 2017

**Bu Uzmanlık Tezi Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri
Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir.**

Proje No: DİŞ.16.014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca büyük bir sabır ve titizlikle bana yardımcı olan, her konuda anlayış ve hoşgörü ile desteğini hissettiğim, her türlü bilgisini ve deneyimlerini esirgemeyen, her zaman yol gösteren, hayatım boyunca minnet ve şükranla anacağım değerli hocam ve tez danışmanım Sayın. Doç. Dr. Buket AYNA'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleri ile yol gösteren, samimiyetini ve iyi niyetini esirgemeyen, üzerimde büyük emeği olan Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Fatma ATAKUL' a,

Uzmanlık eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı' ndaki değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve desteğini hissettiğim sevgili asistan arkadaşlarıma ve bölüm çalışanlarına,

Tez çalışmamda yardım ve desteğini esirgemeyen Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı ve Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. Nizami DURAN ve Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Behiye BOLGÜL' e,

Tez çalışmamın sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesinde yardımcı olan ve yol gösteren, Sayın Yrd. Doç. Dr. Ersin UYSAL ve Mahmut Sami GÜL' e,

Tüm hayatım boyunca hedeflerime ulaşmam için en büyük desteği gösteren, her zaman sevgiyle yanımda hissettiğim, büyük bir özveri ve emekle beni bugünlere getirdiği için teşekkürü borç bildiğim, canım annem Hatice TÜFEK, canım babam Mustafa TÜFEK, sevgili kardeşlerim İnci TÜFEK ve Cevat TÜFEK' e,

Sevgisi ve sabrı ile her zaman yanımda olan, zor zamanlarımda desteğini hissettiğim, uzmanlık eğitimim boyunca her konuda yardımcı olan, hayatıma sevgi ve huzur katan çok değerli hayat arkadaşım Mustafa Ender ATICI' ya,

Ayrıca bu çalışmada yardım ve desteğini gördüğüm ve burada isimlerini saymadığım herkese sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Ön Sayfalar	Sayfa No
Kapak	
İç Kapak	
Kabul ve Onay Sayfası.....	I
Teşekkür Sayfası	II
İçindekiler Dizini	III
Resimler Dizini	VI
Şekiller Dizini	VII
Tablolar Dizini	VIII
Grafikler Dizini	X
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini.....	XI
Türkçe Özet.....	XIV
İngilizce Özet	XVI
1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	4
2.1. Kompozit Rezinler	4
2.1.1. Kompozit Rezinlerin Yapısı.....	4
2.1.1.1. Organik Polimer Matriks Fazı.....	4
2.1.1.2. İnorganik Faz.....	9
2.1.1.3. Ara Faz	10
2.1.2. Kompozit Rezinlerin Sınıflandırılması	12
2.1.2.1. İnorganik Doldurucu Partikül Büyüklükleri ve Yüzdelerine Göre Kompozit Rezinler	13
2.1.2.3. Polimerizasyon Yöntemlerine Göre Kompozit Rezinler.....	18
2.1.2.4. Viskozitelerine Göre Kompozit Rezinler	21
2.1.3. Kompozit Rezinlerde Son Gelişmeler	22
2.1.3.1. Ormoserler	22
2.1.3.2. Antibakteriyal Etkili Kompozit Rezinler	23
2.1.3.3 Siloranlar	24
2.1.3.4. Bulk-Fill Kompozit Rezinler.....	25
2.2. Polimerizasyon	27
2.2.1 Polimerizasyon Tipleri	28
2.2.1.1. Kondansasyon Polimerizasyonu.....	28
2.2.1.2. İlave Polimerizasyon	29
2.3. Polimerizasyon Derinliği.....	30
2.3.1. Polimerizasyon Derinliği Belirleme Yöntemleri.....	31
2.3.2. Restoratif Materyallerin Yüzey Sertliklerinin Ölçülmesi	32
2.3.2.1. Barcoll Mikrosertlik Ölçümü	33
2.3.2.2. Brinell Mikrosertlik Ölçümü	33
2.3.2.3. Rockwell Mikrosertlik Ölçümü.....	34

2.3.2.4. Shore Mikrosertlik Ölçümü	34
2.3.2.5. Knoop Mikrosertlik Ölçümü	35
2.3.2.2. Vicker' s Mikrosertlik Ölçümü	35
2.4. Restoratif Materyallerin Biyouyumluluklarının Değerlendirilmesi	37
2.4.1. Restoratif Materyallerin Biyouyumluluklarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler	38
2.4.1.1. İn-vitro Testler	38
2.4.1.2. Hayvan Testleri	39
2.4.1.3. Kullanım Testleri	39
2.5. İn-vitro Sitotoksisite Testleri	39
2.5.1. İn-vitro Sitotoksisite Test Yöntemleri	40
2.5.1.1. Direkt Hücre Kültürü	41
2.5.1.2. Bariyer Test Yöntemi	42
2.5.1.3. Agar Difüzyon Testi	42
2.5.1.4. Filtre Difüzyon Testi	43
2.5.1.5. Dentin Bariyer Testi	43
2.5.2. Sitotoksisite Sonuçlarının Değerlendirilmesi	44
2.5.2.1. Canlılık Değerlendirme Testleri	44
2.5.2.2. Hücre Proliferasyonu Değerlendirme Testleri	45
2.5.2.3. Metabolik Aktivite Değerlendirme Testleri	46
3. Gereç ve Yöntem	49
3.1. Kullanılan Kompozit Resin Materyalleri	49
3.1.1. Filtek™ Z550 Kompozit Resin Materyali	49
3.1.2. Tetric N-Ceram Kompozit Resin Materyali	50
3.1.3. Filtek™ Z550 Bulk-Fill Posterior Kompozit Resin Materyali	51
3.2. Kullanılan Işık Kaynağı	52
3.3. Mikrosertlik Testi	53
3.3.1. Mikrosertlik Test Örneklerinin Hazırlanması	53
3.3.2. Mikrosertlik Değerlerinin Ölçülmesi	56
3.4. Sitotoksisite Testi	58
3.4.1. Sitotoksisite Test Örneklerinin Hazırlanması	58
3.4.2. Sitotoksisite Testi ile Hücre Canlılığının Ölçülmesi	61
3.4.2.1. Hücre Kültürü Çalışması ve Salınım (Ekstraksiyon) Sıvısı Elde Edilmesi	62
3.4.2.2. MTT Sitotoksisite Değerlendirme Yöntemi	63
3.4.2.3. Tripan Mavisı Boyama Yöntemi ile Hücre Canlılığının Belirlenmesi	64
3.5. İstatistiksel Değerlendirme	65
4. Bulgular	67
4.1. Mikrosertlik Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi	67
4.2. Sitotoksisite Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi	72
5. Tartışma	78
6. Sonuç ve Öneriler	94

7. Kaynaklar	96
8. Özgeçmiş	115
9. Orijinallik Raporu	116



RESİMLER DİZİNİ

- Resim 1:** Filtek™ Z550 Kompozit Rezin materyali
- Resim 2:** Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin materyali
- Resim 3:** Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin materyali
- Resim 4:** Coxo DB-685 Işık Cihazı
- Resim 5:** Kompozit rezin örneklerin hazırlanmasında kullanılan teflon kalıplar
- Resim 6:** Kompozit rezinin polimerize edilmeden önce cam lameller ile sıkıştırılması
- Resim 7:** Kompozit rezin örneklerinin ışık cihazı ile polimerize edilmesi
- Resim 8:** Mikrosertlik testi için hazırlanan kompozit rezin örnekleri
- Resim 9:** Tesviye ve polisaj için kullanılan diskler
- Resim 10:** Shimadzu HMV-II mikrosertlik ölçüm cihazı
- Resim 11:** Kompozit rezin örneklerin hazırlanmasında kullanılan teflon kalıplar
- Resim 12:** Kompozit rezinin polimerize edilmeden önce cam lameller ile sıkıştırılması
- Resim 13:** Kompozit rezinin ışık cihazı ile polimerize edilmesi
- Resim 14:** Sitotoksosite testi için hazırlanan kompozit rezin örnekler
- Resim 15:** Laminar Flow Kabini
- Resim 16:** Fetal dana serumu (FBS)
- Resim 17:** RPMI 1640 besiyeri
- Resim 18:** Salınım (Ekstraksiyon) sıvısı elde edilmesi
- Resim 19:** Kompozit rezin örneklerinden elde edilen salınım sıvılarının pleytlere yerleştirilmesi
- Resim 20:** MTT yönteminde pleytlerin spektrofotometrede değerlendirilmesi
- Resim 21:** Tripan mavisi ile boyandıktan sonra canlı ve ölü hücre görüntüsü

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1:** Kompozit rezinlerin kronolojik gelişimi
Şekil 2: Vicker' s mikrosertlik test şeması
Şekil 3: Vicker' s mikrosertlik testinin uygulandığı alanlar



TABLolar DİZİNİ

- Tablo 1:** Mikrosertlik ölçüm testleri
- Tablo 2:** Çalışmada kullanılan kompozit rezin materyalleri
- Tablo 3:** Mikrosertlik testi için kompozit rezin örneklerinin gruplara ayrılması
- Tablo 4:** Kompozit rezin örneklerin değerlendirme periotlarına göre gruplara ayrılması
- Tablo 5:** Kompozit rezin örneklerinin üst yüzey Vicker' s mikrosertlik değerleri ortalaması
- Tablo 6:** Kompozit rezin örneklerinin alt yüzey Vicker' s mikrosertlik değerleri ortalaması
- Tablo 7:** Grupların üst yüzey ve alt yüzey mikrosertlikleri ile alt/üst yüzey mikrosertlik oranlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi
- Tablo 8:** Kompozit rezin gruplarının mikrosertlik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması
- Tablo 9:** Grupların kendi içinde üst ve alt yüzey mikrosertliklerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi
- Tablo 10:** Kompozit rezin grupların alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranı değerleri
- Tablo 11:** Kompozit rezin örneklerinin RPMI-1640 besiyeri içinde 24 sa inkübasyondan sonra elde edilen salınım sıvılarının Vero hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi
- Tablo 12:** Kompozit rezin örneklerinin RPMI-1640 besiyeri içinde 48 sa inkübasyondan sonra elde edilen salınım sıvılarının Vero hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi.
- Tablo 13:** Kompozit rezin örneklerinin RPMI-1640 besiyeri içinde 72 sa inkübasyondan sonra elde edilen salınım sıvılarının Vero hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi
- Tablo 14:** Grupların hücre canlılıklarının inkübasyon periotlarına göre istatistiksel değerlendirilmesi
- Tablo 15:** Kompozit rezin gruplarının sitotoksitelerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

Tablo 16: Grupların kendi içinde inkübasyon periotlarına bağı olarak istatistiksel değerlendirilmesi



GRAFİKLER DİZİNİ

- Grafik 1:** Grupların üst yüzey sertlikleri, alt yüzey sertlikleri ve alt yüzey/üst yüzey sertlik oranı yüzdesi
- Grafik 2:** İnkübasyon periotlarının ardından salınım sıvılarının Vero hücrelerinin canlılığı üzerindeki etkisi



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

LED:	Light Emitting Diode
mm:	Milimetre
>:	Büyüklik
ISO:	Uluslararası Standartlar Organizasyonu
Bis-GMA:	Bisfenol-A-Glisidil Metakrilat
UV:	Ultraviyole
MMA:	Metil Metakrilat
PMMA:	Polimetil Metakrilat
UDMA:	Üretan Dimetakrilat
TEGDMA:	Trietilenglikol Dimetakrilat
EGDMA:	Etilenglikol Dimetakrilat
Bis-DMA:	Bisfenol A Dimetakrilat
Bis-EMA:	Bisfenol A Etoksilat Dimetakrilat
SOC:	Spiro Ortakarbonat
MDPB:	Metakriloksidodesil-piridinyum bromür
MEHQ:	metoksifenol
BHT:	tersiyerbütül fenol
BP:	Benzoil Peroksit
AIBN:	Azobisizobutironitril
nm:	Nanometre
µm:	Mikrometre
Sr:	Stronsiyum
Ba:	Baryum
Zn:	Çinko
Zr:	Zirkonyum
Yb:	İterbiyum
MPS:	Metakriloksipropiltrimetoksi silan
UDMS:	Üretan dimetakrilat silan
MPTS:	Metakriloksipropiltrimetoksi silan
MDTMS:	Metakriloksi desiltrimetoksi silan
OTMS:	Oktiltrimetoksi silan

%:	Yüzde
DMPT:	N, N-dimetil-p-toluidin
DHPT:	N, N-dihidroksietil-p-toluidin
DMAPE:	Dimetilamino-fenil-etanol
DMAEM:	Dimetilamino etilmetakrilat
PPD:	1-fenil 1,2 propandion
TPO:	Monoasilfosfin oksit
pH:	Ortamdaki hidrojen iyonlarının konsantrasyonu
Ag:	Gümüş
FTIR:	Fourier Transform Infrared Spektroskopi
C=C:	Karbon- Karbon Çift Bağı
BHN:	Brinell sertlik değeri
KHN:	Knoop sertlik değeri
VHN:	Vicker' s sertlik değeri
mm²:	Milimetre kare
F:	Kuvvet
kg:	Kilogram
HEMA:	Hidroksietil metakrilat
DNA:	Deoksiribo Nükleik Asit
sa:	Saat
RNA:	Ribo Nükleik Asit
BrdU:	Bromodeoksiuridin
Ig G:	İmmünoglobulin G
BrdU:	Bromodeoksiuridin
ELISA:	Enzyme-linked immunosorbent assay
MTT:	3-(4, 5dimetiltiazol-2)-2, 5- difenil tetrazolyum bromür
MTS:	3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4-sülfofenil)-2H-tetrazolyum)
NADH:	Nikotinamid adenin dinükleotit
NADPH:	Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
WST-1:	4[3-(4-iodofenil)-2-(4-nitrofenil)-2H-5-tetrazolyum]-1,3-benzen disülfonat

XTT:	sodyum 3-[1[(fenilamino)-karbonil]-3, 4-tetrazolyum]-bis (4-methoksi-6-nitro) benzen-sulfonik asit hidrat
LDH:	Laktat dehidrogenaz
PEGDMA:	Polietilenglikol Dimetakrilat
μ:	Mikron
SiO₂:	Silika
mW/cm²:	Miliwatt/santimetrekare
sn:	Saniye
YbF₃:	İterbiyum Triflorid
AUDMA:	Aromatik Üretan Dimetakrilat
DDDMA:	1,12-dodekan-DMA
°:	Derece
V:	Volt
°C:	Santigrat Derece
atm:	Atmosfer
dk:	Dakika
gr:	Gram
N:	Newton
RPMI:	Roswell Park Memorial Institute
mM:	Milimol
IU:	İnternasyonal Ünite
CO₂:	Karbon Dioksit
ml:	Mililitre
rpm:	Revolutions per Minute (dakikadaki devir/dönüş sayısı)
NaCl:	Sodyum Klorür
IC₅₀:	hücre üremesinin %50' sini inhibe eden konsantrasyon
v/v:	Hacimce Yüzde
std:	Standart
min:	Minimum
max:	Maksimum

ÖZET

Üç Farklı Posterior Kompozit Materyalinin Sitotoksosite ve Mikrosertlik Açısından Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın amacı; geleneksel posterior kompozit rezin ve iki farklı bulk-fill posterior kompozit rezinin polimerizasyon derinliklerini mikrosertlik testi ile biyouyumluluklarını ise in-vitro sitotoksosite testi ile değerlendirmektir.

Bu çalışmada restoratif materyal olarak Filtek™ Z550 Kompozit Rezin, Tetric N-Ceram Bulk Fill Kompozit Rezin ve Filtek™ Bulk Fill Posterior Kompozit Rezin kullanıldı. Çalışmanın ilk bölümünde, kompozit rezinlerin mikrosertlikleri, ikinci bölümünde ise in-vitro sitotoksisiteleri değerlendirildi.

Mikrosertlik testi için; 2, 4, 5 mm kalınlıklarda ve 5 mm çapında teflon kalıplar kullanılarak, her kompozit rezinden 10 adet örnek elde edildi. Hazırlanan toplam 30 örnek LED ışık cihazı ile polimerize edildi. Polimerizasyonun ardından, örnekler 37°C' de 24 sa karanlık ortamda bekletildi. Vicker' s mikrosertlik testi kullanılarak her bir örneğin alt ve üst yüzeylerinden mikrosertlik değerleri ölçüldü. Her örneğin alt yüzey/üst yüzey sertlik oranı hesaplanarak kaydedildi. Elde edilen veriler tek yönlü varyans analizi (Oneway ANOVA) ve Tukey HSD testi ile analiz edildi.

Sitotoksosite testi için; 2, 4, 5 mm kalınlıklarda ve 5 mm çapındaki teflon kalıplar kullanılarak, her kompozit rezinden 12 adet örnek elde edildi. Hazırlanan toplam 36 adet örnek LED ışık cihazı ile polimerize edildi. Örnekler 37°C' de 24, 48 ve 72 sa' lik periotlarda RPMI 1640 besiyerinde inkübe edilerek ekstraksiyon sıvıları elde edildi. İnkübasyon periotlarının ardından, MTT testi ile hücre canlılığı değerlendirildi. Elde edilen veriler Kruskal Wallis varyans analizi metodu ve Mann Whitney U testi ile analiz edildi.

Mikrosertlik testi sonucu elde edilen verilere göre; Kompozit rezinlerin üst yüzey ve alt yüzey mikrosertlik değerleri Filtek™ Z550 Kompozit Rezin>Filtek™ Bulk Fill Posterior Kompozit Rezin>Tetric N-Ceram Bulk Fill Kompozit Rezin olarak sıralanmaktadır. Elde edilen mikrosertlik değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranları karşılaştırıldığında Filtek™ Z550 Kompozit Rezinin mikrosertlik oranı diğer kompozit rezinlerden anlamlı olarak daha fazladır. Filtek™ Bulk Fill Posterior Kompozit Rezin ve Tetric

N-Ceram Bulk Fill Kompozit Rezinin Alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ancak tüm kompozit rezinler ideal polimerizasyon derinliğini sağlamıştır.

Sitotoksisite test sonucu elde edilen verilere göre; 24 ve 48 sa' lik inkübasyonlarda, kompozit rezinlerin sitotoksisite değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, 72 sa' lik inkübasyonda, Filtek™ Bulk Fill Posterior Kompozit Rezin diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek sitotoksisite değeri gösterdi. Bunun yanında, Filtek™ Bulk Fill Posterior Kompozit Rezinin 72 sa' lik inkübasyonu sonucu elde edilen sitotoksisite değeri, 24 ve 48 sa' lik inkübasyonlardan elde edilen sitotoksisite değerlerine göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde, bulk-fill kompozit rezinlerin geleneksel kompozit rezinler gibi ideal polimerizasyon derinliğini sağladığı gözlenmektedir. Aynı zamanda Filtek™ Bulk Fill Posterior Kompozit Rezin' in 72 sa' lik inkübasyonu haricinde, polimerizasyon derinliğinin yeterli olduğu tüm çalışma gruplarında sitotoksisite değerleri anlamlı bulunmamıştır. Elde ettiğimiz veriler sonucunda, ideal bir kompozit rezin önerebilmek için daha uzun süreli ve daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler; Kompozit rezin, mikrosertlik, sitotoksisite

ABSTRACT

Evaluation of Cytotoxicity and Microhardness of Three Different Posterior Composite Materials

The aim of this study; evaluation of the polymerization depths by microhardness test and the biocompatibility by in-vitro cytotoxicity test of a conventional posterior composite resin and two different bulk-fill posterior composite resin.

Filtek™ Z550 Kompozit Rezin, Tetric N-Ceram Bulk Fill Kompozit Rezin and Filtek™ Bulk Fill Posterior Kompozit Rezin were used as a restorative material. In the first part of the study, microhardness of composite resins were evaluated and in the second part, in-vitro cytotoxicity of composite resins were evaluated.

For the microhardness test; 10 specimens of each composite resin were obtained using teflon molds of 2, 4, 5 mm in thickness and 5 mm in diameter. A total of 30 specimens were polymerized using a LED light curing unit. After polymerization, specimens were incubated in the dark at 37°C for 24 h. Microhardness evaluation was performed at top and bottom surfaces for each specimen using a Vicker' s microhardness tester. Each sample was recorded by calculating the hardness ratio. Data were analyzed by using one way analysis of variance (Oneway ANOVA) and Tukey HSD test.

For the cytotoxicity test; 12 specimens of each composite resin were obtained using teflon molds with thicknesses of 2, 4, 5 mm and a diameter of 5 mm. A total of 36 specimens were polymerized using a LED light curing unit. The samples were incubated in RPMI 1640 medium at 37°C for 24, 48 and 72 h and extraction liquids were obtained. After the incubation periods, cell viability was assessed by MTT assay. MTT assay was repeated in three separate experiments. Data were analyzed by using Kruskal Wallis analysis of variance and Mann Whitney U test.

According to the results obtained from the microhardness test; the top and bottom surface microhardness values of composite resins were listed as Filtek™ Z550 Composite Resin> Filtek™ Bulk Fill Posterior Composite Resin> Tetric N-Ceram Bulk Fill Composite Resin. Obtained microhardness values were found statistically significant. Filtek™ Z550 Composite Resin microhardness ratio was significantly higher than the other composite resins when the bottom surface/top

surface microhardness ratios were compared. The difference between the bottom surface/top surface microhardness ratios of the Filtek™ Bulk Fill Posterior Composite Resin and the Tetric N-Ceram Bulk Fill Composite Resin was not statistically significant. However, all composite resins provide ideal polymerisation depth.

According to the results obtained from the cytotoxicity test; for the 24 and 48 h incubations, there were no statistically significant difference between the composite resins cytotoxicity. But, for the 72 h incubation, Filtek™ Bulk Fill Posterior Composite Resin showed the highest cytotoxic effect among the other groups which was statistically significant. Furthermore, the cytotoxicity of Filtek™ Bulk Fill Posterior Composite Resin for 72 h incubation was found higher than for 24 and 48 h incubations statistically significant.

When the results of the study are evaluated, it is observed that bulk-fill composite resins provide ideal polymerisation depths like traditional composite resins.

At the same time, the cytotoxicity values were not found to be significant in all study groups which the depth of polymerization was sufficient except for the 72 h incubation of the Filtek™ Bulk Fill Posterior Composite Resin. As a result of the obtained results, we can say that it is necessary long-term and a lot of studies to suggest an ideal composite resin.

Key words; Composite resin, micro-hardness, cytotoxicity

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Restoratif diş hekimliğinde doğru tanı ve eksiksiz tedavi ile dokuların bütünlüğü ve devamlılığının korunması sağlanarak, estetik ve fonksiyonun yeniden kazandırılması amaçlanmaktadır (1). Restoratif diş hekimliği alanında önemli bir yer edinen adeziv diş hekimliğindeki gelişmeler sayesinde, diş yapısında minimum düzeyde sert doku kaybı ile doğal diş görünümünde restorasyon elde etmek ve hastaların estetik beklentilerini karşılamak mümkün olmaktadır (2). 1955 yılında Dr. Michael Buonocorre tarafından minede asitle pürüzlendirme tekniğinin tanıtılmasının ardından (3), adeziv diş hekimliği alanında meydana gelen en önemli gelişme, Dr. Rafael L. Bowen tarafından mine ve dentin dokularına adezyon sağlayan kompozit rezinlerin tanıtılmasıdır (4).

Restoratif diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan kompozit rezinlerin, hastaların estetik beklentilerini karşılamasının yanı sıra mekanik olarak dayanıklı ve canlı dokular için de biyouyumlu olması gerekmektedir (5). Kompozit rezinler estetik olmaları, civa içermemeleri, termal iletkenliklerinin düşük olması, yalıtkan özellikte olmaları, diş dokularına adezyon sağlamaları, konservatif kavite preperasyonu gerektirmeleri, kalan diş dokularını desteklemeleri, tek seansta restorasyonlarının tamamlanması ve gerektiğinde tamir edilebilmeleri gibi nedenlerden dolayı hastalar ve diş hekimleri tarafından sıklıkla tercih edilmektedirler (6). Bununla birlikte, kompozit rezinler tüm bu olumlu özelliklerinin yanı sıra polimerizasyon büzülmesi, mikrosızıntı, post-operatif hassasiyet, yüksek okluzal stres alan bölgelerde aşınma meydana gelmesi, zamanla renklenmeler oluşması, uygulamalarının teknik hassasiyet gerektirmesi, termal genleşme katsayılarının yüksek, elastisite modüllerinin düşük, restorasyon ömrünün sınırlı ve biyouyumluluklarının tartışmalı olması gibi olumsuz özellikleri de bünyesinde taşımaktadırlar (7).

Modern diş hekimliğinde sıklıkla tercih edilen kompozit rezinler ile klinik başarı elde edebilmek için polimerizasyonun tam olarak sağlanması gerekmektedir. Endüstriyel çabalar sonucunda kompozit rezinler ile ilgili önemli gelişmeler kaydedilmiş olsa da ideal polimerizasyonun sağlanması ile ilgili problemler hala güncelliğini korumaktadır (8). Polimerizasyonun tam olarak sağlanamadığı durumlarda, monomerlerin polimerlere dönüşüm derecesi azaldığından kompozit rezin içerisinde, reaksiyona girmeyen artık monomerler kalmaktadır. Bu artık

monomerler de zamanla kompozit rezinden salınarak restorasyonun mekanik dayanıklılığının azalmasına ve biyolojik olarak uyumluluğunun etkilenmesine neden olmaktadır (9).

İdeal polimerizasyonu sağlamak için kompozit rezinin uygun tabakalama tekniği, yeterli ışık kaynağı ve ideal süre ile polimerizasyon derinliğinin sağlanması gerekmektedir. Kompozit rezinlerin kaviteye yerleştirilen kalınlığı polimerizasyon derinliğini etkileyen ana faktörlerdendir. İdeal polimerizasyon ile ilgili geleneksel yaklaşım, materyalin 2 mm' lik tabakalar halinde kaviteye uygulanmasıdır (10). Bununla birlikte, özellikle posterior kompozit rezin restorasyonlarda tabakalar arasında boşluk kalması ya da kontaminasyon olması, her tabakada ışık uygulanmasına bağlı olarak tedavi süresinin uzaması, 2mm' yi aşan kalınlıklarda kompozit rezin uygulanması halinde polimerizasyon derinliğinin azalması gibi sorunlar meydana gelebilmektedir. Geleneksel posterior kompozit rezinlerin bu dezavantajlarından dolayı üreticiler son yıllarda "bulk-fill" olarak isimlendirilen ve 4-5 mm kalınlıklarda bile polimerize olduğu iddia edilen posterior kompozit rezinleri kullanıma sunmuşlardır (11).

Polimerizasyon derinliği kompozit rezinlerin mekanik özelliklerinin ve klinik başarılarının değerlendirilebilmesi adına önemli bir parametredir. Kompozit rezinlerin polimerizasyon dereceleriyle yakından ilişkili olduğundan; polimerizasyon derinliğini belirlemek amacıyla kullanılan yöntemlerden birisi de yüzey sertlik ölçüm testleridir. Yetersiz polimerizasyon durumunda kompozit rezinlerin yüzey sertlik değerinde azalma olduğu ve azalan sertlik değerinin de polimerize olmadan kalan artık monomer miktarı ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliğini belirlemek amacıyla kullanılan mikrosertlik testleri, kolay uygulanabilmeleri ve sonuçlarının güvenilir olması sebebiyle sıklıkla tercih edilen yüzey sertlik ölçüm testlerindedir (12).

Her geçen gün kullanımı yaygınlaşan ve hızla gelişmeye devam eden kompozit rezinlerin yetersiz polimerizasyonları durumunda salınan artık monomerlerin biyolojik dokular üzerinde zararlı etkilere sebep olduğu bildirilmektedir (13). Kompozit rezinlerin klinik kullanımına bağlı olarak meydana gelebilecek istenmeyen doku cevaplarının önüne geçmek amacıyla biyolojik dokularla uyumlu olup olmadığının değerlendirilmesi şarttır. Yapılan çalışmalar,

yetersiz polimerizasyon durumunda kompozit rezinlerden salınan monomerlerin, miktarla orantılı olarak biyoyumluluğu etkilediğini göstermektedir. Salınan artık monomerlerin canlı dokular üzerinde meydana getirdikleri zararlı etkiler nedeniyle, kompozit rezinlerin sadece mekanik özelliklerinin değil aynı zamanda biyoyumluluklarının da sorgulanması gerekmektedir. Biyolojik dokuların, kompozit rezinlerden salınan artık monomerlerin etkilerinden korunabilmesi adına öncelikle sitotoksik etkilerinin anlaşılması gerekmektedir. Canlı dokularla yıllarca temas halinde kalan kompozit rezinler sistemik toksisite, lokal reaksiyonlar (sitotoksisite, nekroz, enflamasyon) ve allerjik reaksiyonlar oluşturabilmektedirler. Kompozit rezinlerin sitotoksik etkilerini gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Aynı zamanda yapılan çalışmalar, kompozit rezinlerden salınan artık monomerlerin dentin tübüllerinden difüze olarak pulpada enflamasyona sebep olduğunu göstermektedir. Kompozit rezinlerin de sitotoksik etkilerini değerlendirmek amacıyla ISO (Uluslararası Standartlar Organizasyonu) tarafından belirlenen, in vitro test metotları olan, hücre kültürü (direkt temas testi, ekstrakt testi ve bariyer test metodu), agar difüzyon testi, filtre difüzyon testi ve dentin bariyer testi kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kompozit rezinlerin biyoyumluluklarının değerlendirilmesi konusunda kolay uygulanabilmeleri, maliyetlerinin düşük olması ve kısa zamanda sonuçlanabilmeleri sebebiyle hücre kültürlerinin kullanıldığı in-vitro sitotoksisite testleri sıklıkla tercih edilmektedir (14,15).

Modern diş hekimliğinde meydana gelen gelişmeler, hastaya en iyi hizmeti sağlayacak olan materyal ve tekniği saptayabilmek için imalatçıların iddialarını ve literatürleri incelemek zorunda olan diş hekimine sorumluluk yüklemektedir. En uygun seçimi yapabilmek için, dental materyallerin mekanik ve biyolojik özelliklerinin klinik önemini değerlendirmek şarttır (16).

Tüm bu bilgilere paralel olarak çalışmamızda, uzun yıllardan beri kullanılmakta olan 2 mm kalınlıkta polimerize olduğu iddia edilen geleneksel posterior kompozit rezin ve son yıllarda kullanımı artan 4 mm ve 5 mm kalınlıklarda polimerize olduğu iddia edilen, bulk-fill posterior kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliklerinin Vicker' s mikrosertlik test yöntemi, biyoyumluluklarının ise MTT sitotoksisite değerlendirme yöntemi ile incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kompozit Rezinler

Diş hekimliğinde rezin bazlı materyaller ilk olarak 1940' lı yılların sonunda tanıtılmıştır (17). 1956 yılında Dr. Rafael L. Bowen, epoksi monomerine metilmetakrilat ilavesiyle kompozit rezinin yapısında bulunan ve "Bowen rezini" olarak da adlandırılan Bisfenol-A-Glisidil Metakrikat (Bis-GMA, 2,2-bis [4- (2-hidroksi-3 metakriloksi propoksi) fenil] propan) monomerini geliştirmiştir (18,19). 1962 yılında Bis-GMA monomerinin tanıtılmasının ardından, bu monomere silanlanmış kuantz eklenmesiyle elde edilen kompozit rezinler 1965 yılında piyasaya sunulmuştur (4,20).

Kompozit rezin, birbiri içinde çözünmeyen, kimyasal olarak birbirinden farklı iki ya da daha fazla maddenin üç boyutlu kombinasyonu olarak tanımlanmaktadır (21,22). Kompozit rezinde istenilen özellikler genellikle tek bir materyal yapısında mevcut değildir. Bu nedenle, kombinasyonu oluşturan yapıları birleştirerek istenilen özellikleri elde etmek amaçlanmaktadır (23). Kompozit rezinler "kompozit, rezin kompozit, kompozit restoratif materyal, doldurucu rezin, doldurucu kompozit" olarak da adlandırılmaktadırlar (6).

2.1.1. Kompozit Rezinlerin Yapısı

Diş hekimliğinde kullanılan kompozit rezinler temel olarak üç bileşenden oluşmaktadırlar.

- Organik Polimer Matriks Fazı (Taşıyıcı Faz, Continuous Phase)
- İnorganik Faz (Dağılan Faz, Dispersed Phase)
- Ara Faz (Bağlayıcı Ajan, Coupling Agent) (24).

2.1.1.1. Organik Polimer Matriks Fazı

Organik polimer matriks, kompozit rezinin kimyasal olarak aktive olan kısmıdır. Bu faz, serbest radikallerin polimerizasyonu ile rijit polimer yapıya dönüşerek restorasyon için gerekli olan sertliği sağlamaktadır (25). Organik polimer matriks fazı, diğer komponentlerin ilave edildiği ana faz olarak değerlendirilmektedir (26). Bu faz içerisinde monomerler, komonomerler, inhibitörler, polimerizasyon

başlatıcılar, aktivatörler, ultraviyole (UV) stabilizatörleri ve pigmentler bulunmaktadır (27,28).

a. Monomerler ve Komonomerler

Rezin monomerlerin tarihi Alman kimyager J. Redtenbacher'in 1843 yılında akrilik asidi keşfetmesine kadar dayanmaktadır. 1900' lü yıllarda Metil metakrilat (MMA), gibi metakrilik asit esterleri sentezlenmiştir. Metil metakrilatların polimerizasyonu ile karbon-karbon çift bağları içeren polimetil metakrilat (PMMA) formu oluşmaktadır (22,29). MMA, oda sıcaklığında sertleşebilen, suda çözünmeyen, sert yüzeylere bağlanabilen, bükülme ve çekme kuvvetlerine karşı dirençli bir monomerdir (30). Ancak polimerizasyon büzülmesinin ve termal genleşme katsayısının fazla oluşu, zamanla restorasyonda renklenmelere sebep olması kullanım alanını kısıtlamaktadır (31). Ayrıca restorasyon sonrası sekonder çürüklerin oluşmasına neden olduğu ve pulpaya zarar verdiği bildirilmektedir (22).

MMA olumsuz etkilerinden dolayı yerini birçok kompozit rezinin temel monomeri olan Bis-GMA' ya bırakmıştır. Bisfenol-A ve glisidil metakrilatın reaksiyonu ile elde edilen Bis-GMA, uzun ve dayanıklı çapraz bağ yapısına sahip çift fonksiyonlu bir monomerdir (6,23,32). Bis-GMA, restoratif diş hekimliğinde, kompozit rezin yapısında yaygın olarak kullanılan bir dimetakrilattır (33,34). İçerdiği moleküller arası hidrojen bağlarından dolayı oldukça visköz yapıya sahiptir ve rijidite sağlayan iki fenil grubu içermektedir (21,35-37). Bis-GMA içeren kompozit rezinlerde polimerizasyon büzülmesinin (yaklaşık %4-6) PMMA içerenlerden daha düşük olduğu bildirilmektedir. Hidrofilik yapısına rağmen monomerin su emilimi ve uçuculuğu da düşüktür (23,24,38).

1974' te Foster ve Walker (39), kompozit rezinlerde tek başına ya da diğer monomerlerle birlikte kullanılmak üzere, dimetakrilat bazlı ve çift fonksiyonlu uretan dimetakrilat (UDMA) monomerini geliştirmişlerdir (23,40,41). UDMA' nın moleküler ağırlığı (470 g/mol) ve viskozitesi Bis-GMA' dan daha düşüktür (42,43). UDMA içeren kompozit rezinlerin, diş yapılarına daha iyi adezyon sağladığı düşünülmektedir. Aynı zamanda, UDMA eklenen kompozit rezinlerde, restorasyonların renk stabilitesinin daha iyi olduğu bildirilmektedir (23). Kompozit rezinlere UDMA eklenmesiyle daha zayıf moleküller arası bağlar ve daha esnek

özelliğinde üretilen zinciri oluşmaktadır (41,44,45). UDMA içeren kompozit rezinlerin polimerizasyon büzülmesinin (yaklaşık %5-9) fazla olması önemli dezavantajlarından birisidir. Ayrıca, kompozit rezindeki UDMA oranı arttıkça restorasyonun kırılma dayanıklılığı da artmaktadır (23). UDMA monomerinin alifatik ya da aromatik tipleri bulunmaktadır. Genellikle viskozitesi daha düşük olan alifatik tipi kullanılmaktadır. Böylece, aromatik tipinde kullanılan viskozite kontrol edici monomerin eklenmesine gerek duyulmamaktadır (21). Kompozit rezinlerde Bis-GMA ya da UDMA monomeri tek başına kullanıldığı gibi her iki monomer birlikte de kullanılmaktadır (26,28).

Bis-GMA monomerinin yüksek viskozite ve moleküler ağırlığa sahip oluşu kompozit rezinlerin manüplasyonunu zorlaştırdığından viskozite kontrol edici komonomerlerin eklenmesine ihtiyaç duyulmaktadır (41,46). Bu amaçla kompozit rezinlere moleküler ağırlığı ve viskozitesi daha düşük olan, yüksek ıslatıcılık özelliğine sahip trietilen glükol dimetakrilat (TEGDMA), etilen glükol dimetakrilat (EGDMA) ve bisfenol A dimetakrilat (Bis-DMA) gibi komonomerler eklenmektedir (17,26,42). TEGDMA en yaygın kullanılan viskozite kontrol edici komonomerlerden birisidir (43,47). TEGDMA, Bis-GMA'ya oranla daha kısa ve daha esnek yapıda çift fonksiyonlu bir komonomerdir; her iki ucunda birer reaktif çift bağa sahiptir. Kompozit rezinlere TEGDMA eklenmesiyle restorasyonun marjinal dayanıklılığı ve esnekliği artmaktadır (23). Ancak kompozit rezindeki TEGDMA oranı arttıkça polimerizasyon büzülmesi de artmaktadır (48). Hacimsel büzülmeye bağlı olarak da restorasyonda büzülme stresleri ve dolayısıyla restorasyonun dayanıklılığında azalma meydana gelmektedir (42,47). Bu monomerin hidrofilik doğasından dolayı kompozit rezindeki su emilimi artmakta ve zamanla restorasyonda renklemeler oluşmaktadır (38,42).

