

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNDİREKT ORTODONTİK ADEZİVLERDEN SALINAN  
ARTIK MONOMER MİKTARLARININ  
İN-VİTRO KARŞILAŞTIRILMASI**

**Yasin HEZENCİ**

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN  
Dr. Öğr. Üyesi Berat Serdar AKDENİZ**

**KIRIKKALE, 2019**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İNDİREKT ORTODONTİK ADEZİVLERDEN SALINAN  
ARTIK MONOMER MİKTARLARININ  
İN-VİTRO KARŞILAŞTIRILMASI**

**Yasin HEZENCİ**

**ORTODONTİ ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Dr. Öğr. Üyesi Berat Serdar AKDENİZ**

**Bu Tez Kırıkkale Üniversitesi**

**Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Desteklenmiştir**

**Proje No: 2018/004**

**KIRIKKALE, 2019**

## KABUL ve ONAY

Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Ortodonti Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri üyeleri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 19/09/2019

İmza

Prof. Dr. Ferabi Erhan ÖZDİLER

Ankara Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Jüri Başkanı

İmza

Prof. Dr. Aylin AKBAY OBA

Kırıkkale Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Ömür POLAT ÖZSOY

Kıbrıs Sağlık ve Toplum Bilimleri

Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

İmza

Prof. Dr. Çiğdem ÇELİK

Kırıkkale Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Üye

İmza

Dr. Öğr. Üyesi Berat Serdar AKDENİZ

Kırıkkale Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Danışman

## İÇİNDEKİLER

<b>KABUL ve ONAY</b> .....	<b>I</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>II</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>IV</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR</b> .....	<b>V</b>
<b>ŞEKİLLER</b> .....	<b>VII</b>
<b>TABLolar</b> .....	<b>IX</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>X</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>XII</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>4</b>
2.1. Ortodontik Yapıştırıcılar.....	4
2.2. Yapıştırıcı Uygulamasının Aşamaları ve Yapıştırma Teknikleri .....	5
2.2.1. Direkt Yapıştırma Tekniği.....	8
2.2.2. İndirekt Yapıştırma Tekniği.....	9
2.3. Ortodontide Kullanılan Yapıştırıcı Tipleri .....	16
2.3.1. Hem Kimyasal Olarak Hem de Işıkla (Dual-cured) Polimerize Olan Yapıştırıcılar .....	17
2.3.2. Kimyasal Yolla Polimerize Olan Yapıştırıcılar .....	17
2.3.3. Işıkla Polimerize Olan Yapıştırıcılar .....	19
2.4. Yapıştırıcıların İçeriği.....	20
2.4.1. İnorganik Faz (Dağılan faz).....	21
2.4.2. Ara Faz.....	21
2.4.3. Organik Polimer Matriks (Taşıyıcı) Faz.....	22
2.5. Polimerler ve Polimerizasyon.....	28
2.5.1. Reaksiyona Girmemiş Artık Monomer.....	30
2.5.2. Artık Monomerlerin Salınımını Etkileyen Faktörler .....	31
2.5.3. Artık Monomerlerin Biyolojik Etkileri.....	34
2.6. Artık Monomer Belirlenmesinde Kullanılan Test Yöntemleri .....	38
2.6.1. Kromatografik Yöntemler.....	39
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b> .....	<b>44</b>
3.1. Dişler ve Saklanma Koşulları .....	44
3.2. Braketlerin Yapıştırılması.....	45



3.2.1.	Diş Yüzeyinin Temizlenmesi.....	45
3.2.2.	Mine Yüzeyinin Hazırlanması.....	45
3.2.3.	Braketler .....	46
3.2.4.	Yapıştırıcılar ve İçerikleri.....	46
3.2.5.	Işık Kaynağı.....	48
3.2.6.	Yapıştırma İşlemi.....	49
3.3.	Analiz Örneklerinin Hazırlanması.....	50
3.3.1.	Artık Monomerlerin Analizinde Kullanılan Gereçler, Kimyasallar ve Cihaz.....	51
3.3.2.	UHPLC Cihazına Monomerlerin Tanıtılması.....	54
3.3.3.	Örneklerin Analizi .....	55
3.4.	Braket ve Diş Yüzeyi Arası Kesit Görüntülerinin İncelenmesi.....	56
3.6.	İstatistiksel Değerlendirme .....	58
<b>4.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>59</b>
4.1.	Artık Monomer Miktarı .....	59
4.1.1.	Grup İçi Karşılaştırmalar .....	59
4.1.2.	Gruplar Arası Karşılaştırmalar.....	66
4.1.3.	Toplam Monomer Salınımı.....	73
4.2.	Braket ve Diş Yüzeyi Arası Kesit Görüntüleri .....	74
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>80</b>
5.1.	Dişler ve Saklanma Koşulları .....	80
5.2.	Zaman Periyotları .....	81
5.3.	Işık Kaynağı.....	82
5.4.	Analiz Yöntemi.....	85
5.5.	Çözücü Salınım Sıvısı.....	86
5.6.	Kolon, Dalga Boyu ve Akış Hızı .....	88
5.7.	Artık Monomer Miktarı .....	89
5.8.	Olası Toksikite .....	97
5.9.	Braket ve Diş Yüzeyi Arasındaki Yapıştırıcı .....	103
<b>6.</b>	<b>SONUÇ .....</b>	<b>104</b>
<b>7.</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>107</b>

## ÖNSÖZ

Çalışmamızı desteklediği için Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Ortodonti doktora eğitim sürecinde ve tez çalışmamın hazırlanmasında bilgilerini, tecrübelerini ve desteğini esirgemeyen kıymetli hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Berat Serdar Akdeniz'e,

Başta desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Türkan Sezen Erhamza olmak üzere ortodonti eğitimim süresince mesleki anlamda bilgilerini ve tecrübelerini paylaşan Anabilim Dalımızda görev yapmış ve görevine devam etmekte olan tüm öğretim üyelerine, birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve bölümümüz personeline,

Bilgi ve tecrübelerini paylaşan Prof. Dr. Hamit Coşkun, Prof. Dr. Halit Karatay, Dr. Öğr. Üyesi Kadir Vefa Tezel, Öğr. Gör. Bülent Ordu, Dr. Öğr. Üyesi Fırat Karaboğa ve Öğr. Gör. Uğur Soykan'a,

Başta Sami abim, Ahmet abim, kardeşim Saffet ve Enes olmak üzere bütün kardeşlerime,

Her anımda yanımda olan, bana her konuda destek ve dayanak olan değerli anneme, babama ve kardeşlerime,

Her zaman ve her konuda anlayışını, sabrını ve desteğini bana hissettiren hayat arkadaşım sevgili eşime, kızıma ve hayatımıza yeni katılan oğluma,

Teşekkürlerimi sunarım.

## SİMGELER ve KISALTMALAR

-C=C-	: Karbon karbon bağı
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
atm	: Atmosfer basıncı
BEST	: Bonding with Equal Spesific Thickness System
BisGMA	: Bisfenol A glisidil metakrilat
BPA	: Bisfenol A
CIQ	: Custom I.Q.
CLASS	: Custom Lingual Appliance Set-up Service
DSC	: Ayırıcı Termal Analiz (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri)
FT-IR	: Fourier Transform-Infrared Spectroscopy
GC	: Gaz Kromatografisi
gr/mol	: Gram/Mol
HEMA	: Hidroksietil metakrilat
HPLC	: Yüksek performanslı likit kromatografi (High Performance Liquid Chromatography)
IDB	: Transbond IDB
LC-MS	: Likit Kromatograf-Kütle Spektrometri
LED	: Light Emitting Diodes
M	: Molarite
mg	: Miligram
MIR Spektroskopi	: Multiple Internal Reflection Spektroskopi
MMA	: Metil metakrilat
MPa	: Megapascal
mW/cm <sup>2</sup>	: Miliwatt/santimetrekare
nm	: Nanometre
NMR	: Katı Faz Nükleer Manyetik Rezonans
ppm	: Milyonda bir (Parts per million)
psi	: Pounds per square inch (İnç kare başına pound)

SEM mikroskobu)	: Scanning electron microscope (Taramalı elektron
SLV	: Transbond Supreme LV
sn	: Saniye
SRS	: Sondhi Rapid-Set
TARG	: Torque Angulation Reference Guide
TARG+TR	: Torque Angulation Reference Guide+Thickness and
Rotation	
TEGDMA	: Trietilen glikol dimetakrilat
TOP	: Transfer Optimized Positioning
TXT	: Transbond XT
UDMA	: Üretan dimetakrilat
UHPLC	: Ultra High Performance Liquid Chromatography (Ultra
yüksek performanslı likit kromatografisi)	
UV	: Ultraviyole
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
µM	: Mikromolar

