



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ



**FARKLI REZİN ESASLI YAPIŞTIRMA
SİMANLARININ SİTOTOKSİK
ÖZELLİKLERİNİN
İN VİTRO OLARAK İNCELENMESİ**

Dt. Ece İrem OĞUZ

**PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ufuk HASANREİSOĞLU**

2015-ANKARA

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**FARKLI REZİN ESASLI YAPIŞTIRMA
SİMANLARININ SİTOTOKSİK
ÖZELLİKLERİNİN
İN VİTRO OLARAK İNCELENMESİ**

Dt. Ece İrem OĞUZ

**PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Ufuk HASANREİSOĞLU**

Bu Tez Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP)
Koordinasyon Birimi tarafından 14B0234001 no'lu proje ile desteklenmiştir.

2015-ANKARA

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Uzmanlık Programı

Çerçevesinde yürütülmüş olan 'Farklı Rezin Esaslı Yapıştırma Simanlarının
Sitotoksik Özelliklerinin İn Vitro Olarak İncelenmesi' başlıklı,

Dt. Ece İrem Oğuz'a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından Protetik Diş Tedavisi
alanında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29 / 05 / 2015

Prof. Dr. Ufuk Hasanreisöđlu

Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Gülfem Ergün
Gazi Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

Prof. Dr. Sadullah Üçtaşlı
Ankara Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	ii
İçindekiler	iii
Önsöz	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	vii
Şekiller	ix
Çizelgeler	x
Resimler	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Rezin Esaslı Yapıştırma Simanları	1
1.1.1. Kompozit Rezin Esaslı Yapıştırma Simanları	2
1.1.1.1. Kompozit Rezin Yapıştırma Simanlarının Kompozisyonları	2
1.1.1.2. Kompozit Rezin Yapıştırma Simanlarının Klinik Uygulama Alanları	6
1.1.1.3. Kompozit Rezin Yapıştırma Simanlarının Polimerizasyonu	7
1.1.1.3.1. Kimyasal Olarak Polimerize Olan Kompozit Rezin Yapıştırma Simanları	7
1.1.1.3.2. Işık ile Polimerize Olan Kompozit Rezin Yapıştırma Simanları	8
1.1.1.3.3. Hem Kimyasal Hem de Işık ile Polimerize olan (Dual polimerize) Kompozit Rezin Yapıştırma Simanları	9
1.1.1.4. Kompozit Rezin Simanlar ve Bağlayıcı Ajanlar	10
1.1.2. Kendinden Adeziv Rezin Simanlar	12
1.1.2.1. Kendinden Adeziv Rezin Simanların Kompozisyonları	13
1.1.2.2. Kendinden Adeziv Rezin Simanların Polimerizasyonu	15
1.1.2.3. Kendinden Adeziv Rezin Simanların Klinik Uygulama Alanları	16
1.1.2.4. Kendinden Adeziv Rezin Simanlar Hakkında Yapılan Çalışmalar	17
1.1.3. Rezin Esaslı Yapıştırma Simanlarının Polimerizasyonunu Etkileyen Faktörler	18
1.1.3.1. Rezin Esaslı Yapıştırma Simanıyla İlgili Faktörler	19
1.1.3.2. Kullanılan Işık Kaynağıyla İlgili Faktörler	20
1.1.3.3. Simante Edilen Restoratif Materyalle İlgili Faktörler	23
1.1.3.4. Diğer Faktörler	24

1.2. Biyolojik Uyum (Biyouyumluluk)	25
1.2.1. İn Vitro Deneyleler (Birincil, Öncül Ya Da Eleme Testleri)	28
1.2.1.1. Sitotoksisite Testi	28
1.2.1.2. Hücre - Materyal temas testleri	29
1.2.2. İkincil Testler	30
1.2.3. Kullanım Testleri	31
1.3. Çalışmanın Amacı	33
2. GEREÇ VE YÖNTEM	35
2.1. Rezin Siman Örneklerinin Hazırlanması	35
2.1.1. Rely X ARC Siman Örneklerinin Hazırlanması	37
2.1.2. Variolink N Siman Örneklerinin Hazırlanması	37
2.1.3. Rely X Unicem Siman Örneklerinin Hazırlanması	38
2.1.4. Multilink Speed Siman Örneklerinin Hazırlanması	38
2.2. Seramik ve Rezin Nanoseramik Disklerin Hazırlanması	38
2.2.1. IPS Empress 2 Disklerin Hazırlanması İşlemi	39
2.2.2. Lava Ultimate Disklerin Hazırlanması İşlemi	39
2.3. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	42
2.4. Sitotoksisite Testleri	42
2.4.1. Örneklerden Salınım İşlemlerinin Gerçekleştirilmesi ve Özütlelerinin Elde Edilmesi	42
2.4.2. Hücre Kültürünün Hazırlanması	44
2.4.3. Sitotoksisite Deneyi İçin 96 Kuyucuklu Hücre Kültürü Ortamının Hazırlanması	46
2.4.4. MTT Testinin Uygulanması	48
2.5. İstatistiksel Değerlendirme	50
3. BULGULAR	51
3.1. Her Bir Yapıştırma Simanının Kendi İçinde Farklı Polimerizasyon Protokollerine ve Deney Günlerine Göre Karşılaştırılması Sonucu Elde Edilen Bulgular	51
3.1.1. Rely X ARC Yapıştırma Simanı Bulguları	51

3.1.2. Variolink N Yapıştırma Simanı Bulguları	53
3.1.3. Rely X Unicem Yapıştırma Simanı Bulguları	54
3.1.4. Multilink Speed Yapıştırma Simanı Bulguları	56
3.2. Polimerizasyon Protokollerinin Kendi İçlerinde Rezin Esaslı Yapıştırma Simanları ve Deney Günleri Dikkate Alınarak Değerlendirilmesi	58
3.2.1. Doğrudan Işıkla Polimerizasyon Protokolü Bulguları	58
3.2.2. Işığın IPS Empress 2 Disk Üzerinden Uygulandığı Polimerizasyon Protokolü Bulguları	59
3.2.3. Işığın Lava Ultimate Disk Üzerinden Uygulandığı Polimerizasyon Protokolü Bulguları	59
3.2.4. Kimyasal Yolla Polimerizasyon Protokolü Bulguları	60
3.3. Deney Günlerinin Kendi İçlerinde Rezin Esaslı Yapıştırma Simanları ve Polimerizasyon Protokolleri Esas alınarak İncelenmesi	61
3.3.1. Sıfıncı Gün Bulguları	61
3.3.2. Birinci Gün Bulguları	62
3.3.3. İkinci Gün Bulguları	64
3.3.4. Yedinci Gün Bulguları	65
4. TARTIŞMA	67
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	82
ÖZET	85
SUMMARY	86
KAYNAKLAR	87
ÖZGEÇMİŞ	96

ÖNSÖZ

Rezin esaslı simanların sitotoksiteleri bu materyallerin içeriklerine, pH'larına ve polimerizasyon miktarlarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Polimerizasyon miktarı çeşitli polimerizasyon koşullarında farklılık gösterebilmektedir ve materyale ulaşan ışık miktarı ile doğrudan ilişkilidir. Daha az polimerize edilen rezin simanlarda, monomer-polimer dönüşüm oranı tam olarak sağlanamaz. Sonuçta materyalden çeşitli moleküllerin salınımına bağlı olarak pulpada ve oral dokularda sitotoksik etkiler meydana gelebilir. Tez çalışmamızda, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele edilen 4 farklı rezin esaslı yapıştırma simanının, zamana bağlı değişen sitotoksitelerin ölçülmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Ankara Üniversitesi'nde aldığım eğitim boyunca gerek akademik, gerekse klinik olarak mesleğime çok katkısı olan, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak beni eğiten çok sevgili hocam Prof. Dr. Ufuk Hasanreisöğlü'na, bir evladın isteyebileceğinden çok daha fazlası olan, beni bugüne getiren canım babam, yol göstericim, hocam Prof. Dr. Mehmet Kıyan'a, hayatımın her döneminde elimden tutan, desteklerini esirgemeyen, varlıklarıyla bana güç veren sevgili eşim Oğuzcan Oğuz'a, anneme ve kardeşime, tez çalışmamın istatistiksel değerlendirmesinde bana bıkmadan yardımcı olan Prof. Dr. Kenan Köse'ye, kişisel ve mesleki gelişimime katkıları olan tüm Protetik Diş Tedavisi Anabilim dalı öğretim üyelerine ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

SİMGELER ve KISALTMALAR

Bis-GMA	2,2- bis [4(2-Hidroksi-3-metakriloksipropiloksi)-fenil] propan
TPO	2,4,6-trimetilbenzoil difenil fosfin oksit
Fenil-P	2-metakriloksietil fenil hidrojen fosfat
4-META	4-metakriloksietil trimelitik anhidrat
MDP	10-Metakriloksidetil dihidrojenfosfat
w/v	Ağırlık/hacim
AODB	Aktivasyon için istenen optimal dalga boyu
BTG	Benzoiltrimetilgerman
ADA	Amerikan Dış Hekimleri Birliği
CAM	Bilgisayar aracılığıyla üretim
CAD	Bilgisayar aracılığıyla tasarlama
BAPO	Bisacilfosfinoksit
BMP	Bis (2-metakriloksietil) asit fosfat
Dak	Dakika
DNA	Deoksiribonükleik asit
DBTG	Dibenzoildietilgerman
DMAEMA	Dimetilamino etil metakrilat
Penta-P	Dipentaeritritol pentaakrilat monofosfat
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
EDTA	Etilendiamin tetra asetik asit
PPD	Fenilpropanedion
PBS	Fosfat tampon solüsyonu
GDMA	Gliserol dimetakrilat
HKB	Hücre kültürü besiyeri
LED	Işık Yayan Diod
CQ	Kafurkinin
Ca ⁺⁺	Kalsiyum
CO ₂	Karbondioksit
Mg ⁺⁺	Magnezyum
µg	Mikrogram
µm	Mikrometre
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mM	Milimolar
mm ²	Milimetrekare
min	Minimum
MAPO	Monoaçil fosfin oksit

nm	Nanometre
EDMAB	N,N-dimetilaminobenzoat
O ₂	Oksijen
OD	Optik densite
Ort.±SD	Ortalama±Standart sapma
pH	Ortamdaki hidrojen iyonlarının konsatrasyonu
n	Örnek sayısı
PMGDM	Piomellitik gliserol dimetakrilat
QTH	Quartz Tungsten Halojen
RNA	Ribonükleik asit
s	Saniye
°C	Santigrat derece
cm ²	Santimetrekare
TEGDMA	Trietilen glikol dimetakrilat
TMPTMA	Trimetilpropan trimetakrilat
FDI	Uluslararası Diş hekimliği Birliği
ISO	Uluslararası Standartlar Teşkilatı
U	Ünite
UDMA	Üretan dimetakrilat
%	Yüzde

ŞEKİLLER

- Şekil 3.1. Rely X ARC kompozit rezin yapıştırma simanı için, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele sonrası 0,1,2 ve 7. günlerde yapılan sitotoksisite testlerine göre elde edilen hücre canlılık oranları 52
- Şekil 3.2. Variolink N kompozit rezin yapıştırma simanı için, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele sonrası 0, 1, 2 ve 7. günlerde yapılan sitotoksisite testlerine göre elde edilen hücre canlılık oranları 54
- Şekil 3.3. Rely X Unicem kendinden adeziv rezin yapıştırma simanı için, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele sonrası 0, 1, 2 ve 7. günlerde yapılan sitotoksisite testlerine göre elde edilen hücre canlılık oranları 56
- Şekil 3.4. Multilink Speed kendinden adeziv rezin yapıştırma simanı için, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele sonrası 0, 1, 2 ve 7. günlerde yapılan sitotoksisite testlerine göre elde edilen hücre canlılık oranları 57
- Şekil 3.5. Sıfırncı gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının her bir rezin siman için farklı polimerizasyon koşullarına göre dağılımı 62
- Şekil 3.6. Birinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının her bir rezin siman için farklı polimerizasyon koşullarına göre dağılımı 63
- Şekil 3.7. İkinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının her bir rezin siman için farklı polimerizasyon koşullarına göre dağılımı 64
- Şekil 3.8. Yedinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının her bir rezin siman için farklı polimerizasyon koşullarına göre dağılımı 66

ÇİZELGELER

Çizelge 1.1.	Kompozit rezin esaslı materyallerde kullanılan fotobaşlatıcı tiplerinin duyarlı oldukları dalga boyu aralıkları ve maksimum ışık emiliminin meydana geldiği dalga boyu (nm) (Shneider ve ark., 2012; Leprince ve ark., 2013)	21
Çizelge 1.2.	Biyouyumluluk test yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları	32
Çizelge 2.1.	Tez çalışmasında kullanılan rezin yapıştırma simanlarının içerikleri	36
Çizelge 2.2.	Her bir yapıştırma simanı için çalışma gruplarının oluşturulması	42
Çizelge 2.3.	Mikroplate kuyucuklarının kullanım şablonu	49
Çizelge 3.1.	Rely X ARC yapıştırma simanının değişik polimerizasyon protokolleri ve deney günleri bağlamında hücre canlılık oranları yönünden karşılaştırılması	52
Çizelge 3.2.	Variolink N yapıştırma simanının değişik polimerizasyon protokolleri ve deney günlerine göre hücre canlılık oranlarının karşılaştırılması	54
Çizelge 3.3.	Rely X Unicem yapıştırma simanının değişik polimerizasyon protokolleri ve deney günleri bağlamında hücre canlılık oranları yönünden karşılaştırılması	55
Çizelge 3.4.	Multilink Speed yapıştırma simanının değişik polimerizasyon protokolleri ve deney günleri bağlamında hücre canlılık oranları yönünden karşılaştırılması	57
Çizelge 3.5.	Doğrudan ışıkla polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve deney günleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması	58
Çizelge 3.6.	IPS Empress 2 diskler üzerinden ışık uygulanarak polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve deney günleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması	59

Çizelge 3.7. Lava Ultimate diskler üzerinden ışık uygulanarak polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve deney günleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması	60
Çizelge 3.8. Kimyasal olarak polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve deney günleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması	61
Çizelge 3.9. Sıfıncı gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve polimerizasyon yöntemleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması	62
Çizelge 3.10. Birinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve polimerizasyon yöntemleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması	63
Çizelge 3.11. İkinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve polimerizasyon yöntemleri baz alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması	64
Çizelge 3.12. Yedinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve polimerizasyon yöntemleri baz alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması	65

RESİMLER

Resim 2.1. Rezin siman örnekleri elde etmede kullanılan 2 mm derinliğinde ve 5 mm çapında silindirik boşluklar içeren, ısıya dayanıklı politetrafloroetilen kalıplar	37
Resim 2.2. Rezin siman örneklerin doğrudan ışıkla polimerizasyonu	41
Resim 2.3. Rezin siman örneklerin IPS Empress 2 ve Lava Ultimate diskler üzerinden ışık uygulamasıyla polimerizasyonu	41
Resim 2.4. Ependorf tüpleri içinde bulunan örneklerin inkübasyonu	44
Resim 2.5. İverted mikroskop altında fibroblast hücrelerinin incelenmesi	46

1. GİRİŞ

Günümüz diş hekimliğinde, indirek restorasyonların yapıştırılmasında rezin esaslı simanlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Geleneksel adeziv simantasyonda, bu simanların dişe tutunması için bağlayıcı ajanlara gereksinim duyulurken, son yıllarda diş hekimlerinin kullanımına sunulan kendinden adeziv rezin simanlar, doğrudan diş yüzeyine bağlanabilmektedir.

1.1. Resin Esaslı Yapıştırma Simanları

Tez konumuzu oluşturan rezin esaslı yapıştırma simanları, içeriğinde belli oranda rezin içeren kimyasal bileşiklerdir. 1950'lerde kullanımda olan metil metakrilat esaslı rezin yapıştırma simanları, kimyasal olarak o zamanlar kullanılan akrilik dolgu materyalleriyle benzer özelliklere sahipti. Bu simanlar, diş dokularına kimyasal olarak bağlanamayan, yüksek polimerizasyon büzülmesi ve termal genleşme gösteren, pulpa için sitotoksik özellikleri olan, rezin-diş arayüzünde mikrosızıntıya yol açan ve artık simanın uzaklaştırılması zor olan yapıştırma simanları olarak gündeme gelmişti (Hill ve Lott, 2011). Diğer daimi simantasyon materyalleriyle kıyaslandıklarında, rezin içerikleri sebebiyle ağız sıvılarında oldukça az çözünürlük göstermeleri, yüksek kırılma dayanıklılığı, basma ve gerilme direncine sahip olmalarıyla fiziksel özellikler açısından avantajlı materyaller olarak kabul edilmekteydiler (O'Brien 2002). Fakat dezavantajları nedeniyle kullanımları tartışmalıydı. Araştırmacılar metil metakrilat esaslı rezin yapıştırma simanlarının içeriklerini değiştirerek daha adeziv, biyouyumlu ve daha az polimerizasyon büzülmesi gösteren materyaller elde etmeye çalışmışlar ve sonuçta kompozit rezin yapıştırma simanlarını geliştirmişlerdir.

1.1.1. Kompozit Rezin Esaslı Yapıştırma Simanları

1970'lerde piyasaya sunulan ve günümüzde geliştirilerek kullanılan modern rezin simanlar çok gelişmiş fiziksel ve kimyasal özelliklere sahiptirler ve dimetilmetakrilat esaslı kompozit rezin simanlar olarak adlandırılırlar. Estetik diş hekimliğine talebin artmasıyla ve yapılarındaki değişikliklerle birlikte dimetakrilat esaslı kompozit rezin yapıştırma simanları günümüzde büyük popülarite kazanmışlar ve yaygın kullanım alanı bulmuşlardır (Hill, 2007). Kompozit rezin simanlar temel olarak Bis-GMA (bisfenol glisidil metakrilat) rezin ve diğer metakrilat türevlerini içeren hibrit kompozit materyallerdir. Genel olarak organik polimer bir matriks (örneğin Bis-GMA, TEGDMA, UDMA), bu matriks içerisinde yer alan inorganik doldurucular ve bunları birbirine bağlayan silan zincirlerinden oluşmuşlardır. Ayrıca yapılarında çözücüler, reaksiyon başlatıcılar, hızlandırıcılar ve renk pigmentleri bulundurlar (O'Brien 2002, Blatz ve ark., 2003, Powers, 2006). İçerikleri açısından restoratif materyal olarak kullanılan kompozit rezinlerle benzerdirler. Ancak çok daha az doldurucu içerirler, böylece akışkanlıklarının ve ıslatabilirlik özelliklerinin daha yüksek olması sağlanmıştır (Powers, 2006).

Kompozit rezin yapıştırma simanlarının çoğu diş dokusuna etkin olarak bağlanabilmek için bağlayıcı bir ajana gereksinim duyarlar. Son yıllarda herhangi bir ön yüzey işlemi veya bağlayıcı ajan uygulamasına gerek olmadan diş dokusuna kimyasal olarak bağlanabilen kendinden adeziv rezin yapıştırma simanları kullanıma sunulmuştur.

1.1.1.1. Kompozit Rezin Yapıştırma Simanlarının Kompozisyonları

Organik Matriks Yapı

Kompozit rezin simanların çoğunda organik polimer matriksi çapraz bağlar yaparak polimerize olabilen aromatik veya üretan dimetakrilat oligomerler oluşturmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılanlar arasında 2,2- bis[4(2-Hidroksi-3-

metakriloksipropiloksi)-fenil] propan (Bis-GMA) ve üretan dimetakrilat (UDMA) bulunur. Son yıllarda UDMA, daha iyi adezyon sağladığı ve renk değişimine nispeten dirençli olduğu düşüncesi ile organik matriks olarak daha sık kullanılmaya başlanmıştır. Bu dimetakrilat oligomerlerin terminal uçlarında polimerizasyon reaksiyonunu devam ettirmek için reaktif karbon çift bağlar mevcuttur. Organik polimer matriksin büyük kısmını oluşturan bu oligomerler aşırı visköz olduklarından akışkan yapıyı arttırmak için matrikse, 1974 yılında Foster ve Walker'in geliştirdiği daha düşük viskoziteli bir dimetakrilat olan trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA) ilave edilmiştir (Anusavice, 2003; Powers, 2006; Van Landuyt ve ark., 2007). Ayrıca rezin simanların yapısına, 4-META (4-metakriloksietil trimelitik anhidrat) ve MDP (10-Metakriloksidetil dihidrojenfosfat) gibi adezyon geliştiriciler ilave edilerek diş dokularına ve çeşitli materyallere adezyonları arttırılmıştır.

İnorganik Doldurucular

Kompozit rezin esaslı simanların ağırlıklarının yaklaşık %20-%70'ini oluşturan inorganik doldurucular, organik matriks içinde dağılmış olarak bulunan ve materyalin mekanik ve fiziksel özelliklerini geliştiren partiküllerdir. Kompozit rezin simanların yapısında bulunan inorganik doldurucular kuartz (kristalin silika), çinko, stronsiyum, baryum, baryum alüminyum silikat, lityum alüminyum silikat, yterbiyum cam, borosilikat cam gibi partiküllerden oluşur. İnorganik doldurucu partiküller materyalin basma ve çekme direncini artırır, materyale radyoopak özellik kazandırır, taşan simanın uzaklaştırılmasını kolaylaştırırlar. Doldurucu partiküllerin büyüklüğü arttıkça organik matriks oranı azalır, dolayısıyla ısıl genleşme katsayısı, polimerizasyon büzülmesi ve su emilimi azalır. Sonuçta dayanıklılık artar. Ancak doldurucu partikül içeriğinin artması, viskozitenin, buna bağlı olarak da film kalınlığının artmasına; dolayısıyla simantasyon sırasında restorasyonun dişe yerleştirilmesinin zor olmasına neden olur (Dayangaç, 2000; O'Brien, 2002; Powers, 2006; Van Landuyt ve ark., 2007).

Bağlayıcı ajanlar (Ara faz)

İnorganik doldurucular ile organik polimer matriks arasındaki bağlantıyı sağlamak için bağlayıcı ajan olarak metakriloksi propil trimetoksi silan olarak adlandırılan, vinil-silan türevi organik silikon bileşenleri kullanılır. Silika partiküllerinin yüzeyi simanın fabrikasyonu sırasında bu bağlayıcı ajanla kaplanır. Bu aşamada silan, inorganik doldurucunun hidroksil grupları ile ester bağları oluşturur. Aynı zamanda silanın karbon çift bağları ile organik matriksin metakrilat grupları arasında kovalent bir bağ meydana gelir. Sonuçta çift fonksiyonlu silan bağlayıcı ajanlar aracılığıyla organik ve inorganik faz birbirine kenetlemiş olur. Silan bağlayıcı ajanlar, organik-inorganik faz ara yüzeyi boyunca su geçişini önleyerek rezinin çözünürlüğünü ve su emilimini azaltırlar, materyal üzerine gelen stresleri dağıtırlar; böylece rezinin fiziksel ve mekanik özelliklerini geliştirirler (Dayangaç, 2000; Blatz ve ark., 2003; Matinlinna ve ark., 2004; Powers, 2006)

Polimerizasyonu başlatıcı ve hızlandırıcı sistemler

Kimyasal olarak polimerize olan kompozit rezin simanlarda polimerizasyonu başlatan molekül, organik bir katalizör olan benzoil peroksit; hızlandırıcı molekül ise tersiyer amindir. Bu iki bileşenin reaksiyona girmesiyle meydana gelen serbest radikaller, oligomerler ile çift bağlar yaparak polimerizasyonun başlamasını sağlarlar. Işıkla polimerize olan kompozit rezin simanlarda ise polimerizasyonu başlatan molekül bir fotoaktivatördür. Kompozit rezin esaslı materyallerde en yaygın olarak kullanılan fotoaktivatör kafurkinindir. Materyal içeriğindeki monomere yaklaşık % 0.2-1 oranında ilave edilmiş olan kafurkinin, 470 nm dalga boyundaki mavi ışığı absorbe ederek aktive olur ve polimerizasyon reaksiyonunu başlatır. Fotoaktivatör olarak kafurkininin kullanımı, polimerizasyon reaksiyonunu başlatması için serbest radikallerin oluşumunu sağlayan dimetilamino etil metakrilat (DMAEMA) gibi organik aminlerin kullanımını gerektirir. Bu monomerler ısı ve ışık varlığında renklenme reaksiyonu gösterebilirler. Ayrıca

kafurkininin ışıkla muamele sonucunda tamamen kaybolmayan sarımsı bir rengi vardır. Bahsettiğimiz sebeplerle kafurkinin, kompozit rezin simanda renklenmeye ve istenen doğal diş renginin elde edilememesine sebebiyet verebilir. Estetiğin önemli olduğu translusens cam seramik tam kronların ve veneer restorasyonların simantasyonunda bu durum sorun teşkil eder. Üretici firmalar kompozit rezin simanlarda renksiz fotobaşlatıcıların kullanımıyla kafurkininin bu dezavantajlarını gidermeye çalışmaktadırlar. Kafurkinin ile birlikte veya yalnız başına kullanılabilen bu fotobaşlatıcılar iyot tuzları, amonyum bileşikleri veya acilfosfin oksitler gibi Norrish tip 1 fotobaşlatıcıları olabilirler. Bu alternatif fotobaşlatıcılardan acilfosfin oksitler grubundaki 2,4,6-trimetilbenzoil difenil fosfin oksit (TPO), hızlandırıcı olarak amin içeriğine gereksinim duymaz, bu sebeple daha estetik rezin simanların üretimine izin verir. Ayrıca mekanik özellikleri ve polimerizasyon kinetiğini de iyileştirdiği düşünülmektedir. Fakat son yapılan çalışmalarda daha estetik olmalarına rağmen alternatif fotobaşlatıcıların, yüksek konsantrasyonlarda materyalde renk kontaminasyonuna sebep olabileceği bulunmuştur. Hem kimyasal hem de ışık ile (dual) polimerize olan kompozit rezin simanlar ise ışık aktivasyonunu ve kimyasal polimerizasyonu başlatan kimyasalları bir arada bulundururlar (Neumann ve ark., 2006; Powers, 2006; Van Landuyt ve ark., 2007, Hadis ve ark., 2012; Schneider ve ark., 2012).

Kompozit rezin yapıştırma simanlarının avantajları :

1. Adeziv sistemlerle birlikte kullanıldıklarında diş yüzeyine ve farklı restoratif materyallerin iç yüzeyine kimyasal olarak bağlanabilirler.
2. Diğer simanlarla karşılaştırıldığında, kompozit rezin simanların diş yüzeyine olan tutuculuğu fazladır, bu durum yapıştırılan restorasyonun retansiyonunu da artırır. Böylece daha konservatif diş preparasyonu yapılabilir.
3. Yüksek baskı ve gerilme direncine sahiptirler.
4. Mekanik dayanıklılıkları, zirkon ve metal destekli restorasyonlara göre daha düşük olan cam seramik restorasyonların adeziv simantasyonlarında, seramik materyali desteklerler ve kırılma direncini arttırırlar.

5. Ağız sıvılarında ve diğer sıvılarda çözünürlükleri daha azdır, böylece kron marjini ile preperasyon marjini arasında meydana gelen mikrosızıntı olasılığı azalmıştır.
 6. Bazı rezin simanlar flor salınımı yapabilir.
 7. Estetik özellikleri yüksektir. Çeşitli renk ve opasite seçenekleri mevcuttur.
- (O'Brien, 2002; Hill, 2007; Al-Makramani ve ark., 2008; Stamatacos ve Simon, 2013)

Kompozit rezin esaslı yapıştırma simanlarının dezavantajları :

1. Klinik uygulamaları çok aşamalıdır ve teknik hassasiyet gerektirirler. Klinisyen kullanım talimatına harfiyen uymalı, her basamağı atlamadan ve uygun görülen sürelerde tamamlamalıdır. Aksi takdirde materyalden beklenen estetik, fiziksel ve biyolojik özellikler elde edilemeyecektir.
 2. Diş dokusuna ve restorasyona kimyasal olarak bağlanabilmek için ilave uygulamalara gereksinim duyarlar.
 3. Simantasyon sonrası artıkların temizlenmesi ve yapıştırılmış olan restorasyonun sökülmesi zordur.
 4. Kesim miktarının fazla olduğu ve dentin-pulpa kompleksine yaklaşıldığı durumlarda postoperatif hassasiyete sebebiyet verebilirler.
 5. Diğer simanlara göre maliyetleri daha yüksektir ve raf ömürleri kısadır.
- (O'Brien, 2002; Hill, 2007; Al-Makramani ve ark., 2008; Stamatacos ve Simon, 2013)

1.1.1.2. Kompozit Resin Yapıştırma Simanlarının Klinik Uygulama Alanları

Kompozit rezin yapıştırma simanları, yüksek yapışma dayanıklılığı veya estetiğin gerekli olduğu pek çok klinik durumda kullanılabilir. Tam seramik veya laminate veneer restorasyonların, inley-onleylerin, metal ve fiber postların, yanlış kesim açısı veya kısa kron boyu nedeniyle retansiyonu azalmış olan metal veya metal destekli

porcelen kron ve köprülerin, implant üstü restorasyonların simantasyonunda tercih edilebilirler (Pegoraro ve ark., 2007).

Rezin esaslı yapıştırma simanlarının kullanımı, restorasyonun diş dokusuna bağlanması sırasında dikkatli bir çalışma ve teknik hassasiyet gerektirir. Daimi yapıştırma simanı olarak rezin siman düşünülüyorsa, öjenol içerikli bir geçici yapıştırma simanı kullanılmamalıdır, çünkü diş ve restorasyon yüzeyinde kalmış olan artık öjenol partikülleri bazı bağlayıcı ajanların etkisini düşürebilir. Rezin simanların üstün retansiyon özelliğinden en iyi ölçüde yararlanabilmek için diş yüzeyi kauçuk silgi veya sünger ile çok iyi bir şekilde temizlenmiş, tüm artıklar ve debris uzaklaştırılmış olmalıdır (Hill ve Rubbel, 2009; Hill ve Lott, 2011).

1.1.1.3. Kompozit Rezin Yapıştırma Simanlarının Polimerizasyonu

Kompozit rezin simanlar polimerizasyon şekillerine göre;

1. Kimyasal olarak polimerize olan rezin simanlar (chemically-cured),
 2. Işık ile polimerize olan rezin simanlar (light-cured),
 3. Hem kimyasal hem de ışık ile polimerize olan rezin simanlar (dual-cure),
- olarak üç grup altında toplanırlar (Yan ve ark., 2010).

1.1.1.3.1. Kimyasal Olarak Polimerize Olan Kompozit Rezin Yapıştırma Simanları

Kimyasal olarak polimerize olan kompozit rezin simanlar iki bileşenden oluşurlar. Bunlar toz-likit veya baz-katalizör olmak üzere çift pat sistemi şeklinde olabilir ve siman bu bileşenlerin karıştırılması ile elde edilir. Toz-likit şeklinde olan kimyasal polimerize kompozit rezin simanlarda tozun içeriği polimer, silika cam veya borosilikat ve polimerizasyonu başlatan organik peroksit şeklindedir. Likitin içeriğinde ise polimerizasyon reaksiyonunu hızlandıran tersiyer amin, Bis-GMA ve diğer dimetakrilat monomerler mevcuttur. Patlardan katalizör olanda

polimerizasyonu başlatan benzoil peroksit bulunur. Baz kısmı ise polimerizasyonu hızlandıran aromatik tersiyer amin içeriklidir (Blatz ve ark., 2003; Powers, 2006, O'Brien, 2008).

Kimyasal olarak polimerize olan kompozit rezin simanlar metal destekli sabit protetik restorasyonların, adeziv köprülerin, postların, ışık penetrasyonuna izin vermeyen alt yapıya sahip tam seramik kron ve köprülerin simantasyonunda kullanılabilirler. Fakat içeriklerindeki tersiyer aromatik aminlerin ağız ortamında kimyasal değişikliğe uğraması nedeniyle siman zamanla renk değiştirebilir. Bu nedenle estetiğin önemli olduğu ışık geçirgenliği yüksek olan cam seramik restorasyonların simantasyonunda kullanılmaları kontraendikedir. Diğer dezavantajları iki bileşenin karıştırılmasıyla reaksiyonun başlaması nedeniyle çalışma zamanlarının hekim tarafından kontrol edilememesi ve çalışma zamanlarının kısa, sertleşme sürelerinin uzun olmasıdır. Avantajları arasında polimerizasyonun aşamalı ve yavaş olarak gerçekleşmesi nedeniyle büzülme streslerinin düşük olması ve polimerizasyon miktarının restorasyonun kalınlığından etkilenmemesi sayılabilir (De la Macorra ve Pradies, 2002; Burke, 2005).