Günümüzde Bis-GMA'nın farklı bir kimyasal formülasyonu olan bisfenol A etoksilat dimetakrilat (Bis-EMA) geliştirilmiştir. Bu monomer moleküler yapı bakımından Bis-GMA'ya benzemektedir (44,49). Bis-EMA'nın moleküler ağırlığı (540 g/mol) Bis-GMA (512 g/mol) kadar yüksek olmasına rağmen, moleküller arası hidrojen bağları olmadığından viskozitesi daha düşüktür (42,45,50). Dolayısıyla kompozit rezinin hem polimerizasyon büzülmesini hem de viskozitesini azaltmak amacıyla Bis-EMA kullanılmaktadır. Böylece restorasyonun dayanıklılığı artarken,

vizközitenin azalmasına bağlı manüplasyon özellikleri iyileşmektedir (26,28). Ayrıca, moleküller arası hidrojen bağları içermemesi kompozit rezinin hidrofilik özelliğini azaltmaktadır (51).

Metakrilat içeren kompozit rezinlerde meydana gelen polimerizasyon büzülmesi restorasyonların klinik ömrünü azaltan önemli dezavantajlarından birisidir. Polimerizasyon büzülmesini azaltmak amacıyla kompozit rezinlerin polimerizasyonu sırasında sifira yakın büzülme ve genleşme gösteren “spiro ortokarbonat monomerleri (SOC)” geliştirilmiştir. Bu monomerlerin kompozit rezinlere eklenmesiyle polimerizasyon büzülme stresleri azaltılmaya çalışılmaktadır. Ancak SOC monomerleri sınırlı çözünürlük özelliği gösterdiğinden, kompozit rezinlere eklenmesi zordur. SOC monomerleri metakrilat monomerlerinden daha az reaktif olduğundan polimerizasyon süreleri uzundur. Oda sıcaklığında polimerizasyon tamamlanamadığından yetersiz halka açılımına bağlı polimerizasyon büzülmesini azaltıcı etkisi azalmaktadır. Su, asidik bileşenler ve dolduruculara hassasiyet gösterdiğinden raf ömrü azalmaktadır. SOC polimerlerinin UV stabiliteleri düşük olduğundan renklenmeler meydana gelmektedir (52-54).

Kompozit rezinlere eklenen çapraz bağlı, açık halkalı “siklik eter” epoksi bileşikler içeren kompozit rezinler metakrilat bazlı olanlardan daha az büzülme göstermektedirler. Katyonik fotopolimerizasyon yoluyla kompozit rezinde uygun süreyle polimerizasyon derinliği sağlamaktadırlar. Bu avantajlarına rağmen, siklik eterlerin katyonik açık halkalı polimerizasyonları sırasında bazı sorunlar meydana gelmektedir. Polimerizasyonla ilgili bu sorunlar günümüzde hala çözülememiştir (52,53,55,56).

Açık halkalı monomerlerden “siklik asetal ve allil sülfidler” serbest radikallerle polimerize olmaktadır. Polimerizasyonları esnasında ya hiç büzülme göstermezler ya da çok az büzülme gösterirler. Ancak metakrilat içeren kompozit rezinlerden daha az reaktifirler ve bu durum polimerizasyon süresinin uzamasına neden olmaktadır (52,53).

Bir diğer açık halkalı monomer olan “vinilsiklopropanlar” da serbest radikal polimerizasyonu ile düşük polimerizasyon büzülmesi göstermektedirler. Nem varlığında stabil kaldıkları bildirilmektedir. Çapraz bağlı vinilsiklopropanlar metakrilat monomerlerinden daha az reaktiflerdir. Bu nedenle hem vinilsiklopropan

hem metakrilat monomeri içeren hibrit formda kompozit rezinler sentezlenmiştir (52,53).

Kompozit rezinlere antibakteriyel özellik kazandırmak amacıyla 12-Metakriloksidodesil-piridinyum bromür (MDPB) monomeri geliştirilmiştir (57). Doldurucu içeriğe eklenen salınım yapmadan antibakteriyel etki gösteren MDPB bir metakriloil grubu ile antibakteriyel ajan olan kuarterner amonyum'un birleşmesi ile oluşmaktadır (58).

Son yıllarda düşük polimerizasyon büzülmesi gösteren, reaktif ve biyouyumlu bir kompozit rezin elde etmek amacıyla katyonik halka açılımına sahip "siloran" geliştirilmiştir. Siloranlar, katyonik halka açılımından dolayı düşük polimerizasyon büzülmesi sağlayan oksiran monomeri ile hidrofobik özellik gösteren siloksan monomerinin birleşiminden oluşmaktadırlar (59,60).

b. İnhibitörler

Materyalin muhafaza edilmesi sırasında ısı, ışık veya kimyasal yollarla polimerize olmasının önüne geçmek ve raf ömrünü arttırmak amacıyla organik matriks yapısına %0,1 ya da daha az miktarda eklenen fenol türevi bileşiklerdir (23). 4- metoksifenol (MEHQ) ve 2,4,6- tersiyerbütül fenol (BHT) yaygın olarak kullanılan inhibitörlerdir (17,61).

c. Polimerizasyon Başlatıcılar ve Aktivatörler

Polimerizasyon reaksiyonu, monomerlerin yüksek moleküler ağırlıklı polimere dönüşmesini ifade etmektedir. Restoratif diş hekimliğinde kullanılan çoğu kompozit rezinin polimerizasyon süreci serbest radikallerin aktive edilmesiyle başlamaktadır (61,62). Kompozit rezinler için farklı polimerizasyon başlatma sistemleri bulunmaktadır (63).

Kimyasal olarak polimerize olma özelliğine sahip kompozit rezinlerde genellikle iki patlı sistem kullanılmaktadır. İki patın karıştırılması ile polimerizasyon süreci başlamaktadır (64). Bu kompozitlerde patlardan birinde başlatıcı olarak sıklıkla benzoil peroksit (BP) ya da azobisisobutironitril (AIBN), diğerinde ise aktivatör olarak N,N' dimetil-p-toludin gibi aromatik tersiyer amin kullanılmaktadır (17,21,36).

Işık ile polimerize olabilen kompozit rezinler ise tek patlı sistemlerdir. UV ya da görünür ışıkla aktive olmaktadır. 365 nm dalga boyunda UV ışıkla aktive olan sistemde en yaygın kullanılan polimerizasyon başlatıcı ise benzoin metil eterdir (17,21). 420-470 nm dalga boyunda görünür ışıkla aktive olan sistemde ise polimerizasyon başlatıcı olarak ışığı absorbe eden diketon bileşikleri kullanılmaktadır. Polimerizasyon başlatıcı olarak en yaygın kullanılan diketon bileşiği kamforokinondur. Bu rezinler aktivatör olarak ise alifatik tersiyer amin içermektedir (24,63).

d. UV Stabilizatörler

UV stabilizatörleri, oksidasyonun sebep olduğu renklemeyi önlemek amacıyla kimyasal olarak polimerize olan kompozitlere az miktarda eklenmektedirler (28,65). UV stabilizatörleri UV ışığı absorbe eden ve renk dengeleyici olarak görev yapan benzofenon, benzotriazol veya fenilsalisilat türevi bileşiklerdir (17,23). 2-hidroksi 4 -metoksi benzofenon yaygın olarak kullanılan UV stabilizatörlerinden birisidir (27).

e. Pigmentler

Kompozit rezinlere diş rengine uyumlu olması için az miktarda inorganik oksitler eklenmektedir (28,65). Rezinlerde pigment olarak toksik etkisi olmayan demir, titanyum ve alüminyum oksitler kullanılmaktadır. Bu pigmentler restorasyonlarda zamanla oluşan renklemeleri de önlemektedir (66).

2.1.1.2. İnorganik Faz

Organik polimer matriks fazı, kompozit rezin içerisindeki zayıf olan fazdır. Kompozit rezindeki oranının artması su emiliminde artma, aşınma direncinde azalma, restorasyonda renklenme gibi sonuçlara sebep olmaktadır (64). Kompozit rezinlerin fiziksel ve mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla organik polimer matrikse inorganik doldurucular eklenmektedir (67). Bu amaçla farklı şekil, boyut ve kimyasal bileşimden oluşan doldurucular kullanılmaktadır (68,69). Doldurucu türü, hacmi, büyüklüğü ve dağılımı kompozit rezinin fiziksel ve mekanik özelliklerini düzenlemede rol oynayan önemli faktörlerdendir (21,70,71).

Rezin kompozitlerin yapısında bulunan doldurucular genellikle, organik matriks içinde dağılmış olan çeşitli şekil ve büyüklükteki ince öğütülmüş cam veya kuartz, sol-jel türevi seramikler ve çok ince silika partiküllerinden meydana gelmektedir (28,33,72). Cam veya kuartz, yaklaşık 0.1-100 µm arasında değişen boyutlarda partiküller şeklinde öğütülmektedir (73). Camların daha kolay şekilde küçük partiküller oluşturmasını sağlamak amacıyla alüminyum ve lityum eklenmektedir (6). Cam doldurucular genellikle fiziksel özelliklerinden dolayı tercih edilmektedir (27). Bununla birlikte, silan bağlayıcı ajanına bağlanmada olumlu sonuçlar verdiği için kompozit rezinlerde silika içeren doldurucular da kullanılmaktadır (24). Saf silikanın kristalin ve nonkristalin formları bulunmaktadır. Daha sert olan kristalin formları (kristobalit, tridimit, kuartz) kompozit rezinin dayanıklılığını artırırken, bitirme ve polisaj işlemlerini zorlaştırmaktadır. Kompozit rezinlerde silikanın non-kristalin (silikat cam) formları da kullanılmaktadır. Silikanın non-kristalin formu, kompozit rezinlere mineye benzer yarı şeffaf özellik kazandırmaktadır (6). Doldurucuların yapısına radyografide radyopak görüntü vermelerini sağlamak amacıyla stronsiyum (Sr), baryum (Ba), çinko (Zn), zirkonyum (Zr) gibi iyonlar da ilave edilmektedir (34,73). Ayrıca iterbiyum (Yb) ilavesiyle restorasyonun estetik özellikleri geliştirilmektedir (74).

Kompozit rezindeki doldurucu oranının artmasıyla polimerizasyon sırasında meydana gelen hacimsel büzülme oranı ve ısıl genişleme katsayısı azalmaktadır (26,28,75). Aynı zamanda restorasyonun kırılma dayanımının ve aşınma direncinin arttığı bildirilmektedir (71). Doldurucu oranı artırılarak restorasyonda daha iyi renk stabilitesi ve uygun saydamlık sağlanmaktadır. Bununla birlikte rezindeki doldurucu oranının artırılmasıyla su emilimi de azalmaktadır (74). Ancak rezindeki doldurucu oranının artması viskozitesinin ve sertliğinin de artmasına neden olmaktadır. Buna paralel olarak kompozit rezinin klinik kullanımı da zorlaşmaktadır (26,76).

Kompozit rezinin yüzey pürüzlülüğünü etkileyen iç faktörlerden birisi de doldurucu partikül büyüklüğüdür (77). Kompozit rezinde daha küçük doldurucu partikül kullanımı aynı zamanda doldurucu hacminin de artmasını sağlamaktadır (27). Partikül büyüklüğü azaldıkça polisajlanabilirlik özelliği ve restorasyonun parlaklığı artmaktadır (78). Ayrıca kompozit rezinlerin aşınma direncinin, ortalama partikül boyutunun azalması ile önemli ölçüde arttığı bildirilmektedir (71).

Ancak rezindeki doldurucu oranının artması, viskozitenin ve sertliğin de artmasına neden olmaktadır. Buna paralel olarak kompozit rezinin klinik kullanımını da zorlaştırmaktadır (26,76).

2.1.1.3. Ara Faz

Kompozit rezinin mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla polimer matriks ile doldurucular arasında iyi bir bağlanma sağlanması gerekmektedir (6). Bu amaçla kompozit rezinlere bağlayıcı ajan eklenmektedir. İnorganik doldurucular ile polimer matriks arasında iyi bir bağlanma sağlanması ile rezinin mekanik ve fiziksel özellikleri gelişmektedir (34,79). Kompozit rezinin polimerizasyon büzülmesi ve ısıl genişleme katsayısı ile su emilimi ve çözünürlüğü de azalmaktadır (6).

Polimer matriks ve inorganik doldurucu arasındaki bağlanmayı sağlamak için silisyum bileşiği olan organik silikondan oluşan silanlar kullanılmaktadır (6). Silanlar en yaygın kullanılan bağlayıcı ajanlardır (34) ve organosilan olarak da adlandırılmaktadırlar (80). Silan bağlama ajanı inorganik doldurucuları çevrelemektedir (65) ve polimer matriks içinde doldurucu partikülleri sabit hale getirmektedir (34). Silanlar çift fonksiyonlu moleküllerdir (81). Bir taraftan silika doldurucu yüzeyinde var olan hidroksil grupları ile bağlanırken, diğer taraftan polimer matrikste bulunan metakrilat grubu ile kovalent bağ kurarak kompozitin polimerizasyonu esnasında organik matrikse bağlanırlar (17,82). Teorik olarak silanlar inorganik dolduruculara iyonik, polimer matrikse kimyasal olarak bağlanmaktadır. Aynı zamanda organik matriks ile doldurucu arasındaki yüzey gerilimini azaltılmaktadır (23). Silan bağlayıcı ajanı, restorasyona gelen streslerin daha zayıf olan polimer matriksten daha sert ve güçlü olan inorganik dolduruculara doğru iletilmesini sağlamaktadır. Dolayısıyla da gelen stres dağılımına yardımcı olmaktadır. Böylece restorasyonu kırılmalara karşı korumaktadır (67,82). Polimer matriks ile doldurucu arasındaki bağlanmanın bozunma sürecini de yavaşlatmaktadır. Hidrofobik doğasından dolayı kompozit rezinde meydana gelen hidrolitik çözümleri azaltılmaktadır (82,83).

Silan bağlayıcı ajanının etkili olması için yeterli miktarda kullanılması gerekmektedir. Yetersiz bağlayıcı ajan içeriği doldurucu yüzeyi ile organik matriks

arasındaki bağlantıyı olumsuz etkilemektedir. Fazla miktarda silan bağlayıcı ajanı kullanımını da kompozit rezin yapısında bozulmaya sebep olmaktadır (67).

Günümüzde kompozit rezinlerde en yaygın kullanılan silan bağlayıcı ajanı, 3-metakriloksipropiltrimetoksi silan (MPS)' dir (67,82). MPS yüksek adezyona sahip bir silandır. MPS ile doldurucular arasında iyonik bağ oluşmaktadır. Organik polimer matriks ile karbon-karbon kovalent bağı oluşmaktadır. Bu nedenle doldurucu ve MPS arasındaki iyonik bağ ağız ortamındaki nemden daha fazla etkilenmektedir (48,84).

Bununla birlikte kompozit rezinlerin mekanik özelliklerini geliştirmek amacıyla son zamanlarda üretilen dimetakrilat silan (UDMS), 10-metakriloksipropiltrimetoksi silan (MPTS), 10- (metakriloksi) desiltrimetoksi silan (MDTMS), oktiltrimetoksi silan (OTMS) gibi farklı silanlar da kullanılmaktadır. UDMS içeren kompozit rezinlerin nemli ortamda daha az kırılabilirlik gösterdikleri bildirilmektedir. Ancak hidrofilik yapılarından dolayı su emilimine neden olmaktadır. MPTS, doldurucuların belli alana kümeleşmesini önlemek amacıyla kullanılmaktadır. MPTS ve OTMS' nin kompozit rezinlerde manüplasyonun gelişmesini sağladığı iddia edilmektedir. Metakrilat içermeyen OTMS'nin suda çözünürlüğü fazladır. Hidrofobik ve elastik yapıya sahip MDTMS nemli ortamlarda stabildir. Ancak mekanik dayanıklılık açısından UDMS' den zayıflardır (48,60,85).

2.1.2. Kompozit Rezinlerin Sınıflandırılması

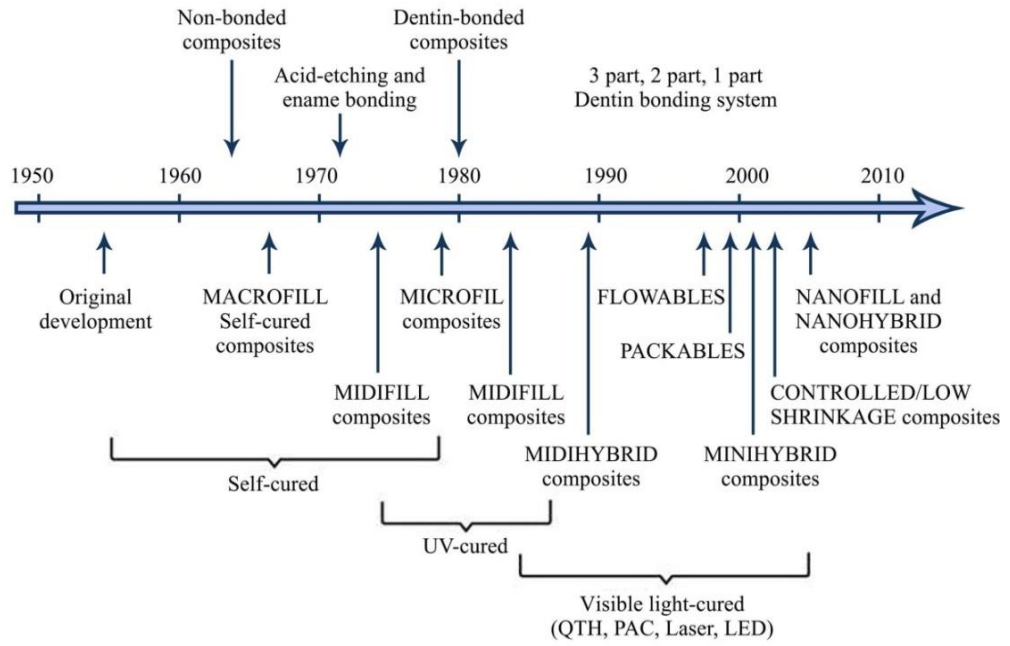
Hızla gelişmekte olan kompozit rezinlerin sınıflandırılması araştırmacılara göre farklılıklar göstermektedir (24). 1950' lerden günümüze kadar kompozit rezinlerin monomer yapısı, doldurucu yapısı, doldurucu içeriği, bağlanma ve polimerizasyon teknolojileri açısından kronolojik gelişimi şekil 1' de gösterilmektedir (86). Bununla birlikte kompozit rezinler ile ilgili en geçerli sınıflama;

I. İnorganik doldurucu partikül büyüklükleri ve yüzdelere göre kompozit rezinler

II. Polimerizasyon yöntemlerine göre kompozit rezinler

III. Viskozitelerine göre kompozit rezinler

sınıflamasıdır (24).



Şekil 1. Kompozit rezinlerin kronolojik gelişimi (86)

2.1.2.1. İnorganik Doldurucu Partikül Büyüklükleri ve Yüzdelerine Göre Kompozit Rezinler

Kompozit rezinlere eklenen doldurucular materyalin radyoopasite, renk stabilitesi, polisaj işlemleri, aşınma dayanımı, elastisite modülü, termal genleşme katsayısı gibi estetik ve mekanik özelliklerini etkilemektedir. Bu nedenle kompozit rezinler genel olarak doldurucu partikül büyüklüğü ve yüzdesine göre sınıflandırılmaktadır (22,87). Doldurucu partikül büyüklüğüne göre geçmişten günümüze kadar çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır.

-Lutz ve Philips' e (1983) göre: (88)

- a. Makro Dolduruculu Kompozit Rezinler
- b. Hibrid Kompozit Rezinler
- c. Homojen Mikro Dolduruculu Kompozit Rezinler
- d. Heterojen Mikro Dolduruculu Kompozit Rezinler

-Leinfender ve Lemans' a (1988) göre: (89)

- a. Geleneksel Kompozit Rezinler
- b. Arafaz Kompozit Rezinler
- c. Mikro Dolduruculu Kompozit Rezinler

-O' Brien' e (1989) göre: (90)

- a. Geleneksel Kompozit Rezinler
- b. Arafaz Kompozit Rezinler
- c. İnce Dolduruculu Kompozit Rezinler
- d. Mikro Dolduruculu Kompozit Rezinler

-Philips' e (1991) göre: (91)

- a. Geleneksel Kompozit Rezinler
- b. Küçük Dolduruculu Kompozit Rezinler
- c. Mikro Dolduruculu Kompozit Rezinler
- d. Hibrit Kompozit Rezinler

-Crispin' e (1994) göre: (72)

- a. Makro Dolduruculu Kompozit Rezinler
- b. Mikro Dolduruculu Kompozit Rezinler
- c. Hibrit Dolduruculu Kompozit Rezinler
 - o Küçük Dolduruculu Hibrit Kompozit Rezinler
 - o Submikron Boyutlu Hibrit Kompozit Rezinler
 - o Yoğun Doldurucu İçeren Hibrit Kompozit Rezinler

Günümüzde daha çok Lutz ve Philips' in sınıflamasının Bayne ve ark. tarafından modifiye edildiği sınıflama kullanılmaktadır.

- Bayne' a (1994) göre: (73)

- a. Megafil Kompozit Rezinler (50-100 μm)
- b. Makrofil Kompozit Rezinler (10-100 μm)
- c. Midifil Kompozit Rezinler (1-10 μm)

- d. Minifil Kompozit Rezinler (0.1-1 µm)
- e. Mikrofil Kompozit Rezinler (0.01-0.1 µm)
- f. Nanofil Kompozit Rezinler (0.005-0.01 µm)
- g. Hibrid Kompozit Rezinler (0.04-1 µm)

a. Megafil Kompozit Rezinler

Bu kompozit rezinlerde doldurucu partikül büyüklüğü 50-100 µm arasındadır (27). Okluzal değim yüzeylerinde ya da çok aşınan bölgelerde kullanılması tercih edilen, insert olarak adlandırılan cam partiküller mega doldurucu olarak değerlendirilmektedir (24,73).

b. Makrofil Kompozit Rezinler

Makrofil kompozit rezinler 10-100 µm arasında değişen boyutlarda, küresel veya düzensiz biçimli doldurucu partiküller içermektedirler (27). Makrofil kompozitler, geleneksel kompozitler diye de adlandırılmaktadırlar (63,64). Ağırlıkça %70-80 oranında, hacimce %55-70 oranında inorganik doldurucu içeriğine sahiptirler. İnorganik doldurucu olarak cam veya kuartz partikülleri kullanılmaktadır (27,64,72). Makrofil kompozit rezinler oldukça dayanıklı materyallerdir, kırılma dirençleri de yüksektir (63). Ancak partikül büyüklüklerine bağlı olarak aşınma dirençleri düşük olarak değerlendirilmektedir. Dolayısıyla çiğneme kuvvetlerine maruz kalan arka grup dişlerde kullanımı uygun değildir (28,45). Partikül büyüklüğünden kaynaklı olarak bu rezinlerde polisaj ve parlatma işlemleri zordur. Daha pürüzlü bir restorasyon yüzeyi elde edildiğinden zamanla plak birikimi ve renklenmeler meydana gelmektedir (63,64). Bu kompozit rezinler opak görüntü verdikleri için estetik olmadıkları düşünölmektedir (28).

c. Midifil Kompozit Rezinler

Midifil kompozit rezinler büyüklükleri 1-10 µm arasında değişen silika veya kuartz doldurucu içermektedirler. Ağırlıkça %70-80, hacimce %55-70 oranında doldurucu içermektedir (24,47). Midifil kompozitler de geleneksel kompozitler olarak adlandırılmaktadırlar (24). Makrofil dolduruculu kompozitlerin dezavantajlarını azaltmak amacıyla üretilen kompozitlerdir. Bununla birlikte polisaj

ve parlatma işlemleri esnasında organik matriks doldurucudan daha çabuk aşındığı için bu kompozit rezinlerde de yüzey pürüzlülüğü ve renklenmeler meydana gelmektedir (6).

d. Minifil Kompozit Resinler

Minifil kompozit resinler büyüklüğü 0.1-1 µm arasında değişen cam doldurucu içermektedirler. Doldurucu oranı ağırlıkça %75-85, hacimce %50-70 arasında değişmektedir. (24,47). Partikül boyutlarının azalmasına bağlı olarak polisaj ve bitirme işlemleri geliştirilmiştir. Estetik olmalarından dolayı çoğunlukla ön bölgede tercih edilmektedir. Estetik olmalarının yanı sıra oldukça dayanıklı kompozit resinlerdir. Bu nedenle II ve IV. sınıf restorasyonlarda kullanılmaktadır (63).

e. Mikrofil Kompozit Resinler

Mikrofil kompozit resinler, 0.01-0.1 µm arasında değişen doldurucu büyüklüğüne sahiptirler (21). Doldurucu oranı ağırlıkça %35-60, hacimce %40-50 arasında değişmektedir (27). Doldurucu olarak genellikle silika partikülleri içermektedirler (26,45,63). Küçük boyutlardaki doldurucuları organik polimer matriks ile birleştirmek zor olduğundan bu kompozit resinlerde önceden polimerizasyon yöntemiyle silika partiküllerinden elde edilen 5-50 µm boyutlarındaki bloklar öğütülerek polimer matrikse eklenmektedir (21,26). Mikrofil kompozitlerle elde edilen restorasyonlarda polisaj ve bitirme işlemleri daha kolay olmaktadır. Böylece daha parlak bir restorasyon elde edilmektedir. Mineye yakın ışık geçirgenliğine sahip olduğundan restorasyonda mineye yakın bir görünüm elde edilmektedir (72). Önceden polimerize edilmiş doldurucu içermesi nedeniyle düşük polimerizasyon büzülmesi göstermekle birlikte doldurucu oranı düşük olduğundan dayanıklılıkları da zayıftır (27,63). Genellikle estetiğin önemli olduğu ve daha az stres alan III, IV ve V. sınıf restorasyonlarda tercih edilmektedirler (28).

f. Nanofil Kompozit Resinler

Nanoteknolojinin diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmasıyla nanometre (nm) boyutlarında doldurucu partikül büyüklüğüne sahip kompozit resinler geliştirilmiştir (92,93). Nanofil kompozit resinler hibrit kompozit resinlerin

dayanıklılığı ile mikrofil kompozit rezinlerin polisajlanabilirlik özelliklerini bir araya getirmek amacıyla üretilmişlerdir (94). Nanofil kompozit rezinler polimer matriks içinde dağılmış 1-100 nm boyutunda silika ve zirkonyum doldurucu partiküller içermektedirler (95,96). Nanodoldurucu miktarı ağırlıkça %90-95, hacimce %60-70 gibi oranlara ulaşabilmektedir (48,97). İnorganik yapıyı meydana getiren nanodoldurucular nanomer ve nanocluster olarak iki ayrı kısımdan oluşmaktadır. Nanomer yapısı kompozit rezinin polimer matriks yapısındaki kümeleşmemiş doldurucu partikülleri ifade etmektedir. Nanocluster yapısı ise, 5-75 nm boyutlarındaki doldurucuların gevşek bağlarla bir araya gelerek meydana getirdikleri yapıları ifade etmektedir (28,95).

Nanofil kompozit rezinlerde partikül büyüklükleri nano düzeyde olduğundan bitirme ve polisaj işlemleri daha düzgün olmaktadır. Doldurucu boyutları azaltılıp, doldurucu hacminin artırılmasıyla nanokompozitlerin dayanıklılıkları arttırılmaktadır. Nanofil kompozit rezinlerin polimerizasyon büzölmeleri ve aşınma dirençleri düşüktür (98,99). Bunun yanı sıra kırılma dayanımı, baskı dayanımı, gerilme dayanımı gibi fiziksel ve mekanik özellikleri de geliştirilmiş bir kompozit rezindir (100,101). Üstün estetik özelliklere sahip olması ön bölge dişlerde, yüksek dayanıklılığa sahip olmaları da arka grup dişlerde I. ve II. sınıf restorasyonlarda kullanılmalarına olanak sağlamaktadır (98,102,103).

g. Hibrit Kompozit Rezinler

Hibrit kompozit rezinler, farklı büyüklükteki doldurucu partiküllerin karışımı ile oluşan kompozit rezinlerdir. Partikül büyüklükleri 0.04-1 µm arasında değişen kolloidal silika ve cam doldurucu içermektedirler. Ağırlıkça %75-80 oranında ve hacimce %55-70 oranında doldurucu içeriğine sahiplerdir. Hacimsel olarak en fazla doldurucu içeriğine sahip kompozit rezinlerdir (64,72,104). Fiziksel ve mekanik dayanıklılıkları makrofil kompozit rezinlere benzerlik göstermektedir. Fakat makrofil kompozit rezinlerden daha küçük boyutlarda doldurucu içermektedirler (26,64). Aynı zamanda mikrofil kompozitlerden daha yüksek doldurucu oranına sahip olduklarından polisaj ve bitirme işlemleri de daha iyidir (27). Yüzey pürüzsüzlüğü ile de mikrofil kompozit rezinlere benzemektedirler (26). Hibrit kompozitlerin dayanıklılıkları ve aşınma dirençleri I ve II. sınıf küçük kavite için kabul edilebilir

düzyededir (64). Hibrit kompozit rezinler farklı boyutlarda doldurucu içerdüğinden hibrit türünün belirlenmesinde yüzdesi fazla olan doldurucu partikül adı kullanılmaktadır (104). Ortalama doldurucu boyutları 1 µm ve üzerinde olan kompozit rezinler hibrit, ortalama doldurucu büyüklüğü 1 µm' nin altında olan kompozit rezinler ise mikrohibrit olarak tanımlanmaktadır (63).

Günümüzde, boyutları 0.4-5 µm arasında değişen dolduruculara nm boyutlarında doldurucu eklenmesiyle nanohibrit kompozit rezinler geliştirilmiştir (28). Nanohibrit kompozit rezinler üstün polisajlanabilirlik ve estetik özelliklere sahiptir. Kırılma ve aşınma dirençleri yüksek, polimerizasyon büzölmeleri düşük olan kompozit rezinlerdir (28,102).

2.1.2.2. Polimerizasyon Yöntemlerine Göre Kompozit Resinler

Kompozit resinler radikal zincir polimerizasyonuyla sertleşmektedir. Polimerizasyon süreci, serbest radikallerin çeşitli yöntemlerle aktive olmasıyla başlamaktadır (61,87). Polimerizasyon reaksiyonuyla yüksek moleköl ağırlıklı polimer ağı ve zincir oluşmaktadır (21). Bu süreç monomerlerin polimere dönüşümünü kapsamaktadır (17). Polimerizasyon yöntemlerine göre kompozitler kimyasal olarak, ışık ile ve hem kimyasal hem ışık ile polimerize olan kompozit resinler olarak sınıflandırılmaktadır (6).

a. Kimyasal Olarak Polimerize Olan Kompozit Resinler

“Otopolimerizan kompozit resinler” ya da “self-cure kompozit resinler” olarak da adlandırılmaktadırlar (26,61). Polimerizasyon işlemi kimyasal olarak başlamaktadır. Bu sistemde pat-pat, pat-likit, toz-likit şeklindeki komponentlerin karıştırılmasıyla polimerizasyon başlamaktadır. Genel olarak çift pat sistemi kullanılmaktadır. Patlardan birisi polimerizasyon başlatıcı içerirken, diğere pat aktivatör içermektedir (21). Patlar karıştırıldığında polimerizasyon başlatıcının aktivatör ile reaksiyona girmesiyle serbest radikaller oluşmaktadır. Daha sonra çapraz bağı polimer ağı oluşarak polimerizasyon başlamaktadır (28).

Kimyasal olarak polimerize olan kompozit resinlerde polimerizasyon başlatıcı olarak %1 oranında benzoil peroksit ya da sülfirik asit türevleri, aktivatör olarak ise %0.5 oranında aromatik tersiyer amin kullanılmaktadır (21,87). Tersiyer

amin olarak genellikle N,N-dimetil-p-toluidin (DMPT) veya N,N-dihidroksietil-p-toluidin (DHPT) kullanılmaktadır (17,61).

Kimyasal olarak polimerize olan kompozit rezinlerde polimerizasyon sonrasında reaksiyona girmeyen artık ürünler kalmaktadır. Bu ürünler UV ışığa maruz kaldığında uzun dönemde oksidasyona bağlı kahverengi renklenmelere sebep olmaktadır (17,28). Bu renklenmeleri önlemek amacıyla kimyasal olarak polimerize olan kompozit rezinlere genellikle UV stabilizatörü olarak 2-hidroksi-4-metoksibenzofenon ilave edilmektedir (61).

Kimyasal olarak polimerize olan kompozit rezinlerin hekime yeterli çalışma zamanı sağlamaması, patların karıştırılması esnasında hava boşluklarının kalması, uzun dönemde oksidasyona bağlı restorasyonda renklenmeler meydana gelmesi, kütleli olarak yerleştirilmesine bağlı polimerizasyon büzülmesinin fazla olması gibi dezavantajlarından dolayı ışıkla polimerize olan kompozit rezinler geliştirilmiştir (23,105).

b. Işık ile Polimerize Olan Kompozit Rezinler

Işık ile polimerizasyon yönteminde aktivatör olarak UV ya da görünür ışık kullanılmaktadır. Işık ile polimerizasyon yöntemi klinisyen açısından daha pratik görünmektedir. Kompozit rezin tek komponent şeklinde uygulanarak ışıkla aktive olduğundan hemen sertleşmektedir (61).

İlk olarak 1970' lerde UV ışık ile polimerize olan kompozit rezinler piyasaya sürülmüştür. Bu kompozit rezinlerde polimerizasyon başlatıcı olarak genellikle benzoin metil eter kullanılmaktadır. 320-365 nm dalga boyuna sahip UV ışığı ile benzoin metil eter aktive olmaktadır. Benzoin metil eter radyasyonu absorbe ederek serbest radikallere dönüşmektedir. Böylece polimerizasyon süreci başlamaktadır (21).

UV ışığın biyolojik dokulardaki yan etkilerinden dolayı görünür ışık ile polimerizasyon yöntemi önem kazanmıştır (106). Bu amaçla, 1980' lerde görünür ışık ile polimerize olan kompozit rezinler geliştirilmiştir (28). Görünür ışık ile polimerizasyon yöntemi "fotopolimerizasyon" olarak da adlandırılmaktadır. Görünür ışık ile aktive olan kompozit rezinlerde başlatıcı olarak kamforokinon gibi diketonlar, aktivatör olarak ise alifatik tersiyer amin (dimetilamino-fenil-etanol-DMAPE,

dimetilamino etilmetakrilat-DMAEM gibi) kullanılmaktadır. (17,21,28). Kamforokinon (CQ), 460-480 nm aralığındaki görünür mavi ışık dalgaboyunda absorpsiyon yapmaktadır. Bu özelliği görünür ışık ile polimerize olan kompozit rezinlerde kullanılmasını sağlamaktadır. CQ' un maksimum absorpsiyon spektrumu 468 nm' dir (28). Işık ile sertleşen kompozit rezinlerde CQ ışığı absorbe ederek tersiyer aminle reaksiyona girmektedir. Bu reaksiyonla amin türevi serbest radikaller oluşmaktadır. Serbest radikallerin oluşmasıyla da polimerizasyon süreci başlamaktadır (106). Görünür ışık ile polimerize olan bazı kompozit rezinlerde başlatıcı olarak PPD (1-fenil 1,2 propandion), TPO (monoasilfosfin oksit), ırgacure 819 (bisasilfosfin oksit) bulunmaktadır. Bu polimerizasyon başlatıcıların renk stabiliteilerinin CQ' dan daha iyi olduğu bildirilmektedir (63).

Görünür ışık ile polimerize olan kompozit rezinlerde çalışma süresi hekim tarafından kontrol edilebilmektedir (107). Kimyasal olarak polimerize olan kompozitlere oranla daha düşük miktarda tersiyer amin içerdiklerinden renk stabiliteilerinin daha iyi olduğu bildirilmektedir (28). Ancak ışık ile polimerizasyonda ışık kaynağının kompozit rezinin tamamına ulaşamadığı durumlarda yeterli polimerizasyon derinliği sağlanamadığından artık monomerler kalma ihtimali artmaktadır (107).

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

Görünür ışık ile polimerizasyon yönteminde, yeterli polimerizasyon derinliği sağlanamaması hem ışık ile hem de kimyasal olarak polimerize olan kompozit rezinlerin geliştirilmesini sağlamıştır (21,64). “Dual-cure kompozit rezinler” olarak da adlandırılan bu rezinler iki patın karıştırılması şeklinde uygulanmaktadırlar. Patlardan birinde benzoil peroksit, diğerinde tersiyer amin bulunan kompozit rezinlerde polimerizasyon, görünür ışık aktivasyonu ile başlayarak kimyasal olarak devam etmektedir. Patların karıştırılmasının ardından uygulanan ışık ile amin ve kamforokinon etkileşimiyle polimerizasyon başlamaktadır. Devamında amin ve BP etkileşimiyle polimerizasyon devam etmektedir (21,27,40,107). Ancak kimyasal polimerizasyon hızı düşüktür (24). Polimerizasyonun tam olarak gerçekleştirilemediği düşünülen derin kaviteelerde, özellikle ara yüzey bölgelerinde, 2

mm' den daha kalın kompozit rezin uygulanması gerektiğinde başarılı sonuçlar verdiği iddia edilmektedir (6).

2.1.2.3. Viskozitelerine Göre Kompozit Reziner

Viskozitelerine göre kompozit rezinler kondanse olabilen (packable) ve akışkan (flowable) kompozit rezinler olarak sınıflandırılmaktadır (24).

a. Kondanse Olabilen Kompozit Reziner

Hibrid ve mikrofill kompozit rezinlerden daha büyük ve daha fazla doldurucu içeren kondanse olabilen kompozit rezinler amalgama alternatif olarak piyasaya sürülmüştür (108). Kondanse edilebilirlik özelliği basınç altında maddenin hacminde değişiklik oluşması anlamına gelmektedir (109). Bu nedenle amalgam gibi kondanse edilebilirlik özelliğine sahip oldukları söylenemez. Dolayısıyla bu kompozit rezinlerin tanımlanmasında “tepilebilir kompozit rezinler” ifadesi de kullanılmaktadır (6). Kondanse olabilen kompozit rezinler ağırlıkça %85, hacimce %70 oranında doldurucu içeriğine sahiptirler. Doldurucu içeriğinin fazla olmasına bağlı arka grup dişlerde çigneme kuvvetine karşı fiziksel ve mekanik olarak dayanıklı olması beklenmektedir. Matriks bandının kullanımıyla kontak noktalarının ideale yakın oluşturulabilmesi ve kaviteye basınç uygulayarak daha kolay yerleştirilebilmeleri özellikle II. sınıf restorasyonlarda başarıyla uygulanmalarını sağlamaktadır (71). Yüksek viskoziteleri sayesinde restorasyon sırasında aletlere yapışma özellikleri azalmaktadır (6). Kondanse olabilen kompozit rezinler, yapışkan olmadıklarından okluzal anatomi de daha kolay işlenmektedir. Ancak kompozit rezinin yerleştirilmesi esnasında tabakalar arasında adaptasyonda zorluklar olmasına bağlı hava kabarcığı kalmaktadır. Ayrıca estetik olmamaları sebebiyle ön bölgelerde tercih edilmemektedirler (28).

b. Akışkan Kompozit Reziner

Akışkan kompozit rezinler, düşük viskozitelerinden dolayı kaviteye akan kompozit rezinlerdir. Akışkanlık özelliği kazandırmak amacıyla %20-25 oranda doldurucu hacmi azaltılmış ya da sürfaktan gibi farklı ajanlar eklenmiştir (63,64,110). Doldurucu boyutları hibrit kompozit rezinlere benzerlik göstermektedir.