## ŞEKİLLER

Şekil 1.1: Çalışmanın akış şeması .....	3
Şekil 2.1: Güncel adeziv sistemlerin sınıflaması .....	7
Şekil 2.2: Ortodontik Yapıştırıcıların sınıflandırılması .....	16
Şekil 2.3: BisGMA monomerinin kimyasal yapısı .....	24
Şekil 2.4: TEGDMA monomerinin kimyasal yapısı .....	25
Şekil 2.5: UDMA monomerinin kimyasal yapısı .....	26
Şekil 2.6: HEMA monomerinin kimyasal yapısı .....	27
Şekil 2.7: Polimerlerin şematik çizimi .....	28
Şekil 2.8: HPLC sisteminin şematik çizimi .....	42
Şekil 3.1: İzlenen deneysel metodoloji .....	44
Şekil 3.2: Kullanılan paslanmaz çelik metal braket .....	46
Şekil 3.3: Yapıştırıcılar .....	47
Şekil 3.4: LED ışık kaynağı .....	48
Şekil 3.5: Kuvvet ölçümü için kullanılan dontrix gauge .....	50
Şekil 3.6: Stok çözeltilerin bulunduğu şişeler .....	50
Şekil 3.7: Örnekleri almak için kullanılan filtre .....	51
Şekil 3.8: Örneklerin bulunduğu amber renkli vida kapaklı cam viyaller .....	52
Şekil 3.9: UHPLC cihazı .....	52
Şekil 3.10: Ters faz analitik kolon .....	53
Şekil 3.11: Monomerlerin standart pik değerleri ve alıkonma zamanları .....	55
Şekil 3.12: Dikey kesit alımı için akrilik içerisine gömülmüş diş .....	56
Şekil 3.13: Kesit cihazı .....	57
Şekil 3.14: Kesit incelemede kullanılan taramalı elektron mikroskobu .....	57
Şekil 4.1: TXT grubu salınım grafikleri .....	60
Şekil 4.2: SLV grubu salınım grafikleri .....	62
Şekil 4.3: SRS grubu salınım grafikleri .....	63
Şekil 4.4: IDB grubu salınım grafikleri .....	64
Şekil 4.5: CIQ grubu salınım grafikleri .....	65
Şekil 4.6: UDMA monomeri salınım grafikleri .....	67

Şekil 4.7: TEGDMA monomeri salınım grafikleri.....	69
Şekil 4.8: BisGMA monomeri salınım grafikleri .....	70
Şekil 4.9: HEMA monomeri salınım grafikleri .....	72
Şekil 4.10: Toplam monomer salınımı grafikleri.....	73
Şekil 4.11: TXT ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri.....	75
Şekil 4.12: SLV ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri .....	76
Şekil 4.13: SRS ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri .....	77
Şekil 4.14: IDB ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri.....	78
Şekil 4.15: CIQ ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri.....	79



## TABLULAR

Tablo 3.1: Çalışma grupları .....	47
Tablo 3.2: Yapıştırıcıların içeriği.....	48
Tablo 3.3: Kullanılan kimyasallar .....	51
Tablo 3.4: Artık monomer miktarlarının belirlenmesine ait çalışma grupları.....	53
Tablo 3.5: Standart olarak kullanılan monomere ait bilgiler.....	54
Tablo 4.1: TXT grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması... 60	
Tablo 4.2: SLV grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması.. 61	
Tablo 4.3: SRS grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması ... 62	
Tablo 4.4: IDB grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması.... 64	
Tablo 4.5: CIQ grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması... 65	
Tablo 4.6: UDMA monomeri salınım değerleri .....	67
Tablo 4.7: TEGDMA monomeri salınım değerleri .....	68
Tablo 4.8: BisGMA monomeri salınım değerleri.....	70
Tablo 4.9: HEMA monomeri salınım değerleri.....	72

## ÖZET

### İndirekt Ortodontik Adezivlerden Salınan Artık Monomer Miktarlarının İn-Vitro Karşılaştırılması

**Giriş:** Monomerler ortodontik yapıştırıcıların klinik başarısını doğrudan etkiler ve ortamdaki uzaklaştırılmadığı takdirde bir çok zararlı biyolojik etkileri bulunmaktadır. Bu sebeple monomerlerin tespit edilmesi ve salınım miktarlarının belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu çalışmanın amacı indirekt yapıştırma tekniğinde kullanılan ortodontik yapıştırıcılardan salınan artık monomer miktarlarını ölçmektir.

**Yöntem:** Çalışmada 5 farklı ortodontik yapıştırıcının artık monomer salınımı değerlendirildi. Gruplar: TXT (Transbond XT, 3M Unitek), SLV (Transbond Supreme LV, 3M Unitek), SRS (Sondhi Rapid-Set, 3M Unitek), IDB (Transbond IDB, 3M Unitek) ve CIQ (Custom I.Q., Reliance Orthodontic Products). Ağız içi koşulları taklit etmek için bekletme solüsyonu olarak %99'luk etanol kullanıldı ve 1., 7., 21. ve 35. günlerde solüsyondan alınan örneklerin Ultra Yüksek Performanslı Likit Kromatografisi (UHPLC) ile monomer salınım miktarları ölçüldü. Diş yüzeyi ve braket tabanı arasındaki yapıştırıcı miktarı ve şekli farklı büyütmelerle elde edilen taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntüleri ile değerlendirildi. Sonuçlar varyans analizi ve Tukey's HSD çoklu karşılaştırma testi ile %5 anlamlılık düzeyinde analiz edildi.

**Bulgular:** HEMA ve BisGMA salınımı çalışmada kullanılan ortodontik yapıştırıcıların tümünde gözlemlendi. UDMA salınımının TXT, SLV, IDB ve CIQ gruplarında, TEGDMA salınımının ise TXT, SLV, SRS ve IDB gruplarında gerçekleştiği tespit edildi. En fazla toplam salınım HEMA monomerinde en az salınım ise UDMA monomerinde gözlemlendi. Gruplar arasında en fazla salınım III. grupta en az salınım ise II. grupta bulundu. Grupların hepsinde salınan monomer miktarının büyük kısmının 1. günde olduğu ve en fazla toplam monomer salınımı da 35. günde olduğu gözlemlendi. Diş yüzeyi ve braket tabanı arasındaki yapıştırıcı kalınlıkları için en yüksek



değer Transbond XT yapıştırıcısında, en düşük değer Sondhi Rapid-Set yapıştırıcısında gözlenmiştir.

**Sonuç:** Klinisyenler ortodontik yapıştırıcıların bir endokrin bozucu, alerjik moleküller, sitotoksik veya genotoksik bileşikler içerdiğini akıldan çıkarmamalıdır. İn vitro şartlarda elde edilen bulgular ağız ortamının değişken koşullarını tam anlamıyla taklit edemeyeceğinden benzeri araştırmaların kliniğe dönük çalışmalarla zenginleştirilmesinin, daha güvenli tedaviler açısından yararlı olacağına inanmaktayız.

**Anahtar Sözcükler:** Adeziv, artık monomer, HPLC, indirekt bonding, lingual ortodonti, ortodontik yapıştırıcı



## SUMMARY

### **Comparison of Residual Monomer Amounts Released from Adhesives Used in Orthodontic Indirect Bonding**

**Introduction:** The monomers directly affect the clinical success of orthodontic adhesives and have many harmful biological effects if they are not removed from the environment; as a result, it is crucial to detect the monomers and to quantify the amount of their release. The aim of this study was to determine the amount of residual monomer released from orthodontic adhesives used in indirect bonding technique.

**Methods:** In this study, the release of the residual monomer of 5 different orthodontic adhesives were evaluated. Groups: Transbond XT (3M Unitek), Transbond Supreme LV (3M Unitek), Sondhi Rapid-Set (3M Unitek), Transbond IDB (3M Unitek) and Custom I.Q.(Reliance Orthodontic Products). To simulate the intraoral conditions, the samples were immersed in 99% ethanol, and the amount of residual monomer release was measured after 1 day, 7 days, 21 days, and 35 days by the ultra-high-performance liquid chromatography (UHPLC). The quanta and shape of the adhesive between the tooth surface and the base of the bracket were evaluated through the scanning electron microscope images obtained by different magnifications. The results were analyzed at the level of 5% significance by analysis of variance and Tukey's multiple comparison test.