1.1.1.3.2. Işık ile Polimerize Olan Kompozit Rezın Yapıştırma Simanları

İçeriğinde Bis-GMA, fotoaktivatör olarak kafurkinin ve hızlandırıcı olarak da alifatik amin içeren tek pat şeklinde kullanımda olan kompozit rezin simanlardır. Dalga boyu aralığı 400-500 nm aralığında olan görünür mavi ışık uygulanmasıyla kafurkinin, hızlandırıcı alifatik aminlerle reaksiyona girer, serbest radikaller ortaya çıkar ve böylece polimerizasyon gerçekleşmiş olur (Anusavice, 2003).

Tersiyer amin içermedikleri için kimyasal olarak polimerize olan rezin simanlardan farklı olarak zamanla renk değişimi göstermezler. Ayrıca çok geniş renk ve opasite seçenekleri mevcuttur. Bu sebeplerle estetik gereksinimin yüksek olduğu translusens tam seramik restorasyonların veya laminate veneerlerin simantasyonunda kullanılması uygun olan siman tipleridir. Işıkla polimerize olan

rezin simanların çalışma zamanları hekim tarafından kontrol edilebilir. Bu sebeple birden çok veneer restorasyonun doğru konumda yerleştirilebilmesi için hekime zaman tanınmış olur. Yapılan çalışmalarda seramik restorasyonun ışık yoğunluğunu absorbe etmesi nedeniyle seramik kalınlığının, ışıkla polimerize olan rezin simanların polimerizasyon miktarını etkilediği sonucuna varılmıştır (Lee ve ark., 2011). Bu sebeple polimerizasyonun tam olarak sağlanabilmesi için kullanım endikasyonları, ışık ile polimerizasyona izin verecek kadar ince (kalınlığı 1.5-2 mm'den az olan) ve translusens restorasyonların simantasyonuyla sınırlıdır. Bir diğer dezavantajı ise ışıkla polimerizasyon sonucu hızla gerçekleşen sertleşme reaksiyonuna bağlı olarak polimerizasyon büzülmesinin, kimyasal olarak sertleşen kompozit rezin simanlara göre çok daha fazla olmasıdır (De la Macorra ve Pradiés, 2002; Powers, 2006).

1.1.1.3.3. Hem Kimyasal Hem de Işık ile Polimerize olan (Dual polimerize) Kompozit Resin Yapıştırma Simanları

Üretici firmalar kimyasal ve ışıkla polimerize olan kompozit rezin simanların avantajlarını birarada bulunduran bir siman geliştirme isteği ile dual polimerize olan kompozit rezin simanları üretmişlerdir. Dual polimerize simanlarda, kimyasal polimerize olan simanların dezavantajı olan uzun sertleşme süresi problemi, simanın yapısına ışıkla aktivasyonu sağlayan fotoaktivatörlerin eklenmesiyle çözülmüştür. Ayrıca kimyasal polimerizasyonu sağlayan içerik sayesinde, ışık uygulaması sonrası derin alanlarda yeterli polimerizasyonun sağlanabileceği düşünülmektedir. Çift pat sistemi şeklinde olan dual polimerize rezin simanların baz olan kısmında ışıkla polimerizasyonu sağlayan kafurkinin, katalizör kısmında ise kimyasal polimerizasyonu sağlayan benzoil peroksit amin sistemi vardır. Artık siman, restorasyon diş üzerine yerleştirildikten ve 2-5 saniye ışık uygulamasından sonra uzaklaştırılmalıdır. Bu aşamada restorasyonun yerinden oynamamasına büyük özen gösterilmeli ve artık siman dikkatlice uzaklaştırıldıktan sonra üretici firmanın direktiflerine uygun bir şekilde ışık ile polimerizasyon tamamlanmalıdır. Polimerizasyon reaksiyonu ışık uygulaması yapılır yapılmaz başlar, kimyasal

olarak devam eder ve tam polimerizasyon 8-24 saat içinde tamamlanır (Lu ve ark., 2005; Yan ve ark., 2010).

Dual polimerize kompozit rezin simanlarda ışıkla polimerizasyon kimyasal polimerizasyona göre çok daha hızlı gerçekleşir. Eğer siman karıştırıldıktan hemen sonra ışıkla polimerize edilirse simanın viskozitesi hızla artar. Sonuçta kimyasal polimerizasyonu sağlayan peroksit-amin sistemi yoğunluk arttığı için reaksiyona giremez ve devre dışı kalır. Bu nedenle mümkün olan en geç evrede ışık kaynağının uygulanması önerilmektedir (Van Landuyt ve ark., 2007; Arrais ve ark.,2008, Köroğlu ve ark., 2011). Dual polimerize rezin simanlar ışık gücünün tam olarak ulaşamayacağı 1.5-2 mm'den daha kalın tam seramik restorasyonların veya opak materyallerin (metal veya zirkon altyapılı restorasyonlar) simantasyonunda kullanılabilir. Dual polimerize simanların kimyasal olarak polimerizasyonunu sağlayan aromatik amin içeriklerine bağlı olarak zamanla renkleri değişebilir. Bu nedenle estetik beklentinin yüksek olduğu veneer restorasyonların ve 1.5-2 mm'den daha ince ve translusens tam seramik restorasyonların simantasyonunda dikkatli kullanılmalıdır. Post simantasyonunda dual polimerize olan rezin simanlar kullanıldığında, post ve siman kanala uygulanıp ışınlandıktan sonra fotobaşlatıcılarla tetiklenen polimerizasyon, ışık postun alt tabakalarına iletilmesi de kimyasal reaksiyon sayesinde devam eder ve postun tutuculuğu sağlanabilir (O'Brien, 2002; Köroğlu ve ark.,2011).

1.1.1.4. Kompozit Rezin Simanlar ve Bağlayıcı Ajanlar

Kompozit rezin simanların diş dokusuna olan adezyonu, içeriğine eklenen bağlayıcı moleküllerle bir miktar artırılmış olsa da, optimum bir kimyasal tutunma için bağlayıcı ajanlara ihtiyacı vardır. Bağlayıcı ajanlar diş sert dokularının yüzey özelliklerini değiştirirler ve siman ile diş yüzeyi arasında hem kimyasal hem de mikromekanik tutuculuğun oluşmasını sağlarlar. Bu sistemlerde 3 temel aşama vardır: asit ile pürüzlendirme, primer uygulaması ve adeziv rezinin uygulanması. Farklı firmalar kuvvetli bir kimyasal bağlanma oluştururken aynı zamanda

uygulama kolaylığı sağlayan bir sistem üretebilmek için bu 3 temel aşamayı çeşitli kombinasyonlar halinde birleştirmişler ve farklı uygulama basamaklarıyla kullanıcıya sunmuşlardır.

Bağlayıcı ajanlar, uygulama basamaklarına göre iki grupta sınıflandırılabilir:

1. Tam pürüzlendirme (total- etch), pürüzlendir ve yıka (etch and wash)

- Üç aşamalı bağlayıcı sistemler: Asit ile pürüzlendirme, su ile yıkama ve kurutma, primer uygulanması ve adeziv rezin uygulamalarının ayrı birer basamak şeklinde 3 aşamada gerçekleştirilmesini içeren bağlayıcı sistemlerdir.
- İki aşamalı bağlayıcı sistemler: Asit ile pürüzlendirme, su ile yıkama ve kurutmanın ardından tek şişede birleştirilmiş olan primer ve adeziv rezin uygulamasını içeren bağlayıcı sistemlerdir.

2. Kendiliğinden pürüzlendirme (self-etch), pürüzlendir ve kurut (etch and dry)

- İki aşamalı bağlayıcı sistemler: Pürüzlendirme yapan asidik primer uygulanmasını takiben adeziv rezinin uygulandığı bağlayıcı sistemlerdir.
- Tek aşamalı bağlayıcı sistemler: Pürüzlendirme yapan asidik primer ve adeziv rezinin tek şişede birleştirilmesi sonucu tek aşamada uygulanabilen bağlayıcı sistemlerdir.

Asit ile pürüzlendirme işlemi için genelde %30-40'lık fosforik asit uygulanır. Asidin uygulanması ve yıkanması sonrası, smear tabakası uzaklaştırılır, mine yapısındaki hidroksiapatit kristalleri çözünürken, dentinin kollajen lifleri ortaya çıkar ve mikropöröz bir yapı elde edilmiş olur. Asit uygulaması, adeziv rezinin bağlanabilmesi için hem mine hem de dentin yüzeyini demineralize ederek modifiye etmiş olur. Hidrofilik monomerlerden oluşan primerler ise, demineralize dentin dokusunu hidrofobik adeziv rezinin infiltrasyonu için uygun duruma getirirler. Adeziv rezin dentin tübüllerinin içine girerek rezin uzantılarını oluşturur ve primer uygulaması sonrası kollajende oluşmuş olan nano boşlukları doldurur. Adeziv rezin uygulamasıyla hibridizasyon tamamlanmış olur. (Carville ve Quinn, 2008).

Tam pürüzlendirme yapan (Total-etch) sistemlerde asitle pürüzlendirme basamağı, primer ve adeziv rezin uygulamasından bağımsızdır. En iyi bağlanma kuvveti 3 aşamalı olanlarda elde edilir fakat bunlar teknik hassasiyet ve uzun uygulama zamanı gerektirirler. Uygulama zamanı uzadıkça kontaminasyon riski artmaktadır. Bu sebeple primer ve adeziv rezini tek şişede birleştiren 2 aşamalı tam pürüzlendirme sistemlerinin kullanımı yaygınlaşmıştır (D'Arcangelo ve ark., 2009).

Kendiliğinden pürüzlendirme yapan sistemlerde ise, asitle pürüzlendirme ve primer aynı anda uygulanır, yıkama yapılmaz. Smear tabaka yıkanarak uzaklaştırılmadığı için modifiye edilerek hibrit tabakaya dahil edilir. Bu işlem için polimerize olabilen asidik monomerler ve adeziv rezin ayrı ayrı iki şişede veya tek şişede bulunabilir. 2 aşamalı veya tek aşamalı olarak uygulanabilen bu sistemler hem klinik uygulama zamanını kısaltmış, hem de teknik hassasiyeti azaltmıştır (Christenson, 2007; D'Arcangelo ve ark., 2009). Kullanımları kolay olduğu için kendinden pürüzlendirme yapan sistemlerin kullanımı yaygınlaşmıştır; fakat mineye bağlanma kuvvetlerinin tam pürüzlendirme yapan sistemlerden daha düşük olduğu bilinmektedir (De Munck ve ark., 2005).

1.1.2. Kendinden Adeziv Rezin Simanlar

Geleneksel simanlarla adeziv simanların avantajlarını bir arada barındıran kendinden adeziv rezin simanlar, ilk olarak 2002 yılında kullanıma sunulmuştur (Weiser ve Behr, 2014). Geleneksel simanların adezyon ve çözünürlük problemlerini, rezin esaslı simanların ise teknik hassasiyet gerektiren diş hazırlığı ve uygulama aşamalarını kolaylaştıran bu simanlar, geleneksel simanlar gibi kolay uygulanabilen, aynı zamanda diş sert dokularına ve restoratif materyallere kimyasal ve mikromekanik olarak bağlanabilen, estetik ve mekanik özellikleri gelişmiş materyallerdir. Diş dokularına tutunmak için herhangi bir bağlayıcı ajana gereksinim duymazlar. Zira bu simanlarda fosforik asit rezinin içeriğine eklenmiştir. Karıştırma işlemi yapıldıktan sonra fosforik asit, ıslak dentinle ve doldurucu partiküllerle etkileşime girer. Bu materyallerin geliştirilmesiyle hem

klinik uygulama zamanı kısalmış, hem de teknik hassasiyetten doğan hatalar azalmıştır.

1.1.2.1. Kendinden Adeziv Resin Simanların Kompozisyonları

Kendinden adeziv resin simanların yapılarındaki temel bileşen, geleneksel resin simanlarda da bulunan mono-, di- veya multi-metakrilat monomerleridir. Bunlar; Bis-GMA, BisGMA'nın üretan oligomerleri, UDMA, HEMA, gliserol dimetakrilat (GDMA), TEGDMA, trimetilpropan trimetakrilat (TMPTMA) gibi bileşenlerdir. Diş yapısını demineralize ederek bağlanmayı sağlayan asit fonksiyonlu monomerler temel olarak, karboksilik asit grupları olan metakrilat monomerleri veya fosforik asit grupları olan metakrilat monomerleridir. Karboksilik asit grupları olan metakrilat monomerleri 4-META ve piromellitik gliserol dimetakrilattır (PMGDM). Fosforik asit grupları olan metakrilatlar ise MDP, 2-metakriloksietil fenil hidrojen fosfat (Fenil-P), bis (2-metakriloksietil) asit fosfat (BMP) ve dipentaeritritol pentaakrilat monofosfat (Penta-P) monomerlerinden biri olabilir. Asidik monomer seçimi kalsiyum ve MDP arasındaki güçlü, çözünmez tuz kompleksinin sağlanması açısından önemlidir. Bu açıdan kalsiyum ile hidrofobik MDP arasında güçlü ve sulu ortamda çözünmeyen tuz kompleksi oluşurken, 4-META ile Fenil-P arasında daha az güçlü ve sulu ortamda daha fazla çözünebilen kalsiyum kompleksi oluştuğu bilinmelidir (Yoshida ve ark. 2004; Inoue ve ark., 2005; Van Landuyt ve ark. 2008; Ferracane ve ark.,2011).

Bu materyallerdeki asidik monomer miktarı, siman karıştırıldıktan hemen sonra pH'nın 1,5 ile 3 arasında olmasını sağlar ki bu pH dişin sert dokularını demineralize edebilecek kadar asidiktir. Bu şekilde, karıştırıldıktan hemen sonra siman diş yapısını ıslatacak kadar hidrofiliktir. Simanın hidrofilik karakterinin fazla olması akışkanlığının artmasına ve sonuçta mekanik dayanımın ve boyutsal stabilitenin olumsuz etkilenmesine yol açar. Ancak dişteki kalsiyum ve asidik monomerlerle dolduruculardan açığa çıkan metal oksitlerin reaksiyonu sonucu materyal kısa

sürede hidrofobik bir hal almaya başlar. Böylece materyalin sıvı çekerek şişmesi ve bozulmasının da önüne geçilmiş olur. Ayrıca sertleşme reaksiyonu devam ederken asit gruplarıyla diş sert dokusundaki kalsiyum/alüminyum iyonları arasında meydana gelen çapraz bağlanmalar sonucu pH artar. Siman ile diş dokusu arasındaki kimyasal bağlanmanın bu asidik grup ile minedeki hidroksiapatit arasında meydana gelen mikromekanik adezyona ve kimyasal etkileşime dayandığı öne sürülmüştür. Nötralizasyonun daha hızlı gerçekleşmesi için ve antimikrobiyal etkisinden faydalanmak için asidik olmayan bileşene kalsiyum hidroksit eklenebilir (Radovic ve ark., 2008; Ferrance ve ark., 2011). Geleneksel dental ışık cihazları kullanılarak ışıkla polimerizasyonun sağlanabilmesi için asidik bileşene kafurkinin ve/veya TPO eklenirken, N,N-dimetilaminobenzoat (EDMAB) veya N,N-dimetilaminobenzonitril gibi bir tersiyer amin de asidik olmayan bileşene eklenir. (Ibarra ve ark., 2007; Ferracane ve ark., 2011)

Toplam ağırlığın yaklaşık %60-75'ini oluşturan doldurucular, kuartz, koloidal silika, yitrium florid, baryum floraminoborosilikat camı, stronsium kalsiyum aluminosilikat camı gibi maddelerden oluşur. Doldurucular rezinin pH'sını nötralize eder, sertleşme reaksiyonunda rol oynar, simana rengini verir ve kalsiyum, sodyum, flor ve silikat gibi iyonların salınımını sağlarlar. Kendinden adeziv rezin simanların iki ayrı bileşen şeklinde sunulmasının sebebi cam doldurucular ile asidik monomerler arasında erken bir asit-baz reaksiyonunun oluşmasını önlemek ve kimyasal sertleşme reaksiyonunu hızlandıran redoks başlatıcılarını ayrı tutmaktır. Ayrıca siman, kimyasal reaksiyonda rol oynayan redoks başlatıcıları ile birlikte ışıkla sertleşme için gerekli olan fotobaşlatıcıları da içermektedir. Bu sebeple tersiyer aminlerle diğer elektron veren maddelerin asidik monomerlerden ayrı tutulması gerekir. Böylece, materyalin raf ömrü uzatılmış olur (Ferracane ve ark.,2011).

1.1.2.2. Kendinden Adeziv Rezin Simanların Polimerizasyonu

Piyasada mevcut olan kendinden adeziv rezin simanlar 2 ayrı bileşenin karıştırılması esasına dayalıdır. Bu iki bileşen kapsül formunda (karıştırıcı bir araç yardımıyla kullanıma uygun hale getirilen) veya otokarıştırıcı şırınga sistemleri halinde bulunabilir. Sertleşme, iki bileşenin karıştırılmasıyla başlar ve belli bir zaman aralıkta ilerleyen kimyasal polimerizasyonla, ışık uygulamasını takiben hemen başlayan ve hızlı bir şekilde ilerleyen ışıkla polimerizasyonun kombinasyonu şeklinde gerçekleşir. Başka bir deyişle, bu simanlar dual polimerizasyonla sertleşirler. Bu özelliği sağlamak için simanın içeriğinde, ışıkla polimerizasyonu başlatan fotobaşlatıcılara ek olarak, kimyasal polimerizasyonu tetikleyen metakrilat monomerlerini içeren serbest radikal redoks başlatıcıları bulunmaktadır. Reaksiyon sırasında tıpkı kompozit rezin esaslı yapıştırma simanlarındaki gibi, kendinden adeziv rezin simanlar da çapraz bağlı polimer yapısına dönüşürler (Simon ve De Rijk, 2006). Dual polimerizasyon materyale daha iyi fiziksel özellikler sağlar ve adezyon kapasitesini artırır. Tüm dual polimerize rezin simanlarda olduğu gibi kendinden adeziv rezin simanlar da sadece kimyasal olarak polimerize olurlarsa bağlantı kuvvetleri, renk stabilite ve aşınma dirençleri düşmektedir. Bu nedenle restorasyon marjinlerinde ışıkla polimerizasyon sağlanmalıdır (Burgess ve ark., 2010).

Kendinden adeziv rezin simanların avantajları :

1. Diş yüzeyinde herhangi bir ön hazırlık veya primer, adeziv rezin uygulaması gerektirmezler, uygulama işlemi tek basamaklıdır. Bu sebeple teknik hassasiyetten doğan hatalar en aza indirgenmiştir.
2. Uygulama esasları geleneksel simanlar gibidir fakat fiziksel özellikleri çok daha üstündür.
3. Erken dönem nem hassasiyetleri düşüktür, dayanıklılıkları ve retansiyonları yüksektir.
4. Antikaryojenik etkileri tam olarak anlaşılammış olsa da flor açığa çıkarırlar.

5. Radyoopaktırlar.
 6. Polimerizasyonları hem ışıkla hem de kimyasal olarak sağlanabilir.
 7. Smear tabakası kaldırılmadan uygulandığından postoperatif hassasiyete neden olmazlar.
 8. Simanın başlangıçtaki hidrofilik özeliği sayesinde diş dokusuna olan adaptasyon ve neme karşı toleransı artmıştır.
 9. Aynı zamanda bu simanlar diğer rezin simanlara göre daha ekonomiktirler.
- (Hill, 2007; Radovic ve ark., 2008; Ferracane ve ark., 2011).

Kendinden adeziv rezin simanların dezavantajları :

1. Diş dokularına diğer kompozit rezin esaslı simanlar kadar iyi bir kimyasal adezyon sağlayamazlar.
2. Dual cure oldukları için zamanla renk değişikliği gösterebilirler. Bu nedenle laminate veneerlerin simantasyonunda kullanılmamalıdır.
3. Bazı vakalarda uygulama sonrası postoperatif hassasiyet bildirilmiştir.
4. Raf ömürleri kısadır.

(Hill, 2007; Radovic ve ark., 2008; Ferracane ve ark., 2011).

1.1.2.3. Kendinden Adeziv Resin Simanların Klinik Uygulama Alanları

Kendinden adeziv rezin simanlar, metal-zirkon altyapılı porselen kron-köprülerin, tam porselen kron-köprülerin, porselen ve kompozit inley-onleylerin ve metal veya fiber postların simantasyonu için kullanılabilirler. Yapılan araştırmalarda mineye olan adezyonlarının diğer kompozit rezin simanlara oranla düşük bulunması nedeniyle, fazla miktarda minenin bulunmadığı, kron marjininin dentinde bittiği restorasyonların simantasyonunda pratik olması açısından kendinden adeziv rezin simanların kullanımı daha avantajlı olacaktır.

1.1.2.4. Kendinden Adeziv Rezin Simanlar Hakkında Yapılan Çalışmalar

Yapılan birçok çalışmada kendinden adeziv rezin yapıştırma simanlarının çeşitli fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri araştırılmıştır. Kendinden adeziv rezin simanların koronal dentine olan adezyonunu diğer geleneksel rezin esaslı yapıştırma simanlarıyla karşılaştıran bazı çalışmalarda bağlanma değerleri daha düşük bulunurken (De Munck ve ark., 2004; Yang ve ark., 2006; Viotti ve ark., 2009), bazı çalışmalarda benzer bağlanma dayanımları olduğu bildirilmiştir (Abo-Hamar ve ark., 2005; Nakamura ve ark., 2010). Genel olarak bu tip simanların mine dokusuna adezyonu dentine olan adezyonundan daha zayıf bulunmuştur (Abo-Hamar ve ark., 2005; Burgess ve ark., 2010). Yapılan çalışmalarda kendinden adeziv simanların mineye olan tutuculuğunun, asit ile pürüzlendirme işlemi ile arttırılabileceği görülmüştür. Dentine asit uygulamasının ise tutuculuğu olumsuz etkilediği sonucuna ulaşılmıştır (De Munck ve ark., 2004, Burgess ve ark., 2010). Bunun sebebi fosforik asitle demineralizasyon sonrası dentinde kalın bir kollojen tabakanın oluşması ve bu tabakadan vizköz simanın penetre olamamasıdır. Önceden pürüzlendirilmemiş dentinde bağlantı kuvvetinin ise tatmin edici düzeyde olduğu belirtilmiştir (De Munck ve ark., 2004; Yang ve ark., 2006; Al-Assaf ve ark., 2007; Bitter ve ark., 2009) Bu sebeple sadece minenin seçici pürüzlendirilmesi sonrası kendinden adeziv simanların uygulanması önerilebilir, fakat bu klinik olarak zor bir işlemdir ve kendinden adeziv simanların teknik hassasiyetlerinin az olması avantajını ortadan kaldırır (Radovic ve ark., 2008, Ferracane ve ark., 2011).

Kendinden adeziv simanların çeşitli porselen yüzeylerine olan adezyonunun araştırıldığı çalışmalarda, hidroflorik asit ve silan ile yüzey hazırlığı yapılmadığında bağlantı kuvveti diğer rezin simanlardan düşük bulunmuştur (Kumbuloğlu ve ark., 2006). Fakat bu işlemler yapıldıktan sonra seramiklere olan bağlantı kuvveti diğer rezin simanlarla benzer çıkmıştır (Piwowarczyk ve ark., 2004; Reich ve ark., 2005; Pisani-Proenca ve ark. 2006).

Yapılan çalışmalarda kendinden adeziv simanlarla yapıştırılan kuronlarda, diğer rezin simanlarla yapıştırılmaya oranla daha çok mikrosızıntı olduğu sonucuna

ulaşmıştır (Kassem ve ark., 2012). Schenke ve ark. (2008), kendinden adeziv yapıştırma simanı olan Rely X Unicem'i dişe uygulamadan önce marjinleri ince bir tabaka kompozit rezin ile restore etmişlerdir. Bu uygulama araştırmacılar tarafından rezin kaplama tekniği olarak adlandırılmıştır ve marjinal mikrosızıntıyı önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Fakat bu çalışmada yapılan rezin kaplama uygulaması, kendinden adeziv simanın klinik zamanı kısaltıp tekniği kolaylaştırma özelliği ile ters düşmektedir. Sonuçta hiçbir ek işlem yapılmadan kendinden adeziv simanlar ile yapıştırılan restorasyonlarda mikrosızıntının fazla olduğu söylenebilir.

1.1.3. Rezin Esaslı Yapıştırma Simanlarının Polimerizasyonunu Etkileyen Faktörler

Rezin esaslı yapıştırma simanı ile ilgili faktörler

- Kompozisyonu
- Rengi ve opasitesi
- Fotobaşlatıcı tipi

Kullanılan ışık kaynağı ile ilgili faktörler

- Tipi ve gücü
- Uygulanma şekli ve uzaklığı
- Uygulanma süresi

Simante edilen restoratif materyal ile ilgili faktörler

- Tipi ve kompozisyonu
- Kalınlığı, rengi ve opasitesi

Diğer faktörler

- Diş dokusuyla ilgili faktörler
- Restorasyonun ağız içindeki yeri

1.1.3.1. Rezin Esaslı Yapıştırma Simanıyla İlgili Faktörler

Rezin esaslı yapıştırma simanının kompozisyonu

Polimerizasyon reaksiyonunun kinetiğini ve monomer-polimer dönüşüm oranını yakından ilgilendiren simanın viskozitesi, monomer kompozisyonu ve doldurucu içeriğiyle yakından ilgilidir. Visközite arttıkça monomer hareketliliği ve reaktivitesi kısıtlanacak, dolayısıyla yeterli polimerizasyon sağlanamayacaktır (Leprince ve ark., 2013). Doldurucu partiküllerinin boyutu ve geometrisi, simanın yüzeyine uygulanan ışığın saçılarak dağılmasına neden olabilir. Doldurucu partiküller ile ışık kaynağı arasında ışık kırılma gücü indeksinin uyumsuz olması sebebiyle rezin-doldurucu arayüzünde ışık kırılmasına bağlı olarak ışık geçirgenliği azalabilir (Howard ve ark., 2010). Sonuçta materyale uygulanan ışık yoğunluğu azalır ve simanın polimerizasyon oranı etkilenir (Turssi ve ark., 2005).

Rezin esaslı yapıştırma simanının rengi ve opasitesi

Rezin esaslı restoratif materyalin optik özellikleri ışık geçirgenliğini ve saçılmasını, dolayısıyla polimerizasyon miktarını etkilemektedir. Daha opak veya koyu renkli kompozit rezin yapıştırma simanlarındaki pigmentler ışığı absorbe eder, bu durum simanın derin bölgelerinde polimerizasyon oranını azaltmaktadır (Shortall, 2005). Bu sebeple ışık uygulama süresinin arttırılmasını gerektirirler.

Rezin esaslı yapıştırma simanının fotobaşlatıcı tipi

Rezin esaslı materyallerde en sık kullanılan fotobaşlatıcı bir tersiyer amin türevidir olan kafurkinindir. Fakat kafurkininin materyale verdiği sarımsı renge bağlı olarak, estetik özelliklerinin kötü ve polimerizasyon oranının düşük olması nedeniyle üretici firmalar farklı fotobaşlatıcıların kullanımına yönelmişlerdir. Bunlara örnek olarak fenilpropanedion (PPD), benzoil germanyum, mono- veya bis-acilfosfin oksitler (MAPO ve BAPO) verilebilir (Leprince ve ark., 2011). Tüm bu fotobaşlatıcılar kafurkininden daha iyi polimerizasyon oranı sergilemektedir, çünkü

kafurkininin absorpsiyon aralığının en yüksek noktasındaki ışık emilimi diğer fotobaşlatıcılardan daha düşüktür (Chen ve ark., 2007). Ayrıca fosfin oksitler gibi tip 1 fotobaşlatıcıların kullanılmasının diğer avantajları, tersiyer amin kullanımının gerekli olmaması nedeniyle biyouyumluluğun ve renk stabilitesinin artmasının yanında dual sertleşen simanlarda prematür polimerizasyonun önlenmesidir. Tüm bu avantajlarının yanında, fosfin oksitlerin, derin alanlarda polimerizasyon oranı düşük olduğu için, kafurkinin ile belli oranlardaki karışımlarının kullanımı önerilmektedir (Leprince ve ark., 2011). Dimetakrilat rezinlerde ışıkla polimerizasyon oranını etkileyen en önemli faktörlerden biri fotobaşlatıcı konsantrasyonudur. Fotobaşlatıcı konsantrasyonu arttıkça monomer-polimer dönüşüm oranı ve sertlik de artmaktadır. Fakat kafurkinin/amin konsantrasyonunda optimum değerleri aşan oranda bir yükselme, yüzeyel tabakada fazla ışık absorpsiyonuna bağlı olarak derin bölgelere ışık geçişini engeller ve polimerizasyon, dolayısıyla sertlik azalır (Musanje ve ark., 2009). Bu sebeple fotobaşlatıcı konsantrasyonunun optimal düzeyde olması önemlidir. Günümüzde polimerizasyon oranını ve renk stabilitesini arttırarak mekanik özellikleri iyileştirmek amacıyla kafurkinin/amin sistemine iyot türevi tuzların eklenmesiyle üçlü fotobaşlatıcı sistemler geliştirilmiştir (Cook ve Chen, 2011).

1.1.3.2. Kullanılan Işık Kaynağıyla İlgili Faktörler

Rezin simanlar, tam bir verim alınabilmesi için doğru ve yeterli bir şekilde polimerize olmalıdır. Kimyasal yolla polimerize olan rezin simanlar 2 patın karıştırılmasıyla belli bir süre içinde kendiliğinden polimerize olurken, ışıkla ve dual polimerize olan rezin simanlarda polimerizasyon için ışık kaynağı kullanılmalıdır. Polimerizasyon miktarı materyalin sertliğini, aşınma direncini, residüel monomer miktarını ve buna bağlı olarak biyouyumluluğunu yakından ilgilendirdiği için kullanılan simana en uygun dalga boyuna sahip olan ışık kaynağı üretici firmanın verdiği talimatlar doğrultusunda uygun şiddet ve sürede kullanılmalıdır.

Kullanılacak olan ışık cihazı, rezin simanın polimerizasyon özellikleri dikkate alınarak seçilmelidir. Resin simanlar, içeriğindeki fotobaşlatıcılar/uyarıcılar aracılığıyla ışığa duyarlı hale gelmekte ve polimerize olmaktadır. Farklı fotobaşlatıcılar (kafurkinin, TPO, PPD, monoacilfosfinoksit, bisacilfosfinoksit, benzil, benzoiltrimetilgerman, dibenzoildietilgerman) farklı dalga boylarında polimerize olurlar (Çizelge 1.1). Işık cihazının resin simanın içeriğindeki fotobaşlatıcıya uygun dalga boyunda ışık sağlayabilmesi restorasyonun başarısı açısından kritik önem taşır (Schneider ve ark., 2012).

Çizelge 1.1. Kompozit resin esaslı materyallerde kullanılan fotobaşlatıcı tiplerinin duyarlı oldukları dalga boyu aralıkları ve maksimum ışık emiliminin meydana geldiği dalga boyu (nm) (Shneider ve ark., 2012; Leprince ve ark., 2013).

Fotobaşlatıcı tipi	Absorbsiyon aralığı/maksimum ışık emiliminin olduğu dalga boyu (nm)
Kafurkinin (CQ)	400–550/470
Monoacilfosfinoksit (MAPO)	300–430/381
Bisacilfosfinoksit (BAPO)	300–440/370
Fenilpropanedion (PPD)	300–480/393
Benzil	300–460/385
Benzoiltrimetilgerman (BTG)	<350–470/411
Dibenzoildietilgerman (DBTG)	<350–490/418
Trimetilbenzoil difenilfosfin (TPO)	300–450/380

Kullanılan ışık kaynağı tipi ve gücü

Diş hekimliği pratiğinde kullanılan ışık cihazları Quartz Tungsten Halojen (QTH), LED (Light Emitting Diode-Işık Yayan Diod), Lazer ve Plazma Ark olmak üzere 4 çeşittir. Bunlar içinde en yaygın kullanılanları QTH ve LED ışık cihazlarıdır. QTH ışık kaynakları $600-1000 \text{ mW/cm}^2$ ışık gücü yoğunluğuna sahiptirler ve dalga boyları filtreleme sistemleri sayesinde $380-520 \text{ nm}$ aralığında elde edilebilir. Fakat bu filtreleme sistemleri nedeniyle enerjinin büyük kısmı ısıya dönüşür. Aletin

çalışması sırasında oluşan yüksek ısı önemli bir dezavantajdır. Bu cihazların kullanım süreleri halojen ampulün limitli etkinlik süresine sahip olması nedeniyle kısıtlıdır. Bu sebeple ışık yoğunlukları radiometre cihazı ile sıklıkla kontrol edilmelidir ve belli bir süre ardından halojen ışık cihazı yenisiyle değiştirilmelidir (Lindberg ve ark., 2005, Santini, 2010).