Ancak hacimce ve ağırlıkça daha az oranda doldurucu içermektedirler (111,112). Polimerizasyon sırasında hacimsel büzülmeyle ilgili olarak ortaya çıkan streslerin dağılmasına katkı sağlamaktadırlar (111). Böylece kaide materyali olarak kullanıldığında postoperatif hassasiyetin azalmasını sağlarlar (113). Visközitelerinin düşük olmasına bağlı olarak akışkan kompozit rezinlerin kaviteye adaptasyonları daha iyidir. Kaviteye yerleştirme işlemini basitleştiren ince uçlu aletlerle uygulanmaları hekime kullanım kolaylığı sağlamaktadır (114). Restorasyonda tabakalar arası hava kabarcığı kalma ihtimali daha azdır. Ancak akışkan kompozit rezinlerde doldurucu oranının azaltılmasına bağlı olarak mekanik özellikler zayıflamıştır ve polimerizasyon büzülmesi fazladır (28,63). Aynı zamanda aşınma dirençleri de zayıftır (64).

Akışkan kompozit rezinler V. sınıf abfraksiyon lezyonlarının restorasyonunda, minede minimal oklüzal restorasyonlarda veya restorasyonların altında kaide materyali olarak kullanılmaktadır (113). Fissür örtücü olarak kullanıldığında daha dayanıklı olduğu, adeziv sistem kullanımına bağlı olarak marjinal sızıntının daha az olduğu düşünülmektedir (115).

Geleneksel akışkan kompozit rezinlerin polimerizasyon büzülmelerine karşılık son dönemlerde düşük büzülme gösteren ve doldurucu oranı artırılmış yeni nesil akışkan kompozit rezinler geliştirilmiştir (116). Yapılan çalışmalar akışkan kompozit rezinlerde doldurucu oranının artırılmasının büzülme dayanımı, elastik modülü gibi mekanik özellikleri geliştirdiğini göstermektedir (110,117). Geleneksel akışkan kompozit rezinlerde meydana gelen polimerizasyona bağlı büzülme stresleri de azaltılarak mekanik dayanıklılıkları artırılmıştır. Dolayısıyla yeni nesil akışkan kompozit rezinlerin geleneksel akışkan kompozit rezinlere oranla fiziksel ve biyolojik özellikleri geliştirilmiştir (116,118,119).

2.1.3. Kompozit Resinlerde Son Gelişmeler

2.1.3.1. Ormoserler

Kompozit rezinlerde meydana gelen polimerizasyon büzülmesiyle ortaya çıkan sorunların üstesinden gelebilmek için “organically modified ceramics” kelimelerinin ilk hecelerinin birleşmesiyle tanımlanan ormoserler 1998 yılında restoratif diş hekimliğinde yeni bir materyal olarak geliştirilmiştir (28,63,120).

Ormoserler “ormosil” olarak da adlandırılmaktadır. Çok fonksiyonlu üretilen ve tioeter oligo metakrilat alkoksil silandan sentezlenen inorganik-organik kopolimerlerden oluşmaktadırlar (66). İnorganik-organik kopolimerlerin üç boyutlu olarak çapraz bağlanmasıyla elde edilen ormoserler doğal diş yapısına yakın ısıl genişleme katsayısına sahiplerdir (40). Silanın alkoksil grupları hidroliz ve polikondansasyon reaksiyonları ile inorganik Si-O-Si ağını, metakrilat grupları da fotokimyasal reaksiyonla organik polimerizasyonu gerçekleştirmektedir (71,121). Ormoserlerin üretimi ile polimerizasyon büzülmesinin azalması yanı sıra marjinal adaptasyon ve aşınma direnci de artırılmaya çalışılmıştır (52). Mine ve dentine iyi adezyon sağlamaları, biyouyumlu olmaları, kullanım rahatlığı sağlamaları, iyi estetik özelliklere sahip olmaları, kondansasyon ve manüplasyonlarının kolay olması ormoserlerin avantajları olarak tanımlanmaktadır (30).

2.1.3.2. Antibakteriyal Etkili Kompozit Rezinler

Antibakteriyal özelliklere sahip kompozit rezinler bakterilerin büyümesini inhibe ederek karyojenik asitlerin tamponlanmasını sağlamaktadırlar. Böylece sekonder çürük oluşumu ve demineralizasyon azalmaktadır (122). Antibakteriyal kompozit rezinlerin elde edilebilmesi iki şekilde sağlanmaktadır.

-Kompozit Rezinlere Çözünabilir Antibakteriyallerin Eklenmesi

1998 yılında restoratif diş hekimliğinde, yeni bir yaklaşım olarak iyon salabilen kompozit rezinler tanıtılmıştır (30). Bu kompozit rezinler hidroksiapatit, amorf kalsiyum fosfat, tetrakalsiyum fosfat ve dikalsiyum fosfat anhidroz gibi kalsiyum fosfat türevleri içermektedirler (123,124). Restorasyon yüzeyindeki aktif plak birikimine bağlı pH değişimleriyle birlikte florür, hidroksil ve kalsiyum gibi iyonlar salınmaktadır. Alkali cam doldurucu içeriğine sahip bu kompozit rezinlerde pH değerinin düşmesi ile iyon salınımı artmaktadır (30,122).

Kompozit rezinlere antibakteriyal özellik kazandırma amacıyla rezin matris içeriğine klorheksidin gibi çözünabilir antibakteriyal ajanlar da eklenmektedir. Bu sistemdeki temel sorun kompozit rezinlere eklenen bu ajanların başlangıçta yüksek değerlerde salınmasıdır (53).

Ayrıca kompozit rezinlerin doldurucu içeriğine gümüş (Ag) iyonu eklenmesiyle antibakteriyal aktivitelerinin arttığı gösterilmektedir (124,125). Ancak Ag iyonlarının etkili olması için bakteriler ile direk temas etmesi gerekmektedir. Ayrıca Ag, restorasyonda renklenmelere sebep olmaktadır (57). Bununla birlikte antibakteriyal etkisinden dolayı çeşitli alanlarda kullanılan Zn iyonunun kompozit rezinlere eklenmesiyle bakteri büyümesini inhibe ettikleri gösterilmektedir (126).

-Kompozit Rezinlere Salınım Yapmayan Antibakteriyallerin Eklenmesi

Kompozit rezinlerin doldurucu içeriğine salınım yapmayan antibakteriyal ajanlar eklenmesiyle elde edilmektedir (127). Dolayısıyla bu ajan kompozit rezin içerisinde salınım yapmadan etki göstermektedir. Doldurucu içeriğe eklenen “12-methacryloyloxydodecyl-pyridinium bromide (MDPB)” monomeri rezin içerisinde sabit kalarak, salınım yapmadan antibakteriyal etkisi göstermektedir (57,128). MDPB bir metakriloil grubu ile antibakteriyal ajan olan kuarterner ammonium’un birleşmesi ile oluşmaktadır. Özellikle Streptokokus Mutans gibi bakterilerin üremesini ve restorasyon üzerinde bakteri plağı birikimini engellemektedir (57,58,129). Yapılan çalışmalar nemli ortamda MDPB’ nin antibakteriyal etkinliğinin devam ettiğini göstermektedir. Dolayısıyla, ağız ortamında restorasyonda sızıntı olması durumunda bile antibakteriyal etkinliğinin devam ettiği iddia edilmektedir (130,131).

2.1.3.3. Siloranlar

Kompozit rezinlerin polimerizasyon büzülmesine bağlı dezavantajlarını ortadan kaldırmak amacıyla 2007 yılında siloran esaslı kompozit rezinler piyasaya sunulmuştur (132,133). Siloranlar, oksiran ve siloksan monomerlerinin kombinasyonu ile elde edilmektedirler. Oksiran, katyonik halka açılımlı yapısından dolayı düşük polimerizasyon büzülmesi göstermektedir. Siloksan monomeri ise hidrofobik özellik sağlamaktadır (134,135). Bu sistemde polimerizasyon süreci boyunca metakrilat bazlı kompozit rezinlerdeki radikal zincir polimerizasyonu yerine, oksiran monomerinin katyonik açık halkalı polimerizasyonu meydana gelmektedir. Böylece polimerizasyon büzülmesine bağlı stresler kompanse edilmektedir. Siloranlar biyouyumlu materyallerdir (60,136). Siloksanın hidrofobik

özellik kazandırmasıyla siloran esaslı kompozit rezinlerin mikrosızıntı değerleri ve suda çözünürlükleri de azalmaktadır (137). Siloranlar, Bis-GMA bazlı kompozit rezinlere göre artan polimerizasyon derinliği, azalan polimerizasyon büzülmesi, yüksek dayanıklılık ve benzer sertlik değerleri göstermektedirler (40).

2.1.3.4. Bulk-Fill Kompozit Reziner

Görünür ışık ile polimerize edilen kompozit rezinlerle elde edilen restorasyonlarda, uygulanan rezin kalınlığı sınırlandırılmaktadır. Genellikle maksimum kompozit rezin kalınlığı 2 mm olarak önerilmektedir. Özellikle derin kavitelere, kompozit rezinlerin 2 mm' lik tabakalar halinde yerleştirilmesi tabakalar arasında boşluk kalmasına veya işlem sırasında tükürük ya da dille kontaminasyonuna sebep olmaktadır. Ayrıca her tabakanın ayrı ayrı uygulanarak polimerize edilmesi de tedavi süresini uzatmaktadır. Kompozit rezinin kaviteye 2 mm' den daha kalın tabakalar halinde yerleştirilmesi ise, uygulanan ışığın yetersiz kalmasına ve polimerizasyonun tam olarak gerçekleşmemesine sebep olmaktadır. Bu durumda, restorasyonda polimerizasyon büzülmesi, mikrosızıntı, sekonder çürük oluşumu ve marjinal adaptasyon kaybı gibi klinik başarısızlıklar ortaya çıkmaktadır. Ayrıca yetersiz polimerizasyon sonucu artık monomerlerin kalması da sitotoksik etkiye neden olmaktadır (138-142).

Tüm bu başarısızlıklar nedeniyle üreticiler, doldurucu içeriği, polimer matriks yapısı ve başlatıcı sistemlerde bazı modifikasyonlar yaparak "bulk-fill" olarak adlandırılan kompozit rezinleri klinik kullanıma sunmuşlardır. Bulk-fill kompozit rezinler yeni nesil nanohibrit kompozit rezin türleridir. Bu kompozit rezinler yeterli polimerizasyon derinliği sağlayarak düşük polimerizasyon büzülmesi göstermektedir. Üretici firmaya göre değişmekle birlikte 4-5 mm kalınlığa kadar tek tabaka halinde uygulama imkânı sunmaktadırlar (143,144).

Bulk-fill kompozit rezinler üretici firmaya göre değişmekle birlikte iterbiyum triflorid, baryum borosilikat cam, baryum aluminosilikat cam, aluminosilikat cam, baryum cam, zirkonyum silika gibi doldurucu içeriğine sahiplerdir. Doldurucu içeriğinde bulunan Ba ve Yb radyoaktif sağlarken aynı zamanda polimerizasyon için gerekli ışığın kompozit rezin tabakası boyunca daha derinlere ulaşmasını sağlamaktadır (139,145,146). Doldurucu oranı hacimce %60-80

ve ağırlıkça %70-80 arasında değişmektedir. Farklı boyutlarda doldurucu içermelerine bağlı olarak büyük ve küçük doldurucular arasında bir kenetlenme olmaktadır (8,147).

Ayrıca bazı bulk-fill kompozit rezinlerde doldurucu oranı azaltılıp doldurucu büyüklüğü artırılarak ışık geçirgenliği artırılmaktadır. Kompozit rezinde doğal diş yapısına benzer ışık geçirgenliği sağlanmasıyla, restorasyonda estetik üstünlük elde edilmektedir. Ancak doldurucu oranındaki bu azalma kompozit rezinin mekanik özelliklerini etkilemektedir (148).

Bulk-fill kompozit rezinlerin organik polimer matris yapıları hidroksil içermeyen Bis-GMA, fotoaktif gruplar eklenerek modifiye edilen alifatik ya da parsiyel aromatik UDMA içermektedir (116). Böylece, kompozit rezinin translusensi özellikleri geliştirilerek polimerizasyon için gerekli olan ışık penetrasyonu artmakta ve ışığın kompozit rezin boyunca daha fazla yayılması sağlanmaktadır. Böylece kompozit rezinin polimerizasyon derinliği artırılmakta ve polimerizasyon büzülme oranı azaltılmaktadır. Dolayısıyla kompozit rezinin fiziksel özellikleri gelişmektedir (139,149).

Bulk-fill kompozit rezinler genellikle polimerizasyon başlatıcı olarak kamforokinon içermektedir. Bazı üretici firmalar polimerizasyon derinliğini arttırmak amacıyla organik polimer matris kamforokinona ilaveten "Ivocerin" adı verilen fotobaşlatıcıyı eklemişlerdir. Germanyum bazlı bu başlatıcı sistem kamforokinona göre görünür ışığı daha iyi absorbe ederek daha yüksek fotopolimerizasyon göstermektedir. Böylece kompozit rezinin polimerizasyon derinliğinin arttığı iddia edilmektedir (139,145).

Bulk-fill kompozit rezinler düşük viskoziteli (akışkan) bulk-fill kompozit rezinler ve yüksek viskoziteli bulk-fill kompozit rezinler olarak ikiye ayrılmaktadırlar. Düşük viskoziteli bulk-fill kompozit rezinlerdeki akışkanlık, özellikle ulaşımı zor kaviteelerde kullanım kolaylığı sağlarken kaviteye de iyi adaptasyon sağlamaktadır (150,151). Geleneksel akışkan kompozit rezinlere göre polimerizasyon büzülme oranları daha azdır. Fiziksel özellikleri geliştirilen bu kompozit rezinler 4 mm' de yeterli polimerizasyon derinliği sağlamaktadır (10). Ayrıca, I ve II. sınıf restorasyonlarda kaide materyali olarak kullanıldığında stres kırıcı olarak görev yapmaktadır (152). Ancak derin kaviteelerde düşük viskoziteli

bulk-fill kompozit rezinler kullanıldığında, restorasyonun kondanse olabilen bir kompozit rezin ile tamamlanması gerekmektedir. Son yıllarda piyasaya sürülen yüksek vizkositeli bulk-fill kompozit rezinlerin doldurucu içerikleri fazla olduğundan mekanik dayanıklılıkları daha iyidir. Bu nedenle restorasyon tamamen bulk-fill kompozit rezinle tamamlanmaktadır. Ayrıca yüksek viskoziteli bulk-fill kompozit rezinlerle yapılan restorasyonlarda okluzal anatominin işlenmesi daha kolaydır (150,153).

Kompozit rezinlerin tek tabaka halinde uygulanması özellikle derin ve geniş kaviterin restorasyonunda klinik çalışma süresini kısaltarak hem hasta hem de hekim konforunu arttırmaktadır. Kompozit rezin tabakaları arasında zayıf bağlantı ve boşluk kalma ihtimali azalmaktadır (154). Bulk-fill kompozit rezinlerde polimerizasyon derinliği arttığından polimerizasyon büzülme oranı ve buna bağlı olarak kavite duvarlarında meydana gelen büzülme stresi azalmaktadır (148,155,156). Bulk-fill kompozit rezin ile restore edilen II. sınıf restorasyonlarda yapılan bazı çalışmalar, diş dokularına bağlanma değerlerinin artarak tüberkül eğiminin azaldığını göstermektedir. Restorasyonda yeterli polimerizasyon derinliğinin sağlanmasıyla monomerlerin polimere dönüşüm oranı arttığından, artık monomer kalma ihtimalinin azaldığı iddia edilmektedir. Böylece kompozit rezinin mekanik ve fiziksel dayanıklılıkları artarken biyolojik yan etkileri de azalmaktadır (9,143).

2.2. Polimerizasyon

Polimerizasyon, kısaca monomerlerin polimere dönüşmesi olarak tanımlanmaktadır. Polimer terimi, “poli” (birçok) ve “mer” (parça) kelimelerinin kombinasyonundan meydana gelen, birçok basit molekülden oluşan makromolekül olarak tanımlanmaktadır (65). Yani polimerler, birçok parçadan oluşan molekülleri içeren bir grup doğal ve sentetik materyalden oluşmaktadırlar. İki ya da daha fazla monomerin birleşmesiyle oluşan polimerlere “kopolimer”, üç farklı monomerin birleşmesiyle oluşan polimerlere ise “terpolimer” adı verilmektedir (6,28).

Kompozit rezinlerde, polimerizasyon sırasında monomerler polimer haline geçerken aralarındaki karbon-karbon çift bağları açılmaktadır. Bu monomerlerin diğer monomerlerle reaksiyona girerek tekrar bağlar oluşturmasıyla yüksek molekül

ağırlıklı polimer zincirleri oluşmaktadır (28). Polimer zincirinin doğrusal, dallanmış ve çapraz bağlantılı olarak üç farklı formu bulunmaktadır (23).

-Doğrusal (Linear)

Doğrusal polimerler çizgisel yönde uzayan uzun zincirlerdir. Aynı tip monomerlerden ya da farklı tip ünitelerden oluşmaktadırlar. Polimetakrilat gibi monofonksiyonel monomerler içermektedirler (23).

-Dallanmış (Branched)

Dallanmış polimerler etil metil metakrilat gibi dallanmış yan gruplar içermektedirler. Doğrusal ve dallanmış polimerlerde monomerler birbirlerine zayıf fiziksel bağlarla bağlanmaktadır (23).

-Çapraz Bağlantılı (Cross Linked)

Çapraz bağlantılı polimerler, zincir yapısı oluşturan polimere reaktif yan zincirlere sahip monomerlerin eklenmesiyle elde edilmektedir. Oluşan çapraz bağ yapısı daha viskoz olup rezinin fiziksel ve mekanik özelliklerini iyileştirmektedir (23). Metil metakrilat ile etilen glikol dimetakrilat zincirlerinin bir araya gelerek oluşturduğu metakrilat kopolimeri çapraz bağlantılı polimerlere örnektir (91).

2.2.1. Polimerizasyon Tipleri

Polimerizasyon işlemi farklı mekanizmalarla meydana gelmektedir. Ancak sentetik polimerler, monomerlerin iki türlü reaksiyonu sonucu elde edilmektedir (21);

○ Kondansasyon Polimerizasyonu (Basamaklı Polimerizasyon, Condensation Polymerization)

○ İlave Polimerizasyon (Katılma Polimerizasyonu, Additional Polymerization)

2.2.1.1. Kondansasyon Polimerizasyonu

İki ya da daha fazla fonksiyonel grup içeren moleküllerin kondansasyon reaksiyonu ile daha büyük moleküller oluşturmasıyla gerçekleşmektedir. Basamaklı

polimerizasyon olarak da adlandırılan reaksiyon birden fazla monomer türü arasında gerçekleşmektedir. Kondansasyon polimerizasyonu kendiliğinden reaktif hale geçen çift fonksiyonlu bileşenler içermektedir. Bu polimerizasyon tipinde iki monomer, esterifikasyon reaksiyonu ile su ve amonyak gibi yan ürünler açığa çıkartarak dimer formuna dönüşmektedir. Kimyasal reaksiyon sonucu küçük molekülü yan ürünler ortaya çıkması kondansasyon polimerizasyonunu ilave polimerizasyondan ayıran önemli bir özelliktir. Polimerizasyon, yüksek molekül ağırlıklı polimerler oluşana kadar seri reaksiyonlar şeklinde devam etmektedir. Kondansasyon polimerizasyonu ile elde edilen rezinler günümüzde restoratif ve protetik diş tedavilerinde çok fazla kullanılmamaktadır (21,65).

2.2.1.2. İlave Polimerizasyon

İlave polimerizasyon, benzer moleküllerin yapılarında kimyasal bir değişiklik olmadan çok sayıda tekrarlanmaları ile yüksek molekül ağırlıklı makromolekül haline dönüşmesi olayıdır. Aktif bir merkeze bir monomerin bağlanması ile başlamakta ve herhangi bir yan ürün oluşmadan, zincir büyümesi şeklinde devam etmektedir. Polimerizasyon esnasında kompozisyonda bir değişiklik olmadan, monomerler bitene kadar zincir büyümesi devam etmektedir. İlave polimerizasyon reaksiyonu çift bağlı moleküller arasında gerçekleşmektedir. Polimerizasyon aktivasyonu, monomerdeki karbon atomları arasında bulunan çift bağların açılması ile başlamaktadır. Diş hekimliğinde genellikle ilave polimerizasyon yöntemiyle elde edilen rezinler kullanılmaktadır.

Polimerizasyon reaksiyonlarında aktivasyon, başlama, ilerleme ve bitiş olmak üzere 4 safha bulunmaktadır (21,86).

-Aktivasyon Safhası

Polimerizasyon reaksiyonunun başlaması için doymamış, tek elektrona sahip serbest radikallerin oluşması gerekmektedir (157). Serbest radikaller, kompozit rezin içerisindeki başlatıcıların ısı, ışık veya kimyasal yollarla aktive edilmesiyle oluşmaktadır (29). Isı ile aktivasyon yönteminde 60°C' de BP' in parçalanması ile serbest radikaller oluşmaktadır (23). Kimyasal olarak aktivasyonda aktivatör olarak tersiyer amin içeren pat ile başlatıcı olarak BP içeren pat karıştırılmaktadır.

Aktivasyonla birlikte serbest radikaller oluşmaktadır. Işıkla aktivasyon yönteminde ise UV ya da görünür ışık kullanılmaktadır. UV ışık ile aktivasyonda, başlatıcı olarak bulunan benzoin metil eterin 365 nm dalga boyundaki UV ışığı absorbe etmesiyle serbest radikaller oluşmaktadır (158). Görünür ışık ile aktivasyonda başlatıcı olarak genellikle CQ kullanılmaktadır. CQ, 468 nm dalga boyundaki görünür ışığı absorbe ederek tersiyer aminle reaksiyona girmektedir. Bu reaksiyonla birlikte serbest radikaller oluşmaktadır (23).

-Başlama Safhası

Polimerizasyon süreci, aktivasyon safhasıyla oluşan serbest radikallerin monomerlerle reaksiyona girmesiyle başlamaktadır. Serbest radikaller çift bağ içeren monomerlerle tekrar reaktif gruplar oluşturmaktadırlar (29).

-İlerleme Safhası

Oluşan reaktif gruplar da diğer monomerlere bağlanarak yeni reaktif grup oluşturmaktadırlar. Bu şekilde tüm moleküllerin birbirlerine bağlanması ile polimer zinciri büyümeye devam etmektedir (157).

-Bitiş Safhası

İlerleme safhasının, monomer molekülleri tükeninceye kadar devam etmesi beklenmektedir. Ancak, polimer zincirinin bitimine sebep olan reaksiyonlar ilave reaksiyonu engellemektedir. Bu reaksiyonlar sonucunda ölü polimer zincirleri oluşmaktadır (157).

2.3. Polimerizasyon Derinliği

Monomerlerin polimere dönüşmesi için uygulanması gereken resin kalınlığı polimerizasyon derinliğini göstermektedir. Kompozit resinlerin fiziksel ve mekanik dayanıklılıklarının elde edilebilmesi için yeterli polimerizasyon derinliğinin sağlanması gerekmektedir (40,62). Kompozit resinlerin polimerizasyon derinliği materyalin monomer içeriği, doldurucu türü, hacmi, partikül büyüklüğü, doldurucunun ışık geçirgenliği veya polimerizasyon başlatıcılar gibi faktörlerden etkilenmektedir (90,159).

Kompozit rezinlerin polimerizasyonunda göz önünde bulundurulması gereken önemli noktalardan biri, materyalin her bölgesinde ışık penetrasyonunun sağlanmasıdır. Işığın penetrasyonunu belirleyen önemli etkenlerden birisi kompozit rezin kalınlığıdır. Kompozit rezinlerin polimerizasyonunda ışığın yoğunluğu ve etkinliği rezinin kalınlığı arttıkça azalmaktadır. Kompozit rezinlerde meydana gelen yetersiz polimerizasyon derinliği ve yetersiz monomer dönüşümü restorasyonda başarısızlıklara sebep olmaktadır (9,160). Işık ile polimerize olan geleneksel kompozit rezinlerle yapılan restorasyonlarda, tabaka kalınlığının maksimum 2 mm olması gerektiği bildirilmektedir (148,161). Son yıllarda piyasaya sürülen bulk-fill kompozit rezinlerin ise 4-5 mm kalınlıkta bile polimerize olduğu iddia edilmektedir (11,162).

2.3.1. Polimerizasyon Derinliği Belirleme Yöntemleri

Işık ile polimerize olan kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliğinin değerlendirilmesinde direkt ve indirekt yöntemler kullanılmaktadır.

-Direkt yöntemler

Polimerizasyon derinliğini belirlemeden kullanılan direkt yöntemler Lazer Raman Spektroskopisi, Infrared Spektroskopisi, Fourier Transform Infrared Spektroskopisi (FTIR) ve Kromotografi yöntemidir. Direkt yöntemler, polimerizasyon sırasında karbon-karbon (C=C) çift bağlarının tek bağlara dönüşme yüzdesini ve reaksiyona girmeyen monomer oranını direkt olarak belirlemektedirler (163). Direkt yöntemler zaman alan, oldukça karmaşık ve maliyetleri yüksek olan yöntemlerdir (164).

-İndirekt yöntemler

Polimerizasyon derinliğini belirlemede kullanılan indirekt yöntemler kazıma testi, penetrasyon testi ve yüzey sertliği testidir. Kazıma testi yönteminde, uygun çap ve derinlikte paslanmaz çelik kalıplarda kompozit rezin örnekleri hazırlanmaktadır. Daha sonra örnek üzerinde sertleşmeyen kısımlar plastik spatul ile kazınarak uzaklaştırılmaktadır. Kalan kompozit rezin kalınlığı mikrometre ile ölçülerek test tamamlanmaktadır. Kazıma testi, kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliğini

direkt yöntemlere oranla daha iyi göstermektedir. Ayrıca, kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliklerinin karşılaştırılmasını sağlamaktadır (141,165). Penetrasyon testinde ise, test örnekleri ışık ile polimerize edildikten sonra penetrometre cihazının merkezine yerleştirilerek polimerizasyon derinliği, her ölçüm öncesi sıfırlanan ölçekten okunmaktadır (166).

Yüzey sertlik değeri, kompozit rezinin polimerizasyonu ile yakından ilişkili olduğundan polimerizasyon derinliğinin belirlenmesinde kullanılan yöntemlerden birisidir. Kolay uygulanabilmeleri ve elde edilen sonuçlarının güvenilir olması sebebiyle de kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliklerinin değerlendirilmesinde sıklıkla tercih edilmektedirler. Kompozit rezinlerde polimerizasyon ışık uygulanan yüzeyden yani en üst yüzeyden başlamakta ve alt yüzeye doğru devam etmektedir. Uygulanan ışığın etkinliğinin rezinin alt yüzeylerine doğru azalması, polimerizasyonun kompozit rezinin her tabakasında aynı oranda sağlanamamasına ve tabanda bir miktar polimerize olmamış artık monomer kalmasına neden olmaktadır. Yeterli polimerizasyon derinliği sağlanamadığı durumlarda kompozit rezin sertliği etkilenmektedir. Bu nedenle kompozit rezinlerde meydana gelen yetersiz polimerizasyon durumunda, kompozit rezinin alt yüzeyindeki sertlik oranı üst yüzeylere oranla azalmaktadır. Yani kompozit rezinin alt tabakalarında gözlenen sertlik değerinin azalması, yetersiz polimerizasyon derinliği ile ilişkilendirilmektedir. Kompozit rezin içerisinde bulunan artık monomerlerin yetersiz polimerizasyondan kaynaklı olduğu düşünülmektedir (167-171). Bunun yanında, yüzey sertlik testleri kompozit rezin örneklerinin üst, orta ve alt tabakası gibi farklı bölgelerinin sertlik ölçümlerine olanak tanımaktadır (172).

2.3.2. Restoratif Materyallerin Yüzey Sertliklerinin Ölçülmesi

Sertlik, polimerize olan kompozit rezin materyallerinin mekanik özelliklerini belirleyen faktörlerden birisidir. Restorasyonun aşınma direncini arttırdığı gibi, kuvvetler karşısında deforme olmasını da önlemektedir. Sertlik ölçümü, uygulanan kuvvet ve gözlenen değişimlere göre makro, mikro veya nano düzeyde tanımlanmaktadır. Mikrosertlik, yüzeyde girinti oluşmasına sebep olan kuvvetin kalıcı deformasyon oluşturmasını engelleyen direnç olarak tanımlanmaktadır (86,173,174).

Mikrosertlik ölçümü, materyal üzerinde elde edilen kalıcı iz büyüklüğünün ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Mikrosertlik testleri, materyal yüzeyine belirli bir süre boyunca mikro uçla kuvvet uygulaması ile yapılmaktadır. Uygulanan kuvvetin kaldırılmasının ardından, elde edilen penetrasyon derinliği mikroskobik olarak ölçülmekte ve özel bir hesaplama yöntemiyle sertlik değeri belirlenmektedir (173). Restoratif materyallerin mikrosertlik ölçümünde genellikle Barcoll, Brinell, Rockwell, Shore, Knoop ve Vickers mikrosertlik ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır (86). Kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliğini belirlemede en çok kullanılan mikrosertlik testleri tablo 1’ de gösterilmektedir (173,175).

Test Yöntemi	Uç	İz Şekli	Ölçüm	Sonuç Birimi
Brinell	Küresel uç	○	İz alanı	BHN
Knoop	Elmas uç	◇	İz alanı	KHN
Rockwell	Küresel uç	○	İz derinliği	Rockwell
Vickers	Elmas uç	◇	İz alanı	VHN

Tablo 1. Mikrosertlik ölçüm testleri

2.3.2.1. Barcoll Mikrosertlik Ölçümü

Barcoll mikrosertlik ölçümü, kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliğini belirlemede kullanılan yöntemlerden birisidir. Barcoll mikrosertlik ölçüm yönteminde, çelik top veya elmas konik uçla uygulanan sabit yük sonucu oluşan penetrasyon direnci ölçülerek mikrosertlik değeri belirlenmektedir. Cihaz üzerindeki gösterge maksimuma gelene kadar yük uygulanmaya devam etmekte ve skaladan 0 ile 100 arasında bir değer elde edilmektedir (28,90).

2.3.2.2. Brinell Mikrosertlik Ölçümü

Brinell mikrosertlik ölçüm yöntemi, diş hekimliğinde metaller ve metalik alaşımların mikrosertlik ölçümünde kullanılan eski yöntemlerden biridir. Brinell mikrosertlik testi, ölçümü yapılacak olan materyalin kuvvete karşı oluşan direncinin ölçülmesi prensibine dayanmaktadır. 123 N yük, ölçümü yapılacak olan restoratif

materyale 1,6 mm çapındaki çelik ya da karbit top uçla 30 sn uygulanmaktadır. Uygulanan yük altında materyalde yuvarlak bir çentik oluşmaktadır ve bu çentiğin çapı mikroskobik olarak ölçülerek mikrosertlik değeri belirlenmektedir. Ayrıca, Brinell mikrosertlik ölçüm yöntemi altın alaşımların gerilim dayanımları ve orantı limitleri ile ilişkilidir (23,28,90). Ancak, Brinell mikrosertlik ölçüm yöntemi kırılğan veya elastik yapılu materyaller için uygun değildir. Uygulanan yük kırılğan materyallerin parçalanmasına sebep olmakta, elastik materyallerde ise oluşan çentik eski halini aldığından ölçüm yapılması mümkün olmamaktadır (176,177).

2.3.2.3. Rockwell Mikrosertlik Ölçümü

Rockwell mikrosertlik ölçümü, materyalin mikrosertlik değerini hızlı bir şekilde ölçme imkânı veren bir yöntemdir (23). Brinell mikrosertlik ölçümü yöntemine benzer şekilde çelik top ya da elmas konik uçla materyal üzerine kuvvet uygulanmaktadır. Rockwell mikrosertlik ölçüm yönteminde iz çapı yerine, cihaz üzerinde bulunan sayaç yardımıyla derinlik ölçümü yapılmaktadır (86). Rockwell mikrosertlik ölçüm yönteminde, öncelikle düşük kuvvette (3kg) ilk yükleme yapılmaktadır. Böylece, ucun materyal üzerine sabitlenmesi sağlanarak daha yüksek kuvvette (30kg) yük uygulanmaktadır. Belli bir süre boyunca yük uygulandıktan sonra yüksek kuvvetteki yük kaldırılarak küçük yük uygulanmaya devam etmektedir. Bu aşamada derinlik değeri ölçülerek mikrosertliğin derecesi skaladan okunmaktadır. Rockwell mikrosertlik testi diş hekimliğinde genellikle rezin bazlı protez kaideleri, kompozit rezin, kompomer ve cam iyonmer içerikli materyallerin mikrosertlik ölçümünde kullanılmaktadır (28,176,178,179).

2.3.2.4. Shore Mikrosertlik Ölçümü

Shore mikrosertlik ölçüm yöntemi, plastik esaslı elastomerik materyallerin mikrosertlik ölçümünde kullanılan test yöntemlerinden birisidir. Diş hekimliğinde genellikle protetik materyallerin mikrosertliklerinin ölçümünde kullanılmaktadır (180-182). Bu test yönteminde ölçüm yapmak amacıyla “durameter” olarak adlandırılan bir alet kullanılmaktadır. Materyal yere paralel olarak yerleştirildikten sonra, durameter ucunun kuvvet uygulaması ile ölçüm yapılmaktadır. Materyalin mikrosertlik değeri, durameter ucunun penetrasyonu ile belirlenmektedir.

Mikrosertlik değeri, duramater uç ile materyalin sıkı kontakta olduğu durumda skaladan okumaktadır. Bu yöntemde 0 ile 100 birim arasındaki değerlerden oluşan skalalar kullanılmaktadır. Shore mikrosertlik ölçümünde sıklıkla “Shore A” ve “Shore D” sklası kullanılmakla birlikte, dental materyallerin değerlendirilmesinde “Shore A” skalası kullanılmaktadır. Uçun materyale penetrasyonu arttıkça, elde edilen mikrosertlik değeri azalmaktadır. Yani uçun ölçüm yapılan materyale tamamen penetrasyonu durumunda “0” değeri elde edilmektedir. Bu değer materyalin yumuşak olduğunu göstermektedir. Penetrasyon sağlanmadığı durumda ise “100” değeri elde edilmektedir. Bu değer de materyalin sert olduğunu göstermektedir. Yani penetrasyon derinliği azaldıkça sertlik artmaktadır (28,90,182,183).

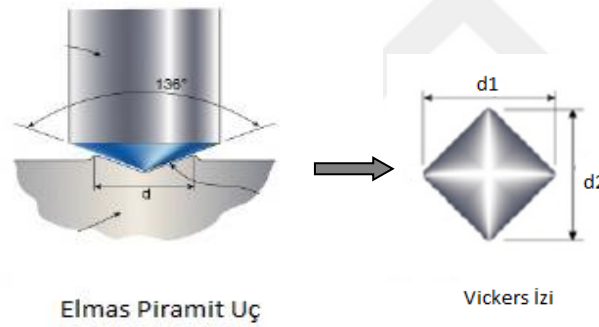
2.3.2.5. Knoop Mikrosertlik Ölçümü

Knoop mikrosertlik ölçümü, genellikle diş sert dokuları olan mine ve dentinin sertliğinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (177). Knoop mikrosertlik ölçüm yönteminde, dört yüzlü piramit şeklindeki elmas uç kullanılarak 0,1-1 kg arasında değişen bir yük uygulanmaktadır. Uygulanan yük altında meydana gelen iz dörtgen şeklindedir (86). Dörtgenin uzun olan kenarı kullanılarak knoop mikrosertlik değeri belirlenmektedir (90). Knoop mikrosertlik değerini belirlemek amacıyla özel ölçüm tablosu ya da hesap makineleri kullanılmaktadır (177). Newton olarak belirtilen test yükünün, mm² olarak belirtilen iz alanına bölünmesiyle elde edilmektedir. Knoop mikrosertlik değeri, “ $1.451 \times F / d^2$ ” formülü ile hesaplanmaktadır. Test edilen materyal ne kadar sert olursa, elde edilen değer da o kadar büyük olmaktadır. Knoop mikrosertlik ölçüm yöntemi hem sert hem de yumuşak materyallerin sertlik ölçümünde kullanılmaktadır. Ancak, elastik materyallerde, kuvvet kaldırıldıktan sonra izde düzelleme meydana gelmektedir (86). Ayrıca, knoop mikrosertlik ölçüm yöntemi ile sertliği ölçülecek materyal yüzeylerinin oldukça parlak ve düz olması gerekmektedir (90).

2.3.2.6. Vicker’ s Mikrosertlik Ölçümü

Vicker’ s mikrosertlik ölçümünde kullanılan yöntemler, brinell testinde kullanılan yöntemler ile aynıdır. Ancak, kuvvet uygulanan uç küre değil, kare piramit

şeklindedir (Şekil 2). Ayrıca sert materyaller üzerinde daha hassas ölçümler yapmaktadır. Bu ölçüm yönteminde, sertlik ölçümü yapılacak olan materyal yüzeyine tabanı kare ve karşılıklı yüzleri arasında 136° açı bulunan piramit şeklindeki elmas uç ile yaklaşık 20 sn boyunca 1-100 kg arası yük uygulanmaktadır. Uygulanan yükün kaldırılmasının ardından oluşan izin köşegenleri ölçülmektedir. Vicker' s mikrosertlik değeri, kare piramit şeklindeki uçla belirli bir süre boyunca yük uygulanması sonucu materyal yüzeyinde meydana gelen izin ölçüm değeri olarak tanımlanmaktadır (177). Ölçüm, cihaz üzerinde mevcut olan mikroskop ile yapılmaktadır. Mikroskop üzerinde bulunan paralel iki çizgi, piramitin köşelerinden teğet geçecek şekilde ayarlandıktan sonra alt-üst ve sağ-sol köşenin ölçümleri ayrı ayrı yapılmaktadır. Ölçümü yapılacak materyallerin, alt ve üst yüzeylerinin yük geldiği zaman hareket etmeyecek şekilde sabit olması gerekmektedir. Daha sonra elde edilen değerlerin ortalaması alınmaktadır (86).