**Results:** The release of HEMA and BisGMA monomers were observed in all of the orthodontic adhesives used in the study. It was found that UDMA release occurred in TXT, SLV, IDB and CIQ groups, and that TEGDMA release in TXT, SLV, SRS IDB groups. The most total release was observed in HEMA monomer, and the least one in UDMA monomer. Among all the groups, the most quanta of release was found in group 3 and the least one in group 2. It was observed that large quantity of monomer released in all groups happened on the first day, and that the maximum monomer release was found on the 35<sup>th</sup> day. For the thickness of the adhesive between the tooth

surface and the base of the bracket, the highest value was observed in Transbond XT adhesive, and the lowest one in Sondhi Rapid-Set adhesive.

**Conclusions:** Clinicians should keep in mind that orthodontic adhesives contain endocrine disrupter molecules, allergic molecules, cytotoxic or genotoxic compounds. We believe the fact that similar research should be enriched through clinical studies will be useful in terms of safer treatments because findings obtained in vitro conditions can't precisely simulate variable conditions of intraoral environment.

**Keywords:** Adhesive, residual monomer, HPLC, indirect bonding, lingual orthodontics, orthodontic adhesive



## 1. GİRİŞ

Ortodontik braketler, ark telinin uyguladığı kuvvetin dişe iletimini sağlamak amacıyla diş yüzeyine yapıştırılan ataçmanlardır. Braketlerin ve diğer ortodontik ataçmanların yapıştırılması, ortodontik tedavi sürecinin en önemli aşamalarından biridir. Bu aşamada yapılacak en ufak hata tüm tedavi sürecini etkilemektedir. Braketler mine yüzeyine direkt ve indirekt olmak üzere iki yöntem kullanılarak yapıştırılabilmektedir.

Diş boyut şekil anomalileri, arka dişlerde doğrudan görmenin mümkün olmaması, ulaşım güçlüğü gibi nedenlerle braket pozisyonunda hata yapılabilir. Yanlış konumdaki braketlerin çıkartılarak yeniden yapıştırılması tedavi sürecini önemli bir şekilde etkilemekte ve toplam tedavi süresinin uzamasına neden olabilmektedir. Ayrıca özellikle arka grup dişlerde braketini yeniden yapıştırma ilk seferde olduğundan daha zor olmakta ve hasta başında geçirilen süreyi arttırmaktadır (Sondhi 1999).

Bonding işlemlerinin tanıtılması ile sabit ataçmanların dişlerin dile bakan yüzeylerine de yapıştırılabileceği gündeme gelmiştir (Kurz ve Romano 1998). Lingual teknik, 1975 yılında Dr. Kurz tarafından dişlerin labiyal yüzeyine yapıştırılan braketlerin modifikasyonu olarak tanıtılmıştır (Alexander, Alexander ve ark. 1982, Kurz ve Romano 1998, Ling 2005). Direkt yapıştırma işlemi lingual ortodontide laboratuvar sürecinin olması ve lingual yüzeye yapıştırma güçlüğü nedeniyle labial yüze yapıştırmaktan daha zor olmaktadır.

Yapıştırma işlemindeki basamakları kolaylaştırmak ve sorunları en aza indirmek amacıyla Silverman ve Cohen (1972) indirekt yapıştırma tekniğini tanıtmıştır. Tanıtıldığı dönemden günümüze, geliştirilen materyaller, teknolojik ilerlemeler ve bilgisayar destekli yeni yöntemlerle birlikte braketlerin daha uygun ve doğru konuma yerleştirilebildiği, kişiye özel değişikliklerin yapılabilirdiği, tedavi süreci ve sonucunun daha tutarlı öngörülebildiği indirekt yapıştırma tekniği büyük oranda gelişim göstermiştir. Braketlerin öncelikle hastanın alçı modeline yapıştırılması ve dişin üç boyutlu olarak görülebilmesi tedavi sürecinde olası braket pozisyonu değişikliklerini azaltacak ve klinikte yapıştırma işleminin hasta için daha konforlu geçmesini sağlayacaktır.

Ortodontik tedavinin klinik uygulamalarında, ortodontik ataçmanlar ve diş yüzeyi arasında yeterli bir bağlantı gereklidir. Birçok farklı yapıştırıcı bu amaçla kullanılmıştır (Grubisa, Heo ve ark. 2004). Ortodontide kullanılan yapıştırıcı sistemlerin özellikleri ve kimyasal içeriği çok çeşitlidir. Kimyasal içeriğinde, reaksiyon başlatıcılar, rezin monomerler, doldurucu partiküller, inhibitörler ve spesifik maddeler bulunur. Bu materyaller arasında görülen farklılık, oransal ve içeriksel olabilir. Monomerler, adeziv sistemler ve kompozit rezinler içinde bulunan en önemli elemanlardandır ve yapışmayı sağlayan anahtar parçalardır (Van Landuyt, Snauwaert ve ark. 2007). Kompozit rezinlerin polimerizasyonu, kimyasal olarak veya ışığa maruz bırakılarak başlatılabilmektedir (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016).

Yapılan çalışmalar yapıştırıcı sistemlerden, bozulma ürünlerinin ve artık monomerlerin salındığını göstermiştir (Al-Hiyasat, Darmani ve ark. 2005, Sideridou ve Achilias 2005, Altintas ve Usumez 2008, Botsalı 2008, Panduric, Tarle ve ark. 2009, Tabatabaee, Mahdavi ve ark. 2009). Kalan artık monomer miktarının; materyalin kompozisyonu, içeriğindeki inhibitörlerin ve başlatıcıların çeşidi ve oranları, kullanılan ışık cihazının oluşturduğu ışığın yoğunluğu ve dalga boyu yanı sıra ışığa maruz kalma süresi, ortam sıcaklığı, ortamda bulunan oksijen gibi birtakım şartlara bağlı olduğu ifade edilmektedir (Stansbury ve Dickens 2001, Komurcuoglu, Olmez ve ark. 2005). Oral ortama salınımı gerçekleşen bu artık monomerlerin canlı hücre ve dokularda bir takım riskler oluşturduğu bilinmektedir (Eliades, Eliades ve ark. 1995, Komurcuoglu, Olmez ve ark. 2005). Yapıştırıcı sistemlerin klinik başarısını doğrudan etkileyen ve ortamdan uzaklaştırılmadıkları takdirde birçok olumsuz biyolojik etkiler oluşturabilecekleri bilinen monomerlerin tespit edilmesi ve salınım miktarlarının belirlenmesi oldukça önemlidir (Anusavice, Shen ve ark. 2013).

Artık monomerlerin değerlendirilmesi, bu materyallerin polimerizasyon dereceleri ve sertliklerinin belirlenmesi için farklı metotlar geliştirilmiştir (Spagnuolo, Annunziata ve ark. 2004, Viljanen, Langer ve ark. 2006). Artık monomerleri belirlemek ve bunları analizi etmek için en uygun yöntem, bileşiklerden oluşan bir karışımın içindeki maddeleri ayırıştırıran bir yöntem olan kromatografidir (Ortengren, Wellendorf ve ark. 2001).