QTH ışık cihazlarının bahsedilen dezavantajlarının giderilmesi amacıyla LED ışık kaynakları kullanıma sunulmuştur. LED ışık cihazları, QTH cihazlarındaki gibi ampulün ısınması yoluyla elektromanyetik enerjinin yayılması prensibiyle değil, elektron serbestleşmesiyle aktive olurlar. Bu sebeple aşırı ısı oluşumuna bağlı dezavantajlar ortadan kalkmış olur. LED ışık cihazları 1000 mW/cm^2 ışık gücü yoğunluğuna sahiptir ve kullanım süreleri fazla ısı oluşturmamaları nedeniyle daha uzundur (Nitta, 2005). Ayrıca LED ışık cihazları hafif ve kablosuz olmaları nedeniyle daha ergonomiktirler, hekime çalışma kolaylığı sağlarlar. LED ışık cihazları 3 farklı jenerasyonda geliştirilmiştir. 1. ve 2. jenerasyon LED ışık cihazlarının sağladığı dalga boyu 430-490 nm arasındadır (Knezevic ve ark., 2008). Bu dalga boyu aralığı, kafurkinin aktivasyonu için istenen optimal dalga boyu (AODB) olan 470-480 nm aralığını sağlamaktadır. Fakat AODB aralığı daha düşük olan MAPO, BAPO, PPD vb. diğer fotobaşlatıcı tiplerinde etkili olmayabilirler (Vandewalle, 2005). LED cihazların bu dezavantajını ortadan kaldırmak amacıyla bu cihazlara birden fazla elektromanyetik enerji yayan diod eklenmiş ve 'polywave' özellik kazandırılmıştır. Bu özellikte olan yeni nesil LED cihazlar 3. jenerasyon olarak adlandırılır ve dalga boyları 380-515 nm aralığına genişletilmiştir (Leprince ve ark., 2013). Bu cihazlar farklı dalga boyu aralıklarında aktivasyon gösteren, kafurkinine alternatif fotobaşlatıcıları içeren rezin materyalleri polimerize edebilmektedirler.

Kullanılan ışık kaynağının uygulanma şekli ve uzaklığı

Işık cihazının ucu ile restorasyon arası mesafe, polimerizasyon oranında önemli değişikliklere sebep olabilir. Tüm ışık cihazlarında ışık yoğunluğu kaynaktan

uzaklaştıkça azalmaktadır. Işık cihazı ucunun restorasyon yüzeyinden 1 mm uzaklaşması restorasyon yüzeyindeki ışık yoğunluğunun yaklaşık %10 azalmasına, dolayısıyla da polimerizasyon derinliği ve derecesinin azalmasına sebep olur (Aravamudhan ve ark., 2006, Rode ve ark., 2009). Bu sebeple ışık kaynağı restorasyon yüzeyine mümkün olan en kısa mesafede ve en derin noktalara kadar ışığın iletimini sağlayabilmek için yüzeye dik olarak uygulanmalıdır. Ayrıca ışınlama sürecinde ışık cihazı mümkün olduğunca stabil olmalıdır, yoksa materyale iletilen enerji miktarında azalma olabilir (Price ve ark., 2010). Işık, restorasyonun ulaşılabilir tüm marjınlarına üretici firmanın talimatları doğrultusunda, kullanılan kompozit rezin yapıştırma simanının polimerizasyonu için gereken süre kadar uygulanmalıdır. Genel olarak, tam polimerizasyonun sağlanabilmesi için kron marjınlarına bukkal, lingual, mezial ve distalden; inley simantasyonlarında bunlara ek olarak okluzalden ışınlama yapılmalıdır. Ayrıca bazı yazarlar tarafından simanın polimerizasyon büzülmesini azaltmak için ‘soft start’ modunda ışınlama yapılması önerilmektedir, fakat bunun bilimsel geçerliliği konusunda henüz çok fazla bilgi yoktur (Leprince ve ark., 2013)

Kullanılan ışık kaynağının uygulanma süresi

Işık kaynağının uygulanma süresi piyasada mevcut olan çeşitli materyallere göre farklılık göstermektedir, standart bir ışınlama süresi yoktur. Işınlama süresi kullanılan kompozit rezin esaslı simanın içeriğine, rengine, ışık cihazının gücüne ve kullanılan ışık cihazı tipine bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

1.1.3.3. Simante Edilen Restoratif Materyalle İlgili Faktörler

Restoratif materyalin tipi ve kompozisyonu

Protetik diş hekimliğinde restorasyonların üretimi için birçok materyal kullanılmaktadır. Çeşitli materyallerin ışık geçirgenlikleri de farklı olmaktadır. Işığı

geçirmeyen metal destekli kron-köprülerin ve zirkonyum destekli porselen restorasyonların simantasyonunda dual veya kimyasal yolla polimerize olan rezin simanların kullanılması, polimerizasyonun kimyasal yolla tamamlanması açısından daha doğru olacaktır. Tam porselen restoratif materyallerin ışık geçirgenlikleri de içeriklerindeki kristalin miktarına bağlı olarak değişmektedir. Kullanılan restoratif materyalin ışık geçirgenliği azaldıkça rezin esaslı yapıştırma simanının polimerizasyonu olumsuz etkilenebilir. Kullanılan restoratif materyalin özellikleri bilinmeli ve yapıştırma simanı seçimi restorasyona uygun olarak gerçekleştirilmelidir.

Restoratif materyalin kalınlığı, rengi ve opasitesi

Tam porselen restorasyonlar simante edilirken restorasyonun optik özellikleri bilinmeli ve yapıştırma simanı olarak rezin esaslı bir materyal kullanılacaksa bu optik özelliklere göre seçim yapılmalıdır. Restoratif materyal kalınlığı arttıkça ışık geçirgenliği azalacaktır. Aynı şekilde porselen içeriğindeki kristalin oranı arttıkça materyal opak bir hal alacak ve ışık geçirgenliği azalacak, ışık saçılması artacaktır. Ayrıca koyu renk restoratif materyaller ışığı daha fazla absorbe ettikleri için restorasyondan iletilen ve kompozit rezin esaslı yapıştırma simanının aktivasyonu için gereken ışık yoğunluğu azalacaktır (Borges ve ark., 2008). Bu sebeplerle koyu renklerde, opasitesi ve kalınlığı fazla olan tam porselen restorasyonların rezin esaslı simanlarla yapıştırılması sırasında, polimerizasyon için uygulanan ışığın süresi arttırılmalıdır.

1.1.3.4. Diğer Faktörler

Diş dokusuyla ilgili faktörler

Işık diş dokularından geçerken absorpsiyona uğrayabilir veya saçılabilir. Mine dokusu transparan bir yapıdadır ve ışık geçişine izin vermektedir. Fakat dentin daha az transparandır ve rengi daha sarıdır. Bu sebeple ışığı absorbe edebilir. Diş dokusu

boyunca istenen ışık yoğunluğunun sağlanabilmesi için ışık uygulama süresi arttırılmalıdır (Malhatro ve Mala, 2010). Ortam nemi rezin simanların polimerizasyon oranını ve diş dokusuna bağlanma oranlarını etkileyebilmektedir. Mine dokusu kurutulabilir bir yüzeye sahipken, dentin dokusu dentin tübüllerinde sürekli akış halinde bulunan dentin sıvısı nedeniyle nemli bir yüzeye sahiptir. Kullanılan rezin esaslı materyalin hangi koşullarda en iyi şekilde polimerize olacağını ve diş dokularına maksimum adezyon sağlayacağını bilmesi restorasyonun uzun dönem klinik başarısı açısından kritik önem taşır.

Restorasyonun ağız içindeki yeri

Restorasyonun üzerine uygulandığı dişin pozisyonu, ışık kaynağının ulaşılabilirliği açısından önem taşımaktadır. Maksimum monomer-polimer dönüşüm oranının sağlanabilmesi için klinik olarak tüm ulaşılabilir marjinlerden ışık uygulaması yapılmalıdır. Ön dişlerdeki restorasyonların simantasyonu için rezin esaslı yapıştırma simanları kullanıldığında, restorasyonun hemen hemen tüm marjinleri klinik olarak ulaşılabilir olduğundan ışık kaynağı ile polimerizasyon mümkün olacaktır. Fakat azı dişleri bölgesinde, hastaya ve dişe bağlı faktörler sebebiyle (ağız açıklığının kısıtlı olması, subgingival marjinler, tükürük izolasyonunun sağlanmasının zor olması gibi) rezin esaslı yapıştırma simanının polimerizasyonu zorlaşacak ve tam olarak sağlanamayacaktır.

1.2. Biyolojik Uyum (Biyouyumluluk)

İnsan vücuduna temasta olacak şekilde yerleştirilen materyaller biyomateryal olarak adlandırılır. Bu materyaller vücut dokuları ve sıvıları ile temasta olacak şekilde yerleştirildiğinde, biyomateryal ile biyolojik sistem arasında oluşabilen etkileşimler biyolojik uyumun konusunu oluşturur (Hanks ve ark., 1996). Dental materyallerin dayanıklılık, estetik ve fonksiyon yönlerinin yanı sıra biyouyumluluk özelliği de önemlidir. Biyouyumluluk; canlı dokularla temasta olan herhangi bir materyalin sistemik ve/veya lokal toksisite, allerjik, mutajenik ve karsinojenik etkiler

oluşturmaması, inert özelliği ile vücudun yumuşak ya da sert dokularında doku reaksiyonlarına neden olmaması ve konak dokularla önemli etkileşim yapmayarak dokuya uyum sağlamasıdır (Wei ve ark., 2010).

Diş Hekimliği alanında kullanılan malzemelerin biyouyumluluğu ile ilgili ilk sınıflama 1926 yılında Amerikan Diş Hekimleri Birliği (ADA) tarafından yapılmıştır. 1982 yılında ADA, Uluslararası Diş hekimliği Birliği (FDI) ve Uluslararası Standartlar Teşkilatının (ISO) birlikte yaptıkları çalışmalar sonucunda ortak bir görüş oluşturulmuştur. ADA yayınladığı 41 nolu bildiri ile yeni bir materyalin biyouyumluluğunun değerlendirilmesinin sitotoksosite testleri, hayvan deneyleri ve kullanım testleri olmak üzere üç aşamada yapılmasını, eğer materyal sitotoksosite testinde biyouyumluluk potansiyeli göstermiyorsa materyalin biyolojik uyumunu bozan faktörlerin tespit edilip değiştirilmesini ve diğer testlere geçilmesini önermiştir (Hanks ve ark., 1996; Powers ve Sakaguchi, 2006) .

Biyolojik dokularda kullanılacak materyalin zararlı etkilerinin araştırılmasında kullanılan yöntemlerin prensibi, materyal ile biyolojik sistemin teması sonucunda canlıdaki fonksiyonel ve yapısal değişimin niteliğini ve niceliğini belirlemektir. Bir başka deyişle bu etkinin, biyolojik sistemin yapısında belirgin bir değişikliğe yol açıp açmadığı ve etkinin geri dönüşümlü olup olmadığını ortaya çıkarmaktır (Schmalz, 1994).

Biyouyumlu bir materyal tamamen inert (etkisiz) olmayabilir. Bir materyalin biyolojik uyumluluğu bu maddeden çözünme ya da aşınma sonucu açığa çıkan bileşenlerle belirlenir. Bu bileşenler hücrelerde hasar oluşturabileceği gibi hücrede proinflamatuvar mediatörlerin (interlökin-1, interlökin-6 gibi) sentezlenmesini uyarıp iltihabi reaksiyonlara da neden olabilir. Benzer şekilde proteinlerin yüzeyde birikmesi ya da absorbe edilmesi veya materyalle ekstraselüler matriksin etkileşimi, bir materyalin biyolojik davranışlarını belirlemede (materyal yüzeyinde hücre ve/veya bakteri bağlanması) önemli rol oynar. Diğer taraftan materyallerin biyolojik davranışlarını etkileyen faktörlerden proteinlerin adezyonu (tükürük

proteinleri tarafından pelikülün oluşturulması), materyalin fiziksel (ıslatabilirlik, yüzey enerjisi) ve kimyasal özelliklerinden etkilenir (Tuncer ve Demirci, 2011).

Restoratif dental materyaller pulpa, dentin, periodontal ve periapikal dokular ve oral mukoza ile uzun süre temasta bulunmaktadır. Çoğu dental materyal, karıştırıldıktan hemen sonra polimerizasyon reaksiyonu tamamlanmadan ağız içerisine tatbik edilir. Materyal, uygulamadan hemen sonraki kısa periyotta oldukça irritandır. Bu periyod sırasında reaksiyonu tamamlanmamış maddeler doku hasarına neden olabilir. Ayrıca, bu periyod tamamlandıktan sonra da potansiyel toksisiteye neden olan maddeler materyalden salınarak tükürük, gingival ve dentinal sıvılar içerisine geçebilmekte ve yan etkilere neden olmaktadır. Bu yüzden materyalin klinik kullanımından önce olası yan etkilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (Browne, 1988).

Biyouyumluluk testleri materyallerin vücuttaki dokulara temas ettiğinde meydana gelebilecek reaksiyonları önceden belirlemek amacıyla uygulanan testlerdir. Dental materyallerin biyolojik olarak incelenmesinde çok sayıda teknik kullanılmaktadır. Bu teknikler;

- İn vitro deneyler (birincil, öncül ya da eleme testleri),
- İn vivo hayvan deneyleri (ikincil testler),
- Kullanım testleri (insanlarda klinik çalışmalar)

olmak üzere üç basamakta yürütülmektedir.

Materyallerin biyolojik özelliklerinin test edilmesine genellikle hücre kültürlerinin kullanıldığı basit in vitro test yöntemleri ile başlanır, hayvan testleri ile devam edilir. Bu testlerden istenilen sonuçlar elde edildiğinde kullanım testleri (in vivo değerlendirme) gibi daha kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır (ISO 10993, Bölüm 5)

Diş hekimliğinde kullanılan malzemelerinin biyolojik uyumluluğu genellikle öncül testler grubunda yer alan sitotoksite testleri ile değerlendirilmektedir.

1.2.1. İn Vitro Deneyler (Birincil, Öncül Ya Da Eleme Testleri)

Öncül testler, materyalin toksisite profili hakkında bilgi edinmek üzere geliştirilen test yöntemleridir. Bu testlerde amaç çeşitli hücreler ile materyalin temasında ortaya çıkan biyolojik cevapların test edilmesidir. LD50 Testi, Soluma testi, Hemolizis testi, Ames mutajenite testi, Styles hücre transformasyon testi, Dominant Letal test ve Sitotoksisite testi olmak üzere sınıflandırılabilir (Hensten-Pettersen, 1988). Hayvan ve insan çalışmalarında karşılaşılan etik problemler in vitro deneylerde yoktur. Ancak sonuçlarının in vivo koşulların sonuçları ile bağıntısının kurulması güçtür, vücutta materyale karşı çok kompleks biyolojik cevaplar gelişir. In vitro testler ile materyale karşı oluşan biyolojik cevaplara ilgili yanıtıcı sonuçlar oluşabilir (Wataha, 2001).

1.2.1.1. Sitotoksisite Testi

Sitotoksisite testleri, dental materyallerin uygun hücre kültürlerinde hücre büyüme oranı ve morfolojik özellikleri üzerine etkisinin değerlendirildiği bir yöntemdir. Sitotoksisite testleri ile çeşitli enzim aktiviteleri değerlendirilebilmekte (Annunziata ve ark., 2006), hücrelerin membran geçirgenliği ve bütünlüğü yanında DNA, RNA ve protein sentezi gibi biyosentez işlevi bir başka deyişle metabolizması incelenebilmekte (Schweickl ve ark., 2005; Kuşdemir, 2007), ışık veya elektron mikroskopu ile hücre morfolojisi izlenebilmekte (Saw ve ark., 2005, Şen Tunç, 2005), hücre gelişimi değerlendirilip sayısı tespit edilebilmekte (Leyhausen ve ark., 1995) ve hücrenin genetik yapısı üzerindeki etki ölçülebilmektedir (Hanks ve ark., 1996). Bu kriterlerin kullanılması ile dental materyallerin sitotoksik etkileri belirlenebilmektedir. Sitotoksisite testlerinin tümünde test sistemleri, materyalin analiz edilmesini engellemeyecek şekilde nontoksik, steril ve tekrarlanabilir olmalıdır.

Dental materyallerin sitotoksisite testlerinde farklı kaynaklardan elde edilen diploid ve anüplid memeli hücreleri kullanılmaktadır. Deneylerde en sık kullanılan

hücreler L929 fare fibroblastı, NIH/3T3 fare fibroblast hücreleri, BHK-21 (C-13) fibroblastları, fare fibroblastlarının L hücreleri, insan deri epitelyum (NCTC 2544) hücreleri (Polyzois 1994) veya insan gingival hücreleridir. Son zamanlarda sığır (SV3neoB) ve insandan (tHPC) derive edilerek immortal hale getirilmiş olan pulpa hücreleri de çalışmalarda kullanılmaya başlanmıştır (Thonemann ve Schmalz, 2000; Galler ve ark., 2006; Pizzol ve ark., 2014).

Hücre canlılığının belirlenmesinde kristal viyoleto boyası kullanılmaktadır. Hücresel hasarın saptanmasında ise canlı boyama yöntemleri ile kombine edilebilen hücre proliferasyon oranı ölçülebilmektedir (Gilles ve ark., 1986). Hücre bütünlüğü veya membran değişiklikleri nötral kırmızısı; ölü hücreler tripan mavisi gibi boyalarla belirlenebilirken, hücrelerin çoğalma hızına dayalı olan hücre aktivitesi bir veya bir kaç enzim ile ortaya konabilmektedir (Schmalz ve ark., 1994). Dental materyallerin sitotoksik etkilerinin incelenmesinde sıklıkla mitokondri dehidrojenaz aktivitesini ölçmeye yönelik MTT testi veya fluoresein diasetat ile non spesifik hidrolazların ölçülmesine yönelik yöntemler kullanılmaktadır (Schmalz ve Schweikl 1990; Keiser ve ark., 2000).

1.2.1.2. Hücre - Materyal temas testleri

Diş Hekimliği ile ilgili klinik uygulamalarda, dolgu maddeleri, siman ve adezivler gibi dental materyaller dişeti ve pulpa ile temas edebilir. Hücre - materyal temas testlerinde; materyalin kendisi veya materyalden salınan bileşenlerin kültür ortamında direkt veya indirekt yolla hücreler ile teması sağlanmaktadır. Direkt temas testlerinde, hücreler materyalin yanında veya üzerinde bulunup büyürlerken, indirekt temas testlerinde, materyal ve hücreler arasında bir bariyer bulunmaktadır (Schmalz, 1998; Cao ve ark., 2005).

Ağız ortamında, materyal ve pulpa dokusu arasında hidrofobik monomerlerin pulpaya geçişini önleyen bir dentin bariyeri mevcuttur. İndirekt hücre-materyal temas testlerinde agar/agaroz ve selüloz asetat gibi bariyerler kullanılır. Bu

yöntemde, hücreler bakterilerle kontaminasyon ve mekanik hasardan korunurken, dolgu maddeleri ile hücreler birbirinden ayrılabilir. Ancak, bu tür bariyerlerin tam olarak *in vivo* koşulları taklit edemeyeceğini bildiren görüşler mevcuttur (Schmalz, 1988; Schmalz ve ark. 1994).

Hücreler ile materyal temasının sağlanmasındaki diğer bir yöntem, dental materyallerin Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) gibi hücre kültüründe kullanılan besiyeri ortamında belli süreler bekletilmesi ve sitotoksikite testlerinde materyalin kendisi yerine bu sıvıların kullanılmasıdır (Annunziata ve ark., 2006). Bu yolla, materyalin hem direkt temasında, hem de hücrelerden uzakta meydana getireceği etkiler belirlenebilmektedir (Keiser ve ark., 2000).

Dental materyallerin sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesinde agar/agaroz ve selüloz asetat filtreleri gibi basit bariyer sistemleri ilk adım olup daha iyi değerlendirmenin materyalden salınan bileşenlerin kullanılması ile yapılması gerektiği bildirilmiştir (Schmalz, 1988).

1.2.2. İkincil Testler

Materyal başlangıç testleri ile değerlendirildikten sonra hayvanların değişik dokularına yerleştirilip doku toksisitesi belirlenir. Materyale karşı gelişen inflamatuvar veya immün reaksiyonları tespit etmek amacı ile fare, rat, tavşan, hamster, guinea pig, köpek, kedi, koyun veya maymun üzerinde daha uzun süreli ikincil testler uygulanmaktadır. Bu yöntemle biyolojik cevap *in vitro* testlere göre daha anlamlı ve kompleks bir şekilde belirlenebilir. İkincil testler, bağ dokusu veya kemik dokuya implantasyon testi, ağız mukozası membran irritasyon testi ve sensitizasyon testi olarak sınıflandırılmaktadır (Hensten-Pettersen, 1988).

1.2.3. Kullanım Testleri

Kullanım testleri, laboratuvar ve hayvan deneylerinde güvenilirliği tespit edilen dental materyallerin klinik olarak gönüllü insanlarda hedef alana yerleştirilmesi ve materyale organizmanın verdiği cevabın saptanması esasına dayanır (Costa ve ark., 2006). Sıklıkla operatif diş hekimliği ve endodonti alanında uygulanır. Pulpa kaplaması, pulpatomi ve endodontik tedavi sırasında kullanılan materyallerin pulpa ve dentinde oluşturdukları reaksiyonlar değerlendirilir. Klinik çalışmalarla çeşitli biyolojik parametreler; pulpa reaksiyonları, gingiva ve periodonsiyum ile biyoyumluluk, oral mukozada irritasyon ve plak oluşumu gibi parametreler değerlendirilebilir. Restoratif malzemeler için pulpa ve dentin testi, kuafaj ve pulpatomi malzemeleri testi, endodonti malzemeleri testi, kemik içi implant malzemeleri testi olarak sınıflandırılabilir. Biyoyumluluk açısından en gerçek cevabın alındığı yöntemdir. Ancak pahalı, uzun zaman alan, kontrol ve yorumlaması zor ve etik açıdan tartışmalı olan testlerdir (Hensten-Pettersen, 1988; Geurtsen ve Schoeler 1997).

Dental materyallerin biyoyumluluğu geçmiş yıllarda direkt olarak insanlar üzerinde yapılan testler ile araştırılmıştır. Günümüzde yeni materyallerin biyoyumluluğunu değerlendirmek amacı ile geniş kapsamlı testler yapılmaktadır. İn vitro testler, hayvan deneylerinin ve klinik çalışmaların gerçekleştirilmesi sırasında oluşan güçlükleri ortadan kaldırmaya ve yeni geliştirilen materyallerin daha ucuz yollarla araştırılmasına olanak sağlar. Hayvan deneylerine göre nispeten kontrol edilebilir, tekrarlanabilir, hızlı ve ekonomik olması avantajlarıdır. Bu materyallerin hücreler üzerindeki toksik etkilerini doku kültür testleri ile değerlendirmek mümkündür. Diş hekimliğinde biyoyumluluğun saptanmasında kullanılan testlerin avantaj ve dezavantajları Çizelge 1.2'de gösterilmektedir (Schmalz 1994; Schmalz, 1997; Schmalz ve ark., 1999; Sletten ve Dahl, 1999; Tuncer ve Demirci, 2011).

Çizelge 1.2. Biyoyoumluluk test yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları.

Test	Avantajları	Dezavantajları
İn vitro testler ve Sitotoksisite testi	<ul style="list-style-type: none"> - Kısa sürede sonuç alınır. - İn vivo sistemlerde test materyalinin bir kısmı çeşitli yollarla dışarı atılır, bir kısmı organizmanın bağışıklık sistemi tarafından ortadan kaldırıldığı için canlı organizmada, verilen maddenin ancak % 10'nuna cevap alınırken, hücre kültürlerinde bu oran % 90'lara kadar çıkar. - Diğer yöntemlere göre daha ucuzdur. - Doku örnekleri genellikle heterojen iken, bir iki pasajdan sonra hücre kültürü homojen hale gelir. - Standardize edilebilir. - Deney ortamının kontrolü kolaydır (Sıcaklık, pH, ozmotik basınç, O₂ ve CO₂ kısmi basınçları gibi koşullar hücre kültüründe daha kolay oluşturulur.) - Değerlendirme geniş bir skalada yapılır. - Test edilen malzemenin diğer metabolik olaylardan izole olarak hücre metabolizmasındaki spesifik bir fonksiyon üzerindeki etkisi değerlendirilir. - Çok sayıda örnek kısa bir sürede test edilebilir. - Kantitatif sonuçlar elde edilir. - Materyallerin toksisite değerleri kullanım testlerine göre daha hassas sonuçlar verir. 	<ul style="list-style-type: none"> - İn vivo ortamla ilişkisi tartışmalıdır. - Tek tip hücre ile sınırlıdır. Test hücreleri ile konak hücreleri birbirlerinden farklıdır. - Primer kültürlerde birbirini izleyen pasajlarda hücreler farklılaşır ve daima bir miktar ölüm gerçekleşir. Her zaman istenilen saflıkta ve miktarda hücre elde edilemeyebilir. - Kültür ortamında inflamatuvar reaksiyonların ve diğer doku koruyucu mekanizmaların bulunmaması önemli bir eksikliktir. - Aseptik koşullara uyulmadığı takdirde kontaminasyon sıklıkla, bu durum sonuçları etkiler. - Sterilite, kültürlerin hazırlanması ve mikroskopik inceleme deneyimli personel gerektirir. - Hücre kültürleri bazen, yapılan çalışmanın çok özel amaçlı olması nedeniyle kullanılan besi ortamı ve bazı özel maddelerden dolayı ekonomik olmayabilir.
İkincil testleri	<ul style="list-style-type: none"> - Karmaşık sistemik etkileşimler tespit edilebilir - İn vitro testlere göre daha geniş kapsamlı ve daha gerçekçidir 	<ul style="list-style-type: none"> - İnsanlar ile hayvanlar arasındaki biyolojik cevabın benzerliği tartışmalı bu nedenle sonuçların değerlendirilmesi zordur. - Değişkenlerin kontrolü zordur. - Uzun sürer. - Pahalıdır. - Kullanılan materyalle ilişkisi tartışmalıdır. - Etik açıdan tartışmalıdır
Kullanım testleri	<ul style="list-style-type: none"> - Kullanılan materyalin dokularla ilişkisi belirlenir 	<ul style="list-style-type: none"> - Pahalıdır. - Daha fazla zaman alır. - Etik açıdan tartışmalıdır. - Kontrolü zor olabilir. - Sonuçların değerlendirilmesi zordur.

Diş hekimliğinde kullanılan materyaller mine, dentin, pulpa, periodonsiyum, yanak ve dil gibi çeşitli dokularla etkileşime girip lokal reaksiyonlara neden olabilir. Bir materyalin biyouyumluluğunun araştırılmasında materyale uygun özellikteki testin seçilmesi önemli bir aşamadır. Çünkü biyolojik uyumun belirlenmesinde kullanılacak testler hem malzemenin uygulandığı bölgeye hem de beklenen zararlı etkilere göre farklılık göstermektedir. Bir materyalin biyouyumluluğu materyalin; tipine, uygulandığı bölgeye ve fonksiyonuna bağlıdır (Wataha, 2001). Yeni geliştirilen dental materyallerin klinik kullanımdan önce oral dokular için olası zararlı etkilerini saptamak, bu malzemelere karşı oluşacak biyolojik reaksiyonları önceden belirlemek amacı ile sitotoksisite testlerinden yararlanılır.

1.3. Çalışmanın Amacı

Protetik diş hekimliğinde estetik gereksinimleri karşılamak amacıyla üretilen tam seramik restorasyonların ve tutuculuk problemi olan ön ve arka grup indirek restorasyonların simantasyonu için kullanılan rezin esaslı yapıştırma simanları her geçen gün geliştirilmekte ve daha yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Zin esaslı yapıştırma simanlarının kullanımındaki esas amaç, estetiği sağlarken aynı zamanda diş sert dokularıyla restoratif materyal arasındaki bağlantı kuvvetini arttırmak, dentin-restorasyon arayüzündeki mikrosızıntıyı azaltmak ve okluzal yükleri dağıtmaktır (Kong ve ark., 2009). Simantasyonda kullanılan materyalin aynı zamanda biyouyumlu olması gerekir. Çünkü preperasyonda dişin koruyucu tabakası olan mine büyük oranda kaldırılmakta ve dentin yüzeyi açığa çıkmaktadır. Bu yüzeye uygulanan siman doğrudan dentin ile temastadır. Preperasyon derinliği arttıkça ve pulpaya yaklaşıldıkça pulpa ile direk bağlantılı olan dentin tübüllerinin çapı artar. Kesik dentin yüzeyine uygulanan materyal açılmış olan dentin tübülleri aracılığıyla da pulpayla etkileşime geçebilir. Bu sebeple preperasyon derinliği arttıkça pulpa ile biyouyumlu olan simanların kullanımının önemi artmaktadır.

Dual polimerize rezin simanlar hem kimyasal olarak, hem de ışıkla polimerize olmaktadır. Polimerizasyonu tam olarak gerçekleşmemiş olan rezin simanlardan toksik etkisi olduğu bilinen monomerlerin, oligomerlerin, serbest radikallerin ve ışıkla polimerizasyonu başlatan moleküllerin salınımı olabilir (Schedle ve ark. 1998). Açık olan tübüllerden direk pulpaya iletilen bu materyaller pulpa için sitotoksik etki oluşturabilir veya pulpadan kan yoluyla vücuda dağılarak farklı dokularda etkişime sebep olabilirler. Bu bilgiler doğrultusunda, tez çalışmamızda dört farklı rezin esaslı yapıştırma simanının sitotoksik etkilerinin, değişik polimerizasyon koşullarında ve deney günlerinde araştırılması amaçlanmıştır.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

Değişik polimerizasyon koşulları altında dört farklı rezin esaslı yapıştırma simanının, 0, 1, 2 ve 7. gün sonunda sitotoksik özelliklerinin in vitro olarak incelendiği çalışmamız, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarlarında gerçekleştirildi.

2.1. Resin Siman Örneklerinin Hazırlanması

Çalışmamızda dual cure özellikte, hem ışıkla hem de kimyasal sertleşen, dört farklı rezin esaslı yapıştırma simanı kullanıldı. Bunlardan ikisi diş dokusuna etkin olarak bağlanabilmesi için adeziv sistemlere gereksinim duyan geleneksel kompozit rezin yapıştırma simanları, diğer ikisi ise kendinden adeziv rezin simanlar arasından seçildi. Bu doğrultuda, kompozit rezin yapıştırma simanı olarak Rely X ARC (3M ESPE, ABD) ve Variolink N (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein), kendinden adeziv rezin siman olarak da RelyX Unicem (3M ESPE, ABD) ve Multilink Speed (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) kullanıldı. Çalışmamızda test edilen yapıştırma simanlarının özellikleri Çizelge 2.1 de görülmektedir. Örneklerin hazırlanmasında, önceden otoklavda 121⁰C' de 45 dak sterilize edilmiş, 2 mm derinliğinde ve 5 mm çapında silindirik boşluklar içeren, ısıya dayanıklı politetrafloroetilen kalıplardan yararlanıldı (Resim 2.1). Yapıştırma simanlarının hazırlanması ve polimerizasyonu imalatçı firmanın önerileri doğrultusunda gerçekleştirildi. Simanların A1 rengi tercih edildi. Tüm örnekler tek bir araştırmacı tarafından hazırlandı.

Çizelge 2.1. Tez çalışmasında kullanılan rezin yapıştırma simanlarının içerikleri.