Şekil 2. Vicker' s mikrosertlik testinin uygulandığı alanlar

Vicker' s mikrosertlik değeri, kilogram ile belirtilen deney yükünün “mm²”olarak belirtilen iz alanına bölünmesiyle elde edilmektedir (184). Burada “F” uygulanan yükü (kg), “d” iz köşegenlerinin ortalamasını (mm) belirtmektedir. “d₁” ve “d₂” sırasıyla ölçülen köşegen uzunlukları olup $d = \frac{d_1 + d_2}{2}$ formülü ile hesaplanmaktadır. Vicker' s mikrosertlik değeri, “ $1.854 \times F / d$ ” formülü ile hesaplanmaktadır. Meydana gelen iz alanı ne kadar küçükse Vicker' s mikrosertlik değeri o kadar büyük olur. Değerin büyük olması materyalin sert olduğunu göstermektedir.

Vicker' s mikrosertlik ölçümünde doğru ve güvenilir sonuçlar elde edilmektedir. Kullanılan elmas ucun zamanla bozulmaması, sert materyal yüzeyleri

için kullanılma imkânı olması gibi avantajlara sahiptir. Ayrıca kırılğan materyallerin ve diş dokularının sertliklerinin değerlendirilmesi için uygun bir yöntemdir (86).

2.4. Restoratif Materyallerin Biyouyumluluklarının Değerlendirilmesi

Biyouyumluluk, bir materyalin sistemik ve lokal toksisite ya da alerjik, mutajenik ve karsinojenik etkilere sebep olmadan, dokularda uygun biyolojik cevaplar oluşturması olarak tanımlanmaktadır (185-187). Bir materyalin biyouyumlu olarak değerlendirilmesi için tam anlamıyla inert (etkisiz) olmasına gerek yoktur. Biyouyumluluk, statik bir durum olmanın aksine dinamik ve devam eden bir durumdur (185,188). Materyaller ile biyolojik sistem arasında sürekli bir etkileşim söz konusudur. Hem materyal biyolojik ortamı etkilemekte hem de biyolojik sistem materyali etkilemektedir (189,190).

Restoratif bir materyalin dayanıklılık, estetik ve klinik uygulama kolaylığı gibi özelliklerinin yanı sıra sahip olması gereken temel özelliklerinden birisi de biyouyumluluğudur (86,191). Restoratif materyallerin ideal olarak ağız içerisindeki sert ve yumuşak dokular için zararsız olması gerekmektedir. Ayrıca, zararlı lokal veya sistemik etkilere sebep olan toksik bileşenlerden arındırılmış olması gerekmektedir (192). Çünkü, restoratif materyaller diş yapısı, periodontal dokular ve ağız mukozası gibi canlı dokular ile yıllarca temas halinde bulunmaktadır. Bu sebeple de restoratif materyallerin klinik uygulamalarına geçilmeden önce dokular üzerindeki lokal ve sistemik etkilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Restoratif materyallerin lokal etkileri daha çok ağız mukozası, dişeti ve pulpada meydana gelmektedir (190,193-195).

Günümüzde estetik diş hekimliğine artan ilgiye paralel olarak kompozit rezinler ile ilgili gelişmeler hızla devam etmektedir (16). Kompozit rezinlerin fiziksel, mekanik ve biyolojik özellikleri monomerlerin polimerlere dönüşüm oranıyla yakından ilişkilidir (22,192). İdeal olarak, kompozit rezinlerin polimerizasyonu tamamlandığında monomerlerdeki karbon-karbon çift bağlarının tamamı reaksiyona girerek polimer zincirini oluşturmaktadır (196). Ancak, kompozit rezinlerde polimerizasyon derinliği tam olarak sağlanamadığında yapılarındaki monomerlerin tamamı reaksiyona giremediğinden artık monomerler halinde kalmaktadır. Reaksiyona girmeyen Bis-GMA, TEGDMA, UDMA, hidroksietil

metakrilat (HEMA) gibi monomerler, dokular ile temas halindeki kompozit rezinin biyoyumluluğunu olumsuz yönde etkileyerek lokal doku irritasyonlarına ve pulpal enflamasyonlara neden olmaktadır (191,192,197-199). Kompozit rezinlerin ve bileşenlerinin östrojenik, teratojenik, kanserojenik, mutajenik, genotoksik ve sitotoksik etkilerini gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır (195,200,201). Kompozit rezinlerin polimerizasyonlarının ardından, kısa ve uzun dönemde salınan artık monomerlerin meydana getirdiği olumsuz etkiler nedeniyle, biyoyumluluklarının sorgulanması gerektiği düşünülmektedir (16).

2.4.1. Restoratif Materyallerin Biyoyumluluklarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler

Restoratif bir materyalin klinik kullanımına geçilmeden önce çeşitli testler kullanılarak biyoyumluluklarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Günümüzde restoratif materyallerin biyolojik uyumunu saptamak amacıyla çeşitli testler kullanılmaktadır. Restoratif materyallerin biyoyumluluklarının değerlendirilmesine genellikle hücre kültürlerinin kullanıldığı in-vitro testler ile başlanmaktadır. İn-vitro olarak biyoyumlu olduğu gösterilen materyaller daha sonra in-vivo olarak değerlendirilmektedir. Bu testlerden de uygun sonuçlar alındığında gönüllü insanlar üzerinde uygulanan kullanım testleri ile ilgili çalışmalara geçilmektedir (202).

Restoratif materyallerin biyoyumlulukları,

- İn-Vitro Testler (Başlangıç Testleri)
- İn-Vivo Testler (Hayvan Deneyleleri)
- Kullanım testleri (Klinik Çalışmalar)

olarak üç ayrı basamakta değerlendirilmektedir (185).

2.4.1.1 İn-Vitro Testler

İN-vitro biyoyumluluk testlerinin amacı, materyallerin vücut dokuları üzerine veya içerisine yerleştirildiğinde meydana gelecek biyolojik reaksiyonları, laboratuvar ortamındayken değerlendirmektir. Bu test yöntemleri, hayvan deneyleleri ve kullanım testlerine göre daha düşük maliyetli ve kolay uygulanabilen testler olduğundan yeni geliştirilen materyallerin biyoyumluluğunun değerlendirilmesinde ilk sırada yer almaktadırlar (15). İn-vitro testler, materyallerin toksik özelliklerini

belirlemek amacıyla uygulanan başlangıç testleridir. Bu yöntem sitotoksisite, mutajenite, genotoksisite, östrojenite, teratojenite ve sistemik toksisite gibi testleri içermektedir. Restoratif materyallerin biyouyumluluklarının değerlendirilmesinde genellikle in-vitro sitotoksisite testleri sıklıkla kullanılan yöntemlerden birisidir (91,188).

2.4.1.2. Hayvan Testleri

Bu testler in-vitro test yöntemlerinden sonra ve kullanım testlerinden önce uygulanan yöntemleri içermektedir (203). Hayvan testleri, oral muköz membran irritasyon, sensitizasyon ve kemik içi ya da deri altı implantasyon testlerini içermektedir (188). Hayvan testlerinde, canlı bir organizma kullanılarak materyal ile biyolojik sistem arasındaki etkileşim test edilmektedir. Test dilecek materyal fare, kuş, köpek, kedi, koyun, maymun gibi deney hayvanlarının dokularına yerleştirilmektedir. Bu test yönteminde kompleks bir organizma kullanıldığından dokuların biyolojik cevabı, in-vitro testlere göre daha anlamlıdır. Ancak, hayvan testlerinin kontrol edilmeleri daha zor olup, deney süreleri daha uzundur. Ayrıca yüksek maliyetli ve etik açıdan tartışmalı testlerdir (91,185,191,204).

2.4.1.3. Kullanım Testleri

Kullanım testleri bir anlamda klinik uygulama testleri olarak değerlendirilmektedir. İn-vitro ve in-vivo değerlendirmelerin ardından biyouyumlu olduğu gösterilen materyaller, daha sonra gönüllü insanlar üzerinde değerlendirilmektedir. Materyal klinik kullanıma uygun olacak şekilde gönüllü bir insana yerleştirilerek biyolojik cevap alınmaktadır. Kullanım testlerinin değerlendirilmeleri uzun zaman almaktadır. Testlerin kontrol edilmeleri ve yorumlanmaları zordur. Problem ve komplikasyon ihtimali oldukça fazla olan testlerdir. Ayrıca, yüksek maliyetli ve etik açıdan tartışmalı bir test yöntemidir (185,191).

2.5. İn-Vitro Sitotoksisite Testleri

Sitotoksisite, moleküler olaylar sonucu makromoleküllerin sentezlenmesinin engellenmesine bağlı olarak, hücrelerin fonksiyon ve yapılarında hasarlar meydana

gelmesi olarak tanımlanmaktadır (193). Sitotoksosite testleriyle hayatta kalan hücre sayısı, canlılık oranı, hücre membranı ve organelleri, proliferasyon oranı, protein ve DNA sentezi, hücresel makromolekül sentezi ve enzim aktivitesi gibi değerlendirmeler yapılmaktadır (205). İn-vitro sitotoksosite değerlendirme yönteminde, materyal canlı bir organizmanın dışında, hücreler ile direkt veya indirekt olarak temas halindedir (91,185). Direkt temasta materyal, hücreler ile doğrudan etkileşim halindedir. İndirekt temasta ise, materyal ile hücreler arasında geçirgen özellikteki agar, filtre membranı ya da dentin gibi bariyerler yerleştirilerek etkileşim sağlanmaktadır (91,188). Bu yöntemlerin amacı, hücreler ile materyalin temas etmesi durumunda meydana gelecek biyolojik cevabı değerlendirmektir. İn-vitro testler çok sayıda numune üzerinde çalışma imkânı sunan, gerektiğinde tekrar edilebilen, kısa sürede hızlı sonuçlar veren, kolay uygulanabilen, düşük maliyetli testlerdir (185,191,206,207). Biyoyumluluğun değerlendirilmesinde kullanılan in-vitro sitotoksosite testleri etik açıdan sorun oluşturmaması, in-vivo testler ve kullanım testlerine göre daha geniş uygulama alanına sahip olmaları nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedirler (91,208). Ancak, tek bir hücre kültürünün kullanıldığı bu testlerde, canlı organizmaların sahip olduğu immün sistem, enflamatuvar sistem ya da dolaşım sistemi gibi kompleks sistemler bulunmamaktadır. Bu sebeple de, canlı organizmalarda kullanıldığında meydana gelebilecek biyolojik reaksiyonlar konusunda yetersiz kalmaktadır (91,188,204).

2.5.1. İn-Vitro Sitotoksosite Test Yöntemleri

İn-vitro sitotoksosite testleriyle, restoratif materyallerin ağız dokularına uygulandığında meydana gelebilecek reaksiyonların, laboratuvar ortamındayken ortaya çıkarılması amaçlanmaktadır. İn-vitro sitotoksosite testlerinde hücreler ile restoratif materyal arasındaki temas direkt veya indirekt olarak sağlanmaktadır. ISO 10993 tarafından hazırlanan standartlara göre dental materyallerin in-vitro olarak sitotoksisitelerinin değerlendirilmesinde,

- -Direkt hücre kültürü
 - a)Direkt temas testi
 - b)Ekstrakt testi
- Bariyer test yöntemi

- Agar difüzyon testi
 - Filtre difüzyon testi
 - Dentin bariyer testi
- kullanılması önerilmektedir (192,193,195).

2.5.1.1. Direkt Hücre Kültürü

Dental materyallerin in-vitro yöntemlerle biyouyumluluğunun değerlendirilmesinde maliyetlerinin düşük olması ve kontrol edilmelerinin kolay olması nedeniyle hücre kültürleri yaygın olarak kullanılmaktadır (209). Hücre kültürü çalışmalarının amacı hücre sayısı, canlılık oranı, proliferasyon hızı, hücre fonksiyonlar gibi özellikleri değerlendirilmektedir. Hücre kültürü, canlı dokulardan alınan hücrelerin in-vitro şartlarda üremeleri sağlanarak meydana gelen yapı olarak tanımlanmaktadır. Bu hücreler insan, maymun, fare, tavşan gibi canlıların çeşitli dokuları parçalanarak elde edilmektedir. Hücreler tuz, tampon madde, amino asit, vitamin gibi besleyici sıvılar içeren steril tüp veya şişelerde saklanmaktadır (202).

Hücre kültürü çalışmalarında primer hücreler ve devamlı hücreler olmak üzere iki tip hücre kullanılmaktadır (205). Primer hücre kültürleri, dokulardan ayrılan hücrelerin 24 sa' ten daha uzun sürelerde kültüre edilmeleriyle elde edilmektedir. Diş eti ve pulpa fibroblastları, primer hücrelerdir. Primer hücre kültürlerindeki hücreler başka kültürlere ekilebilmektedir. Ancak, primer hücrelerin insanlardan izole edilerek kültürlerinin oluşturulması zordur. Çalışmalarda kullanılan diğer hücre tipi de süresiz çoğalabilme özelliğine sahip devamlı hücrelerdir. Çalışmalarda sıklıkla kullanılan fare fibroblastları ve insan epitelyal hücreleri devamlı hücrelere örnektir. Ancak, devamlı hücreler transformasyona uğradıklarından in-vivo özelliklerini tamamen koruyamamaktadırlar (91,202,203).

Dental materyallerin in-vitro sitotoksitelerinin değerlendirilmesinde genellikle L-929 ya da Balb/c 3T3 fare fibroblast hücre kültürü kullanılmaktadır. Bunun yanında dişeti, pulpa, periodontal ligament fibroblastları gibi primer insan hücreleri ve insan epitelyal hücreleri gibi devamlı hücreler de kullanılmaktadır (210).

-Direkt temas testi

Direkt temas testinde, sitotoksitesi değerlendirilecek olan numuneler, mümkün olduğunca yakın olacak şekilde doğrudan hücrelerin üzerine yerleştirilmektedir. Bu yöntemde, test edilecek numune ile hücreler fiziksel temas halindedir. Hücrelerin doğrudan numune üzerinde üremeleri sağlanarak kültür elde edilmektedir (200,211). 24 sa' lik inkübasyonun ardından sitotoksite değerlendirmesi mikroskopik olarak yapılmaktadır. Bu testler kısmen düşük maliyetli, fazla zaman almayan ve kolay uygulanan testlerdir (6).

-Ekstrakt testi

Bu yöntemde medyum, fizyolojik tuz solusyonu gibi çözücülerden oluşan ekstraksiyon sıvısı adı verilen sıvılar hazırlanmaktadır. Ekstraksiyon sıvısının da kültürdeki hücreler ile temas etmesi sağlanmaktadır. İnkübasyon döneminin ardından, materyalden çözünen bileşenlerin kültürdeki hücreler ile temas etmesi ile birlikte mikroskopik olarak değerlendirme yapılmaktadır (202).

2.5.1.2. Bariyer Test Yöntemi

Restoratif materyal ile pulpa dokusu arasında bulunan dentinin, bariyer olarak görev yapması nedeniyle, direkt olarak materyal ile hücre kültürü teması esasına dayanan test yöntemleri tam olarak klinik durumu gösterememektedirler. Bariyer test yönteminde materyaldeki bileşenlerin difüzyonuna izin veren ve dentine benzerlik gösteren çeşitli bariyerler kullanılmaktadırlar. Son yıllarda geliştirilen hücre kültür insert sistemleri bariyer olarak kullanılmaktadırlar. Bu sistemde materyal, insert içerisine yerleştirilerek medyum içinde tutulmaktadır. İnsertin altında bulunan poröz membran, materyalden salınan bileşenlerin difüze olmasını sağlamaktadır. Böylece salınan bileşenlerin medyum tabanındaki hücreler ile temas etmesi sağlanmaktadır (193,212).

2.5.1.3. Agar Difüzyon Testi

Agar difüzyon testi, materyallerin sitotoksitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan ilk indirekt test yöntemidir. Test edilecek olan materyal, hücre kültürünün üzerine yerleştirilmiş olan geçirgen özellikteki agar bariyeri üzerine inkübe

edilmektedir. 24 sa' lik inkübasyon dönemiyle materyalden açığa çıkan sitotoksik bileşenlerin, hücre kültürü üzerindeki agar besiyerinden difüze olması beklenmektedir. Böylece difüze olan bileşenlerin sitotoksitesini değerlendirilmektedir. Hücre membran geçirgenliğine bağlı olarak lizozomlarda biriken nötral kırmızısı boya miktarına göre de hücre aktivitesi değerlendirilmektedir. Kolay uygulanan ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Ancak, agar besiyerine difüze olamayan bileşenler hücreler üzerinde sitotoksik etki gösteremediğinden değerlendirilme yapılamamaktadır (193,211).

2.5.1.4. Filtre Difüzyon Testi

İndirekt temas testlerinden birisi olan filtre difüzyon testinde, bariyer ajanı olarak 0,45 µm por boyutuna sahip selüloz asetat kullanılmaktadır. Filtrenin bir yüzeyine primer hücreler, diğer yüzeyine ise test edilecek olan numune yerleştirilmektedir. Materyalin sitotoksitesini değerlendirmek için, test materyalinden salınan bileşenlerin filtre üzerindeki porlardan difüze olmaları gerekmektedir. Filtreden difüze olan bileşenlerin hücrelerle temas ederek etki göstermeleri gerekmektedir. Bu yöntemde, hücrelerde meydana gelen hasarlar dekolorizasyon alanının ölçülmesi veya boyanma yoğunluğunun değerlendirilmesi ile belirlenmektedir. Materyalden salınan bileşenlerin porlardan difüze olamadığı durumlarda değerlendirme yapılamamaktadır (193,202,203).

2.5.1.5. Dentin Bariyer Testi

İn-vitro yöntemlerle sitotoksitesini değerlendirmelerinde bariyer ajanı olarak çeşitli materyaller kullanılmış ve dentin tübüllerinden difüzyon sağlanabileceği düşüncesiyle bu yöntem geliştirilmiştir (193,202). Dentin, restoratif materyallerden salınan bileşenlerin pulpa dokusuna geçişini engelleyen bir bariyer görevindedir. Bu yöntemde test edilecek numune ile hücreler arasında difüzyon bariyeri olarak dentin kullanılmaktadır (213). Dentin bariyer testinde, dentin geçirgenliğinde azalma veya artma sağlanarak materyalin sitotoksik etkisini baskılayan ya da yoğunlaştıran bileşenler tespit edilebilmektedir (193). Ancak, insanlardan dentin dokusunun elde edilmesi zordur. Bu nedenle insan dentin dokusuna benzer özellikler taşıyan sıgır dentini sıklıkla kullanılmaktadır (202).

2.5.2. Sitotoksosite Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Dental materyallerin sitotoksitesini değerlendirilirken hücre canlılığı, hücre proliferasyonu, membran geçirgenliği, DNA, RNA ve protein sentezi, metabolik olayların değerlendirilmesi gibi biyolojik faktörler incelenmektedir. Materyallerin sitotoksitesini değerlendirmede,

- Canlılık değerlendirme testleri
- Hücre proliferasyonu değerlendirme testleri
- Metabolik aktivite değerlendirme testleri

kullanılmaktadır (202).

2.5.2.1. Canlılık Değerlendirme Testleri

Canlılık değerlendirme testleri, uygulanan materyalin toksik etkisi sonucu hücre kültürü ortamında canlı kalabilen hücre oranının belirlenmesinde kullanılan, kısa zamanda hızlı sonuç veren testlerdir. Nötral kırmızısı testi, floresan testi ve tripan mavisi testi canlılık değerlendirme test yöntemlerindedir (202).

-Nötral Kırmızısı Testi

Nötral kırmızı, canlı hücrelerin içerisinde birikebilen, vital bir boyadır. Hücrelerin canlılığını değerlendirmek amacıyla kullanılan kolorimetrik bir yöntemdir (214). Zayıf katyonik özellikteki nötral kırmızı boya hücre içerisine geçerek lizozomlarda birikmektedir. Canlılığını kaybetmiş hücreler bu boyayı alamazlar. Canlı hücrelerin bu boyayı aktif transportla lizozomlarına almalarının ardından, etanol solüsyonu ile boyanın serbest kalması sağlanır. Spektrofotometrik olarak ölçüm yapılarak değerlendirme yapılmaktadır (200,215).

-Floresan Metodu

Diasetil floresan canlı hücrelerin, propidium iodide ise membran bütünlüğü bozulan hücrelerin içerisine girererek, DNA ile RNA'yı etkileyen floresan boyalardır. Floresan boyalar ile boyanan hücreler, ışık kaynağı ile filtrelere sahip floresan mikroskobu kullanılarak değerlendirilmektedir. Bu metot, canlılığını kaybeden hücrelerin floresan görüntü vermesi prensibine dayanan kolorimetrik bir yöntemdir (202)

- Tripan Mavisi Testi

Tripan mavisi, membran bütünlüğünü kaybetmiş hücrelerde biriken zayıf asidik özellikte, non-vital bir boyadır. Kolorimetrik tripan mavisi testi, hücrelerin lizozomal enzim aktivitelerini değerlendirme prensibine dayanmaktadır. Tripan mavisi ile boyanan hücrelerin miktarı Hemositometre ile belirlenmektedir. Canlılığını kaybeden hücreler mikroskop altında mavi renk verirken, canlı hücrelerde bir değişiklik gözlenmemektedir. Spektrofotometrik yöntemle ölçüm yapılarak materyallerin sitotoksosite değerleri belirlenmektedir (202,216,217).

2.5.2.2. Hücre Proliferasyonu Değerlendirme Testleri

Materyalden salınan bileşenlerin kültür içerisindeki hücre proliferasyonuna etkisinin belirlenmesinde kullanılan testlerdir. Kolorimetrik ³H-timidin testi hücre proliferasyonunun değerlendirildiği bir yöntemdir (202).

- ³H-Timidin Testi

³H-Timidin testi, canlı hücre sayısı ve aktivitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan kolorimetrik bir test yöntemidir (218). Radyoaktif bir nükleotit olan ³H-Timidin, hücre proliferasyonu sırasında uygulandığında, hücre içine alınarak radyoaktivitesi ölçülmektedir. Böylece DNA sentezi yapan hücrelerin sayısı belirlenmektedir (211,219). Bu yöntem radyoaktif atıklar oluşturduğundan çevreye zarar vermektedir (220).

-Bromodeoksiuridin İmmünohistokimyasal Testi

BrdU (5bromo-2-deoxyuridine), DNA sentezini göstermek amacıyla kullanılan ve timidin testine benzerlik gösteren kolorimetrik bir yöntemdir. BrdU, timidin benzeri bir maddedir. BrdU uygulandığı canlı hücrelerin DNA' sını işaretleyerek, anti- BrdU antikoru ile bağlanmaktadır. Ardından, sekonder anti fare immünooglobulin G (Ig G) antikoru uygulanarak işaretlenmiş DNA'nın floresan veya ışık mikroskobu altında görünütülenmesi sağlanmaktadır. Bu yöntemle canlı hücrelerin sayımları yapılmaktadır. ELİSA (enzyme-linked immunosorbent assay) kiti de değerlendirmede kullanılmaktadır. Doğruluğu ve hassasiyeti ³H-Timidin

testine benzerlik göstermektedir. Radyoaktif atıklar oluşturduğundan çok sık tercih edilmemektedirler (202,220).

2.5.2.3. Metabolik Aktivite Değerlendirme Testleri

Metabolizma aktivite testleri uzun dönemde meydana gelecek toksik etkiyi değerlendirmek amacıyla kullanılan, kısa zamanda hızlı sonuç veren kolorimetrik MTT, MTS, WST-1, XTT, LDH ve alamar mavisi testleri hücrelerin metabolik aktivitelerini değerlendirme yöntemlerindedir (202).

- MTT Testi

MTT (3-(4, 5dimetiltiazol-2)-2, 5- difenil tetrazolyum bromür), suda çözünebilen bir tetrazolyum tuzudur (214). Kolorimetrik MTT test yöntemi, sarı renkli MTT' yi mor, çözünmeyen formazan kristallerine dönüştüren dehidrogenaz enzim aktivitesini değerlendirmektedir. Kültür ortamındaki canlı hücrelerin mitokondrilerinde bulunan süksinat dehidrogenaz enzimi ile sarı renkli tetrazolyum tuzları parçalanarak çözünmeyen mor renkli formazon kristallerine dönüşmektedir (200,214,221). Materyalin sitotoksik etkisi nedeniyle hücrenin dehidrogenaz enzim aktivitesi etkilenirse formazan kristalleri oluşamaz. Çünkü formazan kristalleri, sadece mitokondrinin aktif olduğu hücrelerde oluşmaktadır (202). Bununla birlikte, oluşan formazan kristallerinin miktarı materyalin sitotoksosite derecesini göstermektedir (200,222). MTT testi, biyoyumluluk değerlendirme yöntemleri arasında, hızlı sonuç vermesi ve hassas olmasıyla birlikte, materyallerdeki çok düşük toksisitelerin bile değerlendirilebilmesine imkân sağlamaktadır. Çok sayıda numunenin sitotoksitesinin daha az deneysel aşama ile değerlendirilmesi mümkündür. Bu test yöntemi, en güvenilir testlerden biri olarak kabul edildiği için sitotoksosite değerlendirmelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (223,224).

-MTS Testi

MTS (3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -5- (3-karboksimetoksifenil) -2- (4-sülfopenil) -2H-tetrazolyum) testi, sitotoksosite değerlendirmelerinde, hücre proliferasyonu ve canlı hücre sayısının belirlenmesinde kullanılan kolorimetrik bir metottur. Bir tetrazolyum bileşiği olan MTS tuzu içeren bu test, MTT testinin

modifiye edilmesiyle geliştirilmiştir. Bu testin temelini, mitokondriyal süksinat dehidrogenaz enziminin tuzu mor renkli formazan kristallerine indirgemesi oluşturmaktadır (225). MTS tetrazolyum tuzu canlı hücrelerin enzimlerinin ürettikleri indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotit (NADH) veya indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) tarafından indirgenmektedir (226). MTS testi, hızlı ve kolay uygulanan laboratuvar işlemleri içermektedir (218).

-WST-1 Testi

WST-1(4[3-(4-iodofenil)-2-(4-nitrofenil)-2H-5-tetrazolyum]-1,3-benzen disülfonat) testi, olan hücrelerin canlılığını ve proliferasyon miktarını belirleyen, hücre bölünmesi oranı prensibine dayanan kolorimetrik bir yöntemdir. Açık kırmızı renkteki tetrazolyum tuzu canlı hücrelerdeki mitokondriyal aktivite ile koyu kırmızı renkli formazana indirgenmektedir Bu indirgenme canlı hücreler tarafından üretilen nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADP) veya indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) ile gerçekleşmektedir. Bu testte oluşan formazan miktarı metabolik aktiviteye sahip olan canlı hücre sayısı ile orantılıdır. WST-1 testi hızlı ve kolay uygulanan, çevreye zararsız bir metottur (226-229).

-XTT Testi

XTT (sodyum 3-[1[(fenilamino)-karbonil]-3, 4-tetrazolyum]-bis (4-methoksi-6-nitro) benzen-sulfonik asit hidrat) testi tetrazolyum tuzu içeren kolorimetrik bir test yöntemidir. Tetrazolyum tuzu metabolik olarak aktif hücrelerdeki mitokondriyal dehidrogenaz enzimleri tarafından indirgenerek suda çözünen yoğun renkli formazan kristalleri oluşturmaktadır. Bu yöntem ile hücre canlılık oranı ve proliferasyon hızı değerlendirilmektedir (226).

-LDH Testi

LDH (Laktat dehidrogenaz) testi, kolorimetrik sitotoksosite değerlendirme yöntemlerinden birisidir. LDH test yönteminde, hücrede membran hasarı olması halinde sitozolik bir enzim olan laktat dehidrogenaz hücre dışına çıkmaktadır. Hücre dışına sızan LDH, laktatı NADH oluşturmak üzere okside etmektedir. NADH tetrazolyum tuzu ile reaksiyona girerek sarı-turuncu bir renk oluşturmaktadır. Bu

enzimin etkisi ölçülerek materyalin sitotoksitesisi değerlendirilmektedir. LDH testi hızlı ve kolay uygulanan, güvenilir bir yöntemdir (211,214).

-Alamar mavisi testi

Alamar mavisi kullanılarak hücrelerin metabolik aktivitelerinin değerlendirildiği kolorimetrik bir test yöntemidir. Alamar mavisi, oksidasyon/redüksiyon reaksiyonlarına hassas bir boyadır ve resazurin aktif bileşenine sahiptir. Bu testte, canlı hücrelerde mitokondriyal enzimlerin meydana getirdiği reaksiyonlar ile birlikte renk değişikliği gözlenmektedir. Renk değişiklikleri hem florometrik hem spektrofotometrik olarak değerlendirilerek hücre canlılığı ve proliferasyonu belirlenmektedir. Alamar mavisi toksik olmayan bir boyadır. Bu sebeple hücre canlılığını değerlendirmede birden fazla boyama imkanı sağlamaktadır. Kolay uygulanan bu testin dezavantajları ise MTT testine göre maliyetinin yüksek, hassasiyetinin düşük olmasıdır (211,220,230,231).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız, 2 mm kalınlıkta polimerize olduğu iddia edilen geleneksel kompozit rezin ve son yıllarda kullanıma sunulan bulk-fill kompozit rezinlerin, polimerizasyon derinliklerinin mikrosertlik analizi ile, biyouyumluluklarının ise sitotoksitesite değerlendirme yöntemi ile incelenmesi amacıyla planlandı. Bu çalışma için Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Yerel Etik Kurulu' nun onayı alındı.

3.1. Kullanılan Kompozit Resin Materyalleri

Çalışmamızda geleneksel kompozit rezin materyali olarak Filtek™ Z550 Kompozit Resin ve bulk-fill kompozit rezin materyali olarak Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin ile Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resin kullanıldı. Renk farklılıklarının kompozit rezinlerde polimerizasyon derinliğini etkilediği düşünülerek, bir standartizasyon sağlamak amacıyla Filtek™ Z550 Kompozit Resin ile Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resin materyali için A2 rengi seçilirken, Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin materyali için A2 renk tonuna en yakın olan IVA rengi seçildi.

3.1.1. Filtek™ Z550 Kompozit Resin Materyali

Filtek™ Z550 hem ön hem de arka grup dişlerin restorasyonlarında kullanılan, nanohibrit yapıda kompozit rezin materyalidir (Resim 1). Organik yapısında Bis-GMA, UDMA, Bis-EMA, TEGDMA ve PEGDMA bulunmaktadır. İnorganik içeriği ağırlıkça %82, hacimce %68 oranındadır. İnorganik yapısını, yüzeyi modifiye edilmiş 3 µ veya daha küçük Zr/SiO₂ ile yüzeyi modifiye edilmiş 20 nm SiO₂ partikülünün karışımı oluşturmaktadır. Üretici firma tarafından, Filtek™ Z550 Kompozit Resinin 2 mm' lik tabakalar halinde yerleştirilmesi önerilmektedir. Aynı zamanda 400 mW/cm²' den daha fazla ışık yoğunluğuna sahip ışık cihazlarıyla 20 sn polimerize edilmesinin yeterli olduğu bildirilmektedir. Filtek™ Z550 Kompozit Resinin 12 renk alternatifi mevcuttur.



Resim 1. Filtek™ Z550 Kompozit Rezin materyali

3.1.2. Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin Materyali

Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin özellikle arka grup dişlerin restorasyonlarında kullanılan, nanohibrit yapıda kompozit rezin materyalidir (Resim 2). Organik yapısı ağırlıkça %19-21 oranında Bis-GMA, UDMA TEGDMA ve Bis-EMA dimetakrilat monomerleri içermektedir. İnorganik doldurucu oranı ise ağırlıkça %75-77, hacimce %53-55 oranındadır. İnorganik doldurucu içeriğinde Ba cam partikülleri, iterbiyum triflorid (YbF₃), karışık oksit, silikon dioksit ve prepolimer partikülleri bulunmaktadır. İnorganik doldurucu büyüklüğü ise 40 nm ile 3 µm arasındadır. Bununla birlikte içeriğinde katalizörler, stabilize ediciler ve pigmentler bulunmaktadır. Yapısında bulunan “Ivocerin” olarak adlandırılan polimerizasyon başlatıcısı, ışık duyarlılık filtresi ve büzülme stres azaltıcıları da, Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezini diğer kompozitlerden ayırmaktadır. Üretici firma, kompozit rezinin kaviteye tek tabaka halinde, 4 mm kalınlığında yerleştirilebileceğini belirtmektedir. Aynı zamanda ışık yoğunluğu 1000 mW/cm²’den fazla olan ışık cihazları ile 10 s polimerizasyonun yeterli olduğu bildirilmektedir. Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin için 3 farklı renk seçeneği mevcuttur.



Resim 2. Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin materyali

3.1.3. Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin Materyali

Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin arka grup dişlerin restorasyonlarında kullanılan, nanohibrit yapıda kompozit rezin materyalidir (Resim 3). Organik yapısı yüksek moleküler ağırlıklı aromatik üretan dimetakrilat (AUDMA), UDMA, BisGMA, Bis-EMA, ve 1,12-dodekan-DMA (DDDMA) monomerlerini içermektedir. İnorganik doldurucu oranı ise ağırlıkça %76.5, hacimce %58.4 oranındadır. İnorganik yapısını yüzeyi modifiye edilmiş 4-11 nm Zr, yüzeyi modifiye edilmiş 20 nm SiO₂, yüzeyi modifiye edilmiş Zr/SiO₂ partikülünün karışımı (4-11 nm Zr ve 20 nm SiO₂) ve 100 nm YbF₃ oluşturmaktadır. Üretici firma tarafından, kompozit rezinin kaviteye tek tabaka halinde, 5 mm kalınlığında yerleştirilebileceği belirtilmektedir. Aynı zamanda ışık yoğunluğu 1000 mW/cm²' den fazla olan ışık cihazları ile 20 sn polimerizasyonun yeterli olduğu bildirilmektedir. Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin için 5 farklı renk seçeneği mevcuttur.



Resim 3. Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin materyali

Çalışmada kullanılan kompozit rezin materyalleri ile ilgili bilgiler Tablo 2' de gösterilmektedir.

Kompozit Rezın	Üretıcı Firma	Renk	Organik Matrıks Tipi	Doldurucu Tipi	Doldurucu Oranı
Filtek™ Z550 Kompozit Rezın	3M ESPE, St. Paul, MN, USA	A2	BisGMA, UDMA, TEGDMA, Bis-EMA, PEGDMA	Zr, SiO ₂ , Zr/ SiO ₂	Ağırlıkça %82, Hacimce %68
Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezın	Ivoclar/Vivadent, Schaan, LIECHTENSTEIN	IVA	Bis-GMA, UDMA, TEGDMA, Bis-EMA	Ba cam, YbF ₃ , karışık oksit, silikon dioksit ve prepolimer partikülleri	Ağırlıkça %75-77, Hacimce %53-55
Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezın	3M ESPE, St. Paul, MN, USA	A2	BisGMA, UDMA, Bis-EMA, AUDMA, DDDMA	Zr, SiO ₂ , Zr/SiO ₂ , YbF ₃	Ağırlıkça %76.5, Hacimce %58.4

Tablo 2. Çalışmada kullanılan kompozit rezın materyalleri

3.2. Kullanılan Işık Kaynağı

Hazırlanan test örneklerinin polimerizasyonunda Coxo DB-685 ışık cihazı (Coxo, Shishan Town, CHINA) kullanıldı. Cihaz, şarj ünitesi ve kablosuz ışık cihazından oluşmaktadır (Resim 4). Işık cihazının kablosuz olması hekime kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Otoklavda sterilize edilebilen fiber optik ışık ucu 60° eğime sahip ve uç kısmı 8 mm çapındadır. Cihazın güçlü, düşük, minimum-maksimum ve dalgalı mod olmak üzere dört farklı ışık uygulama modu mevcuttur. Işık uygulama süreleri, cihaz üzerindeki düğme yardımıyla 5' er sn' lik artışlar ile ayarlanabilmektedir. Cihazın ışık dalga boyu 420-490 nm arasında ve ışık yoğunluğu 1200-1600 mW/cm² arasındadır. Cihaz 3,7 V gücünde pile sahiptir. Işık cihazı, şarj ünitesi üzerinde iken pil tam dolu ise yeşil, şarj olduğunda ise kırmızı ışık yanmaktadır.



Resim 4. Coxo DB-685 Işık Cihazı

Çalışmamızda kullanılan kompozit rezin örnekler, ışık cihazı pilinin tam dolu olduğu durumda polimerize edildi. Cihazın ışık yoğunluğu, kompozit rezin örneklerin polimerizasyonları sırasında her defasında ışık ölçme cihazı ile ölçüldü. Kompozit rezin örnekler üretici firmaların önerileri doğrultusundaki sürelerde, ışık cihazı güçlü modda ve ışık yoğunluğu 1600 mW/cm^2 iken polimerize edildi.

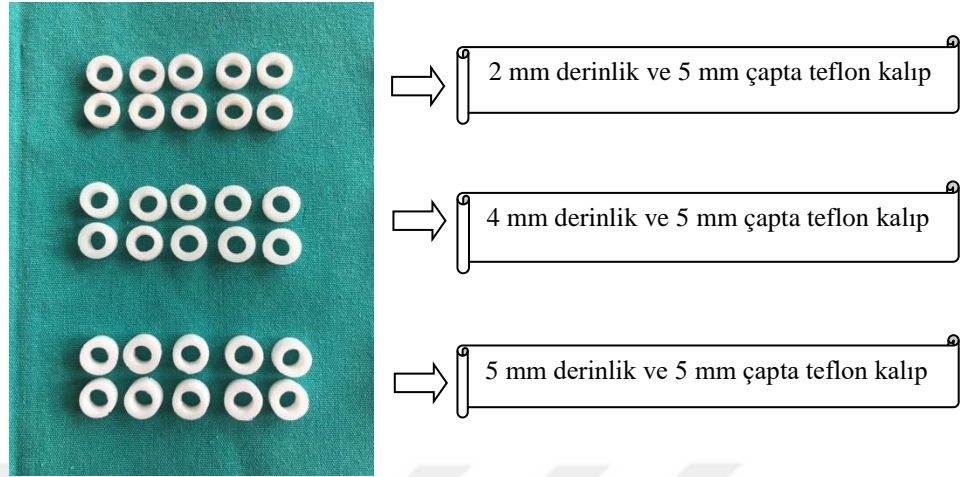
3.3. Mikrosertlik Testi

Hazırlanan kompozit rezin örneklerin mikrosertlik analizleri İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Mühendislik ve Mimarlık Fakültesi, Makine Mühendisliği Anabilim Dalı' nda yapıldı.