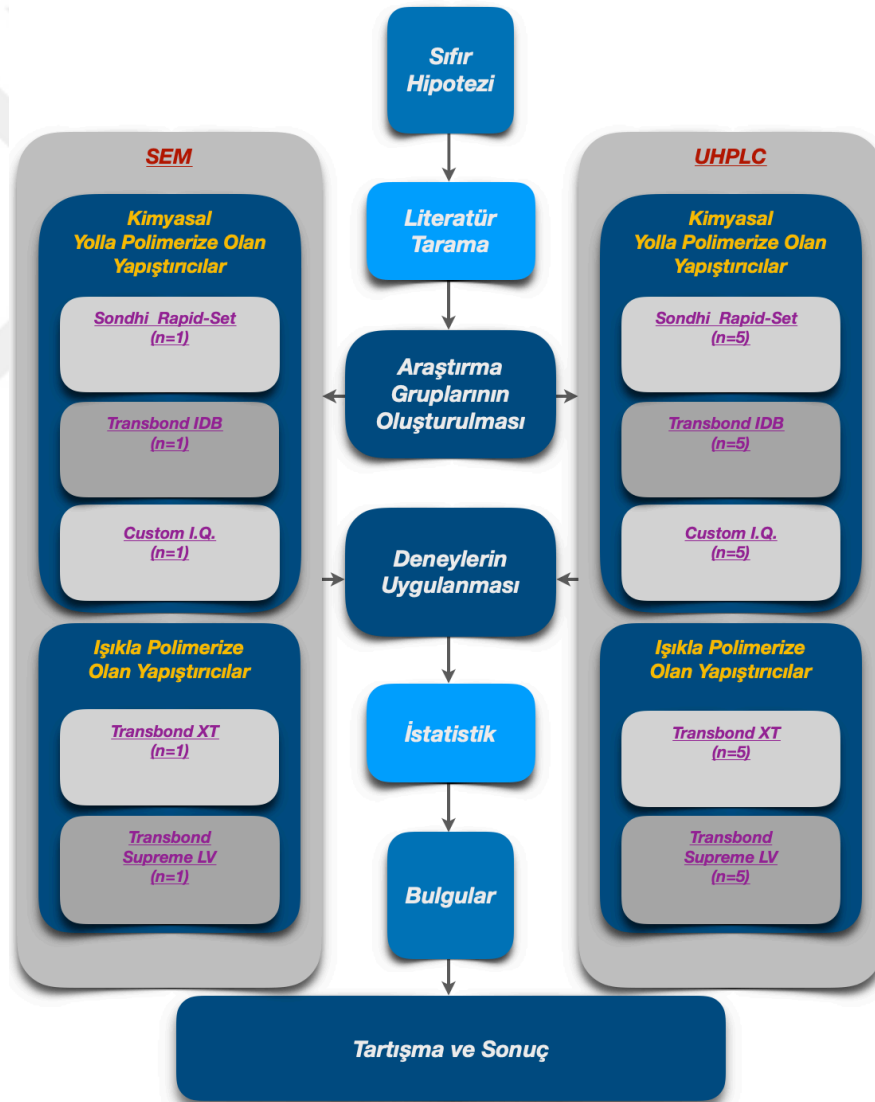
Ayrıştırma esnasında değerlendirilen monomerlerin hareketli fazda çözünebilmesi, yapılan analizlerin tekrarlanabilir, hızlı, düşük maliyetli ve

sonuçlarının güvenilir olması yanı sıra kontrolün daha kolay sağlanması nedeniyle yüksek performanslı likit kromatografi (HPLC) daha çok tercih edilen ve kullanılan analiz tekniğidir (Sideridou ve Achilias 2005, Moharamzadeh, Van Noort ve ark. 2007).

Literatür taraması sonucunda, monomer salınımı ile ilgili indirekt teknik için üretilen yapıştırıcıları değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma gözlenmiştir. Bu çalışma için öne sürülen sıfır hipotezi şu şekildedir:

“Ortodontide indirekt ve direkt yöntemle braket yapıştırmak için kullanılan farklı yapıştırıcılar arasında artık monomer salınımı açısından fark yoktur.”

Çalışmamızın aşamaları aşağıda şematize edilmiştir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1: Çalışmanın akış şeması

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Ortodontik Yapıştırıcılar

Kompozit terimi, kimyasal olarak birbirinden farklı maddelerin birbiri içinde çözünmeyen üç boyutlu kombinasyonu olarak tanımlanır (Bayırlı ve Şirin 1982, Hickel, Dasch ve ark. 1998). Bu kombinasyondaki hedef, kompoziti oluşturan maddelerin ayrı ayrı sahip olamayacakları özellikleri kazandırmaktır (Lutz ve Phillips 1983, Peutzfeldt 1997). Ortodontik yapıştırıcı olarak kullanılan kompozit rezinler genel olarak dental alanda kullanılan kompozit rezin materyallere benzer içeriğe sahiptir.

Rezin esaslı materyaller, 1940'lı yılların sonunda dental alanda kullanılmaya başlanmıştır. Bowen, 1956 yılında Bisfenol A Glisidil Metakrilat (BisGMA) monomerini sentezlemiş ve BisGMA monomeri içeren kompozit rezinleri 1962 yılında tanıtmıştır. 1965 yılında ise günümüzde de kompozit rezinlerin temel içeriğini oluşturan BisGMA ile silanlanmış kuartz partiküllerden üretilen rezin kompozitlerin patentini almıştır (Bowen 1956, Arıkan 2005, Lindberg 2005). BisGMA monomerin gelişmesine yol açan Bowen'in çalışmalarının amacı, akrilik sistemlerin avantajlarını Bisfenol A (BPA)'ya dayanan epoksi sistemlerin avantajlarıyla birleştirmektir. Temel farklar, iyileştirilmiş akrilik rezinlerin sadece doğrusal polimerler oluşturması ve yeni formülasyonların üç boyutlu bir ağa çapraz bağlanarak polimerize edilebilmesidir. Bu çapraz bağlama, daha fazla mukavemet, düşük su emme ve daha az polimerizasyon büzülmesine katkıda bulunmaktadır (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016). Kompozit rezinler inorganik, organik polimer matriks ve ara faz olarak üç farklı fazdan oluşmaktadır (Peutzfeldt 1997, Wilson, Zhang ve ark. 2005). Polimerizasyonu, kimyasal olarak veya ışığa maruz bırakılarak başlatılabilmektedir (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016).

Mine dokusu ağırlıkça %95-98 inorganik, %4 su ve %1-2 organik , hacimce ise %1-2 organik, %12 su ve %86 inorganik içeriğe sahiptir. Hidroksiapatit kristalleri inorganik yapının esas içeriğidir. Mine, içerik ve yapısal olarak en dış yüzeydeki prizmasız mine haricinde neredeyse tamamen homojendir. Dentin ise kollajen ve

hidroksiapatitlerden oluşur. Dentin ve minenin bağlanma kapasiteleri, içerikleri ve yapısal özelliklerinden kaynaklı birbirinden farklıdır. Dentine bağlantı, ıslatma ve yüzey enerjisi farklılıklarından kaynaklı mineye olan bağlantıdan daha zordur (Van Meerbeek, Van Landuyt ve ark. 2006).

Ortodontik tedavinin klinik uygulamalarında, ortodontik ataçmanlar ve diş yüzeyi arasında yeterli bir bağlantı gereklidir. Birçok farklı yapıştırıcı bu amaçla kullanılmıştır (Grubisa, Heo ve ark. 2004). İyi bir ortodontik yapıştırıcıdan braketlerin çıkartılması esnasında mineye zarar vermeyecek ve ağızda oluşabilecek basma, gerilim kuvvetlerini karşılayabilecek bir bağlanma kuvveti, braket ve ataçman etrafında dekalsikasyonu önleyici özellik, uygulama kolaylığı ve düşük maliyet beklenen özelliklerdir (Mandall, Millett ve ark. 2002, Millett, Glennly ve ark. 2016). Yaklaşık 4.90 MPa bir in vitro çekme kuvveti veren ortodontik yapıştırıcılar ile başarılı klinik bağlanma elde edilmiştir ve maksimum 5.88-7.84 MPa'lık bir değer kabul edilmektedir (Reynolds 1975). Braketlerin çıkartılması aşamasında mineye zarar vermeyecek değerde bir bağlanma kuvveti ayrıca önem arz etmektedir (Bowen ve Rodriguez 1962).

## 2.2. Yapıştırıcı Uygulamasının Aşamaları ve Yapıştırma Teknikleri

Braketleri mine yüzeyine yapıştırmak için iki temel teknik kullanılır: ilki, braketleri ilk seansta hasta ağızında konumlandırılıp yapıştırılabilen direkt, ikincisi, hastadan elde edilen dental veya dijital model üzerinde konumlandırılıp aktarma kaşığı ile ek bir seansta yapıştırılan indirekt. Her iki teknikte de mine yüzeyinin hazırlanması işlemi aynı ve aşağıdaki gibidir.

- ❖ Diş yüzeyinin temizlenmesi
- ❖ Mine yüzeyinin hazırlanması
- ❖ Sealing ve priming
- ❖ Bonding (Carlson ve Johnson 2001, Yadav, Mehrotra ve ark. 2013,

Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016).

**Diş Yüzeyinin Temizlenmesi:** İdeal bir yapıştırma yüzeyinde herhangi bir artık olmamalıdır. Diş yüzeyindeki temizlenmemiş dental plak ve debrisler bonding sonrası



mine-rezin bağlantısını engellemektedir (Lindauer, Shroff ve ark. 1997). Bu nedenle bonding öncesinde diş yüzeyindeki dental plak ve debris tabakasının uzaklaştırılması tavsiye edilmektedir (Fitzgerald, Bradley ve ark. 2011).