ÜRÜN ADI	İÇERİK	POLİMERİZASYON ZAMANI	LOT NUMARASI	ÜRETİCİ FİRMA
RelyX™ ARC Kompozit rezin siman	TEGDMA/Bis-GMA, Zirkonyum/silika doldurucu, silan silika	40 s	N516576 N530877	3M Espe, Amerika Birleşik Devletleri
Variolink ®N Kompozit rezin siman	Bis-GMA, üretan dimetakrilat (UDMA), TEGDMA, baryum camı, itterbiyum triflorür, Ba- Al-florürsilikat camı	10 s	S54365 S22155	Ivoclar Vivadent, Liechtenstein
RelyX™ Unicem Kendinden adeziv rezin siman	Toz içeriği = cam, silika, kalsiyum hidroksit, pigment, pirimidin, peroksi compound, Likit = metakrilat fosforik ester, Bis-GMA TEGDMA, stabilizatör	20 s	538207	3M Espe, Amerika Birleşik Devletleri
Multilink® Speed Kendinden adeziv rezin siman	UDMA, TEGDMA, polietilenglikol dimetakrilat, yiterbiyum triflorid, kopolimer, dispers silisyum dioksit, cam doldurucu, adeziv monomer, stabilizatör	20 s	S09462 S05050	Ivoclar Vivadent, Liechtenstein



Rezim 2.1. Rezin siman örnekleri elde etmede kullanılan 2 mm derinliğinde ve 5 mm çapında silindirik boşluklar içeren, ısıya dayanıklı politetrafloroetilen kalıplar.

2.1.1. Rely X ARC Siman Örneklerinin Hazırlanması

Clicker formunda ('klik' sesi ile baz ve katalistten eşit miktarda tüpten çıkışını sağlayan doz ayarlı sistem) olan Transparent (A1) rengindeki Rely X ARC yapıştırma simanı, Laminer hava akımlı kabin (Bilser LF 2000 EfLAB, Ankara, Türkiye) içerisinde steril şartlar altında baz ve katalistten eşit miktarda olacak şekilde karıştırma kağıdının üzerine sıkılarak plastik spatülle 10 s boyunca karıştırıldı. Hazırlanan siman, altına steril siman camı ve camın üzerinde ışığı geçiren şeffaf polietilen bant yerleştirilmiş olan plastik kalıplara konuldu. Bu işlem tamamlandıktan sonra kalıbın üzeri ışığı geçiren şeffaf polietilen bant ile örtülerek uygulamaya seçilen polimerizasyon yöntemine göre devam edildi.

2.1.2. Variolink N Siman Örneklerinin Hazırlanması

Steril şartlar altında, Laminer hava akımlı kabin (Bilser LF 2000 EfLAB, Ankara, Türkiye) içerisinde Variolink N rezin simanının White A1 rengindeki ana patı ile Transparent renkteki düşük viskoziteli katalistinden eşit miktar olacak şekilde steril siman camının üzerine sıkıldı. Plastik spatülle 10 s boyunca homojen olarak karıştırıldı. Daha önce anlatıldığı gibi plastik kalıplara yerleştirilerek belirlenen protokole uygun olarak polimerize edildi.

2.1.3. Rely X Unicem Siman Örneklerinin Hazırlanması

Kapsül formunda bulunan Transludent renge sahip Rely X Unicem, aktivatör cihaz içine yerleştirildi. Aktivatörün uygulama koluna 2 s süre ile sabit bir şekilde basıldı. Aktivasyonu tamamlanan kapsül amalgamatöre (Henry Schein Inc, New York, ABD) yerleştirildi ve 15 s boyunca yüksek hız modunda karıştırıldı. Karıştırılan kapsülün iletici uç kısmı açıldı ve uygulayıcıya yerleştirildi. Siman, altına steril siman camı ve camın üzerinde ışığı geçiren şeffaf polietilen bant yerleştirilmiş olan plastik kalıplar içerisindeki boşluklara konularak farklı koşullarda polimerizasyonu sağlandı.

2.1.4. Multilink Speed Siman Örneklerinin Hazırlanması

Transparant renkteki Multilink Speed'in otokarıştırmalı şırıngasının ucuna iletici uç bağlandı. Şırınga sisteminden itilerek çıkarılan siman, diğer gruplardakine benzer şekilde plastik kalıplar içine dökülerek deney protokolüne uygun şekilde polimerize edildi.

Bu şekilde, her bir siman için 80 adet olmak üzere, toplam 240 tane örnek elde edildi.

2.2. Seramik ve Rezin Nanoseramik Disklerin Hazırlanması

Araştırmamızda, rezin esaslı yapıştırma simanlarının laminate veneer ve tam porselen kron restorasyonu üzerinden polimerize edildiği durumu taklit etmek amacıyla estetik seramik IPS Empress 2 (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) diskler hazırlandı. Benzer şekilde, Lava Ultimate (3M ESPE, ABD) diskler hazırlanarak inley ve onley restorasyonların klinik olarak yapıştırılması işlemi taklit edildi.

2.2.1. IPS Empress 2 Disklerin Hazırlanması İşlemi

Lityum disilikat cam seramik disklerin hazırlanması için öncelikle mum modelaj ile 10 mm çapında ve 2 mm kalınlığında örnekler hazırlandı. Mum örnekler tıjlandikten sonra porselen manşetine yerleştirildi. Üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda fosfat bağlı yüksek ısıya dayanıklı revetman (IPS Empress, Special Investment Material, Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) manşet içine döküldü. Manşet revetmanın sertleşmesi için 1 saat oda ısısında bekletildi. Daha sonra mum atımı için fırına (MFX 1005, Mikrotek Dental, Ankara, Türkiye) yerleştirildi. Isı, oda sıcaklığından 965°C'ye kadar dakikada 3 derece artacak şekilde yükseltildi ve manşet bu ısıda 90 dak bekletildi. Mumun eliminasyonu sonrası IPS Empress ingotun uzaklaştırılan mum örnekten kalan boşluğa basınçla ve ısıyla preslenmesi işlemine geçildi. Sistem için üretilmiş olan A2 renkte hazır seramik tablet (IPS Empress Esthetic, Ingots Staining Technique, Ivoclar, Liechtenstein), IPS Empress özel fırınında (EP 5000, Ivoclar, Liechtenstein) 1075°C de 23 dak boyunca bekletildikten sonra yaklaşık 4 dak fırın tarafından basınçla preslendi. Seramik tabletlerin ısı ve basınç altında mum boşluğa gönderilmesi işlemi bittikten sonra manşet fırından uzaklaştırıldı, oda ısısında soğuması sağlandı. Örnekler manşetten çıkarılarak üzerindeki revetman artıkların temizlenmesi için 125 µm kalem kumlama ile muamele edildi. Toplam 5 adet IPS Empress 2 disk hazırlandı.

2.2.2. Lava Ultimate Disklerin Hazırlanması İşlemi

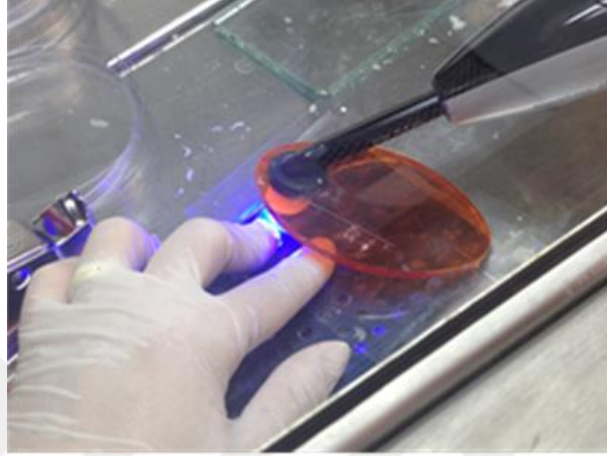
Bir rezin nanoseramik olan Lava Ultimate disklerin hazırlanması için bilgisayar ortamında 10 mm çapında, 2 mm kalınlığında disk şeklinde çizim yapıldı ve SCL formatında kaydedildi. Çizimin yapılmasının ardından bilgisayar aracılığıyla tasarlama (CAD) aşaması tamamlanmış oldu. Bilgisayar aracılığıyla üretim (CAM) aşaması için Picasoft Dental Mayka (Viercon, Fransa) yazılım programı aracılığıyla yapılmış olan çizim hesaplanarak parametre stratejisi çıkarıldı ve 15 dak sonunda makine taramasını tamamladı. CAM yazılımı aracılığıyla uygun olan Lava Ultimate

(A2-HT/14L, 3M ESPE, USA) blok seçildi. Makinenin belirlediği boyutlardaki blok cihazın tornalama aşamasına geçebilmesi için vida aracılığıyla sıkıldı ve sabitlendi. Otuz dak süren tornalama işleminin ardından tijler kesilerek Lava Ultimate diskler elde edildi. Toplam 5 adet Lava Ultimate disk hazırlandı.

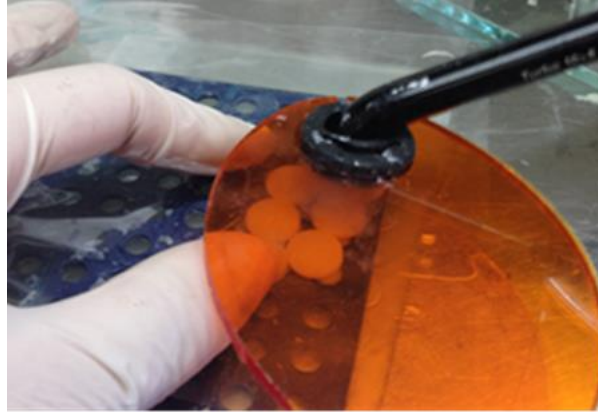
Araştırmamızda örneklerin polimerizasyonunda 4 farklı protokol uygulandı. Bunlar;

- I. Doğrudan ışıkla polimerizasyon: Bir kısım siman örneği LED polywave özelliği olan Bluephase 20i (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) ışık cihazının High Power modu (1200 mW/cm²) ile her bir siman için kullanım talimatlarında belirtildiği şekilde (Çizelge 2.1) doğrudan ışıkla polimerize edildi (Resim 2.2). Her ışık uygulamasından önce cihazın ışık yoğunluğu LED Radiometer (SDI, Australia) ile kontrol edildi.
- II. IPS Empress 2 seramik disk üzerinden ışıkla polimerizasyon: Bazı örnekler 10 mm çapında 2 mm kalınlığındaki A2 rengindeki seramik (IPS Empress 2- Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) diskler üzerinden LED Bluephase 20i (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) ışık cihazının High Power modu ile (1200 mW/cm²) ışık uygulanarak polimerize edildi (Çizelge 2.1, Resim 2.3). Her ışık uygulamasından önce cihazın ışık yoğunluğu LED Radiometer (SDI, Australia) ile kontrol edildi.
- III. Lava Ultimate disk üzerinden ışıkla polimerizasyon: Örneklerin bir bölümü, 10 mm çapında 2 mm kalınlığındaki A2 rengindeki 3M Lava Ultimate diskler (3M ESPE, ABD) üzerinden LED polywave özelliği olan Bluephase 20i (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) ışık cihazının High Power modu (1200 mW/cm²) ile imalatçı firmanın önerdiği sürelerde uygulanan ışık ile polimerize edildi (Çizelge 2.1, Resim 2.3). Her ışık uygulamasından önce cihazın ışık yoğunluğu LED Radiometer (SDI, Australia) ile kontrol edildi.

IV. Kimyasal polimerizasyon: Bir kısım örnek ise üzerine 1 kg ağırlık konularak, ışık uygulaması yapılmadan 10 dakika boyunca kimyasal olarak polimerize olması için bekletildi.



Resim 2.2. Rezin siman örneklerin doğrudan ışıkla polimerizasyonu.



Resim 2.3. Rezin siman örneklerin IPS Empress 2 ve Lava Ultimate diskler üzerinden ışık uygulamasıyla polimerizasyonu.

2.3. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Dört farklı polimerizasyon protokolüne göre, her bir grupta 20 örnek olacak şekilde hazırlanan örnekler; 0, 1, 2, ve 7. gün sonunda test edilmek üzere dörde bölündü. Sonuçta, farklı polimerizasyon koşulları ile elde edilen her bir rezin siman, farklı günlerde test edilmek üzere sınıflandırıldı (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Her bir yapıştırma simanı için çalışma gruplarının oluşturulması.

REZİN SİMAN	POLİMERİZASYON METODU	TESTİN YAPILDIĞI GÜNLER	HAZIRLANAN ÖRNEK SAYISI
RELY X ARC	Doğrudan ışık uygulaması	0	5
		1	5
		2	5
		7	5
VARIOLINK N	IPS Empress 2 disk üzerinden ışınlama	0	5
		1	5
		2	5
RELY X UNICEM		7	5
MULTILINK SPEED	Lava ultimate disk üzerinden ışınlama	0	5
		1	5
		2	5
		7	5
	Kimyasal olarak polimerizasyon	0	5
		1	5
		2	5
		7	5

2.4. Sitotoksisite Testleri

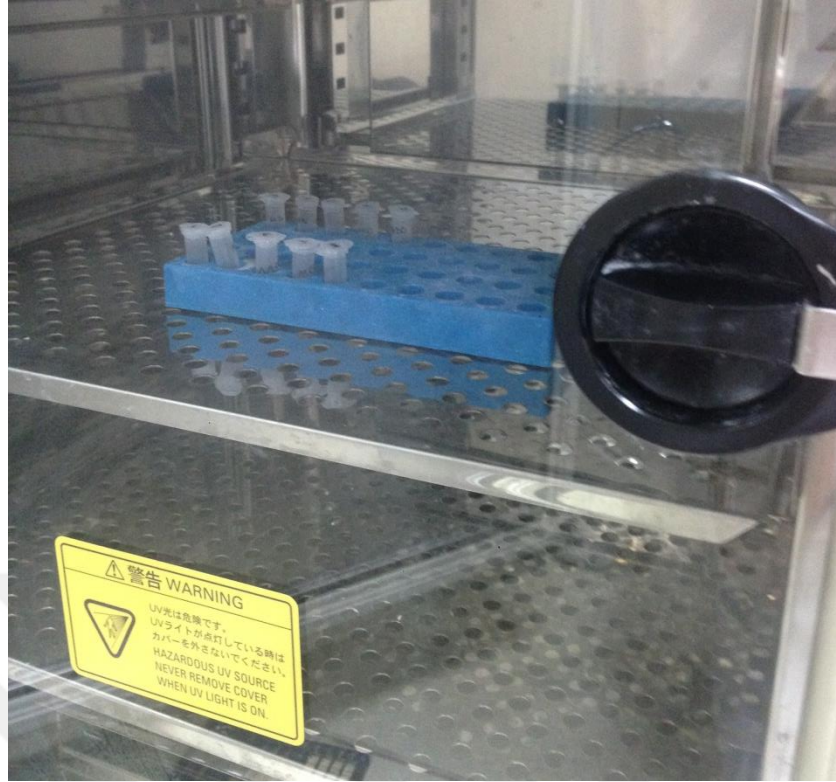
2.4.1. Örneklerden Salınım İşlemlerinin Gerçekleştirilmesi ve Özütlerinin Elde Edilmesi

Hazırlanan rezin esaslı siman disklerinin özütlerinin elde edileceği Dulbecco's modified Eagle medium (DMEM; Biochrome, Berlin, Almanya) miktarı belirlenirken ISO-10993-12 standartlarının "Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi, Numune hazırlanması ve referans malzemeler" bölümünde

belirtilen yüzey alanı/vasat oranının 0.5-6 cm²/mL aralığında olmasına dikkat edildi (ISO 10993, part 12). Laminer hava akımlı kabin (Bilser LF 2000 EfLAB, Ankara, Türkiye) içinde steril koşullarda hazırlanan ve hazırlandıktan hemen sonra her iki yüzü 45 dakika süre ile ultraviolet ışığına tabi tutularak sterilize edilmiş olan örnekler, vakit geçirmeksizin salınım amacı ile içinde 565 µL hücre kültür besiyeri bulunan eppendorf tüpleri (Greiner bio-one GmbH, Frickenhausen, Almanya) içine konuldu (yüzey alanı = 0.7065 cm²).

Deneyleerde kullanılan hücre kültürü besiyeri (HKB); DMEM içine %10 fetal bovine serum (FBS, Biochrom, Berlin, Almanya) ve %1 penisilin (10.000 U/mL) / streptomisin (10.000 µg/mL) (Biochrom, Berlin, Almanya) ve %1 L-Glutamin (200 mM) (Biochrom, Berlin, Almanya) konarak hazırlandı. HKB, normal pH (7.0-7.6) değerine gelmesi için her kullanımdan önce en az 15 dakika 37° C' de, % 5 CO₂/hava, % 90 bağıl nemli inkübatörde bekletildi.

Otomatik pipet (Pipetman 100-1000 µL ve 10-100 µL Gilson Inc. Villiers-le-Bel, Fransa) ile önceden etiketlenip numaralandırılmış eppendorf tüplerinin içine 565 µL HKB dağıtıldı ve disk örnekler her bir tüpün içine, hazırlanan şablona göre yerleştirildi. Bu şekilde dental materyallerden hazırlanan disklerin yüzey alanı/vasat oranının 1.25 cm²/mL olması sağlandı (ISO 10993, Bölüm 12). Daha sonra örneklerden salınım işleminin gerçekleşmesi için tüpler %5 CO₂ hava, %90 oranında nemli inkübatöre (Model MCO-18AIC, Sanyo Electric Co. Ltd, Sakata, Japonya) kaldırılıp 37° C'de inkübe edildi (Resim 2.4). Yukarıda belirtildiği gibi ilgili eppendorf tüplerinin içindeki örnek salınım sıvıları, birinci saat (0.gün), 1., 2. ve 7. günlerin sonunda her birinde 125 µL olacak şekilde üç porsiyona ayrılıp, tekrar etiketlenip numaralandırıldı, farklı eppendorf tüpleri içine konuldu ve sitotoksosite testlerinin yapılacağı güne kadar -20⁰ C'de derin dondurucuda (Vestel, Zorlu Holding, Manisa, Türkiye) saklandı.



Resim 2.4. Ependorf tüpleri içinde bulunan örneklerin inkübasyonu.

2.4.2. Hücre Kültürünün Hazırlanması

Örneklerden elde edilen salınım sıvılarının sitotoksik etkilerinin belirlenmesi amacı ile yapılan sitotoksisite testlerinde fare embriyo dokusundan elde edilen fibroblast kökenli NIH/3T3 (ATCC® CRL-1658) hücre soyu seçildi. Sitotoksisite deneylerinde 4. ile 6. pasajlar arasında çoğaltılan NIH/3T3 fibroblast hücreleri kullanıldı.

İçinde NIH/3T3 (ATCC® CRL-1658) fare fibroblast hücreleri bulunan vial, saklandığı 196°C ' deki sıvı azot tankından (Model 8147, Thermo Scientific, Marietta, ABD) çıkartıldı ve 37°C ' deki su banyosunda (GFL, Labortechnik mbH, Burgwedel, Almanya) yaklaşık 2 dak içinde eritildi. Dekontaminasyonu sağlamak için vial'in yüzeyine sprey halindeki %70'lik etil alkol püskürtüldü ve bundan sonraki tüm işlemler laminer hava akımlı kabin (DanLAF model VFRS 1206,

Labexchange, Claus Damm A/S, Humlebaek, Danimarka) içinde yapıldı. Vialin içinde eritilen fibroblast hücreleri laminar hava akımlı kabinde, içinde 9 mL HKB bulunan konik tabanlı 15 mL hacimli steril plastik santrifüj tüpüne (Nest, Nest Biotechnology Co., Ltd. Jiangsu, Çin) aktarıldı ve santrifüj cihazında (UniCen 15DR, Herolab GmbH, Wesloch, Almanya) 1200 rpm'de 5 dak santrifüj edildi. HKB ile yeniden süspansiyon edilen NIH/3T3 fare fibroblast hücreleri 25 cm² hücre kültür kabına (T-25 Cellstar Tissue Culture Flask, Grenier Labortechnik, Frickenhausen, Almanya) yerleştirildi ve % 5 CO₂/hava, % 90 bağıl nemli ortamda 37° C' de inkübe edildi. Makroskobik olarak kültür kabında kontaminasyon olup olmadığı incelendikten sonra fibroblast hücrelerinin kabin tabanını tek tabaka halinde yeterli miktarda kaplayıp kaplamadıkları ve üreme özellikleri (intrasitoplazmik granül varlığı, hücre lizisi, hücre morfolojisi ve hücre büyümesinde azalma) inverted mikroskopunda (Nikon model TMS-F, Tokyo, Japonya) kontrol edildi. Yüzeyin yaklaşık tamamını kapladıkları tespit edilen fibroblast hücrelerinin kültür kabındaki besiyeri steril bir pipet yardımı ile aspire edildi. Hücrelerin yüzeyinden ortamdaki serum ve hücre atıkları uzaklaştırmak amacıyla hücreler divalent katyonlar (Ca⁺⁺, Mg⁺⁺) içermeyen fosfat tampon solüsyonu (PBS, pH=7.0) ile yıkandı. Hücre kültür kaplarına %0.25 (w/v) Tripsin - 0.53 mM etilendiamin tetra asetik asit (EDTA) solüsyonundan (% 0.05 / % 0.02, Biochrom AG, Berlin, Almanya) 3 mL konuldu. Hücreler plak zemininden ayrılincaya kadar 37° C' da 5-10 dak kadar inkübe edildi. Bu süre sonunda makroskobik ve mikroskobik olarak incelenen hücrelerin kültür kabı yüzeyinden tamamen ayrıldıklarından emin olunduktan sonra Tripsin-EDTA' nın proteolitik etkisini ortadan kaldırmak için ortama 10 mL HKB eklendi. Fibroblast hücreleri steril bir pipet yardımı ile çekilip bırakılarak karıştırıldı. Kültür kaplarındaki fibroblast hücreleri konik tabanlı 15 mL hacimli steril plastik santrifüj tüplerine aktarılıp santrifüj cihazında 1200 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi. Tüpün üst kısmındaki süpernatant, steril pipet yardımı ile atıldıktan sonra tüpün dibindeki hücre peleti, HKB ile resüspansiyon edildi. Süspansiyondaki fibroblast hücreleri 0.0025 mm²'lik hemasitometre (Precicolor HBG Henneberg-Sander GmbH, Lützellinden, Gießen, Almanya) ile sayıldı ve üç yeni T-25 hücre kültür kabına 3-5X10⁵ hücre/cm² olacak şekilde subkültürler yapıldı. T-25 kapları inkübatöre yerleştirilerek 37° C' de, % 5 CO₂/hava ve % 90 bağıl nemli ortamda inkübe edildi.

2.4.3. Sitotoksite Deneyi İçin 96 Kuyucuklu Hücre Kültürü Ortamının Hazırlanması

Subkltrler kontaminasyon açısından makroskobik olarak değerlendirildikten sonra inverted mikroskop altında fibroblast hücrelerinin canlılığı (intrasitoplazmik granül varlığı, hücre lizisi, hücre morfolojisi ve hücre büyümesinde azalma), kültür plağının yüzeyini %90-95 oranında tek tabaka halinde kaplayıp kaplamadığı ve logaritmik üreme döneminde olup olmadığı kontrol edildi (Resim 2.5). Yukarıda pasajlama işlemine anlatıldığı Şekilde tripsin/EDTA solüsyonu kullanılarak fare fibroblast hücrelerinin plak zemininden ayrılması sağlandı. Bu işlemin akabinde tripsin-EDTA'nın proteolitik etkisini ortadan kaldırmak için ortama 10 mL HKB eklendi. 1200 rpm'de 3 dak santrifüj edilen fibroblast hücreleri resüspanse edildi. Bu süspansiyondan 0.9 mL alınıp üzerine 0.1 mL tripan mavisi (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, ABD) solüsyonu ilave edildi. Bu işlemlerin ardından hemasitometre ile inverted mikroskopta hücreler sayıldı ve süspansiyon içindeki hücre sayısı 3×10^5 hücre/mL olacak Şekilde HKB ile süspanse edildi.



Resim 2.5. İverted mikroskop altında fibroblast hücrelerinin incelenmesi.

Sitotoksosite deneylerinde kullanılan 96 kuyucuklu mikropkların (Cellstar, Greiner bio-one GmbH, Frickenhausen, Almanya) A1, B1, C1 kuyucuklarına hücre süspansiyonu konulmadı. Sadece HKB konan ve MTT testi uygulanan bu kuyucuklar kör olarak kullanıldı. Bu üç kuyucuk haricindeki diğer kuyucuklara çok kanallı pipet (Sealpette 50-250 µL, Jencons Scientific, ABD) yardımı ile hazırlanan hücre süspansiyonundan 100 µL (3×10^4 hücre/kuyucuk) dağıtıldı. Hücrelerin canlanması, zemine yapışması ve çoğalması için mikropklar 37°C 'de, % 5 CO_2 /hava, % 90 bağıl nemli ortamda 24 saat inkübe edildi. Bu süre sonunda mikropklar kontaminasyon açısından makroskopik olarak incelendi. Daha sonra inverted mikroskobu altında kuyucuklardaki hücreler, üreme özellikleri ve sterilité açısından kontrol edildi.

Bu işlemleri takiben kuyucukların içindeki besiyerleri dikkatli bir şekilde aspiratör (Rocker model 300, Rocker Scientific Co., Ltd., New Taipei, Tayvan) yardımı ile uzaklaştırıldıktan sonra her bir kuyucuğa 100 µL olmak üzere, D1 kuyucuğuna 1. saat HKB kontrolünden, E1 kuyucuğuna 1. gün HKB kontrolünden, F1 kuyucuğuna 2. gün HKB kontrolünden, G1 kuyucuğuna 7. gün HKB kontrolünden konuldu. H1, A2, B2 kuyucukları pozitif kontrol kuyucukları olarak kullanıldı ve bu kuyucuklara içinde 40 µg/mL ketamin (Pfizer, İstanbul, Türkiye) bulunan 100 µL HKB aktarıldı. Negatif kontrol olarak kullanılan C2, D2, E2 kuyucuklarına 100 µL HKB konduktan sonra kuyucukların içine 4mm x 5mm ebadındaki steril cam örnekler yerleştirildi. Boş kuyucuk olarak değerlendirmeye alınan F2, G2, H2 kuyucuklarının içine ise 100 µL HKB konuldu. Mikropkların diğer kuyucukları ise test örnekleri için kullanıldı ve hazırlanan şablona göre ilgili her bir kuyucuğa 100 µL daha önce hazırlanmış olan salınım sıvılarından aktarıldı. Bu işlemleri takiben mikropklar % 5 CO_2 /hava, % 90 bağıl nemli ortamda 37°C 'de 24 saat tekrar inkübe edildi.

2.4.4. MTT Testinin Uygulanması

MTT kiti (Sigma-Aldrich, Inc., St. Louis, Missouri, ABD) MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) ve çözündürme solüsyonu (anhidroizopropanol içinde %10 Triton X-100 ve 0.1 N HCl) olmak üzere iki bileşenden oluşmaktadır. Tez çalışmamızda içinde 15 mg MTT bulunan şişelerin içine fenol kırmızısı ve serum içermeyen 3 mL DMEM konarak 5 mg/mL konsantrasyonunda stok solüsyon hazırlandı. Stok solüsyon deney kuyucuklarına konmadan önce kültür besiyeri ile %10 oranında dilüe edildi ve MTT son konsantrasyonu 0.5 mg/mL olarak elde edildi.

Yukarıda anlatıldığı şekilde hazırlanan ve 24 saat inkübe edilen 96 kuyucuklu mikropiplakların kuyucuklarındaki sıvılar dikkatli bir şekilde tamamen aspire edildi. Mikropiplaklara 100 µL/kuyucuk olacak şekilde MTT solüsyonu aktarıldı. Karanlık ortamda, 37° C' de 2 saat süreyle inkübe edildikten sonra MTT solüsyonu aspire edildi. Kuyucuklara 100 µL çözündürme solüsyonu konularak, formazan kristallerinin tamamen çözünmesi için inkübatör karıştırıcıda (Orbital Shaker-Incubator model ES-20, Biosan, Riga, Letonya) 10-15 dak bekletildi. Kuyucuk içindeki sıvının mor renge dönüşümünü takiben, mikropiplakalar ELISA okuyucusunda (Synergy HT, Biotek Instrument, Winooski, Vermont, ABD) oluşan formazanın optik yoğunluğu 570 nm ve 630 nm olacak şekilde ayarlanarak okutuldu.

MTT testi, her grupta üçer kez tekrarlandı.

Çizelge 2.3. Mikroplate kuyucuklarının kullanım şablonu.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Kör kuyucuk	Pozitif kontrol	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test
B	Kör kuyucuk	Pozitif kontrol	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test
C	Kör kuyucuk	Negatif kontrol	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test
D	1.saat HKB kontrolü	Negatif kontrol	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test
E	1.gün HKB kontrolü	Negatif kontrol	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test
F	2.gün HKB kontrolü	Boş kuyucuk	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test
G	7.gün HKB kontrolü	Boş kuyucuk	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test
H	Pozitif kontrol	Boş kuyucuk	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test	Test

Kör : NIH/3T3 hücresi konmayan, HKB konan ve MTT uygulanan kuyucuklar

.. gün HKB kontrol: Sırasıyla NIH/3T3 hücresi, tabloda belirtilen güne ait HKB konan ve MTT uygulanan kuyucuklar

Pozitif kontrol : Sırasıyla NIH/3T3 hücresi, HKB + ketamin konan ve MTT uygulanan kuyucuklar

Negatif kontrol : Sırasıyla NIH/3T3 hücresi, HKB + cam örneği konan ve MTT uygulanan kuyucuklar

Boş kuyucuk : Sırasıyla NIH/3T3 hücresi, HKB konan ve MTT uygulanan kuyucuklar

Test : Sırasıyla NIH/3T3 hücresi, ilgili saat/güne ait HKB içindeki salınım sıvısı konan ve MTT uygulanan kuyucuklar

Optik okuyucuda elde edilen değerlere aşağıdaki formül uygulandı ve test materyallerinin ayrı ayrı hücre canlılık oranları (%) hesaplandı.

$$\text{Hücre canlılık oranı (\%)} = \frac{\text{OD}_{570a} - \text{OD}_{570b}}{\text{OD}_{570c} - \text{OD}_{570b}} \times 100$$

OD: Optik densite

a: Test örneklerine ait kuyucuklardaki optik değerlerin ortalaması

b: Kör kuyucuklara ait optik değerlerin ortalaması

c: Boş kuyucuklara ait optik değerlerin ortalaması

2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Boş kuyucuklardaki canlılık oranı % 100 kabul edilerek diğer grupların rölatif canlılık oranları hesaplandı. Çalışma sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi, SPSS 11.5.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois 60606, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı.

Kuyucuklardan elde edilen canlılık oranlarının normallik testi herbir zaman, materyal ve polimerizasyon yöntemi için ayrı ayrı Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile araştırılmış olup tüm değerlerin normal dağılıma sahip oldukları tespit edildi. Materyal, polimerizasyon yöntemi ve deney günlerinin beraber canlı hücre oranları üzerine olan etkileri üç yönlü varyans analizi (Three-way ANOVA) ile değerlendirildi. İkili ve üçlü etkileşim terimleri anlamlı çıktığı için, değerlendirmelerde materyal, polimerizasyon yöntemi ve deney günlerine göre karşılaştırmalar tek yönlü varyans analizi (Oneway ANOVA) kullanılarak yapıldı. Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. Tanımlayıcı değerler aritmetik ortalama±standart sapma (ort.±SD) cinsinden ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı 0.05 olarak belirlendi.

3. BULGULAR

Dört farklı rezin esaslı yapıştırma simanının değişik polimerizasyon koşullarında ve deney günlerinde sergilediği sitotoksosite, hücre canlılık oranları esas alınarak istatistiksel yöntemlerle incelendi. Elde edilen bulguların değerlendirilmesi;

1. Her bir yapıştırma simanının kendi içinde farklı polimerizasyon protokollerine ve deney günlerine göre karşılaştırılması,
2. Polimerizasyon protokollerinin kendi içlerinde rezin esaslı yapıştırma simanları ve deney günleri dikkate alınarak değerlendirilmesi
3. Deney günlerinin kendi içlerinde rezin esaslı yapıştırma simanları ve polimerizasyon protokolleri esas alınarak incelenmesi şeklinde gerçekleştirildi.