3.3.1. Mikrosertlik Test Örneklerinin Hazırlanması

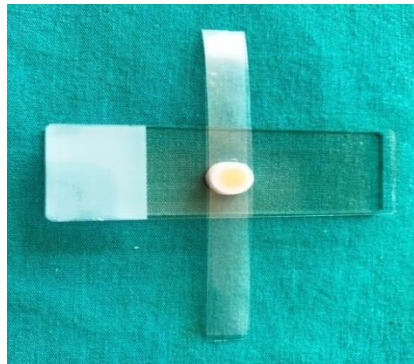
Örneklerin hazırlanması esnasında, Eskişehir Cetemenler Kopyalama ve Baskı Merkezinde yaptırılan farklı derinliklere sahip ve her biri 5 mm çapında olan dairesel teflon kalıplar kullanıldı. Üretici firmaların önerisi dorultusunda ideal polimerizasyon derinliklerine göre; Filtek™ Z550 Kompozit Resin materyali için 5 mm çapında ve 2 mm derinliğinde 10 adet, Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin materyali için 5 mm çapında ve 4 mm derinliğinde 10 adet ve Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resin materyali için 5 mm çapında ve 5 mm derinliğinde 10 adet olmak üzere toplamda 30 adet dairesel teflon kalıp hazırlandı (Resim 5).

Hazırlanan teflon kalıplar 121°C' de, 1 atm basınçta, 15 dk boyunca, otoklavda basınçlı buhar yöntemiyle steril edildi.



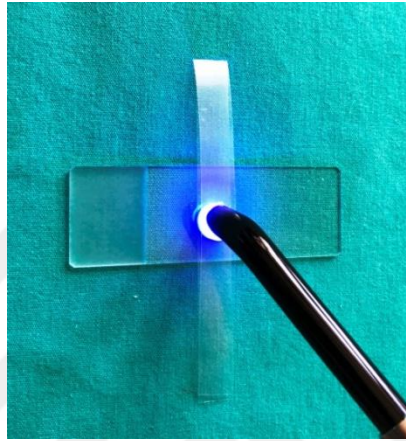
Resim 5. Kompozit rezin örneklerin hazırlanmasında kullanılan teflon kalıplar

Hazırlanan teflon kalıpların ışık uygulanacak olan üst yüzeyleri işaretlendi. Hazırlanacak örneklerde düz yüzeyler ele etmek amacıyla, teflon kalıpların alt kısmına cam lamel ve şeffaf bant yerleştirildi. Teflon kalıbın üst yüzeyi yukarıda kalacak şekilde, kompozit rezinler siman spatülü ve fulvar yardımıyla kalıplara tek seferde yerleştirilerek kondanse edildi. Kompozit rezininin kalıptan taşan kısmı spatül yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra, kalıbın üst yüzeyine de şeffaf bant ve cam lamel yerleştirilerek hava kabarcığı kalmaması amacıyla sabit el basıncı altında adapte edildi (Resim 6).



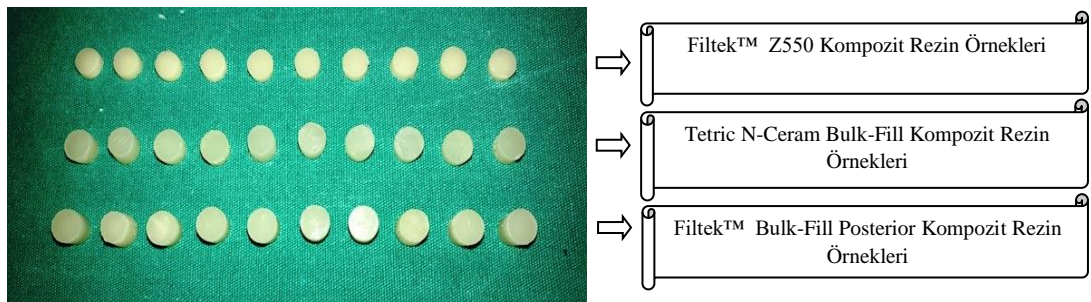
Resim 6. Kompozit rezinin polimerize edilmeden önce cam lameller ile sıkıştırılması

Cam lamelin uzaklaştırılmasının ardından, her kompozit rezin örneğinde eşit mesafe standardını yakalamak ve en iyi polimerizasyon derinliğini elde etmek amacıyla ışık cihazının ucu kalıplara direkt temas halindeyken ve dik olacak şekilde konumlandırıldı. Kompozit rezin örnekler, sadece üst yüzeyinden ışık uygulanacak şekilde, üretici firmaların önerisi doğrultusunda Coxo DB-685 Işık Cihazı ile uygun sürelerde polimerize edildi (Resim 7).



Resim 7. Kompozit rezin örneklerinin ışık cihazı ile polimerize edilmesi

Her kompozit rezin örneği polimerize edilmesinin hemen ardından teflon kalıptan çıkartılarak üst yüzeyleri işaretlendi ve ışık geçirmeyen kaplara konuldu. Bu şekilde, her bir kompozit rezin materyalinden 10 adet örnek olacak şekilde toplamda 30 adet kompozit rezin örneği hazırlandı (Resim 8).



Resim 8. Mikrosertlik analizi için hazırlanan kompozit rezin örnekleri

Elde edilen kompozit rezin örneklere TDV Praxis Kompozit Bitirme ve Cilalama Disk Seti ile sadece üst yüzeylerinden tesviye ve polisaj işlemi uygulandı

(Resim 9). Tesviye ve polisaj işlemleri için sırasıyla iki adet bitirme diski (iri ve orta grenli) ve iki adet cila diski (ince ve çok ince grenli) kullanıldı. Kompozit rezin örneklerinin alt yüzeylerine herhangi bir işlem uygulanmadı. Hazırlanan kompozit rezin örnekleri gruplara göre ayrılarak ışık geçirmeyen kaplara yerleştirildi ve mikrosertlik testine geçilmeden önce polimerizasyonlarını tamamlamaları amacıyla 24 sa bekletildi.



Resim 9. Tesviye ve polisaj için kullanılan diskler

Elde edilen farklı derinliklere sahip kompozit rezin örneklerine ait bilgiler Tablo 3' te gösterilmektedir.

Gruplar	Kompozit Rezinler	Örnek Sayısı (n)	Derinlik x Çap
Grup 1	Filtek™ Z550 Kompozit Rezin	10	2mm x 5mm
Grup 2	Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin	10	4mm x 5mm
Grup 3	Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin	10	5mm x 5mm

Tablo 3. Mikrosertlik testi için kompozit rezin örneklerinin gruplara ayrılması

3.3.2. Mikrosertlik Değerlerinin Ölçülmesi

Tesviye ve polisaj işlemleri tamamlanan test örneklerinin mikrosertlik ölçümleri, Shimadzu HMV-II mikrosertlik ölçüm cihazı (Shimadzu Corporation, Kyoto, JAPAN) ile gerçekleştirildi (Resim 10). Cihaz üzerinde bulunmakta olan

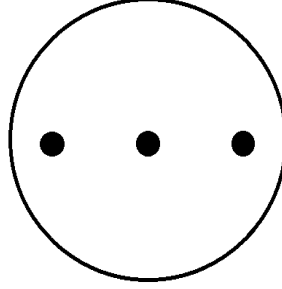
dokunmatik panel sayesinde test süresi ve test yükünün yanında diğer test parametreleri de ayarlanabilmektedir. Cihaz yaklaşık olarak 10 gr' dan 2 kg' a kadar test yükü uygulamakta ve test süresi 5 ile 999 sn arasında değişmektedir. Cihaz üzerinde x10 ve x40 büyütmede iki adet oküler bulunmaktadır. Sonuç ekranı üzerinde sertlik, köşegen uzunlukları, standart sapma, ortalama, minimum ve maksimum değerler görüntülenmektedir. Köşegen uzunluğundaki minimum birimin 0.01 μm olması günümüz standartlarına göre sertlik ölçümlerinde geçerli hassasiyeti sağlamaktadır.



Resim 10. Shimadzu HMV-II mikrosertlik ölçüm cihazı

Çalışmamızda, hazırlanan kompozit rezin örnekler gruplarına göre mikrosertlik ölçüm cihazına yerleştirildi. Vicker' s mikrosertlik ölçüm cihazında bulunan piramit elmas uç ile 300 gr (2,942 N) yük 15 sn boyunca uygulanarak, kompozit rezin örneklerin alt ve üst yüzeylerinden üçer adet olmak üzere toplam altı noktadan ölçüm yapıldı. Örnekler üzerinde oluşan izler, x40 büyütmede değerlendirilerek, Vicker' s mikrosertlik değerleri elde edildi. Ölçüm yapılan noktalar biri merkezde, diğer ikisi merkeze eşit uzaklıkta olacak şekilde belirlendi (Şekil 3). Her kompozit rezin örnek için üst yüzeyden elde edilen üç nokta ölçümünün ortalaması ile alt yüzeyden elde edilen üç nokta ölçümünün ortalaması alınarak her yüzey için tek bir değer elde edildi. Çalışmamızda hem alt hem üst yüzeylerden mikrosertlik ölçümü yapılmasının sebebi ışık cihazının direkt olarak

uygulandığı üst yüzey ile kompozit rezinin en derin kısmı olan alt yüzeyin mikrosertliklerinin karşılaştırılmak istenmesidir. Daha sonra ortalama Vicker' s mikrosertlik değerini elde etmek için alt yüzey mikrosertlik oranı/ üst yüzey mikrosertlik oranı formülü kullanıldı.



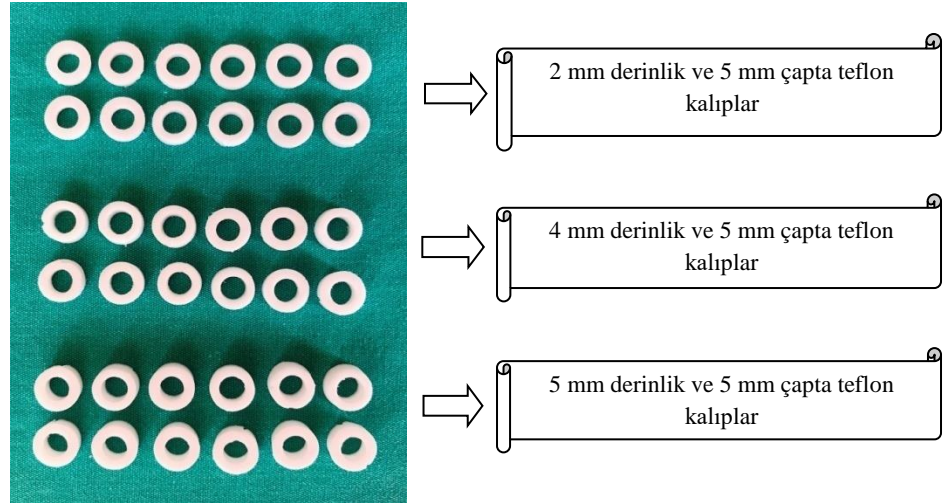
Şekil 3. Vicker' s mikrosertlik testinin uygulandığı alanlar

3.4. Sitotoksosite Testi

Hazırlanan kompozit rezin örneklerin sitotoksosite değerlendirmeleri Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı' nda yapıldı.

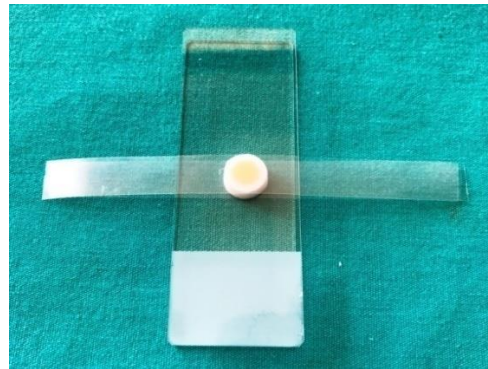
3.4.1 Sitotoksosite Test Örneklerinin Hazırlanması

Örneklerin hazırlanması esnasında, Eskişehir Cetemenler Kopyalama ve Baskı Merkezinde yaptırılan farklı derinliklere sahip ve her biri 5 mm çapında olan dairesel teflon kalıplar kullanıldı. Üretici firmaların önerisi doğrultusunda ideal polimerizasyon derinliklerine göre; Filtek™ Z550 Kompozit Rezin materyali için 5 mm çapında ve 2 mm derinliğinde 12 adet, Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin materyali için 5 mm çapında ve 4 mm derinliğinde 12 adet ve Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin materyali için 5 mm çapında ve 5 mm derinliğinde 12 adet olmak üzere toplamda 36 adet dairesel teflon kalıp hazırlandı (Resim 11). Hazırlanan teflon kalıplar 121°C' de, 1 atm basınçta, 15 dk boyunca, otoklavda basınçlı buhar yöntemiyle steril edildi.



Resim 11. Kompozit rezin örneklerin hazırlanmasında kullanılan teflon kalıplar

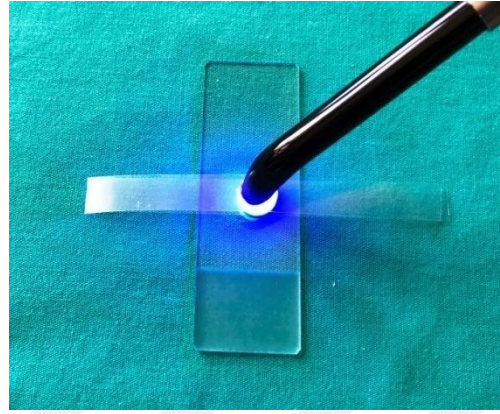
Hazırlanacak örneklerde düz yüzeyler ele etmek amacıyla, teflon kalıpların alt kısmına cam lamel ve şeffaf bant yerleştirildi. Teflon kalıbın üst yüzeyi yukarıda kalacak şekilde, kompozit rezinler siman spatülü ve fulvar yardımıyla kalıplara tek seferde yerleştirilerek kondanse edildi. Kompozit rezinin kalıptan taşan kısmı spatül yardımıyla uzaklaştırıldıktan sonra, kalıbın üst yüzeyine de şeffaf bant ve cam lamel yerleştirilerek hava kabarcığı kalmaması amacıyla sabit el basıncı altında adapte edildi (Resim 12).



Resim 12. Kompozit rezinin polimerize edilmeden önce cam lameller ile sıkıştırılması

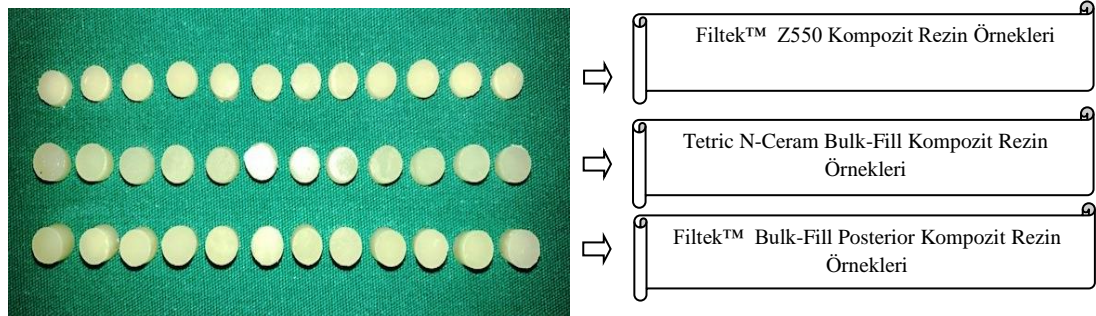
Cam lamelin uzaklaştırılmasının ardından, her kompozit rezin örneğinde eşit mesafe standardını yakalamak ve en iyi polimerizasyon derinliğini elde etmek amacıyla ışık cihazının ucu kalıplara direkt temas halindeyken ve dik olacak şekilde

konumlandırıldı. Kompozit rezin örnekler, sadece üst yüzeyinden ışık uygulanacak şekilde, üretici firmaların önerisi doğrultusunda Coxo DB-685 Işık Cihazı ile uygun sürelerde polimerize edildi (Resim 13).



Resim 13. Kompozit rezinin ışık cihazı ile polimerize edilmesi

Her kompozit rezin örneği polimerize edilmesinin hemen ardından teflon kalıptan çıkartılarak ışık geçirmeyen steril kaplara konuldu. Bu şekilde, her bir kompozit rezin materyalinden 12 adet örnek olacak şekilde toplamda 36 adet kompozit rezin örneği hazırlandı (Resim 14).



Resim 14. Sitotoksosite testi için hazırlanan kompozit rezin örnekler

Kompozit rezin örneklerinin hazırlık ve polimerizasyon aşamaları aseptik şartların sağlanması amacıyla laminar flow kabininde (Holten, Class II, DENMARK) gerçekleştirildi (Resim 15).



Resim 15. Laminar Flow Kabini

Çalışmamızda, kompozit rezinlerin 24 sa, 48 sa ve 72 sa' lik inkübasyon periotlarının ardından MTT testi ile sitotoksisitelerinin değerlendirilmesi amaçlandı. Değerlendirme periotları için her bir kompozit rezin materyal örneği kendi içinde rastgele üç gruba ayrıldı. Her bir grupta 4 kompozit rezin örneği bulunurken toplamda 36 adet örnek oluşturuldu. Elde edilen kompozit rezin örneklerin değerlendirme periotlarına göre gruplara ayrıldığı çalışma düzeneği Tablo 4' te gösterilmektedir.

Gruplar	Alt Gruplar	Kompozit Rezin Materyali	Değerlendirme Periodu	Örnek Sayısı (n)
Grup 1	1A	Filtek™ Z550 Kompozit Rezin	24 saat	n=4
	1B		48 saat	n=4
	1C		72 saat	n=4
Grup 2	2A	Tetric N-Ceram Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin	24 saat	n=4
	2B		48 saat	n=4
	2C		72 saat	n=4
Grup 3	3A	Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin	24 saat	n=4
	3B		48 saat	n=4
	3C		72 saat	n=4

Tablo 4. Kompozit rezin örneklerin değerlendirme periotlarına göre gruplara ayrılması

3.4.2. Sitotoksisite Testi ile Hücre Canlılığının Ölçülmesi

3.4.2.1. Hücre Kültürü Çalışması ve Salınım (Ekstraksiyon) Sıvısı Elde Edilmesi

Laminar flow kabinde hazırlanan 3 farklı kompozit rezin örneğinin hücre

sitotoksisite düzeylerinin belirlenmesi için Vero (Afrika yeşil maymunu böbrek epitel hücreleri) hücre hattı kullanıldı.

Tüm deneylerde hücre kültürü üretme besiyeri olarak içerisinde %10 oranında fetal dana serumu (FBS), 10 mM HEPES, 4mM glutaminli 100 IU/ml penisilin/streptomisin ihtiva eden RPMI 1640 üretme besiyeri kullanıldı. Hücre kültürlerinin inkübasyonu ise 37°C' de, %5 CO₂ ve %95 hava bulunduran inkübatörde gerçekleştirildi (Resim 16 ve 17). Hücreler 1x10⁵ hücre/ml olacak şekilde 12 kuyucuklu düz tabanlı hücre kültürü pleytlerine inoküle edilerek kültive edildi.



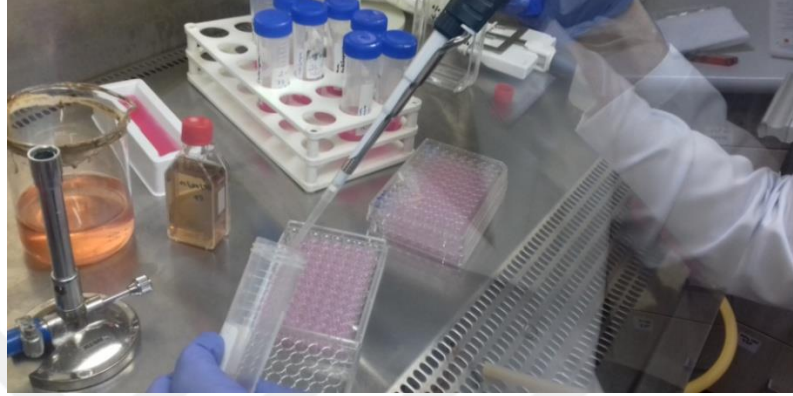
Resim 16. Fetal dana serumu (FBS)



Resim 17. RPMI 1640 üretme besiyeri

Kompozit rezin örneklerinin hücre toksisitelerini belirlemek için örnekler 121°C' de 15 dk süre ile otoklavize edilerek steril edildi. Daha sonra örnekler tüm yüzeyini kaplayacak şekilde RPMI 1640 besiyeri içine konularak 24 sa, 48 sa ve 72 sa süreyle inkübe edildi (Resim 18). Bununla beraber, içerisinde salınım sıvısı bulunmayan hücre kültürü kontrol grubu olarak kullanıldı ve 4. grup olarak

değerlendirildi. Kontrol grubu da 24, 48 ve 72 sa inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon periotları sonunda yapıların salınım sıvıları ile kültive edilen Vero hücreleri üzerindeki hücre viabilitesine etkileri tripan mavisi ve MTT yöntemleriyle analiz edilerek değerlendirildi.



Resim 18. Salınım (Ekstraksiyon) sıvısı elde edilmesi

Tablo 4' te görülen değerlendirme periotlarına göre, her örnekten en az üç tekrar olacak şekilde, hücreler üzerinde sitotoksosite çalışmaları yapıldı.

Sitotoksosite değerlendirmeleri 12 kuyucuklu pleytlerde gerçekleştirildi. Örnekler, hücre konsantrasyonu 1×10^5 /ml olacak şekilde içerisinde %10 oranında FBS bulunan üretim besiyerleri içinde değerlendirildi. Her grup örnek 24., 48. ve 72. sa sonunda kültür kabı yüzeylerinden versen-tripsin solüsyonu ile kaldırılarak, 50 ml' lik santrifüj tüplerine alındı. Santrifügasyon işlemi 1500 rpm' de 15 dk süre ile soğutmalı santrifüjde gerçekleştirildi. Toplanan hücrelerin hücre canlılığı ve sayısı %0.9' luk NaCl içinde hazırlanmış %1' lik tripan mavisi ile hemositometrede mikroskop altında tespit edildi.

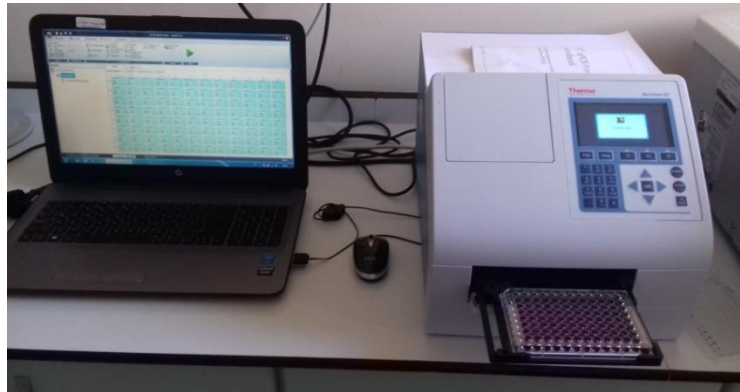
3.4.2.2. MTT Sitotoksosite Değerlendirme Yöntemi

Çalışma sonunda alınan salınım sıvılarının hücre proliferasyonu üzerindeki etkileri MTT hücre proliferasyon yöntemi ile değerlendirildi. Salınım sıvıları ile hazırlanan kültürler 24 sa, 37°C' de %5 CO₂' li inkübatörde inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda her kuyucuğa 10 µl MTT eklenerek pleytler 4 sa için aynı şartlarda inkübe edildi (Resim 19).



Resim 19. Kompozit rezin örneklerinden elde edilen salınım sıvılarının pleytlere yerleştirilmesi

İnkübasyon periotlarının sonunda MTT değerlendirme yöntemiyle hücre canlılığı veya kompozit rezinlerin hücreler üzerindeki etkisi mikropalak okuyucuya aktarıldı. Absorbans ölçümleri 570 nm' de, spektrofotometrede gerçekleştirildi (Resim 20). Hücre proliferasyonları, kompozit rezinler ile muamele edilen kuyucuklardaki hücrelerin kontrol grubu hücrelerine oranı olarak ifade edildi. Daha sonra hücre üremesinin en azından %50' sini inhibe eden konsantrasyon (IC₅₀) değerleri MTT sitotoksosite değerlendirme yöntemi ile belirlendi. Tüm deney işlemleri ve MTT testi üç kez tekrarlandı.

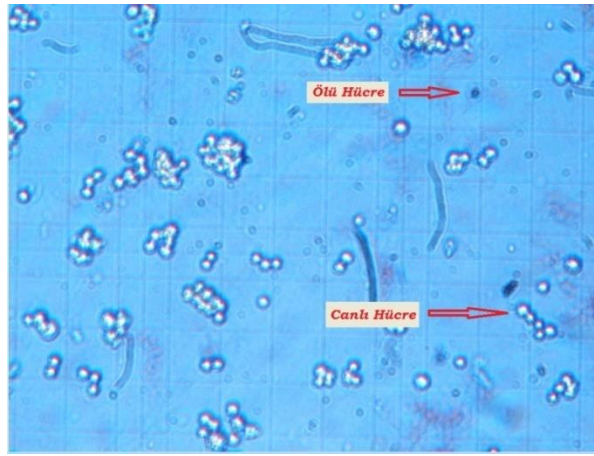


Resim 20. MTT yönteminde pleytlerin spektrofotometrede değerlendirilmesi

3.4.2.3. Tripan Mavisi Boyama Yöntemi ile Hücre Canlılığının Belirlenmesi

Ticari olarak temin edilen Tripan Mavisi PBS içinde %1' lik olacak şekilde hazırlandı. Çalışmada hücre inkübasyonlarını takiben %0.25' lik tripsinizasyon solüsyonu ile kültür kaplarından kaldırılan hücreler boya solüsyonu ile 1:1 (v/v)

oranında konarak boyanmaları için oda ısısında 15 dk inkübe edildi. Ardından mikroskopta incelenerek hücre canlılık tayini yapıldı (Resim 21).



Resim 21. Tripan mavisi ile boyandıktan sonra canlı ve ölü hücre görüntüsü

Hücre kültürü çalışmalarında tripan mavisi ile boyama ve hücre canlılıkları; hemositometre (Thoma lamı) ile hücre sayımı gerçekleştirildi.

3.5. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmada kompozit rezinlerin mikrosertlik değerlerinin istatistiksel değerlendirmesi, Dicle Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu Bilgisayar Teknolojileri Bölümü' nde yapıldı. Çalışmamızda kullanılan 3 grubun üst yüzey sertlikleri ve alt yüzey sertlikleri ile alt yüzey/üst yüzey sertlik oranı değerlerinin istatistiksel normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov yöntemine göre test edildi. Elde edilen tüm değerler normal dağılım gösterdiğinden gruplar arası farklılık tek yönlü varyans analizi (Oneway ANOVA) metodu ile değerlendirildi. Bu farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla Tukey HSD testi uygulandı.

Kompozit Rezinlerin Sitotoksitelerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik bölümü' nde yapıldı. Çalışmamızda kullanılan grupların hücre canlılığı değerlerinin istatistiksel normal dağılıma uygunluğu Kruskal Wallis varyans analizi yöntemine göre test edildi. Elde edilen tüm değerler normal dağılım gösterdiğinden gruplar arası farklılık Chi-Square testi ile değerlendirildi. Bu farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla Mann Whitney U testi uygulandı.

İstatistik analizlerinde %95' lik güven aralığı uygulanmış olup, $p < 0,05$ için istatistiksel sonuçlar anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Üç farklı kompozit rezinin polimerizasyon derinliklerinin mikrosertlik test yöntemi, biyouyumluluklarının ise sitotoksisite değerlendirme yöntemi ile in-vitro olarak incelendiği çalışma sonucunda elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

4.1. Mikrosertlik Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Gruplara ait örneklerin üst ve alt yüzey Vicker' s mikrosertlik değerlerinin ortalamaları Tablo 5 ve 6' da gösterilmektedir.

Örnekler	Grup 1	Grup 2	Grup 3
1	91,5	56,96	66,33
2	95,53	57,46	70,83
3	94,16	57,76	70,13
4	96,03	59,9	66,03
5	92,1	62,26	75,1
6	95,5	60,8	71,3
7	95,63	59,03	74,33
8	95,86	57,43	71,63
9	92,76	53,46	67,3
10	93,63	53,1	70,96

Tablo 5. Kompozit rezin örneklerinin üst yüzey Vicker' s mikrosertlik değerleri

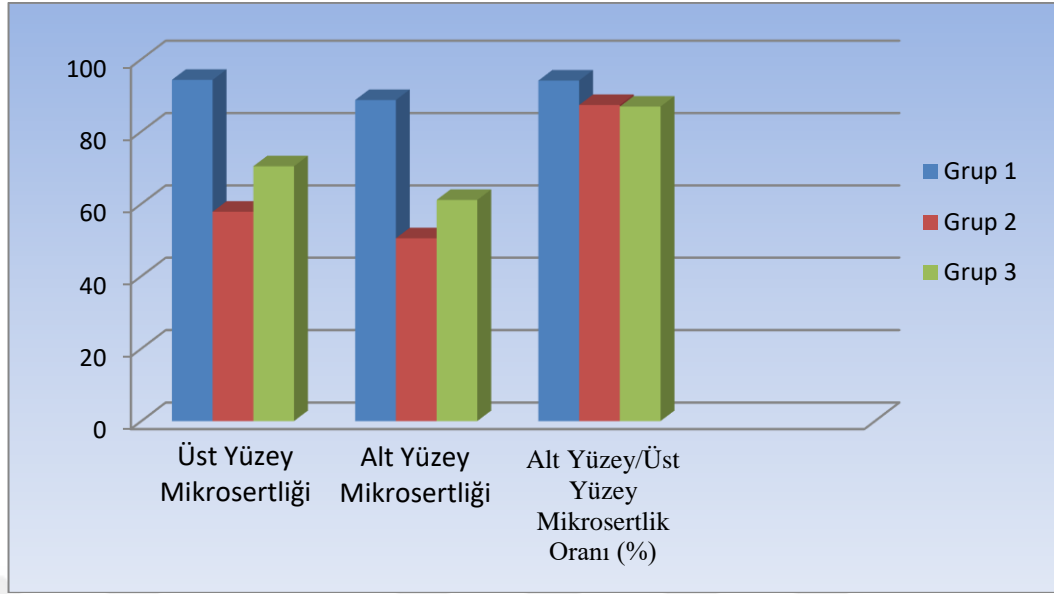
Örnekler	Grup 1	Grup 2	Grup 3
1	87,36	53,2	60,56
2	90,53	51,93	64,6
3	85,63	49,73	63,23
4	86,6	50,73	59,7
5	86,8	52,1	58,16
6	90,16	56,7	55,63
7	91,36	46,23	66,43
8	92,2	50,5	58,16
9	87,73	46,43	62,2
10	87,7	47,1	62

Tablo 6. Kompozit rezin örneklerinin alt yüzey Vicker' s mikrosertlik değerleri

Çalışmamızda kullanılan 3 grubun üst yüzey mikrosertlikleri ve alt yüzey mikrosertlikleri ile alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranı değerlerinin istatistiksel normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Simirnov yöntemine göre test edildi. Elde edilen tüm değerler normal dağılım gösterdiğinden gruplar arası farklılık tek yönlü varyans analizi (Oneway ANOVA) metodu ile değerlendirildi. Çalışmada kullanılan tüm grupların üst yüzey ve alt yüzey mikrosertlikleri ile alt/üst yüzey mikrosertlik oranı değerlerinin istatistiksel değerlendirilmesi Tablo 7’ de gösterilmektedir. Grupların üst ve alt yüzey mikrosertlik değerleri ortalaması ile alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranı değerleri Grafik 1’ de görülmektedir.

	Gruplar	Örnek Sayısı (n)	Ortalama Mikrosertlik Değerleri	Std. Sapma	Std. Hata	Min.	Maks.	F	P
Üst Yüzey Mikrosertlik Değerleri	Grup 1	10	94,2733	1,68931	0,53421	91,50	96,03	492,240	0,000
	Grup 2	10	57,8200	2,91904	0,92308	53,10	62,27		
	Grup 3	10	70,3967	3,08559	0,97575	66,03	75,10		
Alt Yüzey Mikrosertlik Değerleri	Grup 1	10	88,6967	2,12454	0,67184	85,63	91,53	448,511	0,000
	Grup 2	10	50,4667	3,28765	1,03965	46,23	56,70		
	Grup 3	10	61,0700	3,27608	1,03599	55,63	66,43		
Alt Yüzey/Üst Yüzey Mikrosertlik Oranı	Grup 1	10	0,9410	0,02175	0,00688	0,90	0,97	8,357	0,001
	Grup 2	10	0,8733	0,04554	0,01440	0,78	0,93		
	Grup 3	10	0,8689	0,05756	0,01820	0,77	0,92		

Tablo 7. Grupların üst yüzey ve alt yüzey mikrosertlikleri ile alt/üst yüzey mikrosertlik oranlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesi



Grafik 1. Grupların üst yüzey mikrosertlikleri, alt yüzey mikrosertlikleri ve alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranı yüzdesi

Kompozit rezin örneklerinin üst yüzey mikrosertlikleri, alt yüzey mikrosertlikleri ve alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranları değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Bu farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla Post-Hoc çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey HSD testi uygulandı. Karşılaştırılan kompozit rezin gruplarının istatistiksel sonuçları Tablo 8’ de verilmektedir.

		Grup 1			Grup 2			Grup 3		
		Üst Yüzey Sertliği	Alt Yüzey Sertliği	Alt Yüzey/Üst Yüzey Sertlik Oranı	Üst Yüzey Sertliği	Alt Yüzey Sertliği	Alt Yüzey/Üst Yüzey Sertlik Oranı	Üst Yüzey Sertliği	Alt Yüzey Sertliği	Alt Yüzey/Üst Yüzey Sertlik Oranı
Grup 1	Üst Yüzey Sertliği				p=0,000*			p=0,000*		
	Alt Yüzey Sertliği					p=0,000*			p=0,000*	
	Alt Yüzey/Üst Yüzey Sertlik Oranı						p=0,005*			p=0,003*
Grup 2	Üst Yüzey Sertliği							p=0,000*		
	Alt Yüzey Sertliği								p=0,000*	
	Alt Yüzey/Üst Yüzey Sertlik Oranı									p=0,974 (ns)
Grup 3	Üst Yüzey Sertliği									
	Alt Yüzey Sertliği									
	Alt Yüzey/Üst Yüzey Sertlik Oranı									

Tablo 8. Kompozit rezin gruplarının mikrosertlik değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırmada, en yüksek üst yüzey mikrosertlik değeri Grup 1’ de görülmektedir. Bunu sırasıyla Grup 3 ve Grup 2 izlemektedir. Gruplar arasında tespit edilen üst yüzey mikrosertlik değeri sıralaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000).

Gruplar arası karşılaştırmada, en yüksek alt yüzey mikrosertlik değeri Grup 1' de görülmektedir. Bunu sırasıyla Grup 3 ve Grup 2 izlemektedir. Gruplar arasında tespit edilen alt yüzey mikrosertlik değeri sıralaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,000).

Gruplar arası karşılaştırmada, en yüksek alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranı Grup 1' de görülmektedir. Bunu sırasıyla Grup 2 ve Grup 3 izlemektedir. Gruplar arasındaki alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranı değerlendirildiğinde, Grup 1 ve Grup 2 (p=0,005) ile Grup 1 ve Grup 3 (p=0,003) arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunsa da Grup 2 ve Grup 3 (p=0,974) arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Kompozit rezin örneklerinin üst yüzey mikrosertlikleri ile alt yüzey mikrosertlikleri arasındaki istatistiksel değerlendirme Tablo 9' da görülmektedir. Gruplar kendi içerisinde karşılaştırıldığında, her üç kompozit rezin materyali için de üst yüzey mikrosertlik ortalaması, alt yüzey mikrosertlik ortalamasından anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0,000).

Gruplar	Örnek Sayısı (n)	Yüzeyler	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	P
Grup 1	10	Üst	94,2733	1,68931	0,53421	0,000
		Alt	886967	2,12454	0,67184	
Grup 2	10	Üst	57,8200	2,91904	0,92308	0,000
		Alt	50,4667	3,28756	1,03965	
Grup 3	10	Üst	70,3957	3,08559	0,97575	0,000
		Alt	61,0700	3,27608	1,03599	

Tablo 9. Grupların kendi içinde üst ve alt yüzey mikrosertliklerinin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Kompozit rezin grupların alt yüzey mikrosertlik değeri ile üst yüzey mikrosertlik değeri oranı yüzdesi Tablo 10' da verilmektedir.

Gruplar	Örnek Sayısı (n)	Alt Yüzey/Üst Yüzey Mikrosertlik Oranı (%)
Grup 1	10	94±1,26
Grup 2	10	87±1,13
Grup 3	10	87±1,06

Tablo 10. Kompozit rezin grupların Alt Yüzey/Üst Yüzey Mikrosertlik Oranı Değerleri

4.2. Sitotoksisite Test Sonuçlarının Değerlendirilmesi

İnkübasyon periotlarının ardından yapılan üç farklı ölçüm sonucunda, ekstraksiyon sıvısı içeren deney gruplarından ve ekstraksiyon sıvısı içermeyen kontrol grubundan elde edilen canlı hücre sayıları Tablo 11, 12 ve 13’ te gösterilmektedir.