### **Mine Yüzeyinin Hazırlanması**

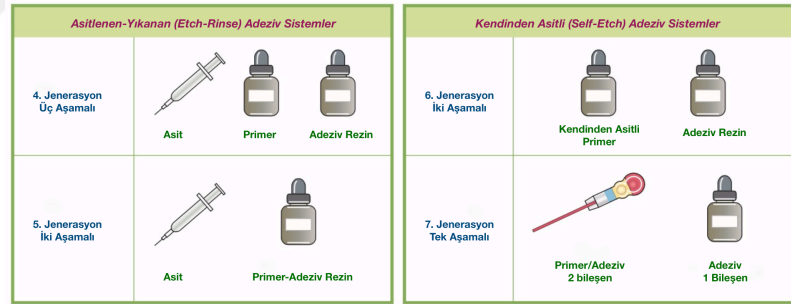
**Nem kontrolü:** Yıkama ve kurutmadan sonra, asit uygulamadan önce tükürük kontrolü ve kuru çalışma alanının sağlanması oldukça önemlidir. Yapıştırma işleminde kullanılan asit, primer ve yapıştırıcılar hidrofobik özelliktedir. Bu nedenle, bağlanma dayanımının artırılması ve braket kopmalarının azaltılması için tükürükten izole kuru bir çalışma ortamı oluşturulması gerekmektedir (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016).

Nem kontaminasyonu yapıştırıcıların bağlanma dayanımlarındaki başarısızlıkların en büyük sebeplerinden biri olarak gösterilmektedir (Campoy, Vicente ve ark. 2005).

**Mine Yüzeyinin Pürüzlendirilmesi :** Mine yüzeyinin pürüzlendirilmesinde lazer uygulamaları, alüminyum oksit ile kumlama gibi alternatif yöntemler mevcut olmasına rağmen günümüzde en sık kullanılan, güvenli ve kolay olan yöntem mine yüzeyini asit ile pürüzlendirme. Asitleme, mine yüzeyinde primer etki olarak yüzey alanını artırmakta ve yaklaşık 10 µm derinliğinde mikromekanik tutuculuk sağlayan mikro çukurcuklar oluşturmaktadır. Böylece düşük enerjili hidrofobik bir yüzeye göre, yüksek enerjiye sahip hidrofilik bir mine yüzeyi meydana gelmektedir (Reynolds 1975). Mine prizmaları arasındaki demineralize bölgelerde “makro rezin taglar”, mine prizmaları merkezindeki küçük demineralize girintilerde ise “mikro rezin taglar” denilen yapılar oluşur. Böylece mikromekanik bağlantı asitlenmiş mine ve rezin uzantılar arasında gerçekleşir (Van Meerbeek, Van Landuyt ve ark. 2006).Pürüzlendirme amacıyla en sık kullanılan asit 15-30 saniye boyunca uygulanan %37’lik ortofosforik asittir (Keim, Gottlieb ve ark. 2008, Keim, Gottlieb ve ark. 2014). Mine hazırlık aşamasının çeşitli yönleriyle ilgili önemli tartışmalar devam etmekle birlikte, asitle pürüzlendirme ile ilgili tartışmaların çoğu sınırlı klinik önem taşımaktadır. Çünkü anlaşılan iyi bağlanma kuvveti pürüzlendirme prosedürlerindeki varyasyonlardan çok hem nem kontaminasyonundan kaçınmaya hem de yapıştırıcının düzgün bir şekilde uygulanmasına bağlıdır (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016).

**Mine Yüzeyinin Örtülmesi:** Dişler kurutulup mat beyaz görünüm elde edildikten sonra, ince bir bonding ajanı, pürüzlendirilmiş mine yüzeyine bir fırça yardımıyla ince bir tabaka halinde sürülür. Bir iki saniye hafif hava tutularak yüzey kaplaması daha da inceltilir. Kalın bir adeziv tabakası, polimerizasyon başlamadan önce braket veya ataçmanın kaymasına neden olabilir ve bunların istenilen hassaslıkta uyarlanmasını etkileyebilir (Zachrisson ve Büyükyılmaz 2011).

Ortodontide kullanılan adeziv sistemler “etki mekanizmaları” baz alınarak kendinden asitli (self-etch) ve asitlenen-yıkayan (etch-rinse) adeziv sistemler olarak sınıflandırılabilir (Şekil 2.1). Nem kontaminasyonu altında bağlanma başarısızlık oranlarını azaltmak için, ıslak alanlarda bağlanabilen neme duyarlı primerler (Moisture- Insensitive Primers, Transbond MIP, 3M Unitek; Assure, Assure Plus, Reliance) de kullanıma sunulmuştur. Bağlanma kuvvetleri ıslak koşullar altında kuru koşullara kıyasla önemli ölçüde daha düşük olmasına rağmen, hidrofilik örtücüler zor nem kontrol durumlarında uygun olmaktadır (Anand, Majumder ve ark. 2014, Shukla, Maurya ve ark. 2014).



**Şekil 2.1:** Güncel adeziv sistemlerin sınıflaması  
(Anusavice, Shen ve ark. 2013)

Sadece orta derecede zaman tasarrufu sağlamasına rağmen (tüm ağza yapıştırma için 8 dakika) (Fleming, Johal ve ark. 2012), kendinden asitli primerlerin kullanımı, basitliği ve uygulama sırasındaki basamakların azaltılması (Van Meerbeek, De Munck ve ark. 2003) nedeniyle giderek artmıştır. ABD ortodontistleri arasında yakın zamanda yapılan bir çalışma, kendinden asitli primerlerin rutin kullanımının yaklaşık %40 olduğunu ve 6 yılda %10'luk bir artış değerini göstermektedir (Keim, Gottlieb ve ark. 2014).

**Yapıştırma İşlemi:** Yapıştırmanın en kolay yöntemi ataçmanın arkasına yapışkan koymak ve diş yüzeyine, doğru pozisyonda yerleştirmektir. Tavsiye edilen braket yapıştırma prosedürü (herhangi bir yapışkanla) aşağıdaki adımlardan oluşmaktadır (Üşümez ve Erverdi 2009, Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016) :

- 1) Transfer
- 2) Pozisyonlandırma
- 3) Uyumlama
- 4) Artıkların uzaklaştırılması
- 5) Sertleşme

Ortodontik braket veya ataçman yapıştırmak için geniş bir ürün yelpazesi piyasada bulunmaktadır ve geliştirilen özellikleri ile yenileri de çıkmaktadır. Temel yapıştırma tekniği, her bir üreticinin talimatlarına göre değişen yapıştırıcılar için yalnızca biraz modifiye edilmiştir.

Braketlerin ve diğer ortodontik ataçmanların yapıştırılması, tüm ortodontik tedavi sürecinin en önemli aşamalarından biridir. Braket yapıştırmanın sadeliği yanıltıcı olabilmektedir. Yapıştırma tekniğinde prosedürler titizlikle uygulanmadığında deneyimli hekimler de dahil hatalar yapılabilmektedir (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016). Bu aşamadaki küçük hatalar, dişlerin hatalı hizalanması, ataçmanların erken kaybı şeklinde zaman alan ve yenilenmesi masraflı olan durumlar ortaya çıkaracak, aktif tedavi sürecine etkili bir şekilde yansiyacak ve ataçman etrafında demineralizasyon oluşumunda artan duyarlılığa sebep olacaktır. Bağlanma başarısı, yapışkan yüzeyleri temizlemek, nem kontrolü, yeterli pürüzlendirme, iyi ıslatma sağlamak, tam bir adaptasyon ve yeterli polimerizasyon gibi ortodonti ve koruyucu diş hekimliği prensiplerini anlama ve bunlara uymayı gerektirmektedir (Üşümez ve Erverdi 2009).

### **2.2.1. Direkt Yapıştırma Tekniği**

Braketlerin dişler üzerine direkt olarak yapıştırılması ilk olarak 1965'te Newman tarafından denenmiştir. Newman fosforik asit ile pürüzlendirilmiş mine yüzeyine braketlerin epoksi rezin yardımıyla yapıştırılabileceğini belirtmiştir (Newman 1965).

1970'lerin başlarında birçok yapıştırıcı direkt yapıştırma tekniği için geliştirilmiştir (Buonocore 1970, Miura, Nakagawa ve ark. 1971, Silverman, Cohen ve ark. 1972, Weisser 1973, Reynolds 1975). Buonocore (1970)'nun pit ve fissürleri kapatmak için geliştirdiği asitle pürüzlendirme sonrası BisGMA içerikli rezin uygulama sistemini Silverman (1972) ve Weisser (1973) braketleri yapıştırmak için kullanmıştır.