3.1. Her Bir Yapıştırma Simanının Kendi İçinde Farklı Polimerizasyon Protokollerine ve Deney Günlerine Göre Karşılaştırılması Sonucu Elde Edilen Bulgular

3.1.1. Rely X ARC Yapıştırma Simanı Bulguları

RelyX ARC'nin sitotoksik özelliği polimerizasyon protokolleri bakımından incelendiğinde, doğrudan polimerize edilen gruplar ile IPS Empress 2 ya da Lava Ultimate diskler üzerinden polimerize edilen gruplar arasında, 4 deney gününde de hücre canlılık oranları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p>0.05$). Diğer taraftan bu yapıştırma simanının kimyasal olarak polimerizasyonu hücre canlılık oranlarını diğer polimerizasyon protokollerine göre önemli ölçüde düşürdü. Bu farklılık her 4 deney günü için kaydedildi ($p<0.001$) (Çizelge 3.1).

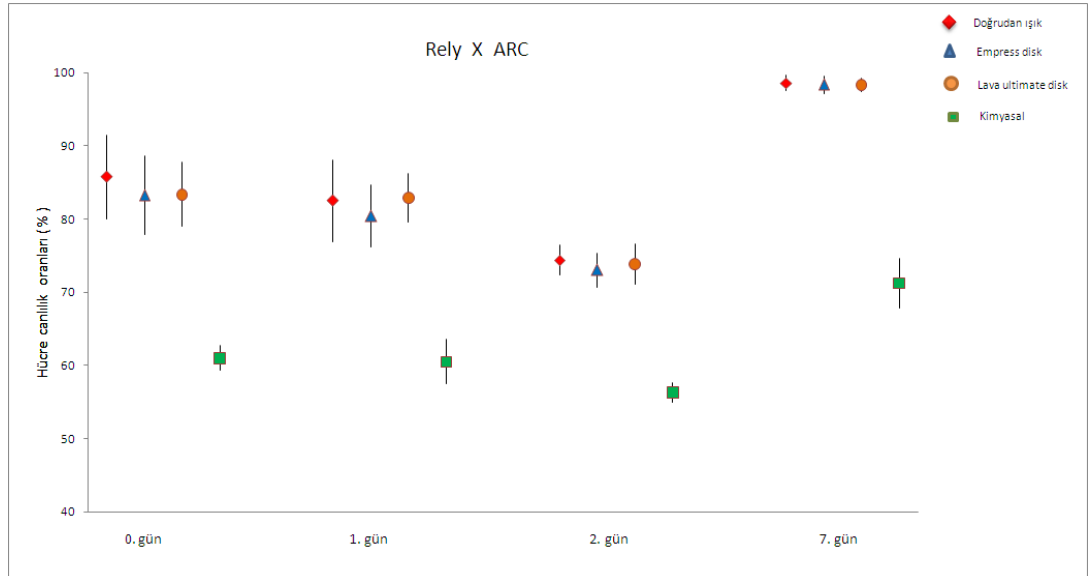
Rely X ARC'nin sitotoksitesi deney günlerine göre irdelendiğinde, doğrudan polimerizasyon uygulanan gruplarda 0 ve 1. günler arasında hücre canlılık oranları

bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Ancak, bu değerlerin 2. günde belirgin olarak düştüğü (%74.40), 7. günde ise önemli ölçüde arttığı (%98.6) saptandı ($p<0.001$). Benzer bulgular IPS Empress 2 ve Lava Ultimate diskler üzerinden polimerize edilen siman örnekleri ile polimerizasyonu kimyasal yolla sağlanan örnekler için de kaydedildi (Çizelge 3.1, Şekil 3.1).

Çizelge 3.1. Rely X ARC yapıştırma simanının değişik polimerizasyon protokolleri ve deney günleri bağlamında hücre canlılık oranları yönünden karşılaştırılması.

Polimerizasyon Protokolü	Deney Günleri				p
	0	1	2	7	
	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	
Doğrudan Işıklı Polimerizasyon	85.76 \pm 5.76Ab	82.50 \pm 5.56Ab	74.40 \pm 2.79Ac	98.60 \pm 1.02Aa	0.0001
IPS Empress 2 Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	83.25 \pm 5.40Ab	80.40 \pm 4.21Ab	73.01 \pm 2.37Ac	98.28 \pm 1.18Aa	0.0001
Lava Ultimate Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	83.34 \pm 4.39Ab	82.86 \pm 3.34Ab	73.86 \pm 2.75Ac	98.34 \pm 0.87Aa	0.0001
Kimyasal Polimerizasyon	61.02 \pm 1.71Bb	60.49 \pm 3.05Bb	56.30 \pm 1.39Bc	71.22 \pm 3.44Ba	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler(A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma



Şekil 3.1. Rely X ARC kompozit rezin yapıştırma simanı için, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele sonrası 0,1,2 ve 7. günlerde yapılan sitotoksikite testlerine göre elde edilen hücre canlılık oranları.

3.1.2.Variolink N Yapıştırma Simanı Bulguları

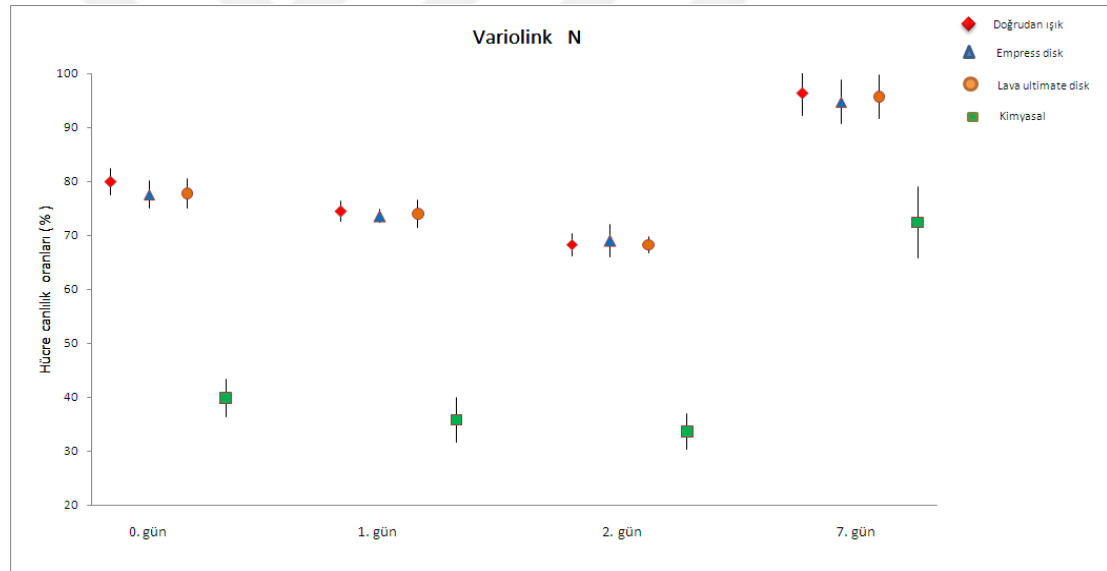
Variolink N yapıştırma simanı, farklı polimerizasyon protokolleri esas alınarak karşılaştırıldığında, kimyasal yolla polimerize edilen siman gruplarının hücre canlılık oranlarının diğer polimerizasyon gruplarına göre istatistiksel olarak belirgin düzeyde düşük olduğu saptandı ($p<0.001$). Başka bir deyişle kimyasal polimerizasyon simanın sitotoksik özelliğini anlamlı düzeyde arttırdı. Diğer taraftan, doğrudan polimerizasyon ve polimerizasyonun Empress 2 veya Lava Ultimate diskler üzerinden gerçekleştirildiği gruplar, benzer hücre canlılık oranları sergilediler. Bu durum tüm değerlendirme periyotları için geçerli idi (Çizelge 3.2).

Variolink N yapıştırma simanının sitotoksik özelliği 4 farklı deney gününe göre incelendiğinde, doğrudan polimerize edilen gruplarda, 0. günden itibaren hücre canlılık oranlarında istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlemlendi ($p<0.001$). Bu durum 2. günde en yüksek seviyede idi (%68.28). Ancak 7. günde % 96.31'lik hücre canlılık oranı ile simanın sitotoksik özelliğinde ciddi bir azalma saptandı ($p<0.001$). IPS Empress 2 ve Lava Ultimate diskler üzerinden polimerize edilen gruplarda ise, doğrudan polimerize edilen gruplara benzer sonuçlar kaydedildi. Bu örneklerde, 7. gündeki hücre canlılık değerleri 0, 1 ve 2. günlere göre yüksek, 2. gündeki canlılık değerleri ise en düşük seviyede bulundu ($p<0.001$) (Çizelge 3.2, Şekil 3.2). Kimyasal polimerizasyon uygulanan örnekler, diğer gruplardan daha farklı sitotoksik özellikler ortaya koydu. Bu grup, 0, 1 ve 2. günlerde çok düşük hücre canlılık oranları (sırasıyla %39.88, %35.81 ve %33.58) sergiledi. Bu bağlamda 0 ve 1. gün ile 1 ve 2. gün arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmadı ($p>0.05$). Ancak 7. deney gününde sitotoksik özelliğin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı ve hücre canlılık değerlerinin yükseldiği bulguları ($p<0.001$) (Çizelge 3.2, Şekil 3.2).

Çizelge 3.2. Variolink N yapıştırma simanının değişik polimerizasyon protokolleri ve deney günlerine göre hücre canlılık oranlarının karşılaştırılması.

Polimerizasyon Yöntemi	Deney Günleri				p
	0	1	2	7	
	Ort ± SD(%)	Ort ± SD(%)	Ort ± SD(%)	Ort ± SD(%)	
Doğrudan Işıklı Polimerizasyon	79.95 ± 2.41Ab	74.41 ± 1.88Ac	68.28 ± 2.03Ad	96.31 ± 4.19Aa	0.0001
IPS Empress 2 Disk Üzerinden Işıklı polimerizasyon	77.54 ± 2.55Ab	73.54 ± 1.23Ac	69.03 ± 3.01Ad	94.69 ± 4.05Aa	0.0001
Lava Ultimate Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	77.73 ± 2.71Ab	73.98 ± 2.62Ac	68.26 ± 1.53Ad	95.66 ± 4.06Aa	0.0001
Kimyasal Polimerizasyon	39.88 ± 3.54Bb	35.81 ± 4.23Bb	33.58 ± 3.34Bb	72.41 ± 6.57Ba	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler (A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma



Şekil 3.2. Variolink N kompozit rezin yapıştırma simanı için, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele sonrası 0, 1, 2 ve 7. günlerde yapılan sitotoksinite testlerine göre elde edilen hücre canlılık oranları.

3.1.3. Rely X Unicem Yapıştırma Simanı Bulguları

Doğrudan polimerize edilen Rely X Unicem grupları ile IPS Empress 2 ya da Lava Ultimate disk üzerinden polimerize edilen siman grupları arasında, genel olarak hücre canlılık değerleri bakımından hiçbir değerlendirme gününde istatistiksel

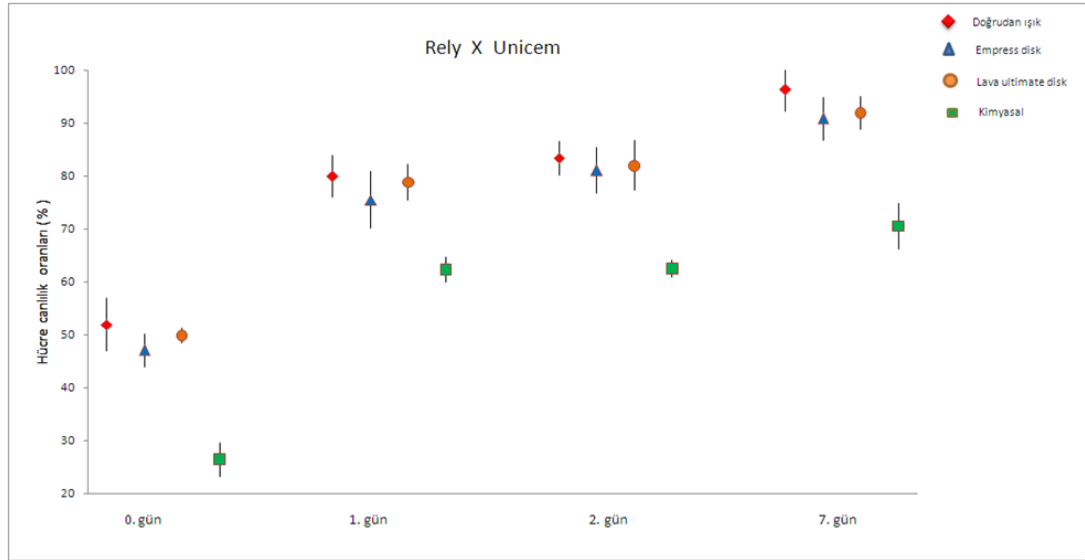
olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p>0.05$). Sadece 0. günde elde edilen numunelerde, doğrudan polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının seramik disk üzerinden polimerize edilenlere göre daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.001$). Kimyasal olarak polimerize edilen gruplarda ise, diğer polimerizasyon protokolleri ile karşılaştırıldığında belirgin düzeyde düşük hücre canlılık değerleri kaydedildi ($p<0.001$) (Çizelge 3.3).

Rely X Unicem'in sitotoksik özelliği deney günleri esas alınarak incelendiğinde, tüm polimerizasyon protokollerinde, en düşük canlı hücre değerlerinin 0. günde gözlemlendiği, 1 ve 2. deney günleri arasında ise önemli farkların olmadığı belirlendi ($p>0.05$). Diğer taraftan, 7. gün değerlendirmeleri tüm polimerizasyon protokollerinde canlı hücre miktarının belirgin düzeyde arttığını ortaya koydu ($p<0.001$). Bu doğrultuda, Rely X Unicem yapıştırma simanının başlangıç sitotoksitesinin yüksek olduğu ancak zamanla bu durumun azalarak 7. günde en düşük seviyesine ulaştığı söylenebilir (Çizelge 3.3, Şekil 3.3).

Çizelge 3.3. Rely X Unicem yapıştırma simanının değişik polimerizasyon protokolleri ve deney günleri bağlamında hücre canlılık oranları yönünden karşılaştırılması.

Polimerizasyon Yöntemi	Deney Günleri				p
	0	1	2	7	
	Ort ± SD(%)	Ort ± SD(%)	Ort ± SD(%)	Ort ± SD(%)	
Doğrudan Işıklı Polimerizasyon	51.9 ± 4.94Ac	79.94 ± 3.92Ab	83.37 ± 3.21Ab	92.76 ± 2.91Aa	0.0001
IPS Empress 2 Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	47.09 ± 3.13Bc	75.47 ± 5.34Ab	80.99 ± 4.34Ab	90.79 ± 4.11Aa	0.0001
Lava Ultimate Disk Üzerinden Işıklı polimerizasyon	49.85 ± 1.47Ac	78.83 ± 3.35Ab	81.98 ± 4.69Ab	91.97 ± 3.15Aa	0.0001
Kimyasal Polimerizasyon	26.43 ± 3.21Cc	62.27 ± 2.31Bb	62.52 ± 1.56Bb	70.48 ± 4.32Ba	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler (A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma



Şekil 3.3. Rely X Unicem kendinden adeziv rezin yapıştırma simanı için, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele sonrası 0, 1, 2 ve 7. günlerde yapılan sitotoksosite testlerine göre elde edilen hücre canlılık oranları.

3.1.4. Multilink Speed Yapıştırma Simanı Bulguları

Multilink Speed yapıştırma simanı, polimerizasyon protokolleri yönünden karşılaştırıldığında, doğrudan ışık uygulamasıyla polimerize edilen gruplar ile IPS Empress 2 ve Lava Ultimate diskler üzerinden polimerize edilen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar izlenmedi ($p>0.05$). Ancak çalışmamızda yer alan diğer yapıştırma simanlarına benzer şekilde, Multilink Speed'in kimyasal olarak polimerizasyonu, tüm deney günlerinde hücre canlılık oranlarını diğer polimerizasyon protokollerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde düşürdü ($p<0.001$) (Çizelge 3.4).

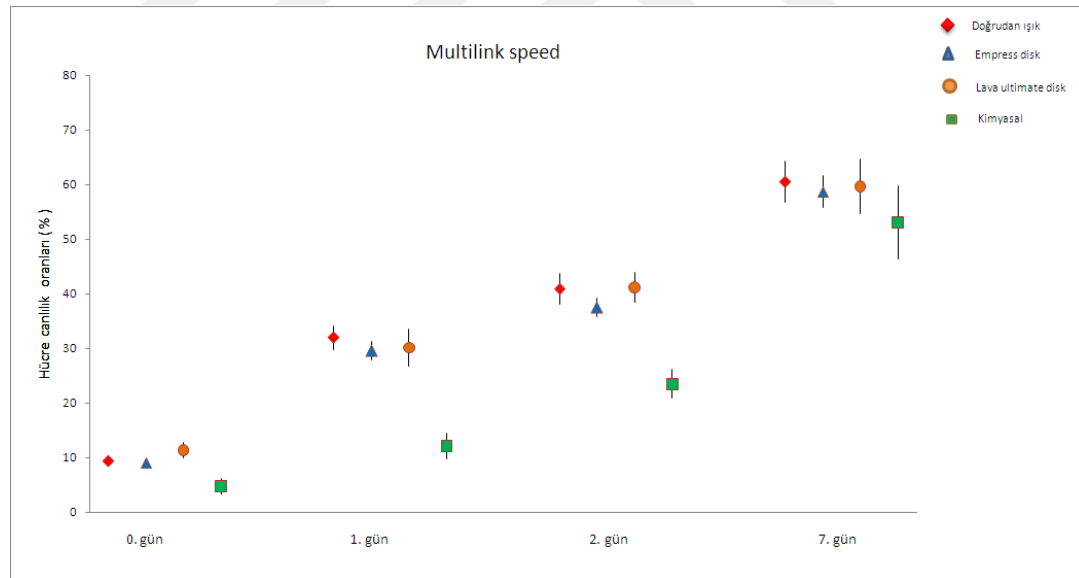
Multilink Speed'in sitotoksitesitesi deney günleri bağlamında karşılaştırıldığında, doğrudan ışık uygulaması yapılan ya da ışığın Lava Ultimate diskler üzerinden uygulandığı gruplarla kimyasal polimerizasyon gruplarında tüm deney günleri için elde edilen hücre canlılık oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklar ortaya çıktı ($p<0.001$). Işıkla polimerizasyonun IPS Empress 2 seramik diskler üzerinden gerçekleştirildiği örneklerde ise sadece 1 ve 2. günlerdeki hücre canlılık oranları

arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) Diğer deney günleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli idi ($p<0.001$) (Çizelge 3.4, Şekil 3.4).

Çizelge 3.4. Multilink Speed yapıştırma simanının değişik polimerizasyon protokolleri ve deney günleri bağlamında hücre canlılık oranları yönünden karşılaştırılması.

Polimerizasyon Yöntemi	Deney Günleri				p
	0	1	2	7	
	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	
Doğrudan Işıklı Polimerizasyon	9.40 \pm 1.00Ad	31.93 \pm 2.22Ac	40.90 \pm 2.78Ab	60.48 \pm 3.71Aa	0.0001
IPS Empress 2 Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	9.04 \pm 0.49Ac	29.55 \pm 1.67Ab	37.51 \pm 1.66Ab	58.70 \pm 2.99Aa	0.0001
Lava Ultimate Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	11.38 \pm 1.48Ad	30.16 \pm 3.34Ac	41.20 \pm 2.79Ab	59.64 \pm 5.05Aa	0.0001
Kimyasal Polimerizasyon	4.71 \pm 1.39Bd	12.14 \pm 2.37Bc	23.50 \pm 2.62Bb	53.09 \pm 6.74Ba	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler(A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma



Şekil 3.4. Multilink Speed kendinden adeziv rezin yapıştırma simanı için, farklı polimerizasyon koşullarıyla muamele sonrası 0, 1, 2 ve 7. günlerde yapılan sitotoksosite testlerine göre elde edilen hücre canlılık oranları.

3.2. Polimerizasyon Protokollerinin Kendi İçlerinde Rezin Esaslı Yapıştırma Simanları ve Deney Günleri Dikkate Alınarak Değerlendirilmesi

3.2.1. Doğrudan Işıklı Polimerizasyon Protokolü Bulguları

Yapıştırma simanları, doğrudan polimerize edilen örnekler dikkate alınarak sitotoksosite yönünden incelendiğinde, 0 ve 2. deney günlerinde tüm simanların hücre canlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar kaydedildi ($p < 0.001$). Bu günlerde, en yüksek sitotoksiteyi %9.40 ve %40.89'lük hücre canlılık oranı ile Multilink Speed, en düşük sitotoksiteyi ise %85.76 ve %74.40'lük hücre canlılık oranı ile Rely X ARC gösterdi. Birinci deney gününde Rely X ARC ve Rely X Unicem, 7. deney gününde de Variolink N ile Rely X ARC rezin simanlarının canlı hücre değerleri arasındaki farklar önemsizdi ($p > 0.05$). Bu günlerde, diğer grupların hücre canlılık oranları arasındaki farklar ise anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Doğrudan ışıkla polimerizasyon protokolü uygulandığında, tüm günler için en düşük canlılık oranı Multilink Speed simanında görüldü (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5. Doğrudan ışıkla polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve deney günleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Deney Günleri	Rezin Yapıştırma Simanı				p
	Rely X ARC Ort ± SD	Variolink N Ort ± SD	Rely X Unicem Ort ± SD	Multilink Speed Ort ± SD	
0	85.76 ± 5.76Ba	79.94 ± 2.41Bb	51.90 ± 4.94Cc	9.40 ± 1.01Dd	0.0001
1	82.50 ± 5.58Ba	74.41 ± 1.88Cb	79.94 ± 3.92Ba	31.93 ± 2.22Cc	0.0001
2	74.40 ± 2.79Cb	68.28 ± 2.03Dc	83.37 ± 3.21Ba	40.89 ± 2.78Bd	0.0001
7	98.60 ± 1.02Aa	96.31 ± 4.19Aa	92.76 ± 2.91Ab	60.48 ± 3.71Ac	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir.
Farklı büyük harfler(A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir.
SD: standart sapma

3.2.2. Işığın IPS Empress 2 Disk Üzerinden Uygulandığı Polimerizasyon Protokolü Bulguları

Polimerizasyonun seramik diskler üzerinden gerçekleştirildiği siman grupları birbiri ile karşılaştırıldığında, 0. günde Variolink N ve Rely X ARC, 1. günde ise Rely X Unicem ile Variolink N rezin simanları arasında canlı hücre değerleri bakımından anlamlı farkların olmadığı saptandı ($p > 0.05$). Diğer yapıştırma simanlarının sitotoksik verileri arasında ise önemli farklar bulunmakta idi ($p < 0.001$). Bu bağlamda en yüksek canlı hücre oranı 7. gün RelyX ARC grubu (%98.28) tarafından sergilenildi. Multilink Speed bu yapıştırma protokolünde de tüm deney günlerinde en düşük canlı hücre oranlarını gösterdi (Çizelge 3.6).

Çizelge 3.6. IPS Empress 2 diskler üzerinden ışık uygulanarak polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve deney günleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Deney Günleri	Rezine Yapıştırma Simanı				p
	Rely X ARC Ort ± SD	Variolink N Ort ± SD	Rely X Unicem Ort ± SD	Multilink Speed Ort ± SD	
0	83.25 ± 5.40Ba	77.54 ± 2.56Ba	47.09 ± 3.13Cb	9.04 ± 0.49Cc	0.0001
1	80.40 ± 4.21Ba	73.54 ± 1.23Cb	75.47 ± 5.34Bb	29.55 ± 1.67Bc	0.0001
2	73.01 ± 2.37Cb	69.03 ± 3.01Dc	80.99 ± 4.34Ba	37.51 ± 1.66Bd	0.0001
7	98.28 ± 1.18Aa	94.69 ± 4.05Ab	90.79 ± 4.11Ac	58.70 ± 2.99Ad	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler(A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma

3.2.3. Işığın Lava Ultimate Disk Üzerinden Uygulandığı Polimerizasyon Protokolü Bulguları

Rezine esaslı yapıştırma simanlarının Lava Ultimate diskler üzerinden ışınlandığı deney gruplarında, 0, 1 ve 2. günlerde simanlar arasında hücre canlılık oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklar bulundu ($p < 0.001$). Sıfır ve 1. günlerde en yüksek canlı hücre oranı Rely X ARC tarafından sergilenirken, 2. günde bu değer Rely X Unicem için kaydedildi. Yedinci günde ise yalnızca Rely X ARC ve Variolink N rezin simanları birbirine yakın ve oldukça yüksek hücre canlılık değerleri (sırasıyla %95.66, 98.34) ortaya koydular ($p > 0.05$). Diğer rezin

simanlar arasındaki farklar ise anlamlıydı ($p < 0.001$). Tüm deney günlerinde en düşük hücre canlılık oranlarını gösteren rezin siman Multilink Speed oldu (Çizelge 3.7).

Çizelge 3.7. Lava Ultimate diskler üzerinden ışık uygulanarak polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve deney günleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Deney Günleri	Rezin Yapıştırma Simanı				p
	Rely X ARC	Variolink N	Rely X Unicem	Multilink Speed	
	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	
0	83.34 \pm 4.39Ba	77.73 \pm 2.71Bb	49.85 \pm 1.47Cc	11.38 \pm 1.48Dd	0.0001
1	82.86 \pm 3.34Ba	73.98 \pm 2.62Cb	78.83 \pm 3.35Bc	30.16 \pm 3.34Cd	0.0001
2	73.87 \pm 4.69Cb	68.26 \pm 1.53Dc	81.98 \pm 4.69Ba	41.20 \pm 2.79Bd	0.0001
7	98.34 \pm .87Aa	95.66 \pm 4.06Aa	91.97 \pm 3.15Ab	59.64 \pm 5.05Ac	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler(A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma

3.2.4. Kimyasal Yolla Polimerizasyon Protokolü Bulguları

Kimyasal olarak polimerize edilen simanlar farklı deney günlerinde birbirleri ile karşılaştırıldığında, 0 ve 2. günlerde tüm rezin simanların sitotoksosite sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farkların bulunduğu gözlemlendi ($p < 0.001$). Sıfırıncı günde RelyX ARC, (%61.01), 2. günde ise Rely X Unicem (%62.51) en yüksek hücre canlılık oranlarını ortaya koydular. Birinci gün sonuçları karşılaştırıldığında ise Rely X ARC ve Rely X Unicem'in birbirine yakın canlı hücre değerleri sergilediği belirlendi. Yedinci günde ise Rely X ARC (%71.22),Variolink N (%72.41) ve Rely X Unicem (%70.47) için benzer ve en yüksek canlı hücre değerleri kaydedildi ($p > 0.05$). Birinci ve 7. günler için diğer rezin simanlar arasındaki farklar önemli idi ($p < 0.001$) (Çizelge 3.8).

Çizelge 3.8. Kimyasal olarak polimerize edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve deney günleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Deney Günleri	Rezin Yapıştırma Simanı				p
	Rely X ARC Ort ± SD	Variolink N Ort ± SD	Rely X Unicem Ort ± SD	Multilink Speed Ort ± SD	
0	61.01 ± 1.71Ba	39.88 ± 3.54Bb	26.43 ± 3.21Cc	4.71 ± 1.39Dd	0.0001
1	60.49 ± 3.05Ba	35.81 ± 4.23Bb	62.26 ± 2.31Ba	12.13 ± 2.36Cc	0.0001
2	56.30 ± 1.38Cb	33.58 ± 3.34Bc	62.51 ± 1.55Ba	23.50 ± 2.62Bd	0.0001
7	71.22 ± 3.44Aa	72.41 ± 6.56Aa	70.47 ± 4.31Aa	53.08 ± 6.74Ab	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler(A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma

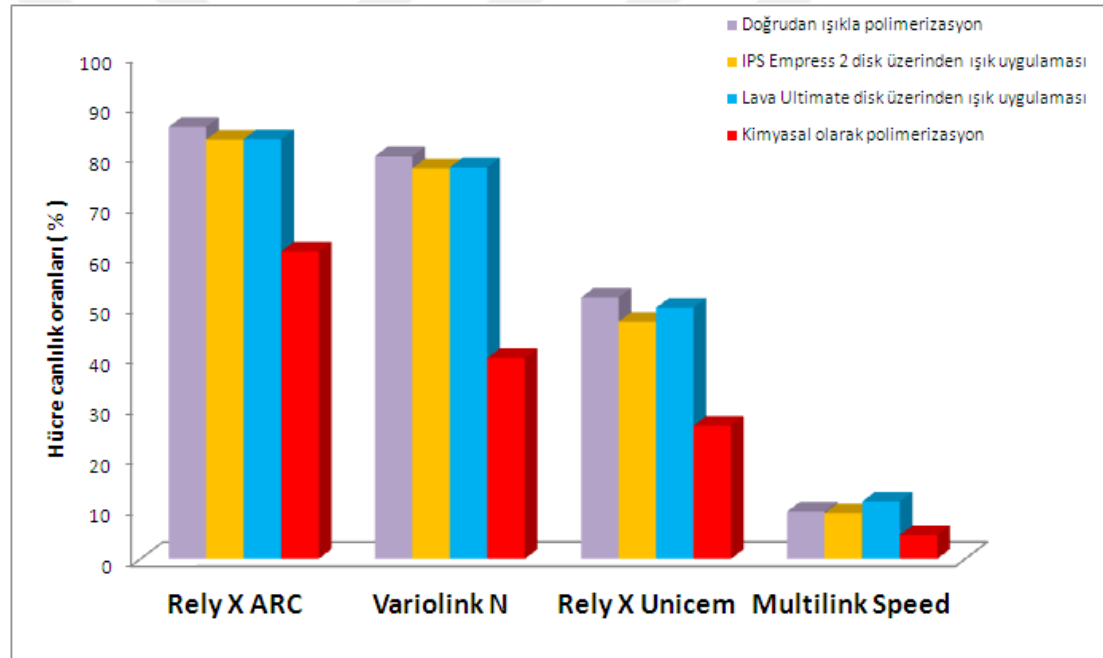
3.3. Deney Günlerinin Kendi İçlerinde Rezin Esaslı Yapıştırma Simanları ve Polimerizasyon Protokolleri Esas alınarak İncelenmesi

3.3.1. Sıfırıncı Gün Bulguları

Bu deney gününde, tüm polimerizasyon protokollerinde rezin simanlar arasında hücre canlılık oranları bakımından istatistiksel olarak önemli farklar olduğu bulundu (p<0.001). Sadece IPS Empress 2 disk üzerinden ışıqla polimerize edilen Variolink N ve Rely X ARC simanlarının toksisitesi arasındaki fark anlamlı değildi (p>0.05). Değişik stratejilerle polimerize edilen örneklerin tümünde en yüksek hücre canlılık oranları Rely X ARC simanı için, en düşük hücre canlılık oranları ise Multilink Speed rezin simanı için elde edildi. Polimerizasyon protokolleri yönünden 0. gün sonuçları değerlendirildiğinde, daha önce de ifade ettiğimiz gibi kimyasal polimerizasyon tüm simanların sitotoksitesini belirgin olarak arttırdı (Çizelge 3.9, Şekil 3.5).

Çizelge 3.9. Sıfırncı gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve polimerizasyon yöntemleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Polimerizasyon Yöntemi	Rezın Yapıştırma Simanı				p
	Rely X ARC	Variolink N	Rely X Unicem	Multilink Speed	
	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD	
Doğrudan Işıklı Polimerizasyon	85.76 ± 5.76Aa	79.94 ± 2.41Ab	51.90 ± 4.95Ac	9.40 ± 1.00Ad	0.0001
IPS Empress 2 Disk Üzerinden Işıklı polimerizasyon	83.24 ± 5.40Aa	77.54 ± 2.56Aa	47.09 ± 3.13Bb	9.04 ± 0.49Ac	0.0001
Lava Ultimate Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	83.33 ± 4.40Aa	77.73 ± 2.70Ab	49.85 ± 1.47Ac	11.38 ± 1.48Ad	0.0001
Kimyasal Polimerizasyon	61.01 ± 1.71Ba	39.88 ± 3.54Bb	26.43 ± 3.21Cc	4.71 ± 1.39Bd	0.0001



Şekil 3.5. Sıfırncı gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının her bir rezın siman için farklı polimerizasyon koşullarına göre dağılımı.