Gruplar	Canlı hücre sayısı/ml		
	1.Ölçüm	2.Ölçüm	3. Ölçüm
Grup 1	2360000	2100000	2750000
Grup 2	2620000	2200000	2900000
Grup 3	2560000	2750000	2250000
Grup 4	3100000	2485000	2600000

Tablo 11. Kompozit rezin örneklerinin RPMI-1640 besiyeri içinde 24 sa’ lik inkübasyondan sonra elde edilen salınım sıvılarının Vero hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi

Gruplar	Canlı hücre sayısı/ml		
	1.Ölçüm	2.Ölçüm	3. Ölçüm
Grup 1	2660000	2750000	3150000
Grup 2	2920000	3200000	3290000
Grup 3	2760000	2875000	3250000
Grup 4	2900000	3158500	3450000

Tablo12. Kompozit rezin örneklerinin RPMI-1640 besiyeri içinde 48 sa' lik inkübasyondan sonra elde edilen salınım sıvılarının Vero hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi

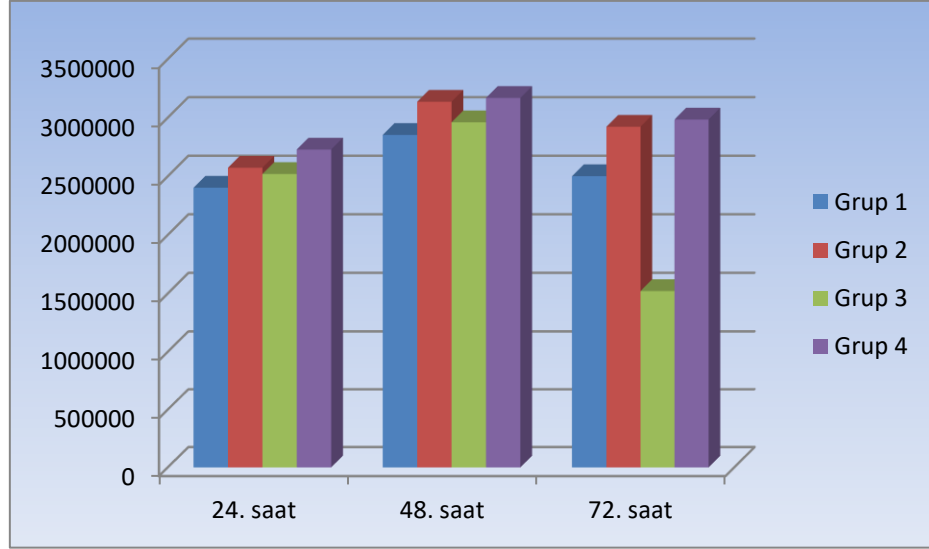
Gruplar	Canlı hücre sayısı/ml		
	1.Ölçüm	2.Ölçüm	3. Ölçüm
Grup 1	2540000	2565000	2400000
Grup 2	2920000	3000000	2850000
Grup 3	1560000	1750000	1250000
Grup 4	3050000	2705000	3200000

Tablo 13. Kompozit rezin örneklerinin RPMI-1640 besiyeri içinde 72 sa' lik inkübasyondan sonra elde edilen salınım sıvılarının Vero hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi

Çalışmamızda kullanılan 3 grubun inkübasyon periotlarına göre sitotoksik etkilerine bağlı olarak elde edilen canlı hücre sayılarının istatistiksel normal dağılıma uygunluğu Kruskal Wallis varyans analiz yöntemine göre test edildi Elde edilen tüm değerler normal dağılım gösterdiğinden gruplar arası farklılık Chi-Square (Ki kare) testi ile değerlendirildi. Çalışmada kullanılan tüm grupların sitotoksitelerinin değerlendirilmesinin ardından elde edilen canlı hücre sayılarına ait istatistiksel veriler Tablo 14' te gösterilmektedir. Grupların ortalama hücre canlılıkları Grafik 2' de görülmektedir.

	Gruplar	Ortalama Hücre Sayısı	Std. Sapma	Std. Hata	Min.	Maks.	Ki Kare	p
24. saat	Grup 1	2403333,33	327159,49	188885,62	2100000	2750000	1,248	0,742
	Grup 2	2573333,33	352325,61	203415,28	2200000	2900000		
	Grup 3	2520000	252388,59	145716,62	2250000	2750000		
	Grup 4	2728333,33 3	326968,4	188775,29	2485000	3100000		
48. saat	Grup 1	2853333,33	260832	150591,43	2660000	3150000	4,333	0,228
	Grup 2	3136666,67	192959,41	111405,17	2920000	3290000		
	Grup 3	2961666,67	256238,82	147939,55	2760000	3250000		
	Grup 4	3169500	275164,95	158866,56	2900000	3450000		
72. saat	Grup 1	2501666,67	88928,81	51343,07	2400000	2565000	9,462	0.024
	Grup 2	2923333,33	75055,53	43333,33	2850000	3000000		
	Grup 3	1520000	252388,59	145716,62	1250000	1750000		
	Grup 4	2985000	253820,80 29	146543,50 88	2705000	3200000		

Tablo 14. Grupların hücre canlılıklarının inkübasyon periotlarına göre istatistiksel değerlendirilmesi



Grafik 2. İnkübasyon periyotlarının ardından salınım sıvılarının Vero hücrelerinin canlılığı üzerindeki etkisi

Grupların inkübasyon periyotlarına göre hücre canlılıkları değerlendirildiğinde, 24. ve 48. sa' ler sonunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmezken ($p>0,05$), 72 sa sonunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını tespit etmek amacıyla Mann Whitney U testi uygulandı. Karşılaştırılan kompozit rezin gruplarının istatistiksel sonuçları Tablo 15' te verilmektedir.

GRUPLAR		Grup 1			Grup 2			Grup 3			Grup 4		
		24. sa	48. sa	72. sa	24. sa	48. sa	72. sa	24. sa	48. sa	72. sa	24. sa	48. sa	72. sa
Grup 1	24. sa				p=0,700 (ns)			p=0,700 (ns)			p=0,400 (ns)		
	48. sa					p=0,200 (ns)			p=0,400 (ns)			p=0,200 (ns)	
	72. sa						p=0,100 (ns)			p=0,01 *			p=0,100 (ns)
Grup 2	24. sa							p=1,00 (ns)			p=1,00 (ns)		
	48. sa								p=0,400 (ns)			p=1,00 (ns)	
	72. sa									p=0,01 *			p=0,700 (ns)
Grup 3	24. sa										p=0,200 (ns)		
	48. sa											p=0,100 (ns)	
	72. sa												p=0,001 *
Grup 4	24. sa												
	48. sa												
	72. sa												

Tablo 15. Kompozit rezin gruplarının sitotoksitelerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırmada, 24 sa' lik inkübasyonun ardından hücre canlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0,742$).

Gruplar arası karşılaştırmada, 48 sa' lik inkübasyonun ardından hücre canlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0,228$).

Gruplar arası karşılaştırmada, 72 sa' lik inkübasyonun ardından hücre canlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir. Grup 3' ün 72 sa' lik inkübasyonun ardından gözlenen hücre canlılığında azalma oranı diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.024$).

Farklı inkübasyon periotlarında gözlenen canlı hücre sayılarının grupların kendi içerisinde istatistiksel olarak değerlendirilmesi tablo 16' da gösterilmektedir.

Gruplar	Saatler	Ortalama Hücre sayısı	Std. Sapma	Std. Hata	Ki Kare	p
Grup 1	24.	2403333,33	327159,49	188885,62	3,832	0,147
	48.	2853333,33	260832	150591,43		
	72.	2501666,67	88928,81	51343,07		
Grup 2	24.	2573333,33	352325,61	203415,28	5,401	0,067
	48.	3136666,67	192959,41	111405,17		
	72.	2923333,33	75055,53	43333,33		
Grup 3	24.	2520000	252388,59	145716,62	7,2	0,027
	48.	2961666,67	256238,82	147939,55		
	72.	1520000	252388,59	145716,62		
Grup 4	24.	2728333,333	326968,4	188775,29	2,756	0,252
	48.	3169500	275164,95	158866,56		
	72.	2985000	253820,8029	146543,5088		

Tablo 16. Grupların kendi içinde inkübasyon periotlarına bağlı olarak istatistiksel değerlendirilmesi

Gruplar kendi içerisinde karşılaştırıldığında; grup 1' in artan inkübasyon periotlarında, hücre canlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,147$).

Gruplar kendi içerisinde karşılaştırıldığında; grup 2' nin artan inkübasyon periotlarında, hücre canlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,067$).

Gruplar kendi içerisinde karşılaştırıldığında; grup 3' ün artan inkübasyon periotlarında, hücre canlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,027$). Grup 3' te 24 ve 48. sa' lere oranla 72. sa sonunda hücre canlılığında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir ($p=0,01$).

Gruplar kendi içerisinde karşılaştırıldığında; grup 4' ün artan inkübasyon periotlarında, hücre canlılık değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0,252$).

5. TARTIŞMA

Diş hekimliğinde kompozit rezinler; diş dokularında minimum madde kaybına sebep olmaları, diş yapılarına adezyon sağlamaları, doğal diş rengine benzerlik göstermeleri ve civa içermemeleri nedeniyle hem hastalar hem de hekimler tarafından günümüzde en çok tercih edilen restoratif materyallerdir (232). Özellikle estetik üstünlüklerinden dolayı yoğun ilgi gören kompozit rezinler, günümüzde arka grup dişlerde de fazlasıyla tercih edilmektedir. Kaybolan estetik ve fonksiyonu yeniden kazandıran kompozit rezinlere olan talebin her geçen gün artması ile birlikte üretici firmalar da içeriklerinde yaptıkları değişiklikler ile daha üstün özelliklere sahip materyaller elde etme çabasına girmektedirler (233).

Kompozit rezinlerin geliştirilmesine yönelik çalışmalar, çoğunlukla polimerizasyonun yeterliliği üzerine yoğunlaşmaktadır. Kompozit rezinlerin ideal polimerizasyonlarının sağlanması, restorasyonun mekanik dayanıklılığının artırılmasını ve sitotoksik etkilerinin azaltılmasını sağlamaktadır. Polimerizasyonun yetersiz kaldığı durumlarda, kompozit rezin içerisinde polimerlere dönüşemeyen artık monomerler kalmaktadır. Artık monomerler de zamanla kompozit rezin restorasyonlarda mekanik dayanıklılığı azaltarak, sertliğin azalması, mikrosızıntı, sekonder çürük oluşumu, renklenme, aşınma, marjinal kırılma ve post-operatif hassasiyete sebep olmaktadır. Bunun yanında, polimerize olmadan kalan monomerlerin dentin tübüllerinden geçerek pulpada geri dönüşümsüz hasarlara yol açtığı ve çevre yumuşak dokularda sitotoksik etkilere sebep olduğu bildirilmektedir (141,234-236).

Polimerizasyon derecesi, kompozit rezinin renk tonu, organik matriks kompozisyonu, inorganik doldurucu büyüklüğü, doldurucu oranı ve tipi, polimerizasyon başlatıcı tipi, ışık geçirgenliği, ışık kaynağının yoğunluğu, ışık uygulama tekniği, uygulama mesafesi ve süresi gibi pek çok faktörden etkilenmektedir (237-240). Bununla birlikte, kompozit rezinlerin polimerizasyon derecesine etki eden temel faktörlerden birisi kaviteye uygulanan rezinin kalınlığıdır. Kompozit rezine uygulanan ışığın enerjisi üst yüzeyin polimerizasyonu için yeterli iken, alt yüzeylere doğru ulaştıkça ışığın yoğunluğu azaldığından polimerizasyon da olumsuz etkilenmektedir. Dolayısıyla, yerleştirilen kompozit rezin kalınlığı arttıkça, ışığın etkinliği de derinliğe bağlı olarak azalma göstermektedir (241,242).

İdeal polimerizasyonu sağlamak amacıyla geleneksel kompozit rezinlerin kaviteye en fazla 2 mm kalınlıkta yerleştirilmesi gerektiği bildirilmektedir. Geleneksel kompozit rezinlerin 2 mm' yi aşan kalınlıklarda uygulanması polimerizasyon derecesinde olumsuz etkilere sebebiyet vermektedir (241,243). Kaviteye yerleştirilen kompozit rezin kalınlığının artması polimerizasyon derecesinde azalmaya sebep olduğundan, derin restorasyonlarda 2 mm' lik tabakalar halinde uygulanması önerilmektedir. Ancak kompozit rezinin tabakalar halinde yerleştirilmesi zaman alıcı bir teknik olmakla beraber kontaminasyon riskini de arttırmaktadır. Geleneksel kompozit rezinlerin bu dezavantajlarını elimine etmek amacıyla üretici firmalar, özellikle arka grup dişlerdeki derin kaviteelerin restorasyonlarında kullanılmak üzere tek seferde, 4-5 mm kalınlıklarda, kütleli şekilde yerleştirilebilen bulk-fill kompozit rezinleri piyasaya sürmüşlerdir. (233,244,245).

Kompozit rezinlerin polimerizasyon dereceleri yani monomerlerin polimere dönüşümü, polimerizasyon derinliği test yöntemleri ile değerlendirilebilmektedir. Marovic ve ark. yaptıkları çalışmada kompozit rezinlerin polimerizasyon derecelerini değerlendirmek amacıyla polimerizasyon derinliği test yöntemlerinden biri olan mikrosertlik yöntemini tercih etmişlerdir (246). Marigo ve ark. kompozit rezinlerin sitotoksiteleri ve polimerizasyon dereceleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri ve mikrosertlik test yöntemini kullandıkları çalışmalarında, polimerizasyon derecesi ile polimerizasyon derinliği arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmektedirler (247).

Tüm bu bilgilerin ışığı altında, çalışmamızda diş hekimliğinde yaygın kullanım alanına sahip nanohibrit yapıda geleneksel kompozit rezinlerden Filtek™ Z550 Kompozit Rezin ile son dönemlerde geliştirilip piyasaya sunulmuş olan nanohibrit yapıda bulk-fill kompozit rezinlerden Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin ile Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezinin polimerizasyon derinlikleri mikrosertlik test yöntemi ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir.

Nanoteknolojinin diş hekimliğinde kullanılmasıyla birlikte geliştirilen nanohibrit kompozit rezinlerin ışık geçirgenliklerindeki artışla birlikte polimerizasyon derinliklerinde de artış olduğu bildirilmektedir (248). Yüksek mekanik dayanıklılık ve üstün estetik özelliklere sahip nanohibrit kompozit rezinler, özellikle son dönemlerde piyasaya sürülen materyaller arasında geniş bir yer

almaktadır (249). Bu nedenle çalışmamızda hem standardizasyon sağlamak hem de güncel materyalleri değerlendirebilmek amacıyla kullanılan geleneksel ve bulk-fill kompozit rezinler nanohibrit kompozit rezinlerden seçilmiştir.

Yapılan çalışmalar, koyu renk tonlarındaki kompozit rezinlerde ışık geçirgenliğinin azaldığını ve daha düşük polimerizasyon derinliği elde edildiğini göstermektedir (250,251). Koyu renk tonlarındaki kompozit rezinlerin sahip oldukları opaklık ışık geçirgenliklerinde azalmaya sebep olmaktadır. Opaklık özelliği kompozit rezinin derin tabakalarına ışık penetrasyonunu azaltmaktadır (252). Bu sebeple çalışmamızda hem standardizasyonu sağlamak adına hem de ideale yakın polimerizasyon derinliği elde edebilmek amacıyla Filtek™ Z550 Kompozit Resin ve Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resin için A2, Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin için ise A2 renk tonuna en yakın olan IVA rengi tercih edilmiştir.

Işık cihazından çıkan merkezi ışık yoğunluğu, çevresinden yayılan ışık yoğunluğundan daha fazladır (253,254). Bu sebeple, kompozit resin örneğinin merkezi kısmı çevresinden daha fazla polimerize olmaktadır (254). Çalışmamızda kompozit rezinlerin tüm yüzey alanına eşit yoğunlukta ışık uygulamak ve tüm yüzeyde eşit polimerizasyon sağlamak amacıyla, 8 mm uç çapına sahip ışık cihazı ile 5 mm' lik çaplara sahip teflon kalıplar kullanılmıştır.

Kompozit rezinlerin ideal polimerizasyonunu sağlamak amacıyla ışık cihazının restorasyona en yakın mesafede tutulması gerekmektedir. Kompozit resin monomerlerinin polimerizasyonu için gerekli olan ışık yoğunluğu, restorasyon ile ışık cihazının ucu arasındaki mesafeden etkilenmektedir. Uygulanan ışık yoğunluğu bu mesafenin karesi ile ters orantılıdır (243,255). Işık, uygulandığı sürece kompozit resin içinde emilime ve saçılıma uğramaktadır. Dolayısıyla, ışık yoğunluğu kompozit rezinin derin tabakalarına doğru zayıflamaktadır (256,257). Işık cihazından çıkan enerjinin en büyük kısmını kompozit rezinin üst yüzeyi almaktadır (258). Yapılan pek çok çalışmada, ışık cihazının ucu ile kompozit resin arasındaki mesafenin artmasıyla, ışık yoğunluğunun azaldığı ve restorasyonun mikrosertlik değerinde azalma olduğu bildirilmektedir (160,259-262). Bu sebeple çalışmamızda, ışık yoğunluğundaki azalmayı minimuma indirmek ve tüm örneklerde eşit miktarlarda ışık enerjisi uygulamak amacıyla, ışık cihazının ucu kompozit rezinlerin üzerindeki şeffaf bantla direkt temas halindeyken, dik bir şekilde uygulandı.

Kompozit rezinlerin mikrosertliğini etkileyen faktörlerden birisi de oksijen inhibisyon tabakasıdır (263). Kompozit rezin restorasyonların üst yüzeyinde bulunan serbest radikaller, oksijenle temas ettiklerinde monomerler yerine oksijen ile reaksiyona girme eğilimindedir. Böylece kompozit rezin restorasyonların ışık uygulanan yüzeylerinde yaklaşık 50 µm kalınlıkta polimerizasyonun zayıf olduğu oksijen inhibisyon tabakası oluşmaktadır (264,265). Bu tabakada bulunan reaksiyona girmemiş artık monomerler restorasyonun mikrosertlik değerinde azalmalara sebep olmaktadır. Çalışmalar, ışık ile polimerize edilen restorasyonlarda, polisaj yapılmadığında üst yüzeyden elde edilen mikrosertlik değerinin, kompozit rezinin tamamının mikrosertliğini temsil etmediğini bildirmektedir (266-268). Aynı zamanda yapılan çalışmalar, şeffaf bant ile düzgün restorasyon yüzeyi elde edilmesine rağmen, oluşan tabakanın tesviye ve polisaj işlemleri ile kaldırılması gerektiğini göstermektedir (269,270). Bu nedenle çalışmamızda, şeffaf bant kullanılmasına rağmen oksijen inhibisyon tabakasını kaldırmak amacıyla örneklerin üst yüzeylerine tesviye ve polisaj işlemi yapıldı.

Kompozit rezinlerin polimerizasyonlarında kullanılan ışık cihazının yoğunluğu, ışık uygulama süresi ve uygulama tekniği gibi özelliklerinin mikrosertlik değerini etkilediği iddia edilmektedir. Işık cihazlarının farklı yoğunluklarının kompozit rezinlerin mikrosertliği üzerine etkilerinin değerlendirildiği çalışmalarda, yüksek yoğunluklu ışık cihazlarının düşük yoğunluklu ışık cihazlarına göre daha iyi polimerizasyon derinliği sağlayarak, mikrosertlik değerini arttırdığı belirtilmektedir (250). Musanje ve Darwell yaptıkları çalışmada, geleneksel kompozit rezinlerin polimerizasyonları için ideal ışık yoğunluğunun en az 1000 mW/cm² olması gerektiğini belirtmektedir (271). Scotti ve ark. da kompozit rezinlerin polimerizasyonları üzerinde ışık cihazının etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında ışık yoğunluğunun ideal olarak 1000 mW/cm² olması gerektiğini vurgulamaktadırlar (272). Ayrıca bulk-fill kompozit rezinlerde ideal polimerizasyon derinliği sağlamak amacıyla ışık yoğunluğunun en az 1000 mW/cm² olması gerektiği bildirilmektedir (273,274). Aynı zamanda kompozit rezinlerin polimerizasyon derinlikleri üzerinde ışık uygulama modu ve uygulama sürelerinin etkisinin araştırıldığı pek çok çalışmada, ışık uygulama süresinin artışına paralel olarak mikrosertlik değerinin de arttığı ve farklı ışık uygulama modlarının mikrosertlik değerleri üzerinde farklılıklara

sebepe olduğu bildirilmektedir (242,258,275). Bu bilgilere paralel olarak çalışmamızda, ideal ışık yoğunluğuna sahip (1600 mW/cm²) ışık cihazı, standardizasyonu sağlamak amacıyla her bir örnek için standart modda ve üretici firmanın önerdiği sürelerde kullanılmıştır.

Işık ile polimerize edilen kompozit rezinlerde polimerizasyon süreci ışık uygulamasından sonra da devam etmektedir. Işık uygulaması sona erdiğinde kompozit rezinin polimerizasyon derecesinin yaklaşık %40-70 olduğu iddia edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, kompozit rezinlerin polimerizasyonlarını tamamlamaları ve doğru ölçümler yapabilmek amacıyla ışık uygulamasının ardından 37°C' de 24 sa ışık olmayan bir ortamda bekletilmesi gerektiği bildirilmektedir (9,276). Bu nedenle çalışmamızda kullanılan kompozit rezin örneklerin, ışık geçirmeyen ortamda 37°C' de 24 sa bekletilmesinin ardından mikrosertlik ölçümleri yapıldı.

Kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliği, Lazer Raman Spektroskopisi, Infrared Spektroskopisi, Fourier Transform Infrared Spektroskopi ve Kromatografi yöntemi gibi direkt teknikler ile değerlendirilmektedir. Ancak bu yöntemler zaman alan, karmaşık ve yüksek maliyetli tekniklerdir (163). Polimerizasyon derinliğinin belirlenmesinde kullanılan penetrasyon ve kazıma testleri gibi indirekt yöntemler ise elde edilmesi gereken sonuçlara göre daha yüksek sertlik değerleri vermektedir (277-279). Bununla birlikte, yüzey sertlik testleri kompozit rezinlerinin polimerizasyon dereceleriyle yakından ilişkili olduğundan polimerizasyon derinliğinin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan indirekt yöntemlerdendir. Mikrosertlik testleri de kolay uygulanabilmeleri, sonuçlarının güvenilir olması, materyallerin farklı tabakalarında ölçüm yapılabilme imkanı olması, maliyetlerinin düşük olması gibi sebeplerle kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliklerinin değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerdendir. Rueggeberg ve ark. yaptıkları çalışmada, kompozit rezinin fiziksel özelliklerinin polimerizasyon derecesiyle yakından ilişkili olduğunu ve mikrosertlik ölçümünün de monomer dönüşüm derecesini değerlendirmede güvenilir sonuçlar veren bir yöntem olduğunu bildirmektedirler (280). Uhl ve ark ile Poskus ve ark. mikrosertlik testlerinin kompozitlerin monomer değişim derecesini gösteren, uygulaması kolay bir yöntem olduğunu belirtmektedirler (173,281). Yapılan birçok çalışmada, kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliklerinin

değerlendirilmesinde objektif ve doğru sonuçlar vermesinden dolayı mikrosertlik testlerinin bir değerlendirme metodu olarak kullanılabilceği bildirilmektedir (277,282,283).

Restoratif materyallerin mikrosertlik ölçümünde genellikle Barcoll, Brinell, Rockwell, Shore, Knoop ve Vicker' s mikrosertlik ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden Vicker' s mikrosertlik ölçüm yöntemi doğru ve güvenilir sonuçlar elde edilmesi, kullanılan elmas ucun zamanla bozulmaması, sert materyal yüzeyleri için kullanılma imkânı olması, aynı örneğin alt ve üst yüzey mikrosertliklerinin değerlendirilebilmesi ve ekonomik olması gibi avantajlara sahiptir (86). Tüm bu sebeplerden dolayı çalışmamızda, üç farklı kompozit rezinin polimerizasyon derinliklerinin Vicker' s mikrosertlik test yöntemi ile değerlendirilmesine karar verilmiştir.

Soygun ve ark. bulk-fill kompozit rezinlerin mikrosertliklerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada, Vicker' s mikrosertlik test yöntemini tercih ederek örneklerin alt ve üst yüzeylerindeki üç farklı noktadan ölçüm yapmışlardır (284). Benzer şekilde farklı çalışmalarda da, kompozit rezinlerin ortalama yüzey sertlik değerlerinin belirlenebilmesi için biri örneğin merkezinden, ikisi merkeze yakın çevre bölgelerden olmak üzere, en az üç ayrı noktadan mikrosertlik ölçümünün yapılması gerektiği bildirilmiştir (285,286). Bu çalışmada da kompozit rezin örneklerinin alt ve üst yüzeylerinden ayrı ayrı olacak şekilde biri merkezde, diğer ikisi merkeze eşit mesafede olan, üç farklı noktadan mikrosertlik değeri elde edildi.

Al-Mansour ve ark. çalışmalarında, bulk-fill kompozit rezinlerin mikrosertlik değerlerini belirlemek amacıyla Vicker' s mikrosertlik test yöntemini tercih ederek 15 sn boyunca 300 gr yük uygulamışlardır (287). Benzer şekilde, Hubbezoğlu ve ark. farklı ışık kaynaklarının polimerizasyon derinliği üzerinde etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında Vicker' s mikrosertlik test yöntemini kullanarak, 15 sn 300 gr yük uygulamışlardır (288). Bu araştırmalardan yola çıkarak çalışmamızda Vicker' s mikrosertlik ölçümü için her bir noktaya 15 sn boyunca 300 gr yük uygulandı.

Kompozit rezinlerin polimerizasyon derinlikleri ve mikrosertlik değerleri üzerinde inorganik doldurucu tipi, doldurucu boyutu ve doldurucu oranının etkili olduğu bildirilmektedir (74,289-291). Kompozit rezinlerin radyoopasitelerini

arttırmak amacıyla inorganik doldurucu yapılarına eklenen Zr, Ba ve Yb partikülleri aynı zamanda ışık geçirgenliğini de arttırmaktadır (104). Yap ve ark. geleneksel ve bulk-fill kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında, Zr/SiO₂ içeriğine sahip kompozit rezinlerde daha yüksek mikrosertlik değeri elde ettiklerini bildirmektedirler (289). Tekçe ve ark. yaptıkları çalışmada Filtek™ Z550 Kompozit Rezinin yüksek mikrosertlik değerine sahip olmasında, yüksek inorganik doldurucu oranının ve içeriğindeki Zr/SiO₂ partiküllerinin varlığının etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (292). Bucuta ve Illie bulk-fill kompozit rezinler ile ilgili yaptıkları çalışmada, inorganik doldurucu yapısına eklenen Ba ve Yb partiküllerinin radyoopasiteyi ve ışık geçirgenliğini arttırdığını dolayısıyla da polimerizasyon derinliğini etkilediğini bildirmişlerdir (162). Bu bilgilere paralel olarak elde ettiğimiz veriler doğrultusunda, Filtek™ Z550 Kompozit Rezinin üst yüzey mikrosertlik değerlerindeki anlamlı üstünlük, inorganik doldurucu içeriğinde bulunan yüksek miktardaki Zr/SiO₂ oranı ile ilişkilendirilebilir. Bununla birlikte, Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezinin mikrosertlik değerlerinin, Filtek™ Z550 Kompozit Rezine göre anlamlı derecede düşük olmasını da Zr/SiO₂ oranının daha düşük olmasına bağlayabiliriz. Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezinin de mikrosertlik değerlerinin diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük çıkması, inorganik doldurucu yapısında Zr/SiO₂ partiküllerinin bulunmaması ile ilişkilendirilebilmektedir. Sonuç olarak, çalışmamızda kullanılan üç farklı kompozit rezinden elde edilen mikrosertlik değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farklılığın, inorganik doldurucu içeriklerindeki Zr/SiO₂ miktarı ile doğru orantılı olduğunu söyleyebiliriz.

Kompozit rezinlerin inorganik doldurucu partikül boyutlarındaki azalma ve doldurucu oranının artmasıyla birlikte, derin tabakalar boyunca ışık geçirgenliği de arttığından daha iyi polimerizasyon sağlanabilmektedir (162). Son dönemlerde kullanımı yaygınlaşan nanohibrit kompozit rezinlerin nano boyutlarda partikül içermesine bağlı olarak artan inorganik doldurucu oranı, ışık geçirgenliklerinde ve mikrosertlik değerlerinde anlamlı bir artışa sebep olmaktadır (248). Schulze ve ark. yaptıkları çalışmada inorganik doldurucu partikül boyutunun artması ve doldurucu oranının azalması ile mikrosertlik değerinin azaldığını göstermişlerdir (293). Göztaş ve ark. ise nanodoldurucu içeren kompozit rezinlerle ilgili yaptıkları çalışmada

doldurucu partikül boyutunun azaltılarak, doldurucu oranının arttırılmasının kompozit rezinlerin mikrosertlikleri üzerinde olumlu etkisi olduğunu bildirmektedirler (294). Badawy ve ark. nano boyutlarda doldurucu içeren kompozit rezinlerle ilgili yaptıkları çalışmada, doldurucu boyutunun azalması ve doldurucu oranının artmasına bağlı olarak polimerizasyon derinliği ve mikrosertlik değerinde artış olduğunu bildirmektedirler (248). Lombardini ve ark. kompozit rezinlerin mikrosertliği üzerinde doldurucu boyutunun azalması ve doldurucu oranının artmasının mikrosertlik üzerinde pozitif etkili olduğunu bildirmektedirler (295). Kim ve ark. kompozit rezinlerin inorganik doldurucu oranları ile mekanik dayanıklılıkları arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmalarında, inorganik doldurucu oranlarındaki artış ile birlikte kompozit rezinlerin mikrosertliklerinin de arttığını bildirmektedirler (74). Ilie ve ark. bulk-fill kompozit rezinler ile geleneksel kompozit rezinlerin mekanik özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, geleneksel kompozit rezinlerin mikrosertlik değerlerinin bulk-fill kompozit rezinlere göre doldurucu miktarlarıyla orantılı olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermektedirler (153). Pereira ve ark. kompozit rezinlerin mekanik ve fiziksel özelliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında, inorganik doldurucu miktarıyla polimerizasyon derinliği ve mikrosertlik arasında pozitif ilişki olduğunu bildirmektedirler (264). Çalışmamızda kullanılan kompozit rezin gruplarının mikrosertlik değerleri incelendiğinde, inorganik doldurucu oranını daha yüksek olan, Filtek™ Z550 Kompozit Rezinin mikrosertlik değeri de diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resin ile Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezinin inorganik doldurucu oranları eşdeğer olmasına rağmen, Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezinin mikrosertlik değeri anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezinin inorganik doldurucu yapısı, pre-polimer olarak adlandırılan, önceden polimerize edilmiş organik yapıli partiküller (50µm) içermektedir. Yapılan çalışmalarda, polimerizasyon derinliğini arttırmak amacıyla Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin yapısına eklenen pre-polimer partiküllerinin inorganik doldurucu oranını arttırdığı, ancak bu yapının organik içerikli olduğu belirtilmektedir (287,320). Bu sebeple, Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin ile Filtek™ Bulk-

Fill Posterior Kompozit Resinin mikrosertlik değerleri arasındaki istatistiksel anlamlı farkın pre-polimer partikül içeriğine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Işık, uygulandığı sürece kompozit rezin içinde emilime uğradığından kompozit rezinin derin tabakalarına doğru enerjisi azalmaktadır. Santos ve ark. çalışmalarında, kompozit rezine uygulanan ışık yoğunluğunun en üst tabakada en yüksek oranda olduğunu, kompozit rezin tabakası boyunca ışık yoğunluğunun alt tabakalara doğru azalmasıyla mikrosertliğin de etkilendiğini belirtmişlerdir (256). Briso ve ark. çalışmalarında, kompozit rezinin üst yüzey ve alt yüzey mikrosertliklerini değerlendirmişler ve üst yüzey mikrosertliklerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (250). Bu bilgilere paralel olarak çalışmamızda, kompozit rezin gruplarının mikrosertlik ölçüm sonuçları değerlendirildiğinde, grupların üst yüzey mikrosertlik ölçümlerinin, alt yüzey mikrosertlik ölçümlerinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliğini belirlemek amacıyla kullanılan Vicker' s mikrosertlik test yönteminde, alt yüzey mikrosertlik değerinin üst yüzey mikrosertlik değerine oranının yüzde değeri referans alınmaktadır. (288,296,297). Bu oranın “%100” çıkması polimerizasyonun tamamen sağlandığını gösterirken, “%80” ve üzerinde çıkması polimerizasyonun yeterli olduğunu göstermektedir (275,298). Hubbezoğlu ve ark. ışık kaynaklarının mikrosertlik üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında, kompozit rezinlerin üst yüzey ve alt yüzeylerindeki üçer noktadan mikrosertlik ortalaması elde ederek, alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranı yüzdesi formülünü kullanmışlar ve “%80” değerini kriter almışlardır (288). El- Nawawy ve ark. kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliklerini değerlendirmek amacıyla, örneklerin üst ve alt yüzeylerinden toplam altı noktadan mikrosertlik ölçümü yaparak, Vicker' s ortalamalarını hesaplamışlardır (147). Aynı şekilde çalışmamızda, alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik değeri oranı yüzdesi polimerizasyon derinliğini belirlemek amacıyla kullanıldı ve polimerizasyon derinliklerinin başarılı kabul edilme kriteri “%80” veya üzerinde olması olarak kabul edildi.

Abuelenain ve ark. aynı koşullar altında tek bir ışık cihazı ile polimerize ettikleri, farklı içeriklere sahip geleneksel ve bulk-fill kompozit rezinlerin alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, bulk-fill

kompozit rezinlerin sertlik değerlerini geleneksel kompozit rezinlere göre düşük elde etmelerine rağmen, alt yüzey/üst yüzey mikrosertlik oranlarını kabul edilebilir yani “%80” in üzerinde bulmuşlardır (299). Bucuta ve ark. bulk-fill kompozit rezinler ile geleneksel kompozit rezinlerin mekanik zlliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, geleneksel kompozit rezinlerin mikrosertlik değerlerini bulk-fill kompozit rezinlere göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (162). Price ve ark. kompozit rezinlerin mikrosertlik değerlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, geleneksel kompozit rezinlerde bulk-fill kompozit rezinlere göre daha yüksek mikrosertlik değeri elde ettiklerini bildirmişlerdir (300). Garoushi ve ark. ise bulk-fill kompozitlerin polimerizasyon derecelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin ile Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resinin Vicker’ s mikrosertlik oranlarını “%80” in üzerinde elde etmişler ve istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulamamışlardır (148). Alkhudhairi bulk-fill kompozit rezinler ile ilgili yaptığı bir çalışmasında Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin ile Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resinin mikrosertlik değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir (301). Yapılan alışma sonuçlarına paralel olarak elde ettiğimiz verilere göre; geleneksel tipteki Filtek™ Z550 Kompozit Resinin mikrosertlik oranı, bulk-fill yapıdaki Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin ile Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resinin mikrosertlik oranından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olmasına rağmen, çalışmamızda kullanılan tüm kompozit resin gruplarının ideal polimerizasyon derinliğini sağladığı gözlenmiştir.

Her geçen gün kullanımı yaygınlaşan ve hızla gelişmeye devam eden kompozit rezinlerin mekanik dayanıklılıkları ve estetik avantajlarının yanı sıra, biyoyumluluklarının değerlendirilmesi de gerekmektedir (13,302). Yapılan alışmalar, kompozit rezinlerin yetersiz polimerizasyonları halinde salınan artık monomerlerin biyoyumluluğu etkilediğini göstermektedir (197). Biyolojik dokuların, kompozit rezinlerden salınan artık monomerlerin zararlı etkilerinden korunabilmesi için öncelikle sitotoksik etkilerinin anlaşılması gerekmektedir. Özellikle yeni geliştirilen kompozit rezinlerin klinik uygulamalarına geçilmeden önce istenmeyen doku cevaplarının önüne geçmek amacıyla, biyolojik dokularla uyumlu olup olmadığının değerlendirilmesi gerekmektedir (202).

Kompozit rezinlerin biyoyumluluklarının değerlendirilmesine hücre kültürlerinin kullanıldığı, sitotoksisite, genotoksisite ve östrojenite testlerini içeren, in-vitro sitotoksisite testleri ile başlanmaktadır. Değerlendirmeler neticesinde olumlu sonuçlar alındığında in-vivo ve kullanım testleri gibi daha kapsamlı testlerle devam edilmektedir (202,204).

Biyoyumluluk değerlendirme yöntemlerinden in-vitro sitotoksisite testleri, laboratuvar ortamında kolaylıkla uygulanabilmeleri, kısa sürede sonuç vermeleri ve düşük maliyetli olmaları sebebiyle başlangıç test yöntemi olarak sıklıkla tercih edilmektedir (15). ISO 10993 tarafından hazırlanan standartlara göre dental materyallerin in-vitro olarak sitotoksisitelerinin değerlendirilmesinde, materyal ile hücreler arasında direk temas yöntemi olarak direkt hücre kültürü (direkt temas testi ve ekstrakt testi) ve bariyer test yöntemi kullanılırken; agar difüzyon testi, filtre difüzyon testi, dentin bariyer testi de indirek temas yöntemi olarak kullanılmaktadır. Direkt temas testlerinde hem kalitatif hem kantitatif değerlendirme yapılabilirken, indirek temas testlerinde sadece kalitatif değerlendirme yapmak mümkündür (192,193,195). Bu sebeplerle çalışmamızda, kullanılan kompozit rezinlerin biyoyumluluklarının değerlendirilmesinde ISO tarafından hazırlanan 10993 bölüm 5' te yer alan In- vitro Sitotoksisite Test Yöntemleri rehber alındı.

In-vitro sitotoksisite testlerinde hücre ve organ kültürleri ile hücre organelleri gibi biyolojik sistemler kullanılmaktadır. Hücre kültürleri kontrol edilmelerinin kolay olması, standardize edilebilmeleri, tekrarlanabilmeleri, daha az zamanda elde edilebilmeleri ve ekonomik olmaları nedeniyle yaygın olarak kullanılan biyolojik sistemlerdir (209). Hücre kültürü çalışmalarında hangi tip hücrenin seçileceği önemlidir. Hücre kültürü çalışmalarında primer hücreler ve devamlı hücreler olarak iki tip hücre kullanılmaktadır (205). Çalışmalarda süresiz çoğalabilme özelliğine sahip olmaları ve hızlı sonuçlar vermelerinden dolayı genellikle devamlı hücreler tercih edilmektedir (206). Bu sebeple çalışmamızda, hücre kültürü olarak devamlı hücre hattı kullanıldı.