Büyük bir hasta grubu üzerinde direkt yapıştırma tekniği uygulaması, ortodontik tedavi sürecinin ve tedavi sonrasında ayrıntılı bir şekilde incelenmesi ise ilk olarak Zachrisson (1977) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bunun ardından pek çok yapıştırıcı rezin ve braket tipi geliştirilmiş ve yapıştırma teknikleri de hızla ilerleme kaydetmiştir. Direkt yapıştırma tekniği sayesinde hasta başında geçirilen süre önemli ölçüde kısalmış, dişlere tek tek bant uygulamasının getirdiği estetik ve hijyenik olumsuzluklar ortadan kalkmıştır (Newman 1969, Burapavong, Marshall ve ark. 1978, Harari, Aunni ve ark. 2000, Rix, Foley ve ark. 2001). Ayrıca hazır yapıştırıcı braket sistemleri (APC™ Flash Free) de tanıtılmıştır. Bu sistemler sayesinde braket yapıştırma seansında yapıştırıcı uygulaması için gereken zaman kaybı önlenmiştir. Braket konumlandırma sırasında da taşan artık adeziv olmadığı için ayrıca zaman kazanımı olmaktadır.

### **2.2.2. İndirekt Yapıştırma Tekniği**

Direkt yapıştırma tekniğinin gelişimi ile klinisyenler, braketleri bant kullanarak yerleştirdiklerinden daha doğru şekilde pozisyonlandırma imkanı bulmuştur. Işıklı sertleşen adezivlerin geliştirilmesiyle birlikte hasta başı çalışma süresi artmış ve rezin sertleşmeden önce braketin konumunun rahat bir şekilde ayarlanabilmesi için yeterli çalışma zamanı sağlanmıştır. Arka dişlerde doğrudan görmenin mümkün olmaması, ulaşım güçlüğü gibi nedenlerle braket pozisyonlandırmada bazı problemler oluşmuş ve braketlerin doğru konumlandırılmama durumları ortaya çıkmıştır. Yanlış konumdaki braketlerin çıkartılarak yeniden yapıştırılması hasta ve hekim için kolay olmamaktadır. Ayrıca tedavi sürecini de önemli bir şekilde etkilemekte, toplam tedavi süresinin uzamasına neden olabilmektedir. Özellikle arka grup dişlerde yeniden yapıştırma ilk seferde olduğundan daha zor olmaktadır ve hasta başında geçirilen

süreyi arttırmaktadır (Sondhi 1999). Bu gibi sorunları ortadan kaldırmak veya en az düzeye indirebilmek için Silverman ve Cohen (1972) indirekt yapıştırma tekniğini tanıtmıştır. Silverman ve Cohen 1972 yılında yayınladıkları makalelerinde indirekt yapıştırma tekniğini “metal ve plastik braketler için evrensel bir direkt yapıştırma sistemi” olarak tanıtmışlardır (Silverman, Cohen ve ark. 1972). Daha sonra 1974’te yayınladıkları makalelerinde braketlerin alçı modele tutturulmasında metil metakrilat (MMA) yapıştırıcı ve dişe yapıştırılmasında doldurucusuz BisGMA rezin kullanarak geliştirdikleri bu tekniği “indirekt yapıştırma tekniği” adıyla tanıtmışlardır (Silverman ve Cohen 1974).

Günümüzde indirekt olarak braket yapıştırılmasında kullanılan çoğu yöntem temelini Thomas’ın 1979 yılında geliştirdiği “Custom base” indirekt yapıştırma tekniğinden almaktadır (Thomas 1979). Bu yöntemde, laboratuvar aşamasında braketler alçı modele dolduruculu BisGMA rezin ile yapıştırılarak kişiye özel rezin braket tabanları hazırlanmaktadır.

İlk tanıtıldığı dönemden günümüze, geliştirilen materyaller, teknolojik ilerlemeler ve bilgisayar destekli yeni yöntemlerle birlikte braketlerin daha uygun ve doğru konuma yerleştirilebildiği, kişiye özel değişikliklerin yapılabilirdiği, tedavi süreci ve sonucunun daha tutarlı öngörülebildiği indirekt yapıştırma tekniği büyük oranda gelişim göstermiştir. Ancak tüm bu olumlu gelişmelere rağmen, ortodontistler arasında kullanımı direkt yapıştırma tekniği kadar yaygın değildir. 2008 yılında ABD’de ortodontistlerin %13.2’sinin labiyal braketleri, %4.3’ünün ise lingual braketleri yapıştırmada indirekt tekniği tercih ettiği belirtilmiştir (Keim, Gottlieb ve ark. 2008). Güncel bir çalışma bukkal yüzeye indirekt teknikle braket yapıştırmanın ortodontistlerin yaklaşık %18’inde rutin olarak kullanıldığını söylemektedir ve bu oran kullanımında artış olduğunu ortaya koymaktadır (Keim, Gottlieb ve ark. 2014).

Son zamanlarda direkt yapıştırma tekniğinde kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcılara oranla daha fazla tercih edilen ışıkla polimerize olan yapıştırıcılar indirekt yapıştırmada da tercih edilmeye başlanmış (Keim 2002) ve tekniğin istenmeyen etkilerini ortadan kaldırmayı hedefleyen çeşitli uygulamalar geliştirilmiştir (Silverman 1974, Sondhi 1999, Zachrisson 2005). Ortodonti pratiğinde indirekt braket yapıştırma tekniğinin kullanılmasındaki amaçlar çeşitlidir. Braketlerin ilk olarak hastanın alçı veya dijital modeline konumlandırılması ve dişin üç boyutlu

olarak görülebilmesi tedavi sürecinde olası braket pozisyonu değişikliklerini azaltacak ve klinikte yapıştırma işleminin hasta için daha konforlu geçmesini sağlayacaktır. Laboratuvar süreci, lingual yüzeylerin değişkenliği ve bu yüzeylere yapıştırma gücüğü lingual ortodontide indirekt tekniği kaçınılmaz kılmaktadır (Polat, Karaman ve ark. 2004).

### 2.2.2.1. İndirekt Yapıştırma Tekniğinin Aşamaları

Günümüzde çeşitli indirekt yapıştırma teknikleri mevcuttur. Bu tekniklerdeki farklılıklar;

- ✓ Laboratuvar sürecinde tedavide kullanılacak braketlerin modele tutturulmasında kullanılan malzemelerden,
- ✓ Braketleri ağız içine aktarmak için kullanılan taşıyıcı kaşığın türü ve bu kaşığın yapımında kullanılan materyallerden,
- ✓ Klinikte kullanılan yapıştırıcının çeşidi ve yapıştırma işleminin bölümlü veya tam yapılmasından kaynaklanmaktadır.

Laboratuvar ve klinik aşamalarında birçok farklı materyal kullanılsa da günümüzde uygulanan çoğu indirekt yapıştırma tekniği, kompozit rezin braket tabanların hazırlandığı Thomas tekniğinin (Thomas 1979) birer modifikasyonudur (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016).

Laboratuvar aşaması öncesinde hastadan ölçü ve kapanış kaydı alınır. Sert alçıdan elde edilen dental alt ve üst çene modelleri lak sürülerek izole edilir. Braketler kimyasal yolla veya ışık ile sertleşen yapıştırıcı kullanılarak modeldeki dişler üzerine istenilen pozisyonda yapıştırılır ve aktarma kaşığı hazırlanır. Aktarma kaşığının sınırları düzenlendikten sonra braketlerin yapıştırıcı tabanları kuşlama cihazı yardımıyla pürüzlendirilir. Kuşlama sonrasında aktarma kaşıkları hava spreyi ile temizlenir ve braket tabanlarına küçük bir pamuk yardımıyla aseton sürülerek olası artıklar uzaklaştırılır (Zachrisson ve Büyükyılmaz 2011).

Klinik aşamada direkt yapıştırma tekniğinde olduğu gibi öncelikle diş yüzeyindeki plak ve artıklar uzaklaştırılır, dişlerin izolasyonu sağlanır ve diş yüzeyi hava-su spreyi ile yıkanıp kurutulur. Devamında ortofosforik asit (%37) mine

yüzeyine 30 saniye süre ile uygulanır, diş yüzeyi yıkanır, kurutulur ve primer uygulanır. Aktarma kaşığı içerisindeki braketlerin tabanlarına kullanılacak klinik yapıştırıcı rezin sürülür. Aktarma kaşığı dişler üzerine yerleştirilir ve yapıştırıcının polimerizasyonu gerçekleştikten sonra kaşık ağızdan çıkartılır. Braketler etrafından taşan sertleşmiş yapıştırıcı artıkları kazıyıcı bir el aleti ya da tungsten karbid frez yardımıyla uzaklaştırılır (Zachrisson ve Büyükyılmaz 2011).