3.3.2. Birinci Gün Bulguları

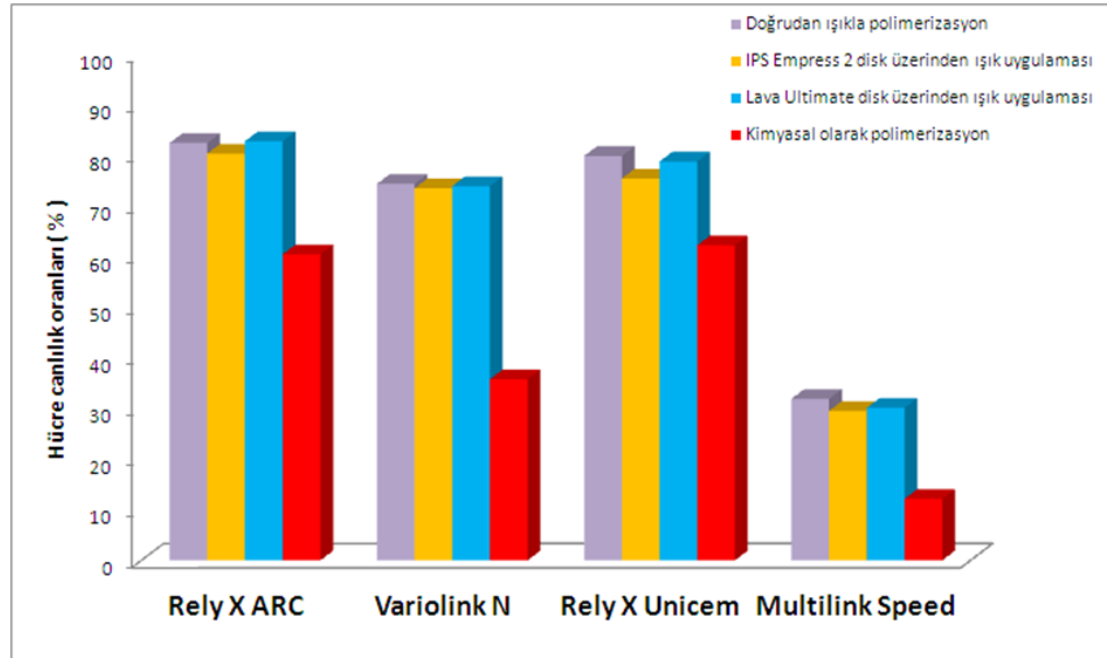
Doğrudan ışıkla ve kimyasal yolla polimerize edilen Rely X ARC ve Rely X Unicem simanları ile IPS Empress 2 disk üzerinden ışıkla polimerize edilen Variolink N ve Rely X Unicem simanlarının 1. gün test edilen örneklerinin canlı hücre oranları arasında istatistiksel olarak önemli bir fark kaydedilmedi ($p > 0.05$).

Diğer rezin simanlar ve polimerizasyon protokollerinin sitotoksisite sonuçları arasındaki farklar ise istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Multilink Speed rezin simanı önceki sonuçlara benzer şekilde, tüm polimerizasyon koşullarında en düşük hücre canlılık oranlarını sergiledi (Çizelge 3.10, Şekil 3.6).

Çizelge 3.10. Birinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve polimerizasyon yöntemleri esas alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Polimerizasyon Yöntemi	Rezın Yapıştırma Simanı				p
	Rely X ARC Ort \pm SD	Variolink N Ort \pm SD	Rely X Unicem Ort \pm SD	Multilink Speed Ort \pm SD	
Doğrudan Işıklı Polimerizasyon	82.50 \pm 5.58Aa	74.41 \pm 1.89Ab	79.94 \pm 3.92Aa	31.93 \pm 2.22Ac	0.0001
IPS Empress 2 Disk Üzerinden Işıklı polimerizasyon	80.40 \pm 4.21Aa	73.54 \pm 1.23Ab	75.47 \pm 5.34Ab	29.56 \pm 1.67Ac	0.0001
Lava Ultimate Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	82.87 \pm 3.34Aa	73.98 \pm 2.62Ab	78.83 \pm 3.35Ac	30.16 \pm 3.34Ad	0.0001
Kimyasal Polimerizasyon	60.50 \pm 3.05Ba	35.82 \pm 4.23Bb	62.27 \pm 2.31Ba	12.14 \pm 2.37Bc	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler (A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma



Şekil 3.6. Birinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının her bir rezin siman için farklı polimerizasyon koşullarına göre dağılımı.

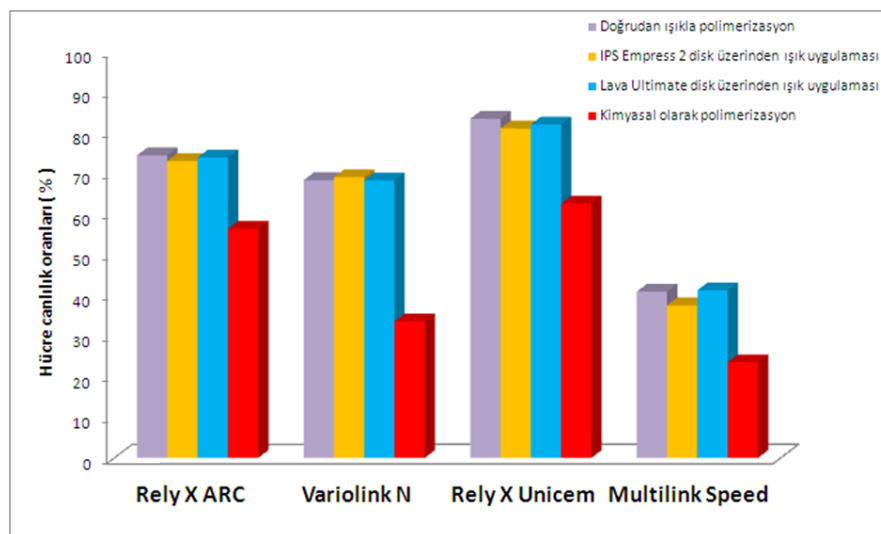
3.3.3. İkinci Gün Bulguları

Bu deney gününde her bir polimerizasyon protokolünde, rezin simanların birbirlerinden istatistiksel olarak farklı sitotoksik özellikler sergilediği görüldü ($p < 0.001$). Tüm polimerizasyon koşullarında en yüksek hücre canlılık oranları Rely X Unicem, en düşük hücre canlılık oranları ise MultilinkSpeed için kaydedildi (Çizelge 3.11, Şekil 3.7). Daha önce de belirttiğimiz gibi kimyasal polimerizasyon, diğer polimerizasyon koşullarına göre simanların sitotoksitesini önemli ölçüde arttırdı ($p < 0.001$).

Çizelge 3.11. İkinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve polimerizasyon yöntemleri baz alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Polimerizasyon Yöntemi	Rezın Yapıştırma Simanı				p
	Rely X ARC Ort \pm SD	Variolink N Ort \pm SD	Rely X Unicem Ort \pm SD	Multilink Speed Ort \pm SD	
Doğrudan Işıklı Polimerizasyon	74.40 \pm 2.78Ab	68.27 \pm 2.03Ac	83.37 \pm 3.21Aa	40.90 \pm 2.78Ad	0.0001
IPS Empress 2 Disk Üzerinden Işıklı polimerizasyon	73.01 \pm 2.37Ab	69.03 \pm 3.01Ac	80.99 \pm 4.34Aa	37.51 \pm 1.66Ad	0.0001
Lava Ultimate Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	73.86 \pm 2.75Ab	68.26 \pm 1.53Ac	81.98 \pm 4.69Aa	41.20 \pm 2.80Ad	0.0001
Kimyasal Polimerizasyon	56.30 \pm 1.39Bb	33.58 \pm 3.34Bc	62.52 \pm 1.56Ba	23.50 \pm 2.63 Bd	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler(A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma



Şekil 3.7. İkinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının her bir rezin siman için farklı polimerizasyon koşullarına göre dağılımı.

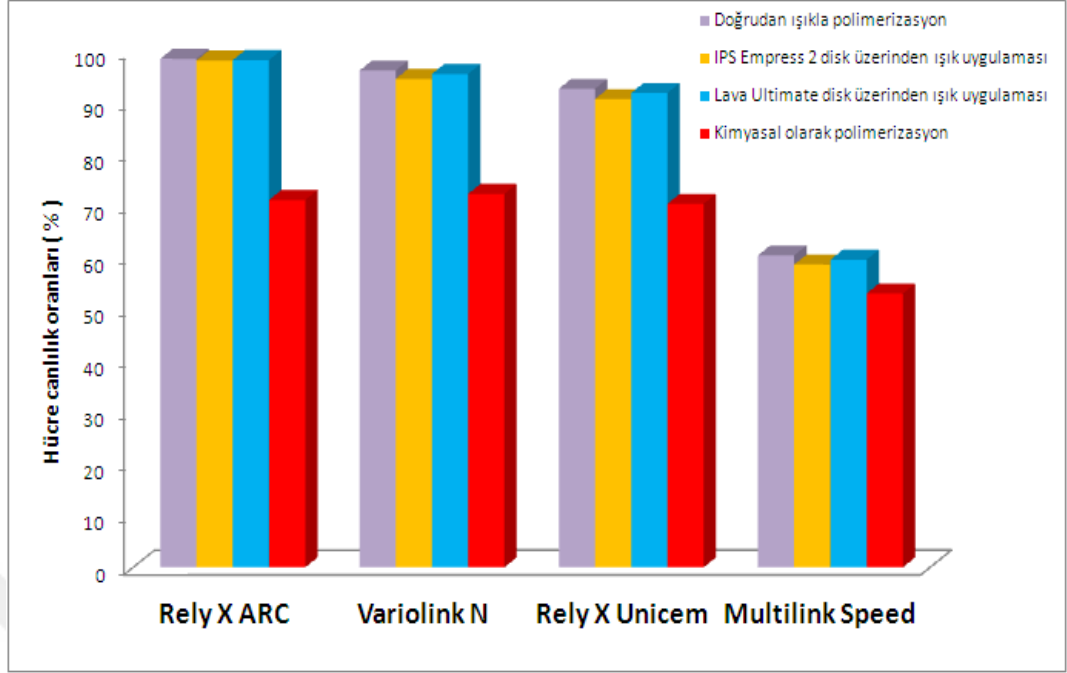
3.3.4. Yedinci Gün Bulguları

Yedinci günde doğrudan ve Lava Ultimate diskler üzerinden ışıkla polimerize edilen örneklerden Rely X ARC ve Variolink N; kimyasal olarak polimerize edilen örneklerden ise Rely X ARC, Variolink N ve Rely X Unicem birbirine benzer ve bu gruplar içindeki en yüksek canlılık oranlarını gösterdi ($p>0,05$). IPS Empress 2 diskler üzerinden ışıkla polimerize edilen örnekler arasında en düşük sitotoksosite Rely X ARC simanı için bulgularını gösterdi. Kimyasal polimerizasyon tüm simanlarda hücre canlılık oranlarını belirgin düzeyde düşürmeyi sürdürdü ($p<0.001$). Multilink Speed simanı ise önceki bulgulara benzer olarak tüm polimerizasyon yöntemlerinde en düşük hücre canlılık oranlarını gösterdi ($p<0.001$) (Çizelge 3.12, Şekil 3.8).

Çizelge 3.12. Yedinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının yapıştırma simanları ve polimerizasyon yöntemleri baz alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılması.

Polimerizasyon Yöntemi	Rezin Yapıştırma Simanı				p
	Rely X ARC	Variolink N	Rely X Unicem	Multilink Speed	
	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	
Doğrudan Işıklı Polimerizasyon	98.60 \pm 1.02Aa	96.31 \pm 4.19Aa	92.76 \pm 2.91Aa	60.47 \pm 3.71Ab	0.0001
IPS Empress 2 Disk Üzerinden Işıklı polimerizasyon	98.28 \pm 1.18Aa	94.70 \pm 4.05Aa	90.79 \pm 4.11Aa	58.70 \pm 2.99Ab	0.0001
Lava Ultimate Disk Üzerinden Işıklı Polimerizasyon	98.34 \pm 0.87Aa	95.66 \pm 4.06Aa	91.97 \pm 3.15Aa	59.64 \pm 5.05Ab	0.0001
Kimyasal Polimerizasyon	71.22 \pm 3.44Ba	72.41 \pm 6.57Ba	70.48 \pm 4.32Ba	53.09 \pm 6.74Bb	0.0001

Farklı küçük harfler (a,b,c,d) aynı satırdaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. Farklı büyük harfler(A,B) aynı sütundaki istatistiksel olarak anlamlı farkları göstermektedir. SD: standart sapma



Şekil 3.8. Yedinci gün test edilen örneklerin hücre canlılık oranlarının her bir rezin siman için farklı polimerizasyon koşullarına göre dağılımı.

4. TARTIŞMA

Biyouyumluluk, canlı hücrelerle doğrudan temasta olan dental materyaller için kritik önem taşır. Bu bağlamda, sabit protetik uygulamalarda sık kullanılan rezin esaslı simanların, özellikle diş preparasyonu sonrasında kalan dentin kalınlığının az olduğu vakalarda, pulpa ve gingiva hücreleri ile yakın ilişkisi nedeniyle biyouyumlu olması, yani sitotoksik özelliklerinin en düşük seviyede bulunması arzu edilir.

Dental materyallerin sitotoksitesisi in vitro çalışmalarla, insan ve hayvanlar üzerinde yapılan klinik testlerle araştırılabilir (Knezevic ve ark., 2008). Bir materyalin sitotoksitesisi test edileceğinde hedef hücreler ile materyalin teması direk, indirekt veya materyal özütleri yoluyla sağlanabilir. Katı ve polimerize edilmiş örneklerin sıvılarda bekletilmesiyle elde edilen özütler kullanılarak enzim aktivitesi, membran bütünlüğü, hücre metabolizması (DNA, RNA ve protein sentezi), hücre morfolojisindeki değişimler ve hücre büyümesinin inhibisyonu araştırılarak sitotoksik etkinin belirlenmesi mümkün olabilmektedir (Geurtsen, 2000; Monteiro ve ark., 2009). Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda, canlı hücrelerde mitokondrial dehidrojenaz enzim aktivitesinin belirlenmesi temeline dayanan ve küçük hücre kültürlerinde hücre yoğunluklarının görülebilmesini mümkün kılan MTT testi kullanılmıştır. Bu test, polimerize edilmiş örneklerin sıvılarda bekletilmesiyle elde edilen özütler üzerinde uygulanmıştır. Farklı rezin esaslı simanların, değişik polimerizasyon koşullarında ve deney günlerinde hücreler üzerinde meydana getirdiği sitotoksikite miktarı, boş kuyucuklardaki hücre sayısı %100 kabul edilerek hesaplanmış ve in vitro olarak araştırılmıştır.

İn vitro testler uygulanırken dikkate alınması gereken faktörlerden biri kullanılan hücrelerdir. Çalışma sonuçlarının, gerçeğe en yakın şekilde klinik uygulamalara aktarılabilmesi için kullanılan deney metoduna uygun hücre tipinin seçilmesi önemlidir. Franz ve ark. (2007), çalışmalarında, fare fibroblast hücrelerinin, primer insan gingival fibroblast hücreleriyle benzer sonuçlar sergilediğini göstermiş ve bu

durumdan yola çıkarak fare fibroblast hücrelerinin in vitro olarak gingival sitotoksitenin gösterilmesi açısından alternatif bir model olabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Rezin monomerler, dişi çevreleyen dokularda veya pulpa hücrelerinde biyolojik cevaplar ve sitotoksik etkiler oluşturabilmektedir. Birçok araştırmacı bu sitotoksik özellikleri fare fibroblast hücreleri üzerinde araştırmış ve sonuçta hücre membranı, hücre bütünlüğü, makromoleküllerin sentezlenmesi, enzim aktiviteleri gibi temel hücre yapı ve aktivitelerindeki değişiklikleri gözlemlemişlerdir (Yoshii, 1997; Thonemann ve ark., 2002; Ergun ve ark.,2011). Çalışmamızda bu bilgilerden yola çıkarak gerek pulpal, gerekse gingival hücrelerdeki cevaplara benzer sonuçlar sergilediğinden, aynı zamanda çoğaltılması ve sitotoksite testlerinde kullanımı kolay olduğundan fare embriyo dokusundan elde edilen fibroblast kökenli NIH/3T3 (ATCC® CRL-1658) hücre soyu kullanılmıştır.

Halojen veya LED ışık cihazları, rezin esaslı materyallerin polimerizasyonunda en sık kullanılan ışık kaynaklarıdır. Son zamanlarda geliştirilen, hafif, kablosuz, filtreleme sistemi gerektirmeyen ve halojen ışık kaynakları kadar ısı yaymayan LED cihazlar klinisyenler tarafından tercih edilmektedir. 450 ile 490 nm arasında dalga boyuna sahip olan 1. jenerasyon LED cihazlar, fotobaşlatıcı olarak kafurkinin içeren rezin materyallerin polimerizasyonu için yeterli olsa da bu spektrumun dışında kalan fotobaşlatıcıları içeren rezin materyallerin polimerizasyonunda halojen ışık cihazları kadar etkin değillerdir. Bu sebeple LED cihazlar, daha geniş dalga boyuna sahip High Power moduyla güncellenmiş Polywawe özellikle cihazlar olarak yenilenmişler, halojen ışık cihazlarına benzer şekilde 380-515 nm dalga boyu aralığına sahip olacak şekilde geliştirilmişlerdir. Böylece farklı dalga boyu aralıklarında aktivasyon gösteren fotobaşlatıcıları içeren rezin materyalleri de polimerize edebilir vaziyete gelmişlerdir. Tez çalışmamızda, farklı fotoaktivatör içeriğine sahip rezin esaslı simanlar kullanılması nedeniyle, tüm rezin simanları polimerize edebilecek güce ve dalga boyu aralığına sahip olan LED polywawe bir cihaz tercih edilmiştir.

Konu ile ilgili çalışmalar dikkate alındığında, sitotoksik değerlendirmelerin değişik zaman periyotlarında yapıldığı görülmektedir. Bir kısım araştırmalarda, simanın hazırlanmasından hemen sonra sitotoksik özellikler değerlendirilmiş (Schmid-Schwap ve ark., 2009) diğerlerinde ise, 24 saat sonra (Bakopoulou ve ark.,2008; Monteiro ve ark.,2009; Ergun ve ark., 2011) veya 7. gün (Schmid-Schwap ve ark., 2009) ve hatta 60. gün (de souza Costa ve ark., 2006) gibi değişik zamanlarda bu testlerin yapıldığı saptanmıştır. Çalışmamızda, simantasyondan hemen sonra oluşacak sitotoksik etkilerin zaman içerisindeki değişimini gözlemlemek amacıyla deney günleri 0, 1, 2 ve 7 olarak planlanmıştır.

Araştırmamızda dört farklı polimerizasyon protokolü uygulanmıştır. Bunlardan biri simanın doğrudan ışık uygulaması ile polimerizasyonudur. Ancak, rezin esaslı yapıştırma simanları sıklıkla seramik ya da kompozit rezin restorasyonların yapıştırılmasında kullanılmaktadır. Bu restorasyonların ışık geçirgenliği, yapılarına ve kalınlıklarına bağlı olarak değişmekte, restorasyon üzerinden uygulanan ışığın yoğunluğu rezin esaslı yapıştırma simanına azalarak ulaşmaktadır (Jung ve ark., 2006, Koch ve ark., 2007). Bu durum dikkate alınarak, örneklerimizin bir kısmı IPS Empress 2, bir kısmı ise Lava Ultimate diskler üzerinden ışık uygulanmak suretiyle polimerize edilmiştir. Seramik olarak IPS Empress'in seçilme nedeni bu materyalin estetik restorasyonlarda tercih edilmesi ve yapılan çalışmalarda translusens özelliğinin In Ceram Alümina, Procera, In Ceram Zirkonya gibi posterior restorasyonların üretiminde kullanılan diğer güçlendirilmiş seramiklere benzer ya da çok az fazla olmasıdır. Böylece bu materyalle yapılan çalışma sonuçları sözü geçen seramik sistemler için de bir referans olabilecektir (Heffernan ve ark., 2002a; Heffernan ve ark., 2002b).

İnley ve onley restorasyonların üretiminde hata oranını en aza indirmek için CAD/CAM kullanımının yaygınlaştığı günümüzde, minimal invaziv tekniklerle prepare edilen dişlere uygun restorasyonların üretimi için yeni materyaller, daha iyi mekanik ve fiziksel özellikleri olduğu iddiasıyla üretici firmalar tarafından piyasaya sunulmaktadır. Bu ürünlerin en güncellerinden olan rezin nanoseramik Lava Ultimate bloklar, okluzyonda karşıt dişin minesinde cam seramiklerden daha az

aşınmaya sebep olmaları, okluzal aşındırmanın ağız içinde yapılmasının ardından yüzeyin lastiklerle parlatılabilmesi gibi özellikleri nedeniyle son zamanlarda inley ve onley üretiminde en sık tercih edilen materyallerden biri haline gelmiştir. Bu materyalin bir diğer avantajı da kompozit içeriklerine bağlı olarak vidalı implant üstü restorasyonlarda, vida deliğinin kapatılmasında kullanılan kompozitle kimyasal bir bağlantı yapmasıdır (Awad ve ark., 2015). Tüm bu hususlar dikkate alınarak tez çalışmamızın bir diğer grubunu Lava Ultimate diskler üzerinden ışınlanarak polimerize edilen siman örnekleri oluşturmuştur. Aughman ve ark. (2001), tam seramik restorasyonun kalınlığı ile ışık geçirgenliği arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve ışık geçirgenliğinin ancak tam porselen restorasyon kalınlığının 3 mm ve altında olması durumunda sağlanabildiğini belirtmişlerdir. Mang ve ark. (2006) da, 2 mm kalınlığındaki seramik üzerinden ışık uygulamasında 800 mW/cm^2 olan ışık yoğunluğunun 160 mW/cm^2 ye düştüğünü gözlemlemişlerdir. Yani restoratif materyal üzerinden ışınlama sırasında rezin simanın polimerizasyonunu başlatacak kadar ışık seramikten geçebilmekte, fakat tam bir polimerizasyonun sağlanabilmesi için kimyasal kataliste gerek duyulmaktadır. Diğer pek çok çalışmada da minimum okluzal yüzey preperasyon miktarının 2 mm olduğu dikkate alınarak restoratif materyal kalınlığı bu düzeyde tutulmuştur (Noronha Filho ve ark., 2010; Ergun ve ark., 2011). Araştırmamızda bu bilgiler göz önünde bulundurularak gerek seramik gerekse güçlendirilmiş disklerin kalınlığı 2 mm olacak şekilde düzenlenmiştir.

Dual polimerizasyon gösteren rezin esaslı simanlar, birçok avantajı olduğu iddiasıyla üretici firmalar tarafından piyasaya sunulmuştur. Bu avantajlardan en önemlisi, ışığın materyale ulaşmadığı durumlarda kimyasal başlatıcıların polimerizasyonu yeterli düzeyde sağlayabilmesi olarak görülmüştür. Fakat son yapılan çalışmalarda materyal içeriğindeki kimyasal başlatıcıların ışık uygulamasıyla sağlanan polimerizasyon kadar etkili bir sonuç vermediği, ayrıca kimyasal reaksiyonun belli bir sürede gerçekleşmesi nedeniyle tam polimerizasyonun çok uzun sürdüğü görüşü yaygınlaşmıştır (Monteiro ve ark., 2009; Schmid-Schwap ve ark., 2009; Noronha Filho ve ark., 2010). Bu doğrultuda çalışmamızda, simanların kimyasal olarak polimerize edilmeleri durumunda

gösterdikleri sitotoksik özelliklerin araştırılması düşünülmüş, kimyasal polimerizasyon yöntemi bir diğer polimerizasyon protokolü olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Tez çalışmamızda, dört farklı rezin esaslı yapıştırma simanının sitotoksik özellikleri incelenmiştir. Bunlardan RelyX ARC ve Variolink N geleneksel simanlardır. RelyX Unicem günümüze değin üzerinde en çok çalışma yapılan ve klinisyenler tarafından da sıklıkla tercih edilen kendinden adeziv yapıştırma simanıdır. Bu durum bulgularımızı tartışmamız bakımından önemlidir. Multilink Speed ise kullandığımız LED polywawe ışık cihazı ile uyumlu olmasının yanında, sitotoksik özellik açısından fazla araştırılmamış bir kendinden adeziv yapıştırma simanı olduğu için çalışmaya dahil edilmiştir.

Örneklerin doğrudan ışık uygulanarak polimerize edildiği gruplarımızda, yapıştırma simanlarının farklı sitotoksik özellikler gösterdiği bulgulanmıştır. Geleneksel rezin esaslı yapıştırma simanları Rely X ARC ve Variolink N, 0 ve 1. günlerde oldukça yüksek hücre canlılık oranları sergilemişlerdir. İkinci deney gününde her iki simanının canlı hücre oranlarında bir düşüş gözlenmiş ancak 7. günde sitotoksik etki azalarak bu değerler sırasıyla % 98.60 ve % 96.31'e ulaşmıştır. Buna karşın, Rely X Unicem'in 0. deney gününde oldukça düşük canlı hücre oranı gösterdiği saptanmıştır. Bu oran zaman içerisinde artmış ve 7. günde geleneksel simanlara yakın hücre canlılık değerleri kaydedilmiştir. Multilink Speed ise tüm değerlendirme periyotlarında diğer simanlara göre hücreler üzerinde oldukça fazla sitotoksik etki yapmıştır. Ancak davranış olarak, Rely X Unicem'e benzer şekilde sitotoksik etkisi başlangıçtan itibaren 7. güne kadar tedrici bir azalma göstermiştir.

Bulgularımızı tartışmadan önce rezin simanların bir sıvı içinde bırakılarak özütünün elde edilmesi yoluyla sitotoksitesinin değerlendirilmesinde etkili faktörlerden bahsetmek gerekir. Bunlardan ilki materyalin polimerizasyon derecesiyle direkt olarak bağlantısı bulunan, materyalden salınan polimerize olmamış monomerlerin çeşitliliği ve miktarıdır. İkincisi, rezin simanın içerisinde bulunduğu sıvının kimyasal yapısı ve çözünürlük özelliğidir ki bu materyalin ayrışmasında önemli bir

rol oynar. Son olarak, rezin simandan sızarak materyalin içinde bulunduğu sıvıya difüze olan mikromoleküllerin kimyasal yapısı ve molekül büyüklüğü materyalin sitotoksik özelliklerini etkiler. Daha küçük moleküler ağırlığa sahip olan monomerler daha yüksek mobilite gösterirler ve kütleli olarak büyük moleküllerden daha hızlı difüze olurlar. Bu bağlamda daha düşük moleküler ağırlığa sahip olan TEDGMA, daha yüksek moleküler ağırlıkta olan BisGMA ve UDMA'dan daha yüksek oranda difüze olabilir (Pereira ve ark., 2010).

Yeterli polimerizasyon, istenen fiziksel özelliklerin sağlanmasının yanısıra restorasyonun stabilitesi, klinik performansı ve kullanılan rezin simanın biyouyumluluğu açısından kritik önem taşır. Polimerizasyonu, monomerlerin polimere dönüşüm miktarı olarak tanımlayabiliriz. Polimerizasyon derecesi az olursa rezin içerisinde reaksiyona katılmayan artık monomer miktarı fazla olur. Artık monomerler bakteri proliferasyonuna yol açarak sekonder çürüklerin oluşumuna yardımcı olur, dentin tübüllerinden pulpaya ve gingival marjinden dişeti içine sızarak moleküler ve sellüler düzeyde sitotoksik reaksiyonları başlatırlar. Ayrıca monomerlere bağlı lokal ve sistematik allerjik reaksiyonlar rapor edilmiştir (Goldberg, 2007; Monteiro ve ark., 2009). Monomerlerin yanısıra simanların yapısında bulunan degradasyon ürünleri, non-reaktif başlatıcılar, aktivatörler ve/veya stabilizatörler ortama sızarak sitotoksik etki oluşturabilirler.

Teorik olarak, monomerin %100 oranında polimere dönüştüğü kabul edilir. Ancak gerçekte, %25-50 oranında metakrilat monomeri polimer içerisinde inaktif olarak kalmaktadır. Tamamen sertleşmiş olan bir restoratif materyalde bile belirgin miktarda kısa zincire sahip polimerin bağlanmadan kaldığı görülmektedir. Bu durum sıvıların mevcudiyetinde, reaksiyona girmemiş bu toksik maddelerin sıvıya geçmesine yol açar. Başka bir deyişle, rezin esaslı maddeler dentin gibi nemli bir ortamla karşılaştıklarında polimerize olmamış serbest monomerler açığa çıkarak dentin tübüllerinden pulpal alana difüze olurlar. Ayrıca derin dentindeki yüksek nem içeriği, buradaki rezinin polimerizasyonunu engelleyerek çok daha fazla polimerize olmamış maddenin ortama yayılmasına yol açar (Monteiro ve ark., 2009).

Rezin simanlar üzerinde yapılan sitotoksikite testlerinde, bu materyallerden salınan çeşitli monomerlerin hücrelerin bütünlüğüne (intaraselüler glutatyon aktivitesini bloke ederek), enzimatik aktivitelerine ve yapısal fonksiyonlarına zarar verdiği; apoptoza, hücre döngüsünün durmasına ve genotoksik etkilerle mikronükleus oluşumuna neden olduğu gösterilmiştir (Janke ve ark., 2003; Stanislawski ve ark., 2003; Chang ve ark., 2005; Bakopoulou ve ark., 2007; Bakopoulou ve ark., 2009) ve bu etkilere sebep olan moleküller araştırılmıştır. Bu çalışmalarda rezin materyallerin içeriğinde bulunan monomerlerden en toksik olanlarının TEGDMA, BisGMA ve UDMA olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Geurtsen ve ark., 1998; Taira ve ark., 2000; Sideridou ve Achilias, 2005). Ayrıca rezin esaslı yapıştırma simanlarının yapısında en sık bulunan monomerlerin sitotoksikitesi, bunların lipofilitesine dayanarak incelenmiş ve BisGMA>UDMA>TEGDMA>HEMA>MMA şeklinde bir sıralama elde edilmiştir (Yoshii, 1997). Tez çalışmamızda sitotoksik özelliklerini incelediğimiz simanlarda, miktarları bilinmemekle birlikte, bu monomerlerden bir çoğu bulunmaktadır. Bu doğrultuda yukarıda sıraladığımız etmenler (yetersiz polimerizasyon, sıvı ile temas ve monomer salınımı) kaydedilen sitotoksik sonuçlarımızdan sorumlu tutulabilir. Ancak, yaptığımız çalışmanın sınırları içerisinde bunlardan hangisinin sitotoksikite üzerinde daha etkili olduğunu söylemek mümkün değildir.

Araştırmamızda dikkat çeken bir bulgu, geleneksel rezin simanlarla kendinden adeziv rezin simanların sitotoksik davranışları arasındaki belirgin farklılıktır. Geleneksel rezin esaslı simanlar olan Rely X ARC ve Variolink N'in sitotoksik etkilerinin 2. deney günü artması ve daha sonra azalması şu şekilde açıklanabilir. Bu simanların polimerizasyonu sırasında rezin matrisin içerisinde hapsolmuş olan metakrilat gruplarının bulunduğu polimer ağı, içerisinde bulunduğu DMEM tarafından zaman içinde çözülerek ayrılmış ve gecikmiş bir sitotoksikiteye sebep olmuştur. İkinci günde bu çözünmenin maksimuma ulaşmasıyla sıvı ortama geçen toksik moleküller hücre canlılık oranının belirgin olarak düşmesine sebep olmuştur. İkinci gün artmış olarak gözlenen sitotoksikite oranlarının bir diğer nedeni de Variolink N ve Rely X ARC rezin simanlarının içeriğinde yer alan BisGMA

olabilir. BisGMA, moleküler ağırlığının fazla olması nedeniyle mobilitesi diğer monomerlerden daha az olan bir dimetakrilattır; fakat bu özelliklerinin yanında en toksik monomer olarak test edilmiştir. Çünkü bu molekül hidrolize uğrayarak metakrilik asite (MAA) yıkılmaktadır. Metakrilik asit de tümör nekroz faktörlerini stimüle ederek veya hücre membranının lipid düzeylerini farklılaştırarak membran geçirgenliğini değiştirmekte ve sitotoksik etkiler meydana getirmektedir (Kostoryz ve ark., 2003). BisGMA moleküler ağırlığının yüksek olması sebebiyle 0 ve 1. gün çapraz bağlı rezin matriksten siman örneğinin içinde bulunduğu sıvıya geçiş yapamamış, ancak 2. güne doğru yoğun çapraz bağların çözünmesiyle rezin matriksten sıvıya difüze olarak sitotoksikite değerlerinde artışa yol açmış olabilir. Bu durumdan hareketle Rely X ARC ve Variolink N rezin simanlarında polimerizasyondan hemen sonra meydana gelen çapraz bağların organizasyonunun kendinden adeziv rezin simanlardan daha yoğun olduğu ve bu sebeple sitotoksik monomerlerin ve diğer toksik maddelerin ancak 2. günde salınarak ortama yayıldığı söylenebilir.