ISO 10993' te materyallerin in-vitro sitotoksisite testlerinde; Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu CCL 1 (NTCC clone 929, fare fibroblast hücresi), CCL 171 (MRC-5, insan embriyo akciğer fibroblast hücresi), CCL 81 (Vero, Afrika yeşil maymunu böbrek epitel hücresi), CCL 163 (Balb/3T3 clone A31, fare embriyo

fibroblast hücresi), V-79 (379A, Çin fare akciğer fibroblast hücresi) ve C13 (hamster böbrek fibroblast hücresi) gibi devamlı hücre kültürlerinin kullanılması tavsiye edilmektedir (212). Görgül ve ark. kök kanal patlarının sitotoksosite ve genotoksitelerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada, çeşitli hücre tiplerinin kullanılabilceğini vurgulayarak, Vero hücre hattını kullanmışlardır (303). Catunda ve ark. dental adezivlerin sitotoksitelerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, deneysel ortamlarda iyi tanımlanmış kültür özelliklerine sahip oldukları gerekçesiyle, ISO 10993 bölüm 5' te sitotoksosite tayininde kullanımı uygun görülen hücre serileri arasında yer alan Vero hücre hattını kullanmışlardır (304). Bu bilgilere paralel olarak, üç farklı kompozit rezinin in-vitro sitotoksitelerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, Vero hücre hattı kullanıldı.

Yapılan çalışmalara bakıldığında, dental materyallerin sitotoksosite tayininde ekstraksiyon yönteminin sıklıkla kullanıldığı görülmektedir. Ekstraksiyon yönteminde medyum, fizyolojik tuz solusyonu gibi çözücülerden oluşan ekstraksiyon sıvısının kültürdeki hücreler ile temas etmesi sağlanmaktadır. Belirli bir İnkübasyon döneminin ardından, materyalden çözünen bileşenlerin kültürdeki hücreler ile temas etmesi ile birlikte mikroskobik olarak değerlendirme yapılmaktadır (202). Spagnuolo ve ark. adeziv sistemler üzerinde farklı ışık cihazı kullanımının in-vitro sitotoksosite üzerine etkisini ekstraksiyon yöntemini kullanarak değerlendirmişlerdir (305). Sigusch ve ark. da farklı ışık cihazları ile polimerize edilen adeziv sistemlerin in-vitro sitotoksitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında ekstraksiyon yöntemini tercih etmişlerdir (306). Lim ve ark. kompozit rezinlerin biyoyumluluklarının değerlendirilmesi konusunda in-vitro test yöntemleri arasında anlamlı bir fark olmadığını ancak en hassas ölçümleri ekstraksiyon yöntemi ile gözlemlediklerini bildirmektedirler (192). Bu sebeple, üç farklı kompozit rezinin in-vitro sitotoksitesini değerlendirdiğimiz çalışmada ekstraksiyon yöntemi tercih edildi.

MTT test yöntemi, ilk olarak 1983' te Mossman tarafından tanımlanan, materyallerin sitotoksitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan ve sarı renkteki MTT' yi mor, çözünmeyen formazan kristallerine indirgeyerek dehidrogenaz enzim aktivitesini değerlendiren kolorimetrik bir yöntemdir. Bu yöntemde, canlı hücrelerin mitokondrielerindeki süksinat dehidrogenaz enzimiyle sarı renkli tetrazolyum tuzları parçalanarak mor formazon kristallerine dönüşmektedir. Hücrelerin MTT indirgeme

özelliği hücre canlılığının ölçütü olarak alınmakta ve MTT analizi sonucunda elde edilen boya yoğunluğu canlı hücre sayısı ile korelasyon göstermektedir (200,214,221). MTT testi, biyouyumluluk değerlendirme yöntemleri arasında, hızlı sonuç vermesi ve hassas olmasıyla birlikte, materyallerdeki çok düşük sitotoksitesilerin bile değerlendirilebilmesine imkân sağlamaktadır. Bu yöntem çok sayıda örneğin sitotoksitesinin değerlendirilmesinde daha az deney aşaması gerektirmesi ve elde edilen verilerin spektrofotometrik ya da ELİSA cihazında değerlendirilmesi nedeniyle tekrarlanabilir olması gibi avantajlarından dolayı yaygın olarak tercih edilmektedir. Aynı zamanda bu test yöntemi, en güvenilir testlerden biri olarak kabul edildiği için sitotoksite değerlendirmelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (223,224). Huang ve ark. rezin esaslı materyallerin sitotoksitesilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, sitotoksite tayininde MTT testini kullanmışlardır (307). Nalçacı ve ark. üç farklı ışık uygulama moduyla polimerize ettikleri kompozit rezinlerin in-vitro sitotoksitesilerini değerlendirmek amacıyla MTT testini kullanmışlardır (308). Issa ve ark. kompozit rezinlerin sitotoksitesilerini insan dişeti fibroblast hücrelerini kullanarak değerlendirdikleri çalışmalarında MTT test yöntemini kullanmışlardır (309). Bu sebeplere dayanarak kompozit rezinlerin in-vitro sitotoksitesilerini değerlendirdiğimiz çalışmada MTT test yöntemi tercih edildi.

Kompozit rezinlerin biyouyumlulukları üzerinde, polimerizasyon yetersizliğine bağlı olarak salınan artık monomerlerin etkili olduğu bildirilmektedir. Işık ile sertleşen kompozit rezinlerde monomerlerin polimere dönüşüm oranı %40-75 arasında değişmektedir. Polimerizasyon reaksiyonunun ardından, çift bağ oluşumuna katılmayan monomerlerin yaklaşık %10 kadarı artık monomer olarak restorasyondan salınmaktadır. Salınan artık monomer miktarının en aza indirgenebilmesi için kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliklerinin ideal olması gerekmektedir (310). Durner ve ark. nanohibrit yapıdaki geleneksel ve bulk-fill kompozit rezinler ile ilgili yaptıkları çalışmalarında polimerizasyon derinliğinin artması ile monomer salınımında azalma olduğunu bildirmişlerdir (311). Geurtsen ve ark. kompozit rezinlerin organik yapısında bulunan çeşitli monomerlerin sitotoksitesilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, yetersiz polimerizasyona bağlı olarak salınan artık monomerlerin sitotoksik etkilere sebep olduğunu iddia etmektedirler (312). Lim ve ark. geleneksel ve bulk-fill kompozit rezinlerin mikrosertlikleri ile in-vitro

sitotoksitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, polimerizasyon derinliği ve biyoyumluluk arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gözlemlemişlerdir (14). Alshali ve ark. yaptıkları çalışmada, artan polimerizasyon derinliklerine rağmen bulk-fill kompozit rezinlerdeki monomer salınımının geleneksel kompozit rezinlerle karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu bildirmişlerdir (310). Marigo ve ark. kompozit rezinlerin in-vitro sitotoksitelerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, geleneksel ve bulk-fill kompozit rezinlerin biyoyumlulukları arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmektedirler (171). Toh ve ark. bulk-fill kompozit rezinlerin in-vitro sitotoksitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, zamanla yeterli hücre canlılığı elde edildiğini ve kullanım kolaylığı sağlayan bulk-fill kompozit rezinlerin biyoyumluluklarının kabul edilebilir olduğunu iddia etmektedirler (313). Bu bilgilerin ışığı altında, bu çalışmada geleneksel Filtek™ Z550 Kompozit Resin ile Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Resin ve Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Resinin polimerizasyon derinlikleri ile in-vitro sitotoksiteleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Işık ile polimerize olan kompozit rezinlerde polimerizasyon reaksiyonunun 24 sa boyunca devam ettiği bildirilmektedir. Kompozit rezinlerin biyolojik yan etkileri genellikle ilk 24 sa ile sınırlandırılmıştır. Bu nedenle birçok çalışmada araştırmacılar erken dönemlerdeki sitotoksite bulgularını değerlendirmeye odaklanmışlardır (222,309). Ancak, Şişman ve ark. bulk-fill kompozit rezinlerin insan diş pulpası üzerine sitotoksitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, bulk fill kompozit rezinlerden monomer salınımının 24 sa sonrasında da devam ettiğini ve zamanla hücre canlılığında azalma meydana geldiğini ortaya çıkarmışlardır (209). Nalçacı ve ark. kompozit rezinlerin yedi günlük sitotoksitelerini değerlendirdikleri çalışmalarında, monomer salınımına bağlı olarak hücre canlılığında ilk günler azalma olurken, sonrasında hücre canlılığında artma olduğunu gözlemlemişlerdir (314). Ferracane ve ark. 24, 48 ve 72 sa' lik inkübasyonun ardından kompozit rezinlerin biyoyumluluklarını değerlendirdikleri çalışmalarında, 24 ve 48. sa sonunda hücre canlılığında artma olurken 72. sa sonunda sitotoksite bulgularına rastladıklarını belirtmektedirler (315). Lagocka ve ark. bulk-fill kompozit rezinlerden salınan monomerleri değerlendirdikleri çalışmalarında, polimerizasyonun tamamlandığı ilk 24 sa boyunca yüksek oranda monomer salınımı olduğunu, sonrasında salınımın

zamanla azalmasına rağmen devam ettiğini bildirmektedirler (316). Bu bilgilere paralel olarak çalışmamızda, kompozit rezinlerin 24, 48 ve 72 sa' lik inkübasyon periotlarının ardından hücre canlılıkları ve sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Kompozit rezinlerin sitotoksik etkilerinde organik matriks yapısı ve miktarının ana faktörler olduğu düşünülmektedir. Bis-GMA, TEGDMA, HEMA gibi metil metakrilat bazlı monomerlerin östrojenik, genotoksik, sitotoksik, mutajenik allerjik ve teratojenik etkili olduğu bildirilmektedir. Ayrıca bu monomerlerin lokal olarak pulpal, gingival, mukozal irritasyonlara sebep olduğu bilinmektedir. Bu monomerlerden TEGDMA' nın, düşük moleküler ağırlığa sahip olması, viskozitesinin düşük olması ve reaktivitesinin yüksek olması sebebiyle salınımının fazla olduğu düşünülmektedir. Ayrıca hidrofobik yapıdaki monomerlerin salınım oranının daha fazla olduğu bildirilmektedir (310, 317). Cebe ve ark. yaptıkları çalışmada, bulk-fill kompozit rezinlerden zamanla Bis-GMA, TEGDMA, UDMA ve Bis-EMA salınımının devam ettiğini iddia etmektedirler (317). Al-Hiyasat ve ark. geleneksel ve akışkan kompozit rezinlerin biyouyumluluklarını değerlendirdikleri çalışmalarında, inorganik doldurucu oranlarının azalmasıyla artan organik içeriğe bağlı olarak sitotoksitesilerinin de arttığını bildirmektedirler. Ayrıca bu çalışmada akışkan kompozit rezinlerin sitotoksik etkilerinde vizközite kontrol edici monomerlerin etkisi olduğunu bildirmişlerdir (302). Huang ve ark. rezin içerikli restoratif materyallerin sitotoksitesilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, en fazla sitotoksik etkiye sahip olan kompozit rezinlerin aynı zamanda en yüksek organik içeriğe de sahip olduğunu iddia etmektedirler (307). Tuna ve ark. farklı kompozit rezinlerden zamanla salınan artık monomerleri ve miktarını değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmalarında, zaman içerisinde TEGDMA, UDMA, Bis-GMA, Bis-EMA monomerlerinin salınımı olduğunu ve viskozitesi düşük olan monomerlerin daha fazla salınım gösterdiğini bildirmektedirler (318). Dental materyallerin biyouyumlulukları üzerine yapılan araştırmalar, kompozit rezinlerin organik içeriğinde bulunan farklı metakrilatların glutasyon tüketimi ile mitokondriyal hasarı indükte ettiklerini ve buna bağlı olarak da reaktif oksijen ürünlerinin arttığını ortaya koymaktadır (319,320). Gocu ve ark. kompozit rezinlerin biyouyumluluklarını inceledikleri çalışmalarında, organik yapıda bulunan Bis-GMA ve TEGDMA' nın

reaktif oksijen ürünlerini arttırarak hücre canlılığında azalmaya sebep olduğunu bildirmektedirler (321).

Bu bilgilere dayanarak, elde edilen sitotoksisite sonuçları değerlendirildiğinde; 72 sa' lik inkübasyon periodunun ardından Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin grubundaki istatistiksel olarak anlamlı bulunan hücre canlılığındaki azalmanın, organik matriks yapısının diğer kompozit rezin gruplarından farklı monomerler içermesi ile ilişkili olduğunu söyleyebiliriz. Literatürde konu ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmasa da Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin' in organik matriksine eklenen visközite kontrol edici, hidrofobik, yüksek moleküler reaktivite özelliklerine sahip DDDMA monomerinin bu sonucun elde edilmesinde etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Geleneksel ve bulk-fill kompozit rezinlerin polimerizasyon derinlikleri ve biyouyumluluklarının değerlendirilmesi amaçlanan çalışma sonuçlarımızdan elde ettiğimiz verilere göre; materyaller için yeterli polimerizasyon derinliği elde edilse bile zamanla neden oldukları sitotoksik etkilerini değerlendiren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Aynı zamanda materyallerin sitotoksik etkilerinin in-vivo koşullarda farklılık gösterebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, kompozit rezinlerin biyouyumluluklarının arttırılmasına yönelik daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Üç farklı posterior kompozit rezinin polimerizasyon derinlikleri ve biyouyumluluklarının değerlendirildiği çalışmamızdan elde edilen bulgular ile aşağıdaki sonuçlar çıkarılabilir.

1. Polimerizasyon derinliklerini değerlendirmek amacıyla uygulanan mikrosertlik test sonuçlarına göre en yüksek üst yüzey mikrosertlik değerleri Filtek™ Z550 Kompozit Rezin' de görülmektedir. Bunu sırasıyla Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin ve Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin izlemektedir. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

2. Alt yüzey mikrosertlik verilerine göre en yüksek değerler Filtek™ Z550 Kompozit Rezin' de görülmektedir. Bunu sırasıyla Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin ve Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin izlemektedir. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

3. Alt yüzey/üst yüzey sertlik oranı verileri değerlendirildiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı en yüksek değerler Filtek™ Z550 Kompozit Rezin' de görülmektedir. Bunu sırasıyla takip eden Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin ve Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bununla birlikte, her üç kompozit rezinin de Vicker' s mikrosertlik oranları da %80' in üzerinde bulunmuştur.

4. Mikrosertlik test sonuçları bütünüyle değerlendirildiğinde; çalışmada kullanılan tüm kompozit rezinlerin ideal polimerizasyon derinliğini sağladığı gözlenmiştir.

5. Biyouyumluluklarını değerlendirmek amacıyla uygulanan in-vitro sitotoksitesite test sonuçlarına göre, 24 ve 48 sa' lik inkübasyonların ardından hücre canlılıkları değerlendirildiğinde kompozit rezinler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak 72 sa' lik inkübasyonun ardından, Filtek™ Z550 Kompozit Rezin ve Tetric N-Ceram Bulk-Fill Kompozit Rezin' in hücre canlılıklarında hem farklı zaman periyotlarına hem de gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmezken, Filtek™ Bulk-Fill Posterior Kompozit Rezin' in hücre canlılığında hem zaman periyotlarına hem de diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir.

6. Çalışmamızın mikrosertlik ve sitotoksisite test sonuçları bütünüyle değerlendirildiğinde; kompozit rezinlerin polimerizasyon derinliği yeterli olsa bile sitotoksik etki gösterebileceği gözlenmiştir. Bu nedenle, kompozit rezinlerin sitotoksik etkilerini değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Fahad F, Majeed MAR. Fracture resistance of weakened premolars restored with sonically-activated composite, bulk-filled and incrementally-filled composites: A Comparative in Vitro Study. *Journal of Baghdad College of Dentistry*. 2014;26(4):22-27.
2. Kavei D. The evolution of contemporary nano-filled composite materials for dentistry clinical applications. *International Journal of Current Research in Medical Sciences*. 2015;1(1):39-45.
3. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *Journal of dental research*. 1955;34(6):849-853.
4. Bowen RI. Dental filling material comprising vinyl silanetreated fused silica and a binder consisting of the reaction product of bis phenol ang glycidyl acrylate. U.S. Patent No: 3,066,112.
5. Alshali RZ, Silikas N, Satterthwaite JD. Degree of conversion of bulk-fill compared to conventional resin-composites at two time intervals. *Dental Materials*. 2013;29(9):213-217.
6. Roberson TM, Heymann HO, Swift EJ. *Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry*, 5th ed, USA, 2006, Mosby Elsevier, 140-258.
7. Moraschini V, Ka C, Monte R. Amalgam and resin composite longevity of posterior restorations: A systematic review and meta-analysis. *Journal of dentistry*. 2015;43(9):1043-1050.
8. Fortin D, Vargas MA. Techniques and materials the spectrum of composites : new techniques and materials. *The Journal of the American Dental Association*. 2008;131(1):26-30.
9. Alrahlah A, Silikas N, Watts DC. Post-cure depth of cure of bulk fill dental resin-composites. *Dental Materials*. 2014;30(2):149-154.
10. Ilie N, Stark K. Curing behaviour of high-viscosity bulk-fill composites. *Journal of dentistry*. 2014;42(8):977-985.
11. Jackson RD. Clinical case posterior composites and the new bulk-fill materials posterior composites and the new bulk-fill materials assessing the research behind this increasingly popular option. *Inside Dentistry*. 2014;10(8):68-75.
12. Fronza BM, Rueggeberg FA, Braga RR, Mogilevych B, Soares LES, Martin AA. Monomer conversion, microhardness, internal marginal adaptation, and shrinkage stress of bulk-fill resin composites. *Dental Materials*. 2015;31(12):1542-1551.
13. Bouillaguet S, Shaw L, Gonzalez L, Wataha JC, Krejci I. Long-term cytotoxicity of resin-based dental restorative materials. *Journal of oral rehabilitation*. 2002;29(1):7-13.
14. Franz A, Franz K, Skolka A, Sperr W, Bauer P, Lucas T. Cytotoxicity of resin composites as a function of interface area. *Dental Materials*. 2007;23(11):1438-1446.
15. Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. In vitro models of biocompatibility: a review. *Dental Materials*. 1996;12(3):186-93.
16. Gül P, Akgül N. Kompozit materyallerin biyoyumluluğu hakkında literatür derlemesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2013;23:78-86.
17. Hervás-García A, Martínez-Lozano MA, Cabanes-Vila J, Barjau-Escribano A, Fos-

- Galve P. Composite resins. A review of the materials and clinical indications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(2):215–220.
18. Rose EE, Lal J, Green R, Cornell J. Direct resin filling materials: coefficient of thermal expansion and water sorption of polymethyl methacrylate. *Journal of dental research*. 1955;34(4):589-596.
 19. Bowen RL. Method of preparing a monomer having phenoxy and methacrylate groups linked by hydroxy glyceryl groups. U.S. Patent No: 3,179,623.
 20. Bowen RL. Silica-resin direct filling material and method of preparation. U.S. Patent No: 3,194,784.
 21. McCabe JF, Walls AWG. *Applied Dental Materials*, 9th ed. Blackwell Publishing: Oxford; 2008, p:104-202.
 22. Peutzfeldt A. Resin composites in dentistry: the monomer systems. *European journal of oral sciences*. 1997;105(2):97–116.
 23. Albers HF. *Tooth-Colored Restoratives: Principles and Techniques*, 9th ed. C Decker Inc: London; 2002, p:81-123.
 24. Dayangaç GB. *Kompozit Restorasyonlar*, 2. Basım. Quintessence Yayıncılık: İstanbul; 2011, p:1-82.
 25. Yücel T, Ulukapı H, Tarım B, Demirci M. Estetik diş hekimliği ve klinik uygulamalar. *Türk Diş Hekimliği Birliği Dergisi*. 2004;(83):10-17.
 26. Summitt JB, Robbins JW, Hilton TJ. *Fundamentals of Operative Dentistry*, 3rd ed. Quintessence Publishing Co, Inc: USA; 2006, p:183-260.
 27. Uluakay M, İnan H, Yamanel K. Kompozit rezinler ve polimerizasyon büzülmesi. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*. 2011;5(2):895-902.
 28. Ronald L. Sakaguchi JMP. *Craig's restorative dental materials*, 13th ed. Mosby Elsevier: Texas; 2012, p:162-192.
 29. Bartoloni JA, Murchison DF, Wofford DT, Sarkar NK. Degree of conversion in denture base materials for varied polymerization techniques. *Journal of oral rehabilitation*. 2000;27(6):488–493.
 30. Altun C. Kompozit dolgu materyallerinde son gelişmeler. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2005;47(1):77–82.
 31. Bowen RL. Properties of a silica-reinforced polymer for dental restorations. *The Journal of the American Dental Association*, 1963;66(1):57-64.
 32. Bowen RL, Marjenhoff WA. Dental composites/glass ionomers: the materials. *Advances in dental research*. 1992;6(1):44–49.
 33. Batra C, Nagpal R, Tyagi SP. In vitro bonding effectiveness of three different one-step self-etch adhesives with additional enamel etching. *Journal of investigative and clinical dentistry*. 2014;5(3): 226-236.
 34. Lung CYK, Sarfraz Z, Habib A, Khan AS, Matinlinna JP. Effect of silanization of hydroxyapatite fillers on physical and mechanical properties of a bis-GMA based resin composite. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2016;(54):283–94.
 35. Tian M, Gao Y, Liu Y, Liao Y, Hedin NE, Fong H. Fabrication and evaluation of Bis-GMA / TEGDMA dental resins / composites containing nano fibrillar silicate. 2007;(4):235–243.
 36. Morgan DR, Kalachandra S, Shobha HK, Gunduz N, Stejskal EO. Analysis of a

- dimethacrylate copolymer (Bis-GMA and TEGDMA) network by DSC and ¹³C solution and solid-state NMR spectroscopy. *Biomaterials*. 2000;21(18):1897–1903.
37. Lu H, Stansbury JW, Nie J, Berchtold KA, Bowman CN. Development of highly reactive mono-(meth)acrylates as reactive diluents for dimethacrylate-based dental resin systems. *Biomaterials*. 2005;26(12):1329–1336.
 38. Ferracane JL. Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks. *Dental Materials*. 2006;22(3):211–222.
 39. Foster J, Walker R. Dental filling materials. U.S. Patent No. 3,825,518.
 40. Ilie N, Hickel R. Resin composite restorative materials. *Aust Dent J*. 2011;56(1):59–66.
 41. Barszczewska-Rybarek IM. Structure-property relationships in dimethacrylate networks based on Bis-GMA, UDMA and TEGDMA. *Dental Materials*. 2009;25(9):1082–1089.
 42. Gajewski VES, Pfeifer CS, Fróes-Salgado NRG, Boaro LCC, Braga RR. Monomers used in resin composites: Degree of conversion, mechanical properties and water sorption/solubility. *Brazilian dental journal*. 2012;23(5):508–514.
 43. Sideridou ID, Achilias DS. Elution study of unreacted Bis-GMA, TEGDMA, UDMA, and Bis-EMA from light-cured dental resins and resin composites using HPLC. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater*. 2005;74(1):617–626.
 44. Pfeifer CS, Silva LR, Kawano Y, Braga RR. Bis-GMA co-polymerizations: Influence on conversion, flexural properties, fracture toughness and susceptibility to ethanol degradation of experimental composites. *Dental Materials*. 2009;25(9):1136–1141.
 45. Schneider LFJ, Cavalcante LM, Silikas N. Shrinkage stresses generated during resin-composite applications: A Review. *Journal of dental biomechanics*. 2010;(2010).
 46. Floyd CJE, Dickens SH. Network structure of Bis-GMA- and UDMA-based resin systems. *Dental Materials*. 2006;22(12):1143–1149.
 47. Kilambi H, Cramer NB, Schneidewind LH, Shah P, Stansbury JW, Bowman CN. Evaluation of highly reactive mono-methacrylates as reactive diluents for BisGMA-based dental composites. *Dental Materials*. 2009;25(1):33–38.
 48. Pehlivan N, Karacaer Ö. Diş hekimliğinde kullanılan kompozit rezinlerin güçlendirilmesi. *Acta Odontol Turc*. 2014;31(3):160–166.
 49. Satterthwaite JD, Silikas N. Qualitative and quantitative characterization of monomers of uncured bulk-fill and conventional resin-composites using liquid chromatography / mass spectrometry. *Dental Materials*. 2015;31(6):711–720.
 50. Cornelio RB, Wikant A, Mjøsund H, Kopperud HM, Haasum J, Gedde UW, et al. The influence of bis-EMA vs bis-GMA on the degree of conversion and water susceptibility of experimental composite materials. *Acta Odontol Scand*. 2013;63(57):1–8.
 51. Sideridou I, Achilias DS, Spyroudi C, Karabela M. Water sorption characteristics of light-cured dental resins and composites based on Bis-EMA/PCDMA. *Biomaterials*. 2004;25(2):367–376.
 52. Moszner N, Salz U. New developments of polymeric dental composites. *Prog Polym Sci*. 2001;26(4):535–576.
 53. Ünlü N. Kompozit Rezin Materyallerin İçeriklerindeki Yeni Gelişmeler. *Türkiye*

- Klinikleri Dergisi. 2008;4(3):156-167
54. Stansbury JW. Synthesis and evaluation of new oxaspiro monomers for double ring-opening polymerization. *J Dent Res.* 1992;71(7):1408–1412.
 55. Rokicki G. Aliphatic cyclic carbonates and spiroorthocarbonates as monomers. *Prog Polym Sci.* 2000;25(2):259–342.
 56. Crivello JV, Lohden G. The preparation of novel 1-propenyl ethers and their cationic photopolymerization. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry.* 1996;34(10):2051-2062.
 57. Beyth N, Farah S, Domb AJ, Weiss EI. Antibacterial dental resin composites. *React Funct Polym.* 2014;75(1):81–88.
 58. Gökçe K, Özel E. Kompozit restorasyonlarda son gelişmeler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2005;15(3):52-60.
 59. Stefan-Dogar D, Vandewalle KS. Physical properties of a new silorane-based restorative material. *Gen Dent.* 2010;58(6):495–502.
 60. Ilie N, Hickel R. Macro-, micro- and nano-mechanical investigations on silorane and methacrylate-based composites. *Dental Materials.* 2009;25(6):810–819.
 61. Kwon TY, Bagheri R, Kim YK, Kim KH, Burrow MF. Cure mechanisms in materials for use in esthetic dentistry. *J Investig Clin Dent.* 2012;3(1):3–16.
 62. Leprince JG, Palin WM, Hadis MA, Devaux J, Leloup G. Progress in dimethacrylate-based dental composite technology and curing efficiency. *Dental Materials.* 2013;29(2):139–156.
 63. Ferracane JL. Resin composite - State of the art. *Dental Materials.* 2011;27(1):29–38.
 64. Gladwin M, Bagby M. *Clinical Aspects of Dental Materials. Theory, Practice, and Cases.* 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore; 2009, p:55-72.
 65. Craig RG, Powers JM. *Restorative Dental Materials.* 11th ed. Mosby Elsevier: USA; 2002, p:185-259.
 66. Hickel R, Dasch W, Janda R, Tyas M, Anusavice K. New direct restorative materials. *International Dental Journal.* 1998;48(1):3–16.
 67. Sideridou ID, Karabela MM. Effect of the amount of 3-methacyloxypropyltrimethoxysilane coupling agent on physical properties of dental resin nanocomposites. *Dental Materials.* 2009;25(11):1315–1324.
 68. Turssi CP, Ferracane JL, Vogel K. Filler features and their effects on wear and degree of conversion of particulate dental resin composites. *Biomaterials.* 2005;26(24):4932–4937.
 69. Da Rosa Rodolpho PA, Donassollo TA, Cenci MS, Loguercio AD, Moraes RR, Bronkhorst EM. 22-Year clinical evaluation of the performance of two posterior composites with different filler characteristics. *Dental Materials.* 2011;27(10):955–963.
 70. Kaleem M, Satterthwaite JD, Watts DC. Effect of filler particle size and morphology on force/work parameters for stickiness of unset resin-composites. *Dental Materials.* 2009;25(12):1585–1592.
 71. Manhart J, Kunzelmann K-H, Chen H., Hickel R. Mechanical properties and wear behavior of light-cured packable composite resins. *Dental Materials.* 2000;16(1):33–40.

72. Freedman G. Contemporary Esthetic Dentistry. Mosby Elsevier: USA; 2012, p:33-40.
73. Ferracane JL. Current trends in dental composites. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1995;6(4):302–318.
74. Kim KH, Ong JL. The effect of filler loading and morphology on the mechanical properties of contemporary composites. *J Prosthet Dent.* 2002;87(6):642–649.
75. Randolph LD, Palin WM, Leloup G, Leprince JG. Filler characteristics of modern dental resin composites and their influence on physico-mechanical properties. *Dental Materials.* 2016;32(12):1586–1599.
76. Of J, Materials B, Health FO. In vitro aging of dental composites in water? Effect of degree of conversion, filler volume, and filler / matrix coupling. *Journal of biomedical materials research.* 1998;42(3):465-472.
77. Marghalani HY. Effect of filler particles on surface roughness of experimental composite series. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(1):59–67.
78. Venhoven BAM, De Gee AJ, Werner A, Davidson CL. Influence of filler parameters on the mechanical coherence of dental restorative resin composites. *Biomaterials.* 1996;17(7):735–740.
79. Bayne SC. Dental biomaterials: where are we and where are we going? *J Dent Educ.* 2005;69(5):571–585.
80. Sideridou ID, Vouvoudi EC. Dental composites: dimethacrylate-based. *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials.* 2015;(1):2463–2470.
81. Ferracane JL. Placing dental composites—a stressful experience. *Operative Dentistry.* 2008;33(3):247–257.
82. Karabela MM, Sideridou ID. Effect of the structure of silane coupling agent on sorption characteristics of solvents by dental resin-nanocomposites. *Dental Materials.* 2008;24(12):1631–1639.
83. Halvorson RH, Erickson RL, Davidson CL. The effect of filler and silane content on conversion of resin-based composite. *Dental Materials.* 2003;19(4):327–333.
84. Irimi D, Sideridou MMK, Laboratory. Effect of the structure of silane-coupling agent on dynamic mechanical properties of dental resin. *Journal of applied polymer science.* 2008; 110(1):507-516.
85. McDonough WG, Antonucci JM, Dunkers JP. Interfacial shear strengths of dental resin-glass fibers by the microbond test. *Dental Materials.* 2001;17(6):492–498.
86. Anusavice KJ, Shen C. Rawls HR. Philip's Science of Dental Materials, 12th ed. Mosby Elsevier: USA; 2013, p:277-282.
87. Walker R, Davidson JM. Posterior resin-based composite: review of the literature. *Pediatric dentistry.* 2002;24(5):465-479.
88. Lutz F, Philips R. A classification and evaluation of composite resin system. *Prosthet Dent.* 1983;50(4):480–488.
89. Leinfelder KF, Lemans JE. Clinical restorative materials and techniques. 3rd ed. LEA and Febiger Co: Philadelphia; 1988, p:309-312.
90. O'Brien WJ. Dental Materials and Their Selection. 3rd ed. Quintessence Publishing Co, Inc: Canada; 2002, p:74-132.
91. Anusavice KJ, Shen C. Rawls HR. Philip's Science of Dental Materials. 11th ed. WB Saunders Co: Philadelphia; 2003, p:655-719.

92. Van Landuyt KL, Hellack B, Van Meerbeek B, Peumans M, Hoet P, Wiemann M, et al. Nanoparticle release from dental composites. *Acta Biomater.* 2014;10(1):365–374.
93. Ozak ST, Ozkan P. Nanotechnology and dentistry. *Eur J Dent.* 2013;7(1):145–151.
94. Sideridou ID, Karabela MM, Vouvoudi EC. Physical properties of current dental nanohybrid and nanofill light-cured resin composites. *Dental Materials* 2011;27(6):598–607.
95. Curtis AR, Palin WM, Fleming GJP, Shortall ACC, Marquis PM. The mechanical properties of nanofilled resin-based composites: The impact of dry and wet cyclic pre-loading on bi-axial flexure strength. *Dental Materials.* 2009;25(2):188–197.
96. Junior SAR, Ferracane JL, Bona Á Della. Flexural strength and Weibull analysis of a microhybrid and a nanofill composite evaluated by 3- and 4-point bending tests. *Dental Materials.* 2008;24(3):426–431.
97. Chen MH. Update on dental nanocomposites. *J Dent Res.* 2010;89(6):549–560.
98. Beun S, Glorieux T, Devaux J, Vreven J, Leloup G. Characterization of nanofilled compared to universal and microfilled composites. *Dental Materials.* 2007;23(1):51–59.
99. Terry DA. Direct applications of a nanocomposite resin system: part 1 — the evolution of contemporary composite materials. 2007;16(6):417–432.
100. Rosa RS, Balbinot CEA, Blando E, Mota EG, Oshima HMS, Hirakata L. Evaluation of mechanical properties on three nanofilled composites. *Stomatologija.* 2012;14(4):126–130.
101. Buchgraber B, Kqiku L, Allmer N, Jakopic G, Städtler P. Surface roughness of one nanofill and one silorane composite after polishing. *Coll Antropol.* 2011;35(3):879–883.
102. Mitra SB, Wu D, Holmes BN. An application of nanotechnology in advanced dental materials. *The Journal of the American Dental Association.* (2003);134(10):1382-1390.
103. Rastelli ANS, Jacomassi DP, Faloni APS, Queiroz TP, Rojas SS, Bernardi MIB et al. The filler content of the dental composite resins and their influence on different properties. *Microsc Res Tech.* 2012;75(6):758–765.
104. Koshi F, Cengiz E, Faruk ER, Ulusoy N.. Restoratif diş hekimliğinde nanoteknoloji. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* (2015);25(2):266–274.
105. Arikan S. Posterior kompozit restorasyonlar. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2005;8(1):63–70.
106. Ikemura K, Endo T. A review of the development of radical photopolymerization initiators used for designing light-curing dental adhesives and resin composites. *Dental Materials.* 2010;29(5):481–501.
107. Verma G, Trehan M, Sharma S. Comparison of shear bond strength and estimation of adhesive remnant index between light-cure composite and dual-cure composite: an in vitro study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2013;6(3):166–170.
108. Knobloch LA, Kerby RE, Clelland N, Lee J. Hardness and degree of conversion of posterior packable composites. *Operative Dentistry.* 2004;29(6):642–649.
109. Öz dabak N, Akgül N. Packable kompozitler. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi,* 2003;13(1):57-66.