#### **2.2.2.2. İndirekt Teknikle Braket Yapıştırmada Kullanılan Yapıştırıcılar**

İndirekt yapıştırmada, tedavide kullanılacak braketleri dental modele yapıştırmada günümüze kadar siman, metilmetakrilat adeziv, şeker, karamel, mum gibi çok farklı yapıştırıcı çeşitleri kullanılmıştır. Thomas (1979) tarafından geliştirilen ‘Custom Base’ kaide uygulamasında kimyasal olarak polimerize olan rezinler hastaya özel kaide oluşturmak için kullanılmıştır. Kopma dayanımı değerleri böylelikle indirekt yapıştırma tekniğinde de arttırılmıştır. İlerleyen yıllarda kişiye özel hazırlanan bu kaidelerin yapımında ışıkla polimerize olan yapıştırıcılar da kullanılmaya başlanmıştır (Sondhi 1999, Mccrostie 2003, Polat, Karaman ve ark. 2004, Sondhi 2005). Avantajlarının fazla olması nedeniyle ışıkla polimerize olan yapıştırıcılar, kişiye özel kaide yapımında günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır (Mccrostie 2003, Polat, Karaman ve ark. 2004, Sondhi 2005).

İndirekt yapıştırma tekniğinde klinik yapıştırıcı olarak ilk dönemlerde kimyasal olarak polimerize olan yapıştırıcılar kullanılırken, günümüzde ışık uygulaması ile polimerizasyonu sağlanan yapıştırıcıların kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcılarla temel olarak benzer özelliklere sahip olmaları (Tavas ve Watts 1984), polimerizasyon başlangıç zamanına doktorun karar vermesi (Read ve O'Brien 1990) ve tedavi bitiminde braketler çıkartıldıktan sonra diş yüzeyinde daha az rezin artığı kalması (O'Brien ve Rasmussen 1984) gibi avantajlar içermesi nedeniyle daha fazla tercih edilmektedir (Sondhi 1999, Polat, Karaman ve ark. 2004, Sondhi 2005, Zachrisson 2005).

İndirekt teknikte kullanılacak klinik yapıştırıcılardan, braket tabanı üzerinden akmayacak akışkanlığa sahip olması, rezin kaidede oluşabilecek eksiklikleri

tamamlayabilmesi ve braket tabanında oluşabilecek hava boşluklarını kapatması beklenen özelliklerdir.

İndirekt yapıştırma tekniğinin klinik aşamasında kullanılmak üzere farklı firmalar tarafından yapıştırıcılar 1999 yılından itibaren üretilmeye başlamıştır. 3M Unitek firması ile Anoop Sondhi isimli araştırmacı indirekt braket yapıştırma tekniği için özel, kimyasal olarak polimerize olan, kişiye özel kaidelerin altından rezinin akmaması ve kaide altında kalabilecek boşlukları kapatabilmek için %5 oranında arttırılmış silika parçacıkları ilavesi ile yoğunluğu artırılmış klinik uygulamalar için yapıştırıcı (Sondhi Rapid Set) geliştirmiştir (Sondhi 1999, Sondhi 2005). Reliance Ortodontics firması ise yine kimyasal olarak polimerize olan Custom I.Q., indirekt yapıştırmanın klinik uygulamaları için tanıtılmış ve laboratuvar aşaması için ısı ile polimerizasyon olan Therma Cure önerilmiştir (Zachrisson 2005). 3M Unitek firması Sondhi Rapid-Set'den sonra klinik uygulamalar için yine kimyasal olarak polimerize olan Transbond IDB Pre-mix'i tanıtmıştır (Öztürk, Ersöz ve ark. 2015). Klinik aşamada karıştırılarak uygulanan bu yapıştırıcı için Transbond XT laboratuvar aşaması için önerilmiştir.

3M Unitek firması tarafından tanıtılan en güncel indirekt klinik yapıştırıcı ışıkla polimerize olan Transbond Supreme LV'dir. Fazla artık bırakmaması, uygun akışkan kıvamı, uygulandığı yerden akmaması, şırınga uçları ile uygulama kolaylığı bu tür yapıştırıcıların avantajlarıdır (Miles 2002).

### **2.2.2.3. İndirekt Yapıştırma Tekniğinin Avantaj ve Dezavantajları**

İndirekt yapıştırma tekniğinin klinik, teknik ve ergonomik avantajları John Kalange tarafından 2004 yılında yayınlanan makalede incelenmiştir (Kalange 2004).

#### **Klinik Avantajlar:**

- ✓ Braket yapıştırma seansının hasta için daha konforlu geçmesi
- ✓ Dişlerin istenilen konumlarının korunabilmesi
- ✓ Braketlerin daha doğru yerleştirilebilmesi
- ✓ İç-Dış (In-Out) kontrollerinin daha doğru ve kolay sağlanabilmesi



- ✓ Fazla miktarda düzeltme (overcorrection) ve dik (vertikal) yön seviyelerin daha kontrollü ve istenilen şekilde yapılabilmesi
- ✓ Geri dönüşlü eğitim

#### **Teknik avantajlar:**

- ✓ Temporomandibular eklem sağlığının korunabilmesi
- ✓ Akordeon hareketinin azaltılması ve sonucunda kök rezorpsiyonu riskinin azalması
- ✓ Ortodontik tedavinin stabilitesinin artırılabilmesi

#### **Ergonomik Avantajlar:**

- ✓ Klinikte braketlerin yapıştırılması ve çıkartılması için gerekli zamanın azalması
- ✓ Hekim sağlığının korunması

#### **İndirekt yapıştırma tekniğinin dezavantajları**

- Braket yapıştırılması için fazladan bir randevu seansı gerekmesi (White 1999).
- Laboratuvar işlemleri ve bunları uygulayabilecek tecrübeye bir yardımcı gerektirmesi (Hodge, Dhopatkar ve ark. 2001, Sheridan 2004).
- Laboratuvar işlemleri uzun sürmesi (Sondhi 1999) ve maliyetli olması (Hodge, Dhopatkar ve ark. 2001, Mccrostie 2003).
- Artık yapıştırıcıların uzaklaştırılmasının zaman alması ve zor olması (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016).
- Tekniği tam ve doğru uygulamanın çok zaman alması, hassas ve özenli çalışma gerektirmesi (Polat, Karaman ve ark. 2004, Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016)
- Uygulama aşamalarının birinde yapılacak hatanın tüm braketlerin bağlanma kuvvetlerini etkilemesi (Sheridan 2004).
- Aşırı rotasyonlu dişlere braket yapıştırmak indirekt teknikle daha zor olması (Thomas 1979).
- Sürmekte olan, aşınmış veya kron boyu kısa dişlere uygulama zorluğu (Thomas 1979).

#### 2.2.2.4. Lingual Ortodonti ve İndirekt Yapıştırma

Bonding işlemlerinin 1970'li yıllarda tanıtılması ile sabit ataçmanların dişlerin dile bakan yüzeylerine de yapıştırılabileceği gündeme gelmiştir (Kurz ve Romano 1998). Lingual teknik, 1975 yılında Dr. Kurz tarafından dişlerin bukkal yüzeyine yapıştırılan braketlerin modifikasyonu olarak tanıtılmıştır (Alexander, Alexander ve ark. 1982, Kurz ve Romano 1998, Ling 2005). Bu şekilde 'görünmeyen braket' isteği lingual ortodontik tedaviye olan hasta ve hekim ilgisini giderek artırmıştır. Sosyal konumlarından dolayı estetik tedavi ihtiyacı olan ve tedavi sürecinin mevcut görünümelerini etkilemesini istemeyen erişkin hastalar, lingual teknik ile daha çok ilgilenmeye başlamış, profil ve dudak pozisyonunun braketlerden etkilenmemesi ile tedavi süresince estetik görüntüyü sürdürmek ve diş pozisyonlarındaki düzelmeyi gözlemek daha kolay hale gelmiştir (Parker 1995, Poon ve Taverne 1998).

İlk dönemlerde lingual braketler dişlere direkt teknikle konumlandırılıp yapıştırılmıştır. Ancak dişlerin lingual yüzeylerindeki farklılıklar nedeniyle braketleri doğru ve istenilen konumlarda yapıştırmakta zorluklar olmuştur. Laboratuvar sürecinin olması ve lingual yüzeye yapıştırma güçlüğü lingual ortodontide indirekt tekniği zorunlu kılmaktadır (Polat, Karaman et al. 2004).