Kendinden adeziv rezin simanlarda ise başlangıçta zayıf asit miktarının yüksek olması sitotoksik etkinin fazla olmasına yol açmış olabilir. Ancak, asit zaman içerisinde nötralize oldukça bu durum azalmıştır. Bu da 7. günde Rely X Unicem'in geleneksel simanlara yakın bir hücre canlılık oranı sergilemesine neden olmuştur. Multilink Speed, zaman içerisinde hücre canlılığında gözlenen artışa rağmen yine de diğer simanlara göre daha fazla sitotoksik etki yapmıştır. Bu durum içeriğinde zayıf asit miktarının daha fazla olması, nötralizasyonun tam olarak sağlanamaması, yapısında diğer simanlara oranla daha fazla çeşitlilikte monomer bulunması (üretan dimetakrilat [UEDMA], trietilenglikol dimetakrilat [TEGDMA] ve polietilenglikol dimetakrilat monomerleri), fotobaşlatıcı tipinin diğerlerinden farklı olması ve tam bir polimerizasyon sağlanamaması gibi pek çok faktörle açıklanabilir.

Tez çalışmamızda, doğrudan ışık uygulaması sonuçları ile karşılaştırıldığında, simanların IPS Empress 2 ve Lava Ultimate diskler üzerinden ışık uygulaması ile polimerize edilmesi, hücre canlılık oranlarını belirgin düzeyde etkilememiştir.

Kimyasal polimerizasyon ise tüm simanların sitotoksik etkisini her bir deney gününde anlamlı düzeyde artırmıştır.

Esquivel-Upshaw ve ark. (2001) tarafından yapılan bir çalışmada, Calibra, Choice Bisco, Insure Cosmedent, Lute-It Jeneric/Pentron, Nexus Kerr ve Variolink II rezin simanları kullanılarak hazırlanan örnekler, 3mm kalınlığında ve 10 mm çapında feldspatik Ceramco porselen inleyler üzerinden 750 mW/cm^2 güçte halojen ışıkla 40 s ışınlanmıştır. Ayrıca, simanların doğrudan ışınlandığı ve kimyasal olarak polimerize edildiği 2 grup daha oluşturulmuştur. Örneklerin 7 gün karanlık ortamda depolanması sonrası FTIR testi ile monomer-polimer dönüşüm oranları incelenmiştir. Sonuçta kimyasal olarak polimerize edilen rezin siman gruplarında çok daha düşük polimerizasyon oranları gözlenmiştir. Dual polimerizasyon söz konusu olduğunda ise 7 günlük inkübasyon sonrası 3mm porselen disk üzerinden ışınlanan örneklerle direk ışınlanan örnekler arasında herhangi bir fark gözlenmemiştir. Bu çalışmanın sonuçları bulgularımızı büyük ölçüde desteklemektedir. Ğ

Derin kaviterlerde uygulanan inleylerin simantasyonunda Rely X Unicem ve Variolink II rezin simanlarının kullanımı sonucu pulpanın 7. ve 60. günlerde oluşturduğu cevabın incelendiği bir çalışmada, ortodontik nedenlerle çekilecek olan 34 küçük azı dişine sınıf 5 kaviterler açılmış ve bu kavitelere inleyler Rely X Unicem ile veya %37 fosforik asit uygulamasını takiben Excite bonding + Variolink II ile simante edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen dişler 7. veya 60. günlerde çekilerek histolojik olarak pulpa cevabı incelenmiştir. Yedinci günde her iki simanda da enflamatuar cevap gözlenmiş, 60. günde bu enflamasyon azalmıştır. Bulgularımızın aksine yazarlar histolojik incelemede Variolink II rezin simanı kullanılan grupta daha fazla hücresel cevap olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu sonucu Variolink II grubunda asit ve bağlayıcı ajan uygulanması sırasında dişte daha fazla travma oluşturulmasına ve meydana gelen enflamasyonun kronikleşmesine bağlamışlardır. Rely X Unicem'in daha az toksik olmasının sebebi olarak da, multifonksiyonel fosforik asit modifiye metakrilatı bünyesinde barındırması ve bu sebeple smear tabakasını kaldırmadan uygulanması gösterilmiştir. Böylece Rely X

Unicem'den salınan monomerlerin tübüllerden geçişinin daha az olduğu savunulmuştur. Başlangıçta ortaya çıkan düşük pH'ın bir miktar sitotoksositeye sebebiyet verdiği, fakat reaksiyon ilerledikçe pH yükselmesi ile enflamasyonun hafiflediği ileri sürülmüştür (de Souza Costa ve ark., 2006). Bu çalışmanın sonuçları tez çalışmamızın sonuçlarıyla ters düşmektedir. Bunun birden fazla sebebi bulunmaktadır. İlk olarak çalışmamızda Variolink örneklerinde herhangi bir asit ve bağlayıcı ajan kullanılmamıştır ki bu uygulamalar araştırmacıların da belirttiği gibi hücreler üzerindeki sitotoksik etkiyi arttırabilir. İkinci olarak Souza Costa ve ark.'nın (2006) yaptığı çalışma in vivo başlamış daha sonra histolojik değerlendirmelerle in vitro olarak tamamlanmıştır. Burada canlı pulpa hücrelerinin tepkisi ölçülmüştür. Dentinin geçirgenliği, pulpa hücrelerinin savunma elemanları, deneyde seçilen dişlerin ağız içindeki konumları, önceden geçirmiş olduğu travmalar ve deneyin uygulanması sırasında ve sonrasında hastayla ilgili değişkenler bu çalışmanın standardizasyonunu zorlayıcı kriterlerdir. Aynı zamanda laboratuvar koşullarının sterilitesini sağlayamaması nedeniyle in vivo çalışmalarda her zaman bir kontaminasyon riski mevcuttur. Ayrıca, in vivo koşullarda derin dentinin ıslaklık oranı daha fazla olduğu için rezin materyalin derin dentinde polimerizasyonu yetersiz olabilir ve sonuçta polimerize olmamış bileşen oranı artabilir. Tez çalışmamız ise in vitro koşullarda yapılmış ve rezin simanların fare fibroblast hücreleri üzerinde oluşturduğu sitotoksosite araştırılmıştır. İn vitro şartlarda, canlı hücrelerin savunma mekanizmalarını gözlemlemenin ve ağız içi koşulları tam olarak sağlamanın imkanı yoktur. Diğer taraftan bu çalışmada Rely X Unicem'in başlangıçta gösterdiği sitotoksik etki, bulgularımızla örtüşmektedir ve araştırmacıların da belirttikleri gibi simanın başlangıç asiditesinin fazla olması ile açıklanabilir.

Monteiro ve ark. (2009), kendinden adeziv rezin siman Rely X Unicem'in, fare makrofaj hücreleriyle direk olarak teması sonrası oluşturduğu biyolojik cevabı MTT ve NOx testleriyle değerlendirmişlerdir. Çalışmada, 7mm çapında 2mm kalınlığında hazırlanan Rely X Unicem diskler, 20 s süreyle 1700 mW/cm² ışık yoğunluğunda LED ışıkla, 20 s süreyle 500 mW/cm² ışık gücündeki halojen ışıkla ve 10 dak kimyasal olarak polimerize edilmiştir. Sonuç olarak, tüm uygulamalar

fare makrofaj hücreleri üzerine sitotoksosite göstermiş, fakat kimyasal olarak polimerize olan örneklerde, her iki ışık kaynağıyla polimerize edilen örneklerden daha fazla sitotoksosite gözlenmiştir. Kimyasal olarak polimerize olan grupta daha yüksek oranda görülen sitotoksosite oranları, monomer-polimer dönüşüm oranının düşük olmasına ve bu sebeple materyalden polimerize olmamış serbest moleküllerin sızmasına bağlanmıştır (Monteiro ve ark., 2009). Bu çalışmanın bulguları bizim sonuçlarımızla benzerdir.

Schmid-Schwap ve ark.(2009)'nın 8 farklı dental simanın 0 ve 7. günlerde fare fibroblast hücreleri (L929) üzerindeki sitotoksik etkilerini araştırmak üzere yaptıkları bir çalışmada, kompozit rezin yapıştırma simanları Panavia 21, Variolink 2 ve Nexus 2; kendinden adeziv rezin yapıştırma simanları Rely X Unicem ve Maxcem; rezin modifiye cam iyonomer siman FujiCEM; çinko fosfat siman Harward Cement ve karboksilat siman Durelon Cement kullanılmıştır. Her bir simandan 5 mm çapında 2 mm yüksekliğinde silindirik diskler hazırlanmış ve bu örneklerin bir kısmı üretici firmanın önerileri doğrultusunda halojen ışık kaynağı kullanılarak polimerize edilirken, diğerlerinin ışık uygulanmaksızın kimyasal olarak polimerizasyonu sağlanmıştır. Buna ilaveten örneklerin bir kısmı hazırlanır hazırlanmaz (0.gün) teste tabi tutulmuş, geri kalanı ise DMEM içinde 7 gün inkübe edildikten sonra test edilmiştir. Flowsitometri yöntemi ile hücre canlılık oranlarının belirlendiği bu çalışmada tüm test gruplarında, taze hazırlanmış siman örneklerinin sitotoksitesisi, 7 gün inkübasyona tabi tutulan örneklerin sitotoksitesisine göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca rezin simanlar dual olarak polimerize edildiklerinde, kimyasal olarak polimerize edilenlere göre daha düşük sitotoksosite değerleri ortaya koymuşlardır. Kendinden adeziv siman grubunda Maxcem, Rely X Unicem'den çok daha sitotoksik bulunmuştur. Variolink II ve Nexus 2 kompozit rezin simanları, kendinden adeziv rezin simanlar olan Maxcem ve Rely X Unicem'den daha az toksik olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar bulgularımızla büyük ölçüde uyuşmaktadır. Schmid-Schwap ve ark. (2009)'nın yapmış olduğu çalışmada taze örneklerin hücre canlılık oranları Variolink II için doğrudan ışıkla polimerizasyonda % 70.36, kimyasal polimerizasyonda % 27.34 olarak kaydedilmiştir. RelyX Unicem için doğrudan ışıkla polimerizasyonda %

46.2, kimyasal polimerizasyonda ise % 9.88 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda DMEM içinde bir saat bekletilmiş Variolink N disklerinin salınım sıvılarındaki canlılık oranları sırasıyla doğrudan ışıqla polimerizasyonda % 79,95 ve kimyasal polimerizasyonda % 39,88 olarak bulunmuştur. RelyX Unicem için 0. gün canlılık oranları ise doğrudan ışıqla polimerizasyonda % 51,9 iken, kimyasal polimerizasyonda % 26,43 oranındadır. Bu sonuçlar karşılaştırıldığında, bizim çalışmamızda elde edilen hücre canlılık oranlarının, Schmid-Schwab ve ark.(2009)'nın bulguladıklarından az bir farkla yüksek olduğu görülmektedir. Bu farklılığın her iki çalışmada kullanılan ışık cihazının ve uygulanan sitotoksosite testinin ayrı olmasından kaynaklandığı söylenebilir. Sonuç olarak, bizim çalışmamızın sonuçlarıyla paralel bir şekilde kendinden adeziv rezin simanların geleneksel kompozit rezin simanlardan daha fazla sitotoksosite gösteren materyaller olduğu belirtilmiştir. Bunun sebebi olarak kendinden adeziv rezin simanların içinde bulunan, hidrofilik özelliği arttırarak yüksek çözünürlük sağlayan ve sonuçta temel tuz bileşenleriyle ve diş yapısındaki apatitle reaksiyona giren moleküller olduğu ileri sürülmüştür. Kendinden adeziv rezin simanların başlangıçta oluşturduğu düşük pH'nın inflamatuvar reaksiyonları tetiklediği ve az da olsa doku düzensizliğine neden olduğu önceki çalışmalarda da rapor edilmiştir (De Souza Costa ve ark., 2006; Monteiro ve ark., 2009).

Kendinden adeziv, dual polimerize olan Rely X Unicem, MaxCem, BisCem simanları ile Panavia F 2.0 ve Bistite II rezin simanlarının dentinal hücreler üzerine sitotoksitesini araştıran bir diğer çalışmada, simanların her birinden eşit miktarda karıştırılarak dentin disklerinin üzerine doğrudan uygulanmış ve 380-515 nm aralığında dalga boyuna sahip olan LED polywave cihazla (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Liechtenstein) 20 s polimerize edilmiştir. Daha sonra uygun süre kimyasal polimerizasyonun tamamlanması için beklenmiş ve örnekler MTT testine tabi tutularak sitotoksosite değerlendirmesi yapılmıştır. Test sonucunda sitotoksosite bakımından simanlar şu şekilde sıralanmıştır: Maxcem (toksik değil-negatif kontrolle arasında istatistiksel açıdan farklılık yok) < Biscite < Rely X Unicem < Panavia < Biscem (en toksik) (Ulker ve Sengün, 2009). Tez çalışmamızda, bu çalışmadakine benzer şekilde 20 saniye doğrudan ışınlamaya tabi tutulan RelyX

Unicem örneklerin 24 saat sonundaki hücre canlılık oranı % 79,94 olarak bulunmuştur. Bu çalışmadaki oran ise % 70'dir. Yaklaşık % 10 oranındaki farklılığın sebebi olarak yöntemlerin aynı olmaması gösterilebilir. Bahsedilen çalışmada sığır pulpa hücreleri kullanılarak dentin bariyer testi uygulanmıştır. Çalışmamızda ise, rezin simanlar belli bir süre DMEM içerisinde bekletilerek özütü elde edilmiş, daha sonra MTT testi uygulanmıştır. Bu sebeple bu çalışmada sitotoksosite değerleri daha yüksek olarak bulunmuş olabilir.

Noronha Filho ve ark.(2010), FTIR testi uygulayarak All Cem, Enforce, Rely X ARC ve Variolink II rezin simanlarının polimerizasyondan 24 saat sonraki monomer-polimer dönüşüm oranlarını araştırmışlardır. Bu çalışmada örnekler doğrudan ışıqla, 2 mm kalınlığındaki lityum disilikat cam seramik diskler (IPS Empress 2) üzerinden ışık uygulamasıyla ve kimyasal olarak polimerize edilmiştir. Tüm gruplar arasında en yüksek monomer-polimer değişim oranı doğrudan ışıqla polimerize edilen örneklerde görülmüş, bunu araya seramik disk konularak elde edilen örnekler izlemiştir. En düşük polimerizasyon oranını kimyasal olarak polimerize edilen örnekler göstermiştir. Bu bulgular, tez çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları kısmen destekler niteliktedir. Çalışmada Rely X ARC, test koşullarından bağımsız olarak tüm örnekler içinde en çok polimerizasyon oranı gösteren grup olmuştur. Yazarlar bu durumu, Rely X ARC rezin simanının diğer üç rezin simandan daha fazla miktarda kimyasal ve fiziksel başlatıcı içermesine bağlamışlardır. Bu durum, tez çalışmamızda Rely X ARC için elde ettiğimiz bulgularla örtüşmektedir. Ayrıca bu çalışmada, Variolink II rezin simanının kimyasal yolla polimerize olan grubu, Rely X ARC' nin benzer grubuna göre daha düşük monomer-polimer değişim oranı göstermiştir. Araştırmacılar bu durumu Variolink II'nin RelyX ARC'ye nazaran daha düşük oranda kimyasal katalist içermesiyle açıklamışlardır. Tez çalışmamızın 0, 1 ve 2. günlerinde yapılan sitotoksosite testlerinden elde edilen sonuçlarda Variolink N rezin simanının kimyasal olarak polimerize edilen örneklerinin, Rely X ARC simanının kimyasal olarak polimerize edilen örneklerinden daha yüksek sitotoksosite değerleri gösterdiği; 7. günde sitotoksosite değerlerinin eşit miktarda olduğu ve bu zaman zarfında bulguların lineer olarak artış gösterdiği saptanmıştır. Hem kimyasal

aktivatörleri hem de fotobaşlatıcıları içeren, dual polimerize özellikte olan kompozit rezin simanlara dışarıdan ışık uygulaması yapılmadığı takdirde bu simanlar yalnızca kimyasal katalistlerin aktive olmasıyla sertleşmektedir. Dolayısıyla kimyasal polimerizasyon daha yavaş gerçekleşmekte ve belli bir süreç almaktadır. Nihai polimerizasyon oranı materyalin içeriğindeki kimyasal başlatıcı miktarına bağlı olarak değişmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda, daha az miktarda kimyasal katalist içeren Variolink N rezin simanının 0, 1 ve 2. günlerde kimyasal polimerizasyonunun az olması, yani polimere dönüşmeyen monomer miktarının fazla olması nedeniyle sitotoksitesinin Rely X ARC rezin simanından daha yüksek bulunduğu söylenebilir.

Ergun ve ark. (2011) tarafından yürütülen bir diğer çalışmada, dual olarak polimerize olan Duolink, Lute-It, Illusion, Rely X ARC ve Rely X Unicem rezin esaslı yapıştırma simanlarının polimerizasyondan 24 saat sonraki sitotoksitesileri, L-929 fare fibroblast hücre kültürlerinde MTT testi ile incelenmiştir. Çalışmamızdaki benzer şekilde hazırlanan disk şeklindeki siman örnekleri, 2 mm kalınlığında, 10 mm çapında A1 rengindeki IPS Empress 2 diskler üzerinden 20 s veya 40 s süreyle ışınlanmıştır. Çalışmada kullanılan LED ışık cihazının ışık veren ucunun çapı 8 mm, ışık gücü 1200 mW/cm^2 ve dalga boyu aralığı 430-480 nm olarak belirtilmiştir. Çalışmanın sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde, ışık uygulama süresinin kısalması ile simanın toksik etkisi arasında pozitif bir ilişki görülmüştür. Ancak, bazı simanların 20 s ışık uygulaması sonrası, 40 s süre ile polimerize edilen örnekler göre daha yüksek canlı hücre oranları ortaya koymaları sitotoksitede ışınlama süresinin yanı sıra daha pek çok faktörün rol oynayabileceğini göstermiştir. Araştırmacılar bu faktörleri simanın ışığı geçirme özelliği, polimerizasyondan sonra oluşan enerji düzeyi ve açığa çıkan toksik maddelerin tipi ve miktarı şeklinde özetlemişlerdir. Ergun ve ark (2011)'nin çalışmasında, RelyX ARC rezin simanının 40 s ışınlanan örnekleri en az sitotoksite gösteren grup olmuştur. Bu sonuçlar bizim bulgularımızla büyük ölçüde örtüşmektedir. Ayrıca, Rely X Unicem' in 40 s ışınlandığı gruplarda kaydedilen hücre canlılık oranları (%75.53), bu siman için bizim bulgularımız 1. gün verileri (%75.47) ile uyumludur.

Malkoç ve ark. (2014) tarafından yürütülen bir çalışmada kimyasal olarak polimerize olan Super-Bond C&B ile dual polimerize olan RelyX ARC ve Clearfil Esthetic kompozit rezin simanlarının sitotoksiteleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada, her bir simandan 5 mm çapında ve 2 mm kalınlığında 20 örnek hazırlanmış ve LED ışık cihazıyla polimerize edildikten sonra 7 mL DMEM içerisine atılarak 37°C'de 24 saat boyunca preinkübe edilmiştir. Ardından örnekler MTT testine tabi tutulmuştur. Sitotoksite oranları Clearfil Esthetic için en yüksek, Super-Bond C&B için en düşük olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda test edilen rezin simanlardan salgılanan materyallerin sitotoksiteye sebep olduğu düşünülmüş ve sitotoksiteden yüksek oranda TEGDMA ve Bis-GMA sorumlu tutulmuştur. Tez çalışmamızda yer alan rezin simanların içeriğinde de bulunan bu monomerlerin sitotoksite mekanizmaları çeşitli çalışmalarda açıklanmıştır (Kostoryz ve ark., 2003). Moleküler ağırlığı düşük olan TEGDMA, rezin matrisin viskozitesini azaltırken aynı zamanda mobilitesi yüksek olduğu için siman matrisinden hızlı difüze olarak hücre metabolizmasında erken dönem değişikliklere sebep olabilmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Tez çalışmamızda dört farklı rezin esaslı yapıştırma simanının değişik polimerizasyon koşullarında ve deney günlerinde sergilemiş oldukları sitotoksosite özelliklerinin gözlenmesi amacıyla MTT testi yapılmış ve çalışmanın yürütüldüğü deneysel koşulların sınırları içerisinde aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Test edilen rezin esaslı simanların tümü, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fare fibroblast hücreleri üzerinde önemli derecede sitotoksik etki göstermiştir. Ancak, sitotoksosite oranlarının zamana ve kullanılan polimerizasyon yöntemine göre değişiklik sergilediği belirlenmiştir. Bu sebeple sitotoksitenin her bir siman, zaman dilimi ve polimerizasyon yöntemi açısından ayrı ayrı yorumlanması yapılmıştır.
2. Doğrudan ışıkla polimerizasyon yöntemi tüm deney günlerinde ve materyallerde en fazla canlılık oranı gözlenen polimerizasyon yöntemi olmuştur. Ancak bu polimerizasyon stratejisi ile, IPS Empress 2 ve Lava Ultimate diskler üzerinden ışık uygulaması yöntemleri arasında hücre canlılık oranları bakımından istatistiksel açıdan fark olmadığı görülmüştür. Bu bilgiler ışığında 2 mm kalınlığındaki IPS Empress 2 ve Lava Ultimate restorasyonların simantasyonu sırasında rezin esaslı yapıştırma simanlarının sitotoksosite açısından güvenle kullanılabilceği sonucuna ulaşılmıştır.
3. Kimyasal olarak polimerize edilen örnekler, materyal çeşidi ve zaman biriminden bağımsız olarak en düşük hücre canlılık oranlarını sergilemişlerdir. Bu bağlamda, ışıkla polimerizasyonun, dual polimerize rezin esaslı yapıştırma simanlarının sitotoksitesini yönünden gerekli olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır.
4. Genel olarak deney günü ve polimerizasyon yönteminden bağımsız olarak Rely X ARC simanı en yüksek, Multilink Speed simanı en düşük hücre

canlılık oranlarını göstermiştir. Bu bilgilere göre, Multilink Speed kendinden adeziv rezin simanının test edilen simanlar arasında en fazla sitotoksosite gösteren siman olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

5. Sıfıncı günde, Rely X Unicem ve Multilink Speed materyallerinin hücre canlılık oranları diğer yapıştırma simanlarından daha düşük bulunmuştur. Bu durumda, kendinden adeziv rezin esaslı yapıştırma simanlarının başlangıç sitotoksitelerinin, geleneksel kompozit rezin esaslı yapıştırma simanlarına göre daha yüksek olduğu söylenebilir.
6. Geleneksel kompozit rezin esaslı yapıştırma simanları, polimerizasyon yönteminden bağımsız olarak en yüksek sitotoksosite değerlerine 2. gün ulaşmıştır. Bu grup rezin simanların gecikmiş toksisite gösterdikleri görülmüştür.
7. Test edilen tüm rezin esaslı yapıştırma simanlarının sitotoksosite değerleri 7. gün en düşük bulunmuştur. Bu sonuca dayanarak rezin esaslı yapıştırma simanlarının sitotoksitelerinin zaman içinde azaldığını, dolayısıyla sitotoksositeye bağlı klinik tabloda oluşan rahatsızlıkların azalacağını söyleyebiliriz.
8. Deneyimiz in vitro koşullarda yapılmış olup, in vivo şartlarda pulpa-dentin kompleksinin cevabı ve sitotoksik etkiyle savaşması nedeniyle bulunan sonuçların kliniğe tam olarak yansıtılamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu sebeple bu konu hakkında in vivo çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.
9. Restoratif materyal olarak tam seramikler seçildiğinde diş hekimi, uygulanan seramik sistem, ışık geçirgenliği, klinik endikasyonları ve tam seramik restorasyonun simantasyon tekniği hakkında yeterli bilgiye sahip olmalıdır. Çünkü tam seramik sistemlerin yapısı, rezin esaslı yapıştırma simanının kimyasal içeriği ve bunlara uygun ışık cihazının seçilmesi,

yapıştırma simanının polimerizasyonunu etkileyerek restorasyonun uzun dönem başarısında kritik rol oynar.



ÖZET

Farklı Rezin Esaslı Yapıştırma Simanlarının Sitotoksik Özelliklerinin İn Vitro Olarak İncelenmesi

Araştırmamızda, dört farklı rezin esaslı yapıştırma simanının, değişik polimerizasyon koşullarına ve zamana bağlı olarak hücreler üzerinde oluşturdukları sitotoksik etkiler karşılaştırıldı. Bu amaçla iki adet geleneksel (Rely X ARC, Variolink N) ve iki adet kendinden adeziv rezin esaslı yapıştırma simanı (Rely X Unicem, Multilink speed) kullanıldı.

Örneklerin hazırlanması, 2 mm derinliğinde ve 5 mm çapında silindirik boşluklar içeren, ısıya dayanıklı politetrafloroetilen kalıplardan yararlanılarak hava akımlı kabin içerisinde steril şartlar altında tamamlandı. Araştırmamızda örneklerin polimerizasyonunda, doğrudan ışık uygulaması, 2mm kalınlığında-10 mm çapında IPS Empress II ve Lava Ultimate diskler üzerinden ışık uygulaması ve kimyasal polimerizasyon olmak üzere dört farklı strateji uygulandı. Işık uygulaması yapılması gereken gruplarda her bir siman için kullanım talimatlarında belirtilen sürelerde, LED polywave özelliği olan Bluephase 20i ışık cihazının High Power modu (1200 mW/cm²) ile polimerizasyon sağlandı. Kimyasal olarak polimerize edilen örnekler, 1 kg ağırlık altında, ışık uygulaması yapılmadan 10 dakika boyunca otopolimerize olması için bekletildi. Her bir grupta 20 örnek olacak şekilde, dört farklı polimerizasyon protokolüne göre hazırlanan örnekler; 0 (1. Saat), 1, 2, ve 7. günlerde test edilmek üzere dörde bölündü. Hazırlandıktan hemen sonra her bir yüzü 45'er dakika süre ile ultraviole ışığına tabi tutularak sterilize edilen örnekler, özütlerinin elde edileceği, 565 µL DMEM içerisine yerleştirildi. %5 CO₂ hava, %90 oranında nem ve 37° C'de inkübe edilen örneklerden elde edilen salınım sıvıları, birinci saat (0.gün), 1, 2 ve 7. günlerin sonunda her bir ependorf tüpünde 125 µL olacak şekilde üç porsiyona ayrıldı. Örneklerden elde edilen salınım sıvılarının sitotoksik etkilerinin incelenmesi amacı ile 96 kuyucuklu mikropalakların içerisine her birinden 100 µL olacak şekilde hazırlanmış olan salınım sıvılarından ve fare embriyo dokusundan elde edilen fibroblast kökenli NIH/3T3 (ATCC® CRL-1658) hücre süspansiyonundan konuldu. MTT testine tabi tutulan mikropalaklar ELISA okuyucusunda (Synergy HT, Biotek Instrument, Winooski, Vermont, ABD) optik yoğunluk 570-630 nanometre aralığında olacak şekilde ayarlanarak okutuldu. MTT testi, her grupta üçer kez tekrarlandı. Veriler Üç yönlü ve tek yönlü ANOVA ile değerlendirildi. Çoklu karşılaştırmalar Benferroni testi ile yapıldı (p<0.001).

Doğrudan ışıkla polimerizasyon yöntemi, tüm deney günlerinde ve her bir simanda en fazla canlılık oranı gözlenen polimerizasyon yöntemi oldu. IPS Empress 2 ve Lava Ultimate disk üzerinden ışık uygulaması, doğrudan ışıkla polimerizasyon yöntemine göre daha düşük hücre canlılık oranları göstermiş olsa da bu durum istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Kimyasal polimerizasyon, test edilen rezin simanların tümünde ve tüm deney günleri için en fazla sitotoksikiteyi gözlediği polimerizasyon yöntemi oldu. Kendinden adeziv rezin simanlar için 0. günde, geleneksel kompozit rezin simanlar için ise 2. günde en yüksek sitotoksik değerlere ulaşıldı. Tüm rezin simanların sitotoksikiteyi 7. günde en düşük seviyeye ulaştı. Multilink Speed simanı polimerizasyon yöntemi ve zamandan bağımsız olarak en düşük hücre canlılık oranlarını gösterdi.

Bu çalışmanın sonucunda dual olarak polimerize olan rezin esaslı yapıştırma simanlarının polimerizasyonu sırasında ışık uygulamasının önemi anlaşılmıştır. Bu husus, 2 mm kalınlığındaki IPS Empress 2 ve Lava Ultimate materyallerinden elde edilen protetik restorasyonların simantasyonunda rezin esaslı yapıştırma simanlarının kullanılması durumunda sitotoksik etkilerin görülmemesi bakımından daha da önem kazanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Işıklı polimerizasyon, Kimyasal polimerizasyon, MTT testi, Rezin esaslı yapıştırma simanları, Sitotoksikite.

SUMMARY

In Vitro Evaluation of Cytotoxicity of Different Resin Based Luting Cements

In this study, the cytotoxic effects of four different resin based luting cements were compared with regard to different polymerization conditions and time intervals. For this, two conventional (Rely X ARC, Variolink N) and two self adhesive resin based luting cements (Rely X Unicem, Multilink speed) were used.

The fabrication of samples was completed under sterile conditions within Laminar Air Flow Cabinet using heat-resistant polytetrafluoroethylene molds with 2 mm deep and 5 mm diameter cylindrical cavities. To cure the samples, four different polymerization strategies were used including dual polymerization with direct light application, irradiation over the IPS Empress II and Lava Ultimate discs and chemical (self-cure) polymerization. In the groups which require light irradiation, time intervals for each cement defined in instructions for use were applied using the High Power mode (1200 mW/cm²) of Bluphase 20 i LED curing unit which has polywave feature. Chemically polymerized samples were allowed to self-cure for 10 minutes under 1 kg weight. The specimens prepared according to four different polymerization protocol were divided into four groups to be tested at 0 (1 hour), 1, 2, and 7 days, providing 20 samples in each group. Immediately after preparation, all specimens were sterilized with UV-radiation for 45 min on each side and placed in 565 μ L Dulbecco's modified Eagle medium to obtain extracts. The extracts acquired from the samples which were preincubated at 5% CO₂air, 90% humidity and 37 ° C were divided into three equal volume of 125 μ L for each time intervals (1 hour (day 0), 1, 2, and 7 days). To examine the cytotoxic effects of the extracts obtained from the specimens, 100 μ L of extract and 100 μ L of cell suspension which contains NIH / 3T3 (ATCC® CRL-1658) fibroblast cells derived from mice embryonic tissue were placed within 96 well microplates. After performing MTT assay, microplates were submitted to an enzyme-linked immune-sorbent assay (ELISA) reader for analysis of optical density at 570-630nm. MTT assay was repeated three times for each group. Statistical analyses were made using three way and one way ANOVA. Multiple comparisons were performed by post hoc Bonferroni test (p<0,001).

Direct light curing protocol showed the maximum survival rates for all time intervals and for each luting cement tested. Photo activation through IPS Empress 2 and Lava Ultimate discs showed less cell survival rates compared to the direct light curing protocol, though this was not statistically significant. Chemical polymerization of the cement specimens was the most cytotoxic polymerization method at all the time intervals and for all the tested resin cements. The highest cytotoxic values were reached at the 2nd day for conventional composite resin cements and at day 0 for self-adhesive resin cements. Cytotoxicity of all resin cements reached the lowest level at day 7. Multilink Speed cement showed the lowest rate of cell survival independent of time and polymerization protocol.

Within the limitations of this study, the importance of the light irradiation for the curing of dual polymerized resin based luting cements was emphasized. This issue regarding cytotoxic effect of the resin based luting cement was more crucial when light application was carried out through 2 mm thick IPS Empress 2 or Lava Ultimate prosthetic restorations.

Key Words: Chemical cure, Cytotoxicity, Lighth cure, MTT assay, Resin-based luting cements.