110. Attar N, Tam LE, McComb D, Frd C. Flow, strength, stiffness and radiopacity of flowable resin composites. *Journal-Canadian Dental Association*. 2003;69(8):516-521.
111. Olmez A, Oztas N, Bodur H. The effect of flowable resin composite on microleakage and internal voids in class II composite restorations. *Operative Dentistry*. 2004;29(6):713-719.
112. Lee IB, Son HH, Um CM. Rheologic properties of flowable, conventional hybrid, and condensable composite resins. *Dental Materials*. 2003;19(4):298-307.
113. Baroudi K, Rodrigues JC. Flowable resin composites: a systematic review and clinical considerations. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):18-24.
114. Labella R, Lambrechts P, Van Meerbeek B, Vanherle G. Polymerization shrinkage and elasticity of flowable composites and filled adhesives. *Dental Materials*. 1999;15(2):128-137.
115. Asefi S, Eskandarion S, Hamidiaval S. Fissure sealant materials: Wear resistance of flowable composite resins. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2016;10(3):194-199.
116. Karataş Ö, İşcan Yapar M, Özakar İlday N, Bayındır YZ. Comparison depth of cure of bulk-fill and flowable composite resins. *Türkiye Klin J Dent Sci*. 2015;21(3):216-220.
117. Hürmüzlü F, Siso ŞH, Eren D, Bektaş ÖÖ. Üç akışkan kompozit rezinin suda bekletilme sürelerinin bükülme dayanım değerlerine olan etkisi. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2005;6(2):91-95.
118. Zorzin J, Maier E, Harre S, Fey T, Belli R, Lohbauer U. Bulk-fill resin composites: Polymerization properties and extended light curing. *Dental Materials*. 2015;31(3):293-301.
119. Salerno M, Derchi G, Thorat S, Ceseracciu L, Ruffilli R, Barone AC. Surface morphology and mechanical properties of new-generation flowable resin composites for dental restoration. *Dental Materials*. 2011;27(12):1221-1228.
120. Mahmoud SH, El-Embaby AE, AbdAllah AM, Hamama HH. Two-year clinical evaluation of ormocer, nanohybrid and nanofill composite restorative systems in posterior teeth. *J Adhes Dent*. 2008;10(4):315-322.
121. Chen HY, Manhart J, Hickel R, Kunzelmann KH. Polymerization contraction stress in light-cured packable composite resins. *Dental Materials*. 2001;17(3):253-259.
122. Manhart J, Kunzelmann KH, Chen HY, Hickel R. Mechanical properties of new composite restorative materials. *J Biomed Mater Res*. 2000;53(4):353-361.
123. Cheng L, Weir MD, Xu HHK, Kraigsley AM, Lin NJ, Lin-Gibson S. Antibacterial and physical properties of calcium-phosphate and calcium-fluoride nanocomposites with chlorhexidine. *Dental Materials*. 2012;28(5):573-583.
124. Cheng L, Weir MD, Xu HHK, Antonucci JM, Kraigsley AM, Lin NJ. Antibacterial amorphous calcium phosphate nanocomposites with a quaternary ammonium dimethacrylate and silver nanoparticles. *Dental Materials*. 2012;28(5):561-572.
125. Oyar P. Diş hekimliğinde nanopartiküllerin kullanım alanları. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg*. 2014;(8):49-55.
126. Sevinç BA, Hanley L. Antibacterial activity of dental composites containing zinc

- oxide nanoparticles. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 2010;94(1):22–31.
127. Imazato S, Tarumi H, Kato S, Ebisu S. Water sorption and colour stability of composites containing the antibacterial monomer MDPB. *J Dent.* 1999;27(4):279–283.
128. He J, Söderling E, Lassila LVJ, Vallittu PK. Synthesis of antibacterial and radio-opaque dimethacrylate monomers and their potential application in dental resin. *Dental Materials.* 2014;30(9):968–76.
129. Imazato S, Torii M, Tsuchitani Y, McCabe JF, Russell RR. Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. *J Dent Res.* 1994;73(8):1437–1443.
130. Imazato S, Russell RRB, McCabe JF. Antibacterial activity of MDPB polymer incorporated in dental resin. *J Dent.* 1995;23(3):177–181.
131. Imazato S, Torii M, Tsuchitani Y, McCabe JF, Russell RR. Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. *J Dent Res.* 1994;73(8):1437–1443.
132. Hashemikamangar SS, Pourhashemi SJ, Talebi M, Kiomarsi N, Kharazifard MJ. Effect of organic acids in dental biofilm on microhardness of a silorane-based composite. *Restor Dent Endod.* 2015;40(3):188–194.
133. Boaro LCC, Goncalves F, Guimarães TC, Ferracane JL, Versluis A, Braga RR. Polymerization stress, shrinkage and elastic modulus of current low-shrinkage restorative composites. *Dent Mater.* 2010;26(12):1144–1150.
134. Kermanshah H, Yasini E, Hoseinifar R. Effect of cyclic loading on microleakage of silorane based composite compared with low shrinkage methacrylate-based composites. *Dental research journal.* 2016;13(3):264–271.
135. Firoozmand LM, Cordeiro MG, André M, Silva D, Rodolfo R, Tavares DJ. Radiopacity of methacrylate and silorane composite resins using a digital radiographic system. 2016;(1):1–6.
136. Weinmann W, Thalacker C, Guggenberger R. Siloranes in dental composites. *Dental Materials.* 2005;21(1):68–74.
137. Eick JD, Smith RE, Pinzino CS, Kostoryz EL. Stability of silorane dental monomers in aqueous systems. *J Dent.* 2006;34(6):405–410.
138. Cocco AR, De Oliveira Da Rosa WL, Da Silva AF, Lund RG, Piva E. A systematic review about antibacterial monomers used in dental adhesive systems: Current status and further prospects. *Dental Materials.* 2015;31(11):1345–1362.
139. Li X, Pongprueksa P, Van Meerbeek B, De Munck J. Curing profile of bulk-fill resin-based composites. *J Dent.* 2015;43(6):664–672.
140. Marceau K, Ruttle PL, Shirtcliff EA, Essex MJ, Susman EJ, Studies A. Depth of cure of bulk fill composites with monowave and polywave curing. 2015;57(6):742–768.
141. Moore BK, Platt JA, Borges G, Chu T-MG, Katsilieri I. Depth of cure of dental resin composites: ISO 4049 depth and microhardness of types of materials and shades. *Operative Dentistry.* 2008;33(4):408–412.
142. van Dijken JWV, Pallesen U. Posterior bulk-filled resin composite restorations: A 5-year randomized controlled clinical study. *J Dent.* 2016;(51):29–35.
143. Colak H, Ercan E, Hamidi MM. Shear bond strength of bulk-fill and nano-restorative materials to dentin. *European Journal of Dentistry.* 2016;10(1):40–45.
144. Frankenberger R, Schulz M, Holl S. Bulk-fill vs. layered resin composite restorations

- in class II cavities: six-month results. *Zahnarzt-Dr-HollDe*.2012;1-12.
145. Orłowski M, Tarczydło B, Chałas R. Evaluation of marginal integrity of four bulk-fill dental composite materials: In vitro study. *The Scientific World Journal*. 2015;1-8.
 146. Yousef MK, Ibrahim A, El A, Reem N, Ajaj A. Effect of different light-curing units on microhardness of different bulk fill materials. *Life Sci J*. 2015;12(5):24–30.
 147. El-Nawawy M, Koraitim L, Abouelatta O, Hegazi H. Depth of cure and microhardness of nanofilled, packable and hybrid dental composite resins. *Am J Biomed Eng*. 2013;2(6):241–250.
 148. Garoushi S, Vallittu P, Shinya A, Lassila L. Influence of increment thickness on light transmission, degree of conversion and micro hardness of bulk fill composites. *Odontology*. 2016;104(3):291–297.
 149. Leprince JG, Palin WM, Vanacker J, Sabbagh J, Devaux J, Leloup G. Physico-mechanical characteristics of commercially available bulk-fill composites. *J Dent [Internet]*. 2014;42(8):993–1000.
 150. Lassila LVJ, Nagas E, Vallittu PK, Garoushi S. Translucency of flowable bulk-filling composites of various thicknesses. 2012(1):31–35.
 151. Kim RJY, Kim YJ, Choi NS, Lee IB. Polymerization shrinkage, modulus, and shrinkage stress related to tooth-restoration interfacial debonding in bulk-fill composites. *J Dent*. 2015;43(4):430–439.
 152. Vinagre A, Ramos J, Alves S, Messias A, Alberto N, Nogueira R. Cuspal displacement induced by bulk fill resin composite polymerization: Biomechanical evaluation using fiber bragg grating sensors. *Int J Biomater*. 2016;(1):1-9.
 153. Ilie N, Bucuta S, Draenert M. Bulk-fill resin-based composites: an in vitro assessment of their mechanical performance. *Operative Dentistry*. 2013;38(6):618–625.
 154. Kapoor N, Nikhil Bahuguna SA. Influence of composite insertion technique on gap formation. *Conserveative Dentistry*. 2016;19(1):77–81.
 155. Campos EA, Ardu S, Lefever D, Jassé FF, Bortolotto T, Krejci I. Marginal adaptation of class II cavities restored with bulk-fill composites. *Journal of dentistry*. 2014;42(5):575-581.
 156. Czasch P, Ilie N. In vitro comparison of mechanical properties and degree of cure of bulk fill composites. 2013;17(1)227–235.
 157. Bektaş ÖÖ, Siso ŞH, Eren D. Işık kaynakları, polimerizasyon ve klinik uygulamalar. *Erzurum Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2006;27(2)117–124.
 158. Stansbury JW. Curing dental resins and composites by photopolymerization. *Journal of esthetic and restorative dentistry*. 2000;12(6):300-308.
 159. Jafarzadeh T-S, Erfan M, Behroozibakhsh M, Fatemi M, Masaeli R, Rezaei Y. Evaluation of polymerization efficacy in composite resins via FT-IR spectroscopy and vickers microhardness test. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2015;9(4):226–232.
 160. Lindberg A, Peutzfeldt A, van Dijken JW V. Effect of power density of curing unit, exposure duration, and light guide distance on composite depth of cure. *Clin Oral Investig*. 2005;9(2):71–76.
 161. Gür G, Baltacıoğlu İH. Aktürk H. Kompozit rezinin yüzey sertlik değerleri üzerine farklı ışık cihazlarının etkisi. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2014;41(3):139–49.

162. Bucuta S, Ilie N. Light transmittance and micro-mechanical properties of bulk fill vs . conventional resin based composites. *Clinical oral investigations*. 2014;18(8):1991–2000.
163. Stansbury JW, Trujillo-Lemon M, Lu H, Ding X, Lin Y, Ge J. Conversion-dependent shrinkage stress and strain in dental resins and composites. *Dental Materials*. 2005;21(1):56–67.
164. Rueggeberg FA, Craig RG. Correlation of parameters used to estimate monomer conversion in a light-cured composite. *J Dent Res*. 1988;67(6):932–937.
165. Heintze SD, Zimmerli B. Relevance of in vitro tests of adhesive and composite dental materials. A review in 3 parts. Part 3: in vitro tests of adhesive systems. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2011;121(11):1024–1040.
166. Koupis NS, Vercruyse CWJ, Marks LAM, Martens LC, Verbeeck RMH. Curing depth of (polyacid-modified) composite resins determined by scraping and a penetrometer. *Dental Materials*. 2004;20(10):908–914.
167. Leloup G, Holvoet PE, Bebelman S, Devaux J. Raman scattering determination of the depth of cure of light-activated composites: Influence of different clinically relevant parameters. *J Oral Rehabil*. 2002;29(6):510–515.
168. Bala O, Ölmez A, Kalayci Ş. Effect of LED and halogen light curing on polymerization of resin-based composites. *J Oral Rehabil*. 2005;32(2):134–140.
169. Duruk G, Kızılcı E. Rezin kompozitlerin mikrosertliğine kompozit kalınlıkları ve ışınlama sürelerinin etkisi. *Türkiye Klinikleri Dergisi*. 2015;1(1):37–42.
170. Cook WD. Factors affecting the depth of cure of uv -polymerized composites. *J Dent Res*. 1980;59(5):800–808.
171. Cohen ME, Leonard DL, Charlton DG, Roberts HW, Ragain JC. Statistical estimation of resin composite polymerization sufficiency using microhardness. *Dental Materials*. 2004;20(2):158–166.
172. Dietschi D, Marret N, Division IK. Comparative efficiency of plasma and halogen light sources on composite micro-hardness in different curing conditions. *Dental Materials*. 2003;19(6):493-500.
173. Poskus LT, Placido E, Cardoso PEC. Influence of placement techniques on Vickers and Knoop hardness of class II composite resin restorations. *Dental Materials*. 2004;20(8):726–732.
174. Leal A, Paula A, Ramalho A, Esteves M, Ferreira MM, Carrilho E. Roughness and microhardness of composites after different bleaching techniques. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2015;13(4):381–388.
175. Shahdad SA, McCabe JF, Bull S, Rusby S, Wassell RW. Hardness measured with traditional Vickers and Martens hardness methods. *Dental Materials*. 2007;23(9):1079–1085.
176. Ogawa T, Hasegawa A. Effect of curing environment on mechanical properties and polymerizing behaviour of methyl-methacrylate autopolymerizing resin. *J Oral Rehabil*. 2005;32(3):221–226.
177. Wang L, D’Alpino PHP, Lopes LG, Pereira JC. Mechanical properties of dental restorative materials: relative contribution of laboratory tests. *J Appl Oral Sci*. 2003;11(3):162–167.

178. Azzarri MJ, Cortizo MS, Alessandrini JL. Effect of the curing conditions on the properties of an acrylic denture base resin microwave-polymerised. *J Dent.* 2003;31(7):463–468.
179. Ilikli BG, Aydın a, İşimer a, Alpaslan G. In vitro corrosion behaviour and microhardness of high-copper amalgams with platinum and indium. *Journal of oral rehabilitation.* 1999;26(2):170–176.
180. Machado AL, Breeding LC, Puckett AD. Effect of microwave disinfection on the hardness and adhesion of two resilient liners. *J Prosthet Dent.* 2005;94(2):183–189.
181. Tan HK, Woo A, Kim S, Lamoureux M, Grace M. Effect of denture cleansers, surface finish, and temperature on molloplast B resilient liner color, hardness, and texture. *J Prosthodont.* 2000;9(3):148–155.
182. Canay S, Hersek N, Tulunoğlu I, Uzun G. Evaluation of colour and hardness changes of soft lining materials in food colorant solutions. *J Oral Rehabil.* 1999;26(10):821–829.
183. Hayakawa I, Keh ES, Morizawa M, Muraoka G, Hirano S. A new polyisoprene-based light-curing denture soft lining material. *J Dent.* 2003;31(4):269–274.
184. Seymen F, Gülhan A. (1996). Arka grup dişlerde kullanılan çeşitli dolgu materyallerinin yüzey sertliklerinin incelenmesi. *Journal of Istanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Dergisi.* 1996;30(3):145-152.
185. Wataha JC. Principles of biocompatibility for dental practitioners. *J Prosthet Dent.* 2001;86(2):203–209.
186. Zorba YO, Yıldız M. Adeziv restoratif materyallerde biyouyumluluk testleri ve kriterleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2007;(2):15–21.
187. Avsever H. Dişhekimliğinde kullanılan materyallerin biyouyumluluk değerlendirme yöntemleri. 2009;10(2):41–49.
188. Uzun İH, Bayindir F. Dental materyallerin biyouyumluluk test yöntemleri. *Acta Odontologica Turcica.* 2011;28(2):115–122.
189. Selimović-Dragaš M, Huseinbegović A, Kobašlija S, Hatibović-Kofman S. A comparison of the in vitro cytotoxicity of conventional and resin modified glass ionomer cements. *Association of Basic Medical Sciences.* 2012;12(4):273–278.
190. Tadin A, Marovic D, Galic N, Kovacic I, Zeljezic D. Composite-induced toxicity in human gingival and pulp fibroblast cells. *Acta Odontol Scand.* 2014;72(4):304–311.
191. Cao T, Saw TY, Heng BC, Liu H, Yap AUJ, Ng ML. Comparison of different test models for the assessment of cytotoxicity of composite resins. *J Appl Toxicol.* 2005;25(2):101–108.
192. Lim S, Yap A, Loo C, Ng J, Goh C, Hong C, et al. Comparison of cytotoxicity test models for evaluating resin-based composites. *Human & experimental toxicology.* 2016;36(4):339-348.
193. Murray P, Godoy CG, Godoy FG. How is the biocompatibility of dental materials evaluated? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007;12(11):258-266.
194. Schweikl H, Hiller K-A, Bolay C, Kreissl M, Kreissmann W, Nusser A, et al. Cytotoxic and mutagenic effects of dental composite materials. *Biomaterials.* 2005;26(14):1713–1719.
195. Şişman R, Aksoy A, Yalçın M, Karaöz E. Cytotoxic effects of bulk fill composite

- resins on human dental pulp stem cells. *J Oral Sci.* 2016;58(3):299–305.
196. K m rc oğlu E,  lmez S, Vural N. Evaluation of residual monomer elimination methods in three different fissure sealants in vitro. *J Oral Rehabil.* 2005;32(2):116–121.
 197. Geurtsen W. Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(2):687–695.
 198. Elliott JE, Lovell LG, Bowman CN. Primary cyclization in the polymerization of bis-GMA and TEGDMA: A modeling approach to understanding the cure of dental resins. *Dental Materials.* 2001;17(3):221–229.
 199. Olea N, Pulgar R, Pérez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, et al. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect.* 1996;104(3):298–305.
 200. Ozdemir KG, Yilmaz H, Yilmaz S. In vitro evaluation of cytotoxicity of soft lining materials on L929 cells by MTT assay. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 2009;90(1):82–86.
 201. Mohsen NM, Craig RG, Hanks CT. Cytotoxicity of urethane dimethacrylate composites before and after aging and leaching. *J Biomed Mater Res.* 1998;39(2):252–260.
 202. Tuncer S, Demirci M. Dental materyallerde biyouyumluluk değerlendirmeleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 2011;21(2):141–149.
 203. Hensten-Pettersen A. Comparison of the methods available for assessing cytotoxicity. *International endodontic journal.* 1988;21(2):89–99.
 204. Schmalz G. Concepts in biocompatibility testing of dental restorative materials. *Clin Oral Investig.* 1997;1(4):154–162.
 205. Schmalz G. The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials. *Eur J Oral Sci.* 1998;106(2):696–706.
 206. Geurtsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(3):333–355.
 207. Kong N, Jiang T, Zhou Z, Fu J. Cytotoxicity of polymerized resin cements on human dental pulp cells in vitro. *Dental Materials.* 2009;25(11):1371–1375.
 208. Wataha JC, Lockwood PE, Nelson SK, Bouillaguet S. Long-term cytotoxicity of dental casting alloys. *Int J Prosthodont.* 1999;12(3):242–348.
 209.  nalan F, Duran  , Işık N, Yilmaz G. Farklı yöntemlerle polimerize olan reğinelerin sitotoksiteslerinin incelenmesi: in vitro alışma. *İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi.* 1996;30(4),195-197.
 210. Imirzalioglu P, Alaaddinoglu E, Yilmaz Z, Oduncuoglu B, Yilmaz B, Rosenstiel S. Influence of recasting different types of dental alloys on gingival fibroblast cytotoxicity. *J Prosthet Dent.* 2012;107(1):24–33.
 211. Moharamzadeh K, Brooki IM, Van Noort R. Biocompatibility of resin-based dental materials. *Materials (Basel).* 2009;2(2):514–548.
 212. International Organization for Standardization. *Biological Evaluation of Medical Devices-Part 5: Tests for In Vitro Cytotoxicity. ISO Standard 10993–5, 1999.*
 213.  lker HA,  lker M,  zcan E. Kendinden bağlanabilen yeni bir akışkan kompozitin sitotoksitesinin dentin bariyer testi ile değerlendirilmesi. *Acta Odontol Turc.*

- 2013;30(3):140–144.
214. Fotakis G, Timbrell JA. In vitro cytotoxicity assays: Comparison of LDH, neutral red, MTT and protein assay in hepatoma cell lines following exposure to cadmium chloride. *Toxicol Lett.* 2006;160(2):171–177.
215. Weyermann J, Lochmann D, Zimmer A. A practical note on the use of cytotoxicity assays. *Int J Pharm.* 2005;288(2):369–376.
216. HIBBS JR. Activated macrophages as cytotoxic effector cells: 1. inhibition of specific and nonspecific tumor resistance by trypan blue. *Transplantation.* 1975;19(1):77-80.
217. Grankvist K, Lernmark A, Täljedal IB. Alloxan cytotoxicity in vitro. Microscope photometric analyses of Trypan Blue uptake by pancreatic islet cells in suspension. *Biochem J.* 1977;162(1):19–24.
218. Sigusch BW, Pflaum T, Völpel A, Gretsch K, Hoy S, Watts DC, et al. Resin-composite cytotoxicity varies with shade and irradiance. *Dental Materials.* 2011;28(3):312–319.
219. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods.* 1983;65(1–2):55–63.
220. Terzioğlu G, Keskin AÜ, Demirel GY. Hücre proliferasyonu ölçüm yöntemleri ve çeşitli ticari proliferasyon kitlerinin karşılaştırılması. *Turk J Immunol.* 2013;1(3):74-89.
221. Ferrari M, Fornasiero MC, Isetta AM. MTT colorimetric assay for testing macrophage cytotoxic activity in vitro. *J Immunol Methods.* 1990;131(2):165–172.
222. Abe K, Matsuki N. Measurement of cellular 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) reduction activity and lactate dehydrogenase release using MTT. *Neurosci Res.* 2000;38(4):325–329.
223. Niu QX, Zhao CY, Jing ZA. An evaluation of the colorimetric assays based on enzymatic reactions used in the measurement of human natural cytotoxicity. *J Immunol Methods.* 2001;251(1–2):11–19.
224. Kiliç K, Kesim B, Sümer Z, Polat Z, Öztürk A. Tam seramik materyallerinin biyouyumluluğunun mtt testi ile incelenmesi. 2010;19(2):125–132.
225. O’Toole SA, Sheppard BL, McGuinness EPJ, Gleeson NC, Yoneda M, Bonnar J. The MTS assay as an indicator of chemosensitivity/resistance in malignant gynaecological tumours. *Cancer Detect Prev.* 2003;27(1):47–54.
226. Berridge M, Tan A, McCoy K, Wang R. The biochemical and cellular basis of cell proliferation assays that use tetrazolium salts. *Biochemica.* 1996;(4):4–9.
227. Huhtala A. et all. A collaborative evaluation of the cytotoxicity of two surfactans by using human corneal epithelial cell line and WST-1 Test. 2003;(1):11–21.
228. Ranke J, Mölter K, Stock F, Bottin-Weber U, Poczobutt J, Hoffmann J, Jastorff B. Biological effects of imidazolium ionic liquids with varying chain lengths in acute *Vibrio fischeri* and WST-1 cell viability assays. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2004;58(3):396–404.
229. Ngamwongsatit P, Banada PP, Panbangred W, Bhunia AK. WST-1-based cell cytotoxicity assay as a substitute for MTT-based assay for rapid detection of toxigenic *Bacillus* species using CHO cell line. *J Microbiol Methods.* 2008;73(3):211–215.

230. Hamid R, Rotshteyn Y, Rabadi L, Parikh R, Bullock P. Comparison of alamar blue and MTT assays for high through-put screening. *Toxicol Vitro*. 2004;18(5):703–710.
231. Nakayama GR, Caton MC, Nova MP, Parandoosh Z. Assessment of the Alamar Blue assay for cellular growth and viability in vitro. *J Immunol Methods*. 1997;204(2):205–208.
232. Anfe TEDA, Caneppele TMF, Agra CM, Vieira GF. Microhardness assessment of different commercial brands of resin composites with different degrees of translucence. *Braz Oral Res*. 2008;22(4):358–363.
233. D’Alpino PHP, Bechtold J, Santos PJ Dos, Alonso RCB, Di Hipólito V, Silikas N, et al. Methacrylate- and silorane-based composite restorations: Hardness, depth of cure and interfacial gap formation as a function of the energy dose. *Dental Materials*. 2011;27(11):1162–1169.
234. Tsai PCL, Meyers IA, Walsh LJ. Depth of cure and surface microhardness of composite resin cured with blue LED curing lights. *Dental Materials*. 2004;20(4):364–369.
235. Aguiar FHB, Andrade KRM, Leite Lima DAN, Ambrosano GMB, Lovadino JR. Influence of light curing and sample thickness on microhardness of a composite resin. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2009;(1):21–25.
236. Ferracane JL, Mitchem JC, Condon JR, Todd R. Wear and marginal breakdown of composites with various degrees of cure. *J Dent Res*. 1997;76(8):1508–1516.
237. de Camargo EJ, Moreschi E, Baseggio W, Cury JA, Pascotto RC. Composite depth of cure using four polymerization techniques. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(5):446–450.
238. Ceballos L, Fuentes MV, Tafalla H, Martínez Á, Flores J, Rodríguez J. Curing effectiveness of resin composites at different exposure times using LED and halogen units. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(1):3–8.
239. Della Bona Á, Rosa V, Cecchetti D. Influence of shade and irradiation time on the hardness of composite resins. *Braz Dent J*. 2007;18(3):231–234.
240. Sabatini C. Comparative study of surface microhardness of methacrylate-based composite resins polymerized with light-emitting diodes and halogen. *European Journal of Dentistry*. 2013;7(3):327–335.
241. Cho E, Sadr A, Inai N, Tagami J. Evaluation of resin composite polymerization by three dimensional micro-CT imaging and nanoindentation. *Dental Materials*. 2011;27(11):1070–1078.
242. Mazhari F, Ajami B, Moazzami SM, Baghaee B, Hafez B. Microhardness of composite resin cured through different primary tooth thicknesses with different light intensities and curing times: In vitro study. *Eur J Dent*. 2016;10(2):203–209.
243. Zhu S, Platt J. Curing efficiency of three different curing modes at different distances for four composites. *Operative Dentistry*. 2011;36(4):362–371.
244. Fleming GJP, Awan M, Cooper PR, Sloan AJ. The potential of a resin-composite to be cured to a 4 mm depth. *Dental Materials*. 2008;24(4):522–529.
245. Gritsch K, Souvannasot S, Schembri C, Farge P, Grosogeat B. Influence of light energy and power density on the microhardness of two nanohybrid composite. *Eur J Oral Sci*. 2008;116(1):77–82.
246. Marovic D, Tauböck TT, Attin T, Panduric V. Monomer conversion and shrinkage

- force kinetics of low-viscosity bulk-fill resin composites. *Acta Odontologica Scandinavica* 2015;73(6): 474-480.
247. Marigo L, Spagnuolo G, Malara F, Martorana GE, Cordaro M, Lupi A, et al. Relation between conversion degree and cytotoxicity of a flowable bulk-fill and three conventional flowable resin-composites. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(23):4469–4480.
248. Badawy, R., & Aboalazm, E. Microhardness of two bulk-fill resin composites. *Dental Journal*. 2015;61(4):5573-5582.
249. Costa JD, Ferracane J, Paravina RD, Mazur RF, Roeder L. The effect of different polishing systems on surface roughness and gloss of various resin composites. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2007;19(4):214-224.
250. Briso ALF, Fedel TM, Pereira SDM, Mauro SJ, Sundfeld RH, Sundfeld MLMM. Influence of light curing source on microhardness of composite resins of different shades. *J Appl Oral Sci*. 2006;14(1):10–15.
251. De Araujo CS, Schein MT, Zanchi CH, Rodrigues SA, Dermaco FF. Composite resin microhardness: The influence of light curing method, composite shade, and depth of cure. *J Contemp Dent Pract*. 2008;9(4):1–9.
252. Guiraldo RD, Consani S, Leonardo R, Consani X, Berger SB, Mendes WB, et al. Light energy transmission through composite influenced by material shades. 2009;(50):183–190.
253. Vandewalle KS, Roberts HW, Rueggeberg FA. Power distribution across the face of different light guides and its effect on composite surface microhardness. *J Esthet Restor Dent*. 2008;20(2):108–117.
254. Vandewalle KS, Roberts HW, Andrus JL, Dunn WJ. Effect of light dispersion of led curing lights on resin composite polymerization. *J Esthet Restor Dent*. 2007;19(1):57–59.
255. Ergun G, Egilmez F, Cekic-Nagas I. The cytotoxicity of resin composites cured with three light curing units at different curing distances. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011;16(2):252-259.
256. Santos GB, Medeiros IS, Fellows CE, Muench A, Braga RR. Composite depth of cure obtained with QTH and LED units assessed by microhardness and micro-Raman spectroscopy. *Operative Dentistry*. 2007;32(1):79–83.
257. Watts DC. Reaction kinetics and mechanics in photo-polymerised networks. *Dental Materials*. 2005;21(1):27–35.
258. Poggio C, Gaviati S, Lombardini M, Chiesa M. Evaluation of Vickers hardness and depth of cure of six composite resins photo-activated with different polymerization modes. *J Conserv Dent*. 2012;15(3):237-241.
259. Rencz A, Hickel R, Ilie N. Curing efficiency of modern LED units. *Clin Oral Investig*. 2012;16(1):173–179.
260. Rode KM, Kawano Y, Turbino ML. Evaluation of curing light distance on resin composite microhardness and polymerization. *Operative Dentistry*. 2007;32(6):571–578.
261. Fróes-Salgado NRG, Pfeifer CSC, Francci CE, Kawano Y. Influence of photoactivation protocol and light guide distance on conversion and microleakage of

- composite restorations. *Operative Dentistry*. 2009;34(4):408–414.
262. Pires J a, Cvitko E, Denehy GE, Swift EJ. Effects of curing tip distance on light intensity and composite resin microhardness. *Quintessence Int*. 1993;24(7):517–521.
263. Marchan SM, Wa DW, Dhuru VRLC V. Effect of reduced exposure times on the microhardness of nanocomposites polymerized by QTH and LED curing lights. *Journal of the Canadian Dental Association* 2011;72(2):98–103.
264. Pereira G, Osorio R, Toledano M, Cabrerizo-v MA. Novel light-cured resins and composites with improved physicochemical properties. *dental materials*. 2006;23(10):1189–1198.
265. Rueggeberg FA, Margeson DH. The effect of oxygen inhibition on an unfilled / filled composite system dental research. *Journal of dental research*. 1990;69(10):1652-1658.
266. De Moraes RR, Marimon JLM, Jochims Schneider LF, Sinhoreti MAC, Correr-Sobrinho L, Bueno M. Effects of 6 months of aging in water on hardness and surface roughness of two microhybrid dental composites. *J Prosthodont*. 2008;17(4):323–326.
267. Asmussen E, Peutzfeldt A. Influence of specimen diameter on the relationship between subsurface depth and hardness of a light-cured resin composite. *Eur J Oral Sci*. 2003;111(6):543–546.
268. Bouschlicher M, Berning K, Qian F. Describing Adequacy of cure with maximum hardness ratios and non-linear regression. *Operative Dentistry*. 2008;33(3):312–320.
269. Korkmaz Y, Ozel E, Attar N, Aksoy G. The influence of one-step polishing systems on the surface roughness and microhardness of nanocomposites. *Operative Dentistry*. 2008;33(1):44–50.
270. Park SH, Noh BD, Ahn HJ, Kim HK. Celluloid strip-finished versus polished composite surface: difference in surface discoloration in microhybrid composites. *J Oral Rehabil*. 2004;31(1):62–66.
271. Musanje L, Darvell BW. Polymerization of resin composite restorative materials : exposure reciprocity. 2003;(19):531–541.
272. Scotti N, Venturello DDSA, Migliaretti G, Pera SSDF, Pasqualini D, Geobaldo DDSF. New-generation curing units and short irradiation time : The degree of conversion of microhybrid composite resin. 2011;42(8):89–96.
273. http://solutions.3mae.ae/wps/portal/3M/en_AE/3M_ESPE/Dental-Manufacturers/Products/Dental-Restorative-Materials/Dental-Composites/Posterior-Restorative.
274. <http://asia.ivoclarvivadent.com/en-as/all-products/products/restorative-materials/composites/tetric-n-ceram>.
275. Moon H-J, Lee Y-K, Lim B-S, Kim C-W. Effects of various light curing methods on the leachability of uncured substances and hardness of a composite resin. *J Oral Rehabil*. 2004;31(3):258–264.
276. Tarumi H, Imazato S, Ehara A, Kato S, Ebi N, Ebisu S. Post-irradiation polymerization of composites containing bis-GMA and TEGDMA. 1999;15(4):238–42.

277. DeWald JP, Ferracane JL. A comparison of four modes of evaluating depth of cure of light-activated composites. *J Dent Res.* 1987;66(3):727–730.
278. Flury S, Hayoz S, Peutzfeldt A, Hüsler J, Lussi A. Depth of cure of resin composites: Is the ISO 4049 method suitable for bulk fill materials? *Dental Materials.* 2012;28(5):521–528.
279. Mehl A, Hickel R, Kunzelmann K-H. Physical properties and gap formation of light-cured composites with and without “softstart-polymerization.” *J Dent.* 1997;25(3-4):321–330.
280. Rueggeberg FA, Craig RG. Correlation of parameters used to estimate monomer conversion in a light-cured composite. *J Dent Res.* 1988;67(6):932–937.
281. Uhl A, Sigusch BW, Jandt KD. Second generation LEDs for the polymerization of oral biomaterials. *Dent Mater.* 2004;20(1):80–87.
282. Harris RK. Microhardness of resin composites polymerized by plasma arc or conventional visible light curing. *Operative Dentistry,* 2002;27(1):30-37.
283. Park SH, Noh BD, Cho YS, Kim SS. The linear shrinkage and microhardness of packable composites polymerized by QTH or PAC unit. *Operative Dentistry.* 2006;31(1):3–10.
284. Soygun K, Ünal M, Özer A, Gülnahar E. Farklı akışkan bulk fill kompozitlerin mikrosertliklerinin araştırılması 2013;17(1):64–69.
285. Lima AF, de Andrade KMG, da Cruz Alves LE, Soares GP, Marchi GM, Aguiar FHB, et al. Influence of light source and extended time of curing on microhardness and degree of conversion of different regions of a nanofilled composite resin. *Eur J Dent.* 2012;6(2):153–157.
286. Güler Ç, Görgen VA, Keskin G, Demir P. Rezin rengi ve ışık kaynaklarının bir kompozit rezin ve iki farklı kompozit restoratif materyalinin yüzey sertliği üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatric Dentistry-Special Topics,* 2015;1(1):24-28.
287. Al-sinan H. Curing depth of bulk- fill composites- an in- vitro study 1. 2015;35(2):270–274.
288. Hubbezoğlu I, Bolayir G, Doğan OM, Doğan A, Ozer A, Bek B. Microhardness evaluation of resin composites polymerized by three different light sources. *Dent Mater J.* 2007;26(6):845–853.
289. Yap AUJ, Pandya M, Toh WS. Depth of cure of contemporary bulk-fill resin-based composites. *Dental Materials.* 2016;35(3):503–510.
290. Uhl A, Michaelis C, Mills RW, Jandt KD. The influence of storage and indenter load on the Knoop hardness of dental composites polymerized with LED and halogen technologies. *Dental Materials.* 2004;20(1):21–28.
291. Mobarak E, Elsayad I, Ibrahim M, El-Badrawy W. Effect of LED light-curing on the relative hardness of tooth-colored restorative materials. *Operative Dentistry.* 2009;34(1):65–71.
292. Tekçe N. Üç farklı kompozit materyalinin yüzey sertliği üzerinde polimerizasyon süresinin etkisi. 2015;1(2):101–109.
293. Schulze KA, Marshall SJ, Gansky SA, Marshall GW. Color stability and hardness in dental composites after accelerated aging. 2003;19(7):612–619.

294. Göztaş Z, Tosun G, Yıldız E, Kahraman K. Nanodoldurucu içeren beş farklı kompozitin yüzey sertliği ve pürüzlülüğü açısından değerlendirilmesi. 2012;9(6):735–740.
295. Lombardini M, Chiesa M, Scribante A, Colombo M, Poggio C. Influence of polymerization time and depth of cure of resin composites determined by Vickers hardness. Dental research journal. 2012;9(6):735-740.
296. Santos MJMC, Passos SP, da Encarnaçao MOL, Santos GC, Bottino MA. Hardening of a dual-cure resin cement using QTH and LED curing units. J Appl Oral Sci. 2010;18(2):110–115.
297. de Jong LCG, Opdam NJM, Bronkhorst EM, Roeters JJM, Wolke JGC, Geitenbeek B. The effectiveness of different polymerization protocols for class II composite resin restorations. J Dent. 2007;35(6):513–520.
298. Aguiar FHB, Lazzari CR, Lima DANL, Ambrosano GMB, Lovadino JR. Effect of light curing tip distance and resin shade on microhardness of a hybrid resin composite. Braz Oral Res. 2005;19(4):302–306.
299. Abuelenain D, Aldharrab A, Abou Neel EA. mechanical properties of different commercially available dental composite.2015;2(2):1-5.
300. Price RBT, Felix CA, Andreou P. Knoop hardness of ten resin composites irradiated with high-power LED and quartz-tungsten-halogen lights. Austin J Dent. 2005;26:2631–2641.
301. Alkudhairy FI. The effect of curing intensity on mechanical properties of different bulk-fill composite resins. Clinical, cosmetic and investigational dentistry. 2017;9(1):1–6.
302. Al-Hiyasat AS, Darmani H, Milhem MM. Cytotoxicity evaluation of dental resin composites and their flowable derivatives. Clinical oral investigations. 2005;9(1):21-25.
303. Görgül G, Alaçam T, Ömürlü H, Karaoğlu T, Burgu İ. Yeni bir çinko oksit öjenol kanal patının sitotoksitesinin değerlendirilmesi. Acta Odontologica Turcica. 1996;13(1):1.
304. Catunda R, Vieira J, Oliveira E De. Citotoxicity evaluation of three dental adhesives on vero cells in vitro. 2017;9(1):4–9.
305. Annunziata M. Cytotoxicity and oxidative stress caused by dental adhesive systems cured with halogen and LED lights by dental adhesive systems cured with halogen and LED lights. Clinical oral investigations. 2004;8(2):81-85.
306. Sigusch BW, Pflaum T, Völpel A, Schinkel M, Jandt KD. The influence of various light curing units on the cytotoxicity of dental adhesives. 2009;25(11):1446–1452.
307. Huang FM, Chang YC. Cytotoxicity of resin-based restorative materials on human pulp cell cultures. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology. 2002;94(3):361–365.
308. Nalçacı A, Öztan MD, Yılmaz Ş. Cytotoxicity of composite resins polymerized with different curing methods. International endodontic journal. 2004;37(2):151-156.
309. Issa Y, Watts DC, Brunton PA, Waters CM, Duxbury AJ. Resin composite monomers alter MTT and LDH activity of human gingival fibroblasts in vitro. Dental Materials, 2004;20(1):12-20.

310. Alshali RZ, Salim NA, Sung R, Satterthwaite JD, Silikas N. Analysis of long-term monomer elution from bulk-fill and conventional resin-composites using high performance liquid chromatography. *Dental Materials*. 2015;31(12):1587-1598.
311. Durner, J., Obermaier, J., Draenert, M., & Ilie, N. Correlation of the degree of conversion with the amount of elutable substances in nano-hybrid dental composites. *Dental Materials*. 2012;28(11):1146-1153.
312. Geurtsen W, Lehmann F, Spahl W, Leyhausen G. Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 1998;41(3):474-480.
323. Toh WS, Yap AUJ, Lim SY. In vitro biocompatibility of contemporary bulk-fill composites. *Operative dentistry*. 2015;40(6):644-652.
314. Nałçacı A, Öztan MD, Yılmaz Ş. Cytotoxicity of composite resins polymerized with different curing methods. *International endodontic journal*. 2004;37(2):151-156.
315. Ferracane JL, Condon JR. Rate of elution of leachable components from composite. *Dental Materials*. 1990;6(4):282-287.
316. Łagocka R, Jakubowska K, Chlubek D, Buczkowska-Radlińska J. Elution study of unreacted TEGDMA from bulk-fill composite (SDR™ Dentsply) using HPLC. *Advances in medical sciences*. 2015;60(2):191-198.
317. Cebe MA, Cebe F, Cengiz MF, Cetin AR, Arpag OF, Ozturk B. Elution of monomer from different bulk fill dental composite resins. *Dental Materials*. 2015;31(7):141-149.
318. Tuna EB, Aktoren O, Oshida Y, Gencay K. Elution of residual monomers from dental composite materials. *Eur J Paediatr Dent*. 2010;11(3):110-114.
319. Nocca G, Ragno R, Carbone V, Martorana GE, Rossetti DV, Gambarini G, Lupi A. Identification of glutathione-methacrylates adducts in gingival fibroblasts and erythrocytes by HPLC-MS and capillary electrophoresis. *dental materials*. 2011;27(5):87-98.
320. Nocca G, Martorana GE, De Sole P, De Palma F, Callà C, Corsale P, Lupi A. Effects of 1, 4-butanediol dimethacrylate and urethane dimethacrylate on HL-60 cell metabolism. *European journal of oral sciences*. 2009;117(2):175-181.
321. Gociu M, Pătroi D, Prejmerean C, Păstrăv O, Boboia S, Prodan D, Moldovan M. Biology and cytotoxicity of dental materials: an in vitro study. *Rom J Morphol Embryol* 2013;54(2):261-265.

8. ÖZGEÇMİŞ

1990 yılında Eskişehir ilinde dünyaya geldim. İlköğretimi 2004 yılında Eskişehir Milli Zafer İlköğretim Okulu' nda, liseyi 2008 yılında Eskişehir Anadolu Lisesi' nde tamamladım. 2008 yılında başladığım Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi' nden 2013 yılında mezun oldum. 2014 yılında Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalında uzmanlık eğitimime başladım.

Dt. Elmas TÜFEK ATICI



ELMAS TÜFEK ATICI TEZ

ORJINALLIK RAPORU

%5 BENZERLIK ENDEKSİ	%3 İNTERNET KAYNAKLARI	%3 YAYINLAR	%2 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
--------------------------------	-------------------------------------	-----------------------	-------------------------------

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	TUNCER, Safa and DEMİRCİ, Mustafa. "Dental materyallerde biyoyumluluk değerlendirmeleri", TUBITAK, 2011. Yayın	<%1
2	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
3	Submitted to Mersin Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
4	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<%1
5	earsiv.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
6	dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	Submitted to Hellenic Open University Öğrenci Ödevi	<%1
8	issuu.com İnternet Kaynağı	<%1