KAYNAKLAR

- ABO-HAMAR, S. E., HILLER, K. A., JUNG, H., FEDERLIN, M., FRIEDL, K. H., SCHMALZ, G. (2005). Bond strength of a new universal self-adhesive resin luting cement to dentin and enamel. *Clin Oral Invest.*, **9**: 161–167.
- AL-ASSAF, K., CHAKMAKCHI, M., PALAGHIAS, G., KARANIKA-KOUMA, A., ELIADES, G. (2007). Interfacial characteristics of adhesive luting resins and composites with dentine. *Dent Mater.*, **23**: 829–839.
- AL-MAKRAMANI, B. M., RAZAK, A. A., ABU-HASSAN, M. I. (2008). Effect of luting cements on the compressive strength of Turkom-Cera all-ceramic copings. *J Contemp Dent Pract I.*, **9**: 33-40.
- ANNUNZIATA, M., AVERSA, R., APICELLA, A., ANNUNZIATA, A., APICELLA, D., BUONAIUTO, C., GUIDA, L. (2006) In vitro biological response to a light-cured composite when used for cementation of composite inlays. *Dent Mater.*, **22**: 1081–1085.
- ANUSAVICE, K. J. (2003). Informatics to assess and apply clinical research on dental restorative materials. *Adv Dent Res.*, **17**: 43–48.
- ARAVAMUDHAN, K., RAKOWSKI, D., FAN, P. L. (2006). Variation of depth of cure and intensity with distance using LED curing lights. *Dent Mater.*, **22**: 988-994.
- ARRAIS, C. A., RUEGGERBERG, F. A., WALLER, J. L., DE GOES, M. F., GIANNINI, M. (2008). Effect of curing mode on the polymerization characteristics of dual-cured resin cement systems. *J Dent.*, **36**: 418–426.
- AWAD, D., STAWARCZYK, B., LIEBERMANN, A., ILIE, N. (2015). Translucency of esthetic dental restorative CAD/CAM materials and composite resins with respect to thickness and surface roughness. *J Prosthet Dent.*, **113**: 534-540.
- BAKOPOULOU, A. A., TSIFTSOGLU, A. S., GALAKTIDOU, G., MARKALA, D., TRIVIAI, I. N., GAREFIS, P. D. (2007). Patterns of cell death and cell cycle profiles of cultured WEHI 13 var fibroblasts exposed to eluates of composite resins used for direct and indirect restorations. *Eur J Oral Sci.*, **115**: 397–407.
- BAKOPOULOYA, A. A., MOURELATOS, B. D., TSIFTSOGLOUC, A. S., GIASSINA, N. P., MIOGLOUB, E., GAREFIS, A.P. (2009). Genotoxic and cytotoxic effects of different types of dental cement on normal cultured human lymphocytes. *Mutat Res.*, **672**: 103–112.
- BLATZ, M. B., SADAN, A., KERN, M. (2003). Resin-ceramic bonding: A review of the literature. *J Prosthet Dent.*, **89**: 268-274.
- BITTER, K., PARIS, S., PFUERTNER, C., NEUMANN, K., KIELBASSA, A. M. (2009). Morphological and bond strength evaluation of different resin cements to root dentin. *Eur J Oral Sci.*, **117**: 326–333.
- BORGES, G. A., AGARWAL, P., MIRANZI, B. A. S., PLATT, J. A., VALENTINO, T. A., SANTOS, P. H. (2008). Influence of different ceramics on resin cement knoop hardness number. *Oper Dent.*, **33**: 622-628.
- BROWNE, R. M. (1988). The in vitro assessment of the cytotoxicity of dental materials-does it have a role. *Int Endod J.*, **21**: 50- 58.

- BURGESS, J. O., GHUMAN, T., ÇAKIR, D. (2010). Self-adhesive resin cements. *J Esthet Restor Dent.*, **22**: 412-419.
- BURKE, F. J. (2005). Evaluating restorative materials and procedures in dental practice. *Adv Dent Res.*, **18**: 46-49.
- CARVILLE, R., QUINN, F. (2008). The selection of adhesive systems for resin-based luting agents. *J Ir Dent Assoc.*, **54**: 218-222.
- CAO, T., SAW, T. Y., HENG, B. C., LIU, H., YAP, A. U., NG, M. L. (2005). Comparison of different test models for the assessment of cytotoxicity of composite resins. *J Appl Toxicol.*, **25**: 101-108.
- CAUGHMAN, W. F., CHAN, D. C. N., RUEGGERBERG, F. A. (2001). Curing potential of dual-polymerizable resin cements in simulated clinical situations. *J Prosthet Dent.*, **86**:101-106.
- CAUGHMAN, W. F., CAUGHMAN, G. B., SHIFLETT, R. A., RUEGGERBERG, F., SCHUSTER, G. S. (1991). Correlation of cytotoxicity, filler loading and curing time of dental composites. *Biomater.*, **12**: 737-740.
- CHRISTENSON, G.J. (2007). Should resin cements be used for every cementation? *J Am Dent Assoc.*, **138**: 817-819.
- CHEN, Y.C., FERRACANE, J.L., PRAHL, S.A. (2007). Quantum yield of conversion of the photoinitiator camphorquinone. *Dent Mater.*, **23**:655-664.
- CHANG, H. H., GUO, M. K., KASTEN, F. H., CHANG, M. C., HUANG, G. F., WANG, Y. L., WANG, R. S., JENG, J. H. (2005). Stimulation of glutathione depletion ROS production and cell cycle arrest of dental pulp cells and gingival epithelial cells by HEMA. *Biomater.*, **26**:745-753.
- CRAIG, R. G.(1989). Restorative Dental Materials. 8 th ed. St Louis: Mosby, p.: 189-225.
- COSTA, C. S., HEBLING, J., RANDALL, R.C. (2006). Human pulp response to resin cements used to bond inlay restorations. *Dent Mat.*, **22**: 954-962.
- COOK, W. D., CHEN, F. (2011). Enhanced photopolymerization of dimethacrylates with ketones, amines, and iodonium salts: the CQ system. *J Polym Sci Part A: Polym Chem.*, **49**: 5030-5041.
- D'ARCANGELO, C., DE ANGELIS, F., D'AMARIO, M., ZAZZERONI, S., CIAMPOLI, C.,CAPUTI, S. (2009). The influence of luting systems on the microtensile bond strength of dentin to indirect resin-based composite and ceramic restorations. *Oper Dent.*, **34**: 328-336.
- DAYANGAÇ, B. (2000). Kompozit Rezin Restorasyonlar. Güneş Kitabevi Ltd, Şti: Ankara, s.: 64-85
- DE LA MACORRA, J. C., PRADIES, G. (2002). Conventional and adhesive luting cements. *Clin Oral Investig.*, **6**: 198-204.
- DE MUNCK, J., VAN LANDUYT. K., PEUMANS. M., et al.(2005). A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: Methods and results. *J Dent Res.*, **84**: 118-132.
- DE MUNCK, J., VARGAS, M., VAN LANDUYT, K., HIKITA, K., LAMBRECHTS, P., VAN MEERBEEK, B. (2004). Bonding of an auto-adhesive luting material to enamel and dentin. *Dent Mater.*, **20**: 963-971.
- DE SOUZA COSTA, A. C., HEBLING, J., RANDALL, R. C. (2006). Human pulp response to resin cements used to bond inlay restorations. *Dent Mater.*, **22**: 954-996.

- DIAZ-ARNOLD, A. M., VARGAS, M. A., HASELTON, D. R. (1999). Current status of luting agents for fixed prosthodontics. *J Prosthet Dent.* **81**: 135-141.
- DONOVAN, T. E., CHO, G. C. (1999). Contemporary evaluation of dental cements. *Compend Contin Educ Dent.*, **20**: 197-219.
- EL-BADRAWY, W. A., EL-MOWAFY, O. M. (1995). Chemical versus dual curing of resin inlay cements. *J Prosthet Dent.*, **73**: 515-524.
- ERGUN, G., EGILMEZ, F., YILMAZ, S. (2011). Effect of reduced exposure times on the cytotoxicity of resin luting cements cured by high-power led. *J Appl Oral Sci.*, **19**: 286-292.
- ESQUIVEL-UPSHAW, J. S., ANUSAVICE, K. J., YANG, M. C., LEE, R. B. (2001). Fracture resistance of all-ceramic and metal-ceramic inlays. *Int J Prosthodont.*, **14**: 109-114.
- FERRACANE, J., STANSBURY, J., BURKE, F. (2011). Self-adhesive resin cements – Chemistry, properties and clinical considerations. *J Oral Rehabil.*, **38**: 295-314.
- FRANZ, A., KONIG, F., SKOLKA, A., SPERR, W., BAUER, P., LUCAS, T., WATTS, D. C., SCHEDLE A. (2007). Cytotoxicity of resin composites as a function of interface area. *Dent Mater.*, **23**: 1438–1446.
- GALLER, K. M., SCHWEIKL, H., THONEMANN, B., D'SOUZA, R. N., SCHMALZ, G. (2006). Human pulp-derived cells immortalized with Simian Virus 40 T-antigen. *Eur J Oral Sci.*, **114**: 138–146.
- GEURTSSEN, W. (2000). Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med.*, **11**: 333–355.
- GEURTSSEN, W., LEHMANN, F., SPAHL, W., LEYHAUSEN, G. (1998). Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures. *J Biomed Mater Res.*, **41**: 474–480.
- GEURTSSEN, W., SCHOELER, I. (1997). A 4-year retrospective clinical study of class I and II composite fillings. *J Dent.*, **25**: 229-232.
- GILLES, R.J., DIDIER, N., DENTON, M. (1986). Determination of cell number in monolayer cultures. *Anal Biochem.*, **159**: 109–113.
- GOLDBERG, M. (2008). In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: A review. *Clin Oral Invest.*, **12**: 1–8.
- HADIS, M. A., SHORTALL A. C., PALIN W. M. (2012). Competitive light absorbers in photoactive dental resin-based materials. *Dent Mater.*, **28**: 831-841.
- HANKS, C. T., WATAHA, J. C., SUN, Z. (1996) In vitro models of biocompatibility: A review. *Dent Mater.*, **12**:186–193.
- HASEGAWA, E. A., BOYER, D. B., CHAN, D. C. (1991). Hardening of dual-cured cements under composite resin inlays. *J Prosthet Dent.*, **66**: 187–192.
- HEFFERNAN, M. J., AQUILINO, S. A., DIAZ-ARNOLD, A. M., HASELTON, D. R., STANFORD, C. M., VARGAS, M. A. (2002a). Relative translucency of six all-ceramic systems. Part I: Core materials. *J Prosthet Dent.*, **88**: 4-9.
- HEFFERNAN, M. J., AQUILINO, S. A., DIAZ-ARNOLD, A. M., HASELTON, D. R., STANFORD, C. M., VARGAS, M. A. (2002b). Relative translucency of six all-ceramic systems. Part II: Core and veneer materials. *J Prosthet Dent.*, **88**: 10-15.

- HENSTEN-PETTERSEN, A. (1988). Comparison of the methods available for assessing cytotoxicity. *Int Endod J.*, **21**: 89- 99.
- HILL, E. E. (2007). Dental cements for definitive luting: A review and practical clinical considerations. *Dent Clin North Am.*, **51**: 643-658.
- HILL, E. E., RUBEL, B. (2009). Vital tooth cleaning for cementation of indirect restorations: A review. *Gen Dent.*, **57**: 392–395.
- HILL, E. E., LOTT, J. (2011). A clinically focused discussion of luting materials. *Aust Dent J.*, **56**: 67–76.
- HOWARD, B., WILSON, N. D., NEWMAN, S. M., PFEIFER, C. S., STANSBURY, J. W. (2010). Relationships between conversion, temperature and optical properties during composite photopolymerization. *Acta Biomaterialia.*, **6**: 2053–2059.
- IBARRA, G., JOHNSON, G. H., GEURTSSEN, W., VARGAS, M. A. (2007). Microleakage of porcelain veneer restorations bonded to enamel and dentin with a new self-adhesive resin based dental cement. *Dent Mater.*, **23**: 218-225.
- INOUE, S., KOSHIRO, K., YOSHIDA, Y., DE MUNCK, J., NAGAKANE, K., SUZUKI, K., SANO, H., VAN MEERBEEK, B. (2005). Hydrolytic stability of self-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res.*, **84**: 1160–1164.
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO (1999). 10993-5: Biological evaluation of medical devices-Part 5: Test for in vitro cytotoxicity. Switzerland.
- INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. ISO (2002). 10993-12: Biological evaluation of medical devices-Part 12: Sample preparation and reference materials. Geneva.
- JANKE, V., VONNEUHOFF, N., SCHLEGELBERGER, B., LEYHAUSEN, G., GEURTSSEN, W. (2003). TEGDMA causes apoptosis in primary human gingival fibroblasts. *J Dent Res.*, **82**: 814–818.
- JUNG, H., FRIEDL, K.H., HILLER, K.A., FURCH, H., BERNHART, S., SCHMALZ, G. (2006). Polymerization efficiency of different photocuring units through ceramic discs. *Oper Dent.*, **31**: 68-77.
- KASSEM, A.S., ATTA, O., EL-MOWAFY, O. (2012). Fatigue resistance and microleakage of CAD/CAM ceramic and composite molar crowns. *J Prosthodont.*, **21**: 28-32.
- KEISER, K., JOHNSON, C., TIPTON, D. A. (2000). Cytotoxicity of mineral trioxide aggregate using human periodontal ligament fibroblasts. *J Endod.*, **26**: 288-291.
- KNEZEVIC, A., RISTIC, M., TARLE, Z., PICHLER, G., MUSIC, S. (2008). Degree of conversion and temperature increase during composite polymerization with LED units of different intensity. *Acta Stomatol Croat.*, **42**: 19-29.
- KNEZEVIC, A., ZELJEZIC, D., KOPJAR, N., TARLE, Z. (2008). Cytotoxicity of composite materials polymerized with LED curing units. *Oper Dent.*, **33**: 23–30.
- KOCH, A., KROEGER, M., HARTUNG, M., MANETSBERGER, I., HILLER, K. A., SCHMALZ, G., FRIEDL, K. H. (2007). Influence of ceramic translucency on curing efficacy of different light-curing units. *J Adhes Dent.*, **9**: 449-462.
- KONG N., JIANG T., ZHOU Z., FU J. (2009). Cytotoxicity of polymerized resin cements on human dental pulp cells in vitro. *Dent Mater.*, **25**: 1321-1375.

- KÖROĞLU A., EKREN O., KURTOĞLU C. (2011). Geleneksel ve adeziv dental simanlar hakkında bir derleme çalışması. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.*, **22**: 201-216.
- KUMBULOĞLU, O., LASSILA, L., USER, A., VALLITTU, P. (2006). Bonding of resin composite luting cements to zirconium oxide by two air-particle abrasion methods. *Oper Dent.*, **31**: 248-255.
- KUŞDEMİR, M. (2007). Farklı Dentin Bağlayıcı Ajanların Dentin Testi Kullanarak L-929 Hücreleri Üzerine Sitotoksitelerinin İncelenmesi, Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- LEE, J. W., CHA, H., LEE, J. H. (2011). Curing efficiency of various resin-based materials polymerized through different ceramic thicknesses and curing time. *J Adv Prosthodont.*, **3**: 126-131.
- LEPRINCE, J. G., HADIS, M., SHORTALL, A. C., FERRACANE, J. L., DEVAUX, J., LELOUP, G., PALIN, W. M. (2011). Photoinitiator type and applicability of exposure reciprocity law in filled and unfilled photoactive resins. *Dent Mater.*, **27**: 157-164.
- LEPRINCE, J. G., PALIN, W. M., HADIS, M. A., DEVAUX, J., LELOUPA, G. (2013). Progress in dimethacrylate-based dental composite technology and curing efficiency. *Dent Mater.*, **29**: 139-156.
- LEYHAUSEN, G., HEIL, I., REIFFERSCHIED, G., GEURTSSEN, W. (1995). The genotoxic potential of composite components. *Dtsch Zahnärztl Z.*, **50**: 134-136.
- LINDBERG, A., PEUTZFELDT, A., VAN DIJKEN, J. W. (2005). Effect of power density of curing unit, exposure duration, and light guide distance on composite depth of cure. *Swed Dent J.*, **29**: 105-112.
- MALHATRO, N., MALA, K. (2010). Light curing considerations for resin based composite materials: A review. Part II. *Compend Contin Educ Dent.*, **31**: 584-591.
- MALKOÇ, M. A., YALÇIN, M., UZUN, I. H., TUNÇDEMİR A. R. (2014). In vitro evaluation of cytotoxic effects of luting resin cements. *Eur J Prosthodont.*, **2**: 71-75.
- MATINLINNA, J. P., LASSILA, L. V. J., OZCAN, M., YLI-URPO, A., VALLITTU, P. (2004). An introduction to silanes and their clinical applications in dentistry. *Int J Prosthodont.* **17**: 155-164.
- MONTEIRO G. Q. M., SOUZA, F. B., PEDROSA, R. F., SALES, G. C. F., CASTRO, C. M. M. B., FRAGA, S. N., GALVA O, B. H. A., BRAZ, R. (2009). In vitro biological response to a self-adhesive resin cement under different curing strategies journal of biomedical materials research Part B. *App Biomater.*, **92**: 317-321.
- MUSANJE, L., FERRACANE, J. L., SAKAGUCHI, R. L. (2009). Determination of the optimal photoinitiator concentration in dental composites based on essential material properties. *Dent Mater.*, **25**: 994-1000.
- NAKAMURA, T., WAKABAYASHI, K., KINUTA, S., NISHIDA, H., MIYAMAE, M., YATANI, H. (2010). Mechanical properties of new self-adhesive resin-based cement. *J Prosthodont Res.*, **54**: 59-64.
- NEUMANN, M. G., SCHMITT, C. C., FERREIRA, G. C., CORREA, I. C. (2006). The initiating radical yields and the efficiency of polymerization for various dental photoinitiators excited by different light curing units. *Dent Mater.*, **22**: 576-584.
- NITTA, K. (2005). Effect of light guide tip diameter of LED-light curing unit on polymerization of light-cured composites. *Dent Mater.*, **21**: 217-223.

- NORONHA FILHO, J. D., BRANDÃO, N. L., POSKUS, L. T., GUIMARÃES, J. G. A., SILVA, E. M. (2010). A critical analysis of the degree of conversion of resin-based luting cements. *J Appl Oral Sci.*, **18**: 442–446.
- O'BRIEN, W. J. (2002). *Dental Materials and Their Selections*. 3rd Ed. Illinois: Quintessence Pub., Chapter 8,9.
- PEGORARO, T. A., DA SILVA, N. R., CARVALHO, R. M. (2007). Cements for use in esthetic dentistry. *Dent Clin North Am.*, **51**: 453–471.
- PEREIRAA, S. G., FULGÊNCIOB, R., NUNESA, T. G., TOLEDANOC, M., OSORIOC, R., CARVALHOD, R. M. (2010). Effect of curing protocol on the polymerization of dual-cured resin cements. *Dent Mater.*, **26**: 710–718.
- PISANI-PROENCA, J., ERHARDT, M. C., VALANDRO, L. F., GUTIERREZ-ACEVES, G., BOLANOS-CARMONA, M. V., DEL CASTILLO-SALMERON, R., BOTTINO, M. A. (2006). Influence of ceramic surface conditioning and resin cements on microtensile bond strength to a glass ceramic. *J Prosthet Dent.*, **96**: 412-417.
- PIWOWARCZYK, A., SCHICK, K., LAUER, H. C. (2012). Metal ceramic crowns cemented with two luting agents: Short term results of a prospective clinical study. *Clin Oral Investig.*, **16**: 917-922.
- PIZZOL, C. D., FILIPPIN-MONTEIRO, F. B., RESTREPO, J. A., PITTELLA, F., SILVA, A. H., ALVES DE SOUZA, P., MACHADO DE CAMPOS, A., CRECZYNSKI-PASA, T. B. (2014). Influence of surfactant and lipid type on the physicochemical properties and biocompatibility of solid lipid nanoparticles. *Int J Environ Res.*, **11**: 8581-8596 .
- PRICE, R. B., FELIX, C. M., WHALEN, J. M. (2010). Factors affecting the energy delivered to simulated class I and class V preparations. *J Canad Dent Assoc.*, **76**: 93-94.
- POWERS, J. M., SAKAGUCHI, R. L. (2006). *Craig's Restorative Dental Materials*. 12th Ed. St. Louis: Mosby Elsevier, p.:189-212.
- RADOVIC, I., MONTICELLI, F., GORACCI, C., VULICEVIC, R., FERRARI, M. (2008). Self-adhesive resin cements: A literature review. *J Adhes Dent.*, **10**: 251-258.
- REICH, S., WICHMANN, M., FRANKENBERGER, R., ZAJC, D. (2005). Effect of surface treatment on the shear bond strength of three resin cements to a machinable feldspatic ceramic. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*, **74**: 740-746.
- RODE, K. M., FREITAS, P. M., LLORET, P. R., POWELL, L. G., TURBINO, M. L. (2009). Micro-hardness evaluation of micro-hybrid composite resin light cured with halogen light, light-emitting diode and argon ion laser. *Lasers Med Sci.*, **24**: 87-92.
- SANTINI, A. (2010). Current status of visible light activation units and curing of light activated resin based composite materials. *Dent Update.*, **37**: 214-227.
- SAW, T. Y., TONG, C., YAP, A. U. (2005). Tooth slice organ culture and established cell line culture models for cytotoxicity assesment of dental materials. *Toxicol In Vitro.*, **19**: 145-154.
- SCHMALZ, G. (1988). The agar overlay method. *Int Endod J.*, **21**:59-66.
- SCHMALZ, G. (1994). Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials-advantages and limitations. *J Dent.*, **22**: 6–11.
- SCHMALZ, G. (1997). Concepts in biocompatibility testing of dental restorative materials. *Clin Oral Invest.*, **1**: 154- 162.

- SCHMALZ, G. (1998). The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials. *Eur J Oral Sci.*, **106**: 696–706.
- SCHMALZ, G., DORTHE, A. (2009). *Biocompatibility of Dental Materials*. 1st Ed. Verlag Berlin Heidelberg: Springer, p.:13-40.
- SCHMALZ, G., HILLER, K. A., DORTER-ASLAN, F. (1994). New developments in the filter test system for toxicity testing. *J Mat Sci Mater Med.*, **5**: 43-51.
- SCHMALZ, G., SCHUSTER, U., NUETZEL, K., SCHWEIKL, H. (1999). An in vitro pulp chamber with three dimensional cell cultures. *J Endod.*, **25**: 24-29.
- SCHMALZ, G., SCHWEIKL, H. (1990). A semi automated cell culture evaluation system for cytotoxicity testing of dental materials. *J Mat Sci Mater Med.*, **4**: 228-232.
- SCHEDLE, A., FRANZ, A., RAUSCH-FAN, X. H., SPITTLER, A., LUCAS, T., SAMORAPOOMPICHIT, P., SPERR, W., BOLTZ-NITULESCU, G. (1998). Cytotoxic effects of dental composites, adhesive substances, compomers and cements. *Dent Mater.*, **14**: 429–440.
- SCHENKE, F., HILLER, K. A., SCHMALZ, G. (2008). Marginal integrity of partial ceramic crowns within dentin with different luting techniques and materials. *Oper Dent*; **33**: 516-525.
- SCHNEIDER, L. F., CAVALCANTE, L. M., PRAHL, S., PHEIFER, C., FERRANCE, J. (2012). Curing efficiency of dental resin composites formulated with camphorquinone or trimethylbenzoyl-diphenyl-phosphine oxide. *Dent Mater.*, **28**: 392-397.
- SCHWEIKL, H., HILLER, K. A., BOLAY, C., KREISSL, M., KREISMANN, W., NUSSER, A., STEINHAUSER, S., WIECZOREK, J., VASOLD, R., SCHMALZ, G. (2005). Cytotoxic and mutagenic effects of dental composite materials. *Biomater.*, **26**: 1713-1719.
- SHORTALL, A. C. (2005). How light source and product shade influence cure depth for a contemporary composite. *J Oral Rehabil.*, **32**: 906–911.
- SIDERIDOU, I. D., ACHILIAS, D. S. (2005). 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 B Appl Biomater.*, **74**: 617–626.
- SIMON, J. K., DE RIJK, W. G. (2006). Dental cements. *Inside Dent.*, **2**:42-47.
- SLETTEN, G. B. G., DAHL, J. E. (1999). Cytotoxic effects of extracts of compomers. *Acta Odontol Scand.*, **57**: 316- 22.
- STAMATACOS, C., SIMON, J. F. (2013). Cementation of indirect restorations: An overview of resin cements. *Compend Contin Educ Dent.*, **34**: 42-46.
- STRANG, R., MACDONALD, I., O'HAGAN, S., MURRAY, J., STEPHEN, K. W. (1987). Variations in performance of curing light units by determination of composite resin setting time. *Br Dent J.*, **162**: 63-65.
- STANISLAWSKI, L., LEFEUVRE, M., BOURD, K., SOHEILI-MAJD, E., GOLDBERG, M., PERIANIN, A. (2003). TEGDMA-induced toxicity in human fibroblasts is associated with early and drastic glutathione depletion with subsequent production of oxygen reactive species. *J Biomed Mater Res.*, **66**: 476–482.
- ŞEN TUNÇ, E. (2005). Mineral Trioxide Aggregate'in Sitotoksik ve Antimikrobiyal Özelliklerinin Değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye.

- TAIRA, M., TOGUCHI, M. S., TAKAHASI, J., OKAZAKI, M. (2000). Cytotoxicity of three di-functional monomers used in dental composite resins. *J Mater Sci Lett.*, **19**: 547–548.
- THONEMANN, B., SCHMALZ, G. (2000). Bovine dental papilla-derived cells immortalized with HPV 18 E6/E7. *Eur J Oral Sci.*, **108**: 432-441.
- THONEMANN, B., SCHMALZ, G., HILLER, K.A., SCHWEIKL, H. (2002). Responses of L929 mouse fibroblasts, primary and immortalized dental papilla-derived cell lines to dental resin components. *Dent Mater.*, **18**: 318–323.
- TUNCER, S., DEMİRÇİ, M. (2011). Dental materyallerde biyoyumluluk değerlendirmeleri. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg.*, **21**: 141-149.
- TURSSI, C. P., FERRACANE, J. L., VOGEL, K. (2005). Filler features and their effects on wear and degree of conversion of particulate dental resin composites. *Biomater.*, **26**: 4932–4937.
- ULKER, H. E., SENGUN, A. (2009). Cytotoxicity evaluation of self adhesive composite resin cements by dentin barrier test on 3D pulp cells. *Eur J Dent.*, **3**: 120-126.
- VANDEWALLE, K. S., ROBERTS, H. W., TIBA, A., CHARLTON, D. G. (2005). Thermal emission and curing efficiency of LED and halogen curing lights. *Oper Dent.*, **30**: 257-264.
- VAN LANDUYT K. L., SNAUWAERT, J., DE MUNCK, J., PEUMANS, M., YOSHIDA, Y., POITEVIN, A., COUTINHO, E., SUZUKI, K., LAMBRECHTS, P., VAN MEERBEEK, B. (2007). Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomater.*, **28**: 3757-3785.
- VAN LANDUYT, K. L., YOSHIDA, Y., HIRATA, I., SNAUWAERT, J., DE MUNCK, J., OKAZAKI, M. (2008). Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. *J Dent Res.*, **87**: 757–761.
- VIOTTI, R. G., KASAZ, A., PENA, C. E., ALEXANDRE, R. S., ARRAIS, C. A., REIS, A. F. (2009). Microtensile bond strength of new self-adhesive luting agents and conventional multistep systems. *J Prosthet Dent.*, **102**: 306-312.
- WATAHA, J.C. (2001). Principles of biocompatibility for dental practioners. *J Prosth Dent.*, **86**: 203–209.
- WEI, L., TANG, J., ZHANG, Z., CHEN, Y., ZHOU, G., XI, T. (2010). Investigation of the cytotoxicity mechanism of silver nanoparticles in vitro. *Biomed Mater.*, **5**: 1-6.
- WEISER, F., BEHR, M. (2014). Self-adhesive resin cements: A clinical review. *J Prosthodont.*, **24**: 100-108.
- WHITE, S.N., FURUICHI, R., KYOMEN, S.M. (1995). Microleakage through dentin after crown cementation. *J Endod.*, **21**: 9-12.
- WILSON, A. D., NICHOLSON, J. W. (1993). Acid-based cements, Their Biomedical and Industrial Applications. New York: Cambridge University Press, p.: 311-383.
- YAN, Y. L., KIM, Y. K., KIM, K. H., KWON, T. Y. (2010). Changes in degree of conversion and microhardness of dental resin cements. *Oper Dent.*, **35**: 203-210.
- YANG, B., LUDWIG, K., ADELUNG, R., KERN, M. (2006). Micro-tensile bond strength of three luting resins to human regional dentin. *Dent Mater.*, **22**: 45–56.
- YOSHIDA, Y., NAGAKANE, K., FUKUDA, R., NAKAYAMA, Y., OKAZAKI, M., SHINTANI, H., INOUE, S., TAGAWA, Y.,SUZUKI, K., DE MUNCK, J., VAN MEERBEEK, B. (2004). Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res.*, **83**: 454– 458.

YOSHII E. (1997). Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: Relationships of monomer structures and cytotoxicity. *J Biomed Mater Res.*, **37**: 517–524.



ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı: Ece İrem

Soyadı: Oğuz

Doğum yeri ve tarihi: Ankara, 15/05/1988

Uyruđu T.C.

Medeni durumu: Evli

İletişim Adresi: Koru Mah. 2432. cad. Asil Evler Sitesi B Blok 182/8 Çayyolu-ANKARA

II. Eğitimi

2012-2015 Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş tedavisi ABD, Uzmanlık Eğitimi Programı

2006-2011 Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

2002-2006 Hacı Ömer Tarman Anadolu Lisesi

1999-2002 Yüce-tepe Ortaokulu

1994-1999 Yüce-tepe İlkokulu

Yabancı Dili: İngilizce

III. Ünvanları

2011 Dişhekimi

2012 Araştırma Görevlisi

IV. Bilimsel İlgi Alanları

Sözlü Sunular

1. Hasanreisoglu, U., Uçtaşlı, S., Kıyan, E.İ., Şahin, F., Kıyan, M. ‘Cytotoxicity of a Self-Adhesive Resin Luting Cement with L-929 Fibroblast Cell Line’ 101st FDI Annual World Dental Congress, 28-31 August 2013, Istanbul, Turkey.

Posterler

1. Özak, Ş. T., Özkan, P., Karadağ, İ., Kıyan E. İ. ‘Immediate Postextraction Implant Placement in the Maxillary Anterior Region: A Case Report.’ 5th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology PIEG, DENTIS, 20-23 Nisan 2013, Antalya, Turkey.
2. Özak, Ş. T., Kıyan, E. İ. Alp, E. ‘A Custom Titanium Abutment For The Posterior Single-Tooth Implant.’ 5th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology PIEG, DENTIS, 20-23 Nisan 2013, Antalya, Turkey.
3. Oğuz, E. İ., Batak, B. ‘Bone Augmentation of Maxillary Anterior Region and Rehabilitation with Implant Supported Fixed Partial Denture.’ 7th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology PIEG, DENTIS, 14-17 Mayıs 2015, Antalya, Turkey.
4. Oğuz, E. İ., Yeğın, Z., Yeğın, E. ‘A 1-piece Screw Retained Titanium Custom Abutment and Crown Fabricated with CAD-CAM For The Single-Tooth İmplant.’ 7th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology PIEG, DENTIS, 14-17 Mayıs 2015, Antalya, Turkey.
5. Gonuldaz, F., Oğuz, E. İ., Karacaoğlu, F. ‘Immediate Placement and Imm7th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral

Implantology PIEG, DENTIS, 14-17 Mayıs 2015, Antalya, Turkey. ediate Loading with Flapless Surgery in Anterior Region: Case Reports.'

6. Bostan, S., Oğuz, E. İ., Batak, B. 'Implant-Supported Fixed Partial Denture Alternative to a Removable Partial Denture.' 7th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology PIEG, DENTIS, 14-17 Mayıs 2015, Antalya, Turkey.
7. Batak, B., Oğuz, E. İ. 'A Two-Tier System Screw Retained Restoration with Custom Abutment Designed by CAD-CAM.' 7th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology PIEG, DENTIS, 14-17 Mayıs 2015, Antalya, Turkey.
8. Erdoğ, M., Bayrak, A., Oğuz, E. İ. 'Anterior Esthetic Rehabilitation on a Dental Implant and Adjacent Tooth: A Case Report.' 7th Annual International Symposium of Advanced Protocols in Oral Implantology PIEG, DENTIS, 14-17 Mayıs 2015, Antalya, Turkey.