İndirekt braketleme tekniğindeki gelişmeler, laboratuvar işlemleri ve materyaller ile ilgili teknolojik ilerlemeler lingual tedavinin başarısına olumlu katkılar sağlamıştır (Weichmann 2001). Braket tasarımındaki gelişmeler ve değişikliklerle ark teli yerleşimi ve ligasyon işlemleri kolaylaşmıştır. Okluzal teması engellemeyen bu yeni tasarımları sayesinde doku yaralanması ve dişeti problemleri en az düzeye indirilmiş ve hastalar için daha konforlu tedaviler uygulanabilir hale gelmiştir. Günümüzde geleneksel ortodontik braketler ile tedavi edilebilen hastaların birçoğu lingual teknikle de tedavi edilebilmektedir.

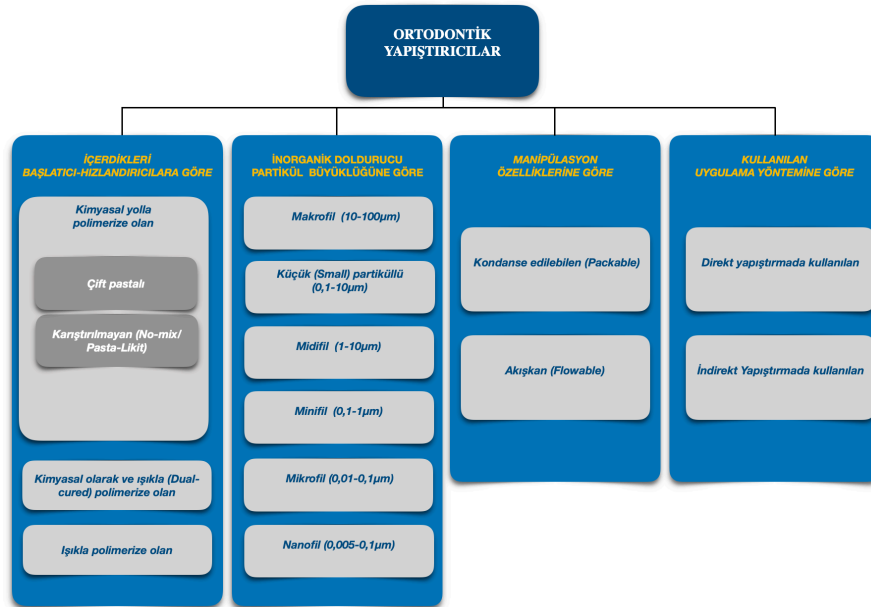
Lingual braketlerin indirekt konumlandırılması ve yapıştırılması için birçok laboratuvar tekniği tanıtılmıştır. Bu teknikler laboratuvar aşamaları temel alınarak set-up tekniğinin kullanıldığı ve maloklüzyonlu modellerin kullanıldığı yöntemler olarak sınıflandırılmaktadır. Set-up tekniği, hastadan elde edilen maloklüzyonlu dental modelindeki dişlerin ideal overjet, overbite ilişkisinde ve istenen kapanışta konumlandırıldığı bir tekniktir (Romano 1998). Maloklüzyonlu dental modellerin

kullanıldığı yöntemlerde, hastadan elde edilen alçı modellere braketler özel cihazlar yardımı ile en ideal konumda yerleştirildikten sonra aktarma kaşıkları yardımıyla hastaya uygulanmaktadır.

Lingual ortodontide en güncel laboratuvar tekniği olarak Orapix sistem gösterilebilmektedir. Bu teknikte hastanın maloklüzyonlu modeli taranarak 3 boyutlu veriler elde edilmekte ve yazılım programları aracılığıyla görsel *set-up* yapılabilmektedir. Bilgisayar ortamındaki 3 boyutlu *set-up* üzerinde kapanış ayarlamaları ve tip-tork değişimleri yapılabilmektedir. Aktarma kaşığı tasarımı sonrası hastaya braketler indirekt teknikle yapıştırılmaktadır.

### 2.3. Ortodontide Kullanılan Yapıştırıcı Tipleri

Ortodontide kullanılan yapıştırıcıları, içerdikleri başlatıcı-hızlandırıcılara, inorganik doldurucu partikül büyüklüğüne, manipülasyon özelliklerine (Anusavice, Shen ve ark. 2013) ve kullanılan uygulama yöntemine göre sınıflandırmak mümkündür (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Ortodontik Yapıştırıcıların sınıflandırılması

### **2.3.1. Hem Kimyasal Olarak Hem de Işıkla (Dual-cured) Polimerize Olan Yapıştırıcılar**

Kimyasal olarak ve ışıkla (Dual-cured) polimerize olan yapıştırıcılar iki pat seklindedir. Kimyasal hızlandırıcılar ve foto-başlatıcılar içermektedirler. Işık ulaşımının güç olduğu bölgelerde tercih edilen bu kompozit rezinlerde polimerizasyon ışık uygulaması ile başlayıp kimyasal olarak devam etmektedir (Sakaguchi ve Powers 2012). Polimerizasyon 8-24 saatlik süre içerisinde kimyasal yolla tamamlanmaktadır. Kimyasal polimerize olan rezinlerin yüksek oranlı dönüşüm derecesi ile ışıkla polimerize olan kompozit rezinlerin çabuk sertleşme avantajlarını bu tip kompozit rezinler birlikte bulundurmaktadır. Fakat karıştırma ve ışık uygulaması gerekliliği nedeniyle, işlem süresi uzamaktadır. Ayrıca kimyasal reaksiyonların karıştırma sırasında başlaması nedeniyle kompozit materyalde gözenekler oluşabilmektedir (Brantley ve Eliades 2001).

### **2.3.2. Kimyasal Yolla Polimerize Olan Yapıştırıcılar**

Kimyasal olarak polimerize olan yapıştırıcılar, ortodontik braket ve ataçmanların direkt olarak diş yüzeyine yapıştırılmasının ortodonti alanına girmesinden itibaren kullanılmaktadır. Kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcılar ışık uygulaması ile polimerize olanlara göre daha viskoz yapıda olduklarından braket veya ataçman pozisyonlandırması sırasında mine yüzeyinde istenmeyen hareketlere daha kolay engel olmaktadır (O'brien, Read ve ark. 1989, Oesterle, Newman ve ark. 2002). Ancak bu yapıştırıcıların, ortodonti pratik uygulamaları kullanımında çalışma süresinin kısalığı en önemli dezavantajdır

Kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcıları çift pastalı ve pasta-likit (no-mix, karıştırılmayan) sistemler olarak ayırmak mümkündür. Çift pastalı yapıştırıcılarda iki ayrı şişede solüsyon bulunmaktadır ve polimerizasyon için bir başlatıcı ve aktivatöre gerek duyulmaktadır. Başlatıcı olarak benzoil peroksit ve aktivatör olarak da tersiyer

aromatik aminler ayrı pastaların içerisinde yer almaktadır ve iki pasta karıştırıldığında dönüşüm reaksiyonu başlamaktadır (Craig 1997). Bu tür yapıştırıcı uygulamasında ilk aşamada eşit miktarlarda karıştırılan solüsyonlar diş yüzeyine, ikinci aşamada karıştırılmış solüsyon braket tabanına sürülmektedir ve braket diş yüzeyine pozisyonlandırılmaktadır. Karıştırma işleminin zaman alması, bu işlem esnasında yapıştırıcının havayla temas süresinin fazla olması polimerizasyonu etkileyebilmekte ve rezin içerisinde kalabilen hava boşlukları yapıştırıcının yapısal bütünlüğünü bozabilmektedir. Bu sebeple bağlanma dayanımı ve reaksiyona girmemiş artık monomer seviyesi etkilenmektedir (Wang ve Meng 1992).

Kimyasal olarak polimerize olan rezinlerin bir türevi olan karıştırılmayan (No-mix) sistemlerde primer diş yüzeyine sürülürken, pasta primer sürülmüş braket tabanına uygulanarak braket veya ataçman pozisyonlandırılır. Primerle temas eden yapıştırıcı hafif kuvvet altında 30-60 saniye içerisinde sertleşir (Gange 2001, Zachrisson ve Büyükyılmaz 2011). No-mix yapıştırıcıların geliştirilmesiyle, ortodontik bonding işlemine homojen olmayan bir polimerizasyon paterni eklenmiştir. İki pastalı sistemlerin gelişimini temsil eden bu malzemelerin, hava boşlukları ve polimerizasyon inhibisyonu gibi karışım kaynaklı kusurları minimize etmesi ve yapıştırma için gereken adımları azaltması amaçlanmıştır (Eliades, Elidades ve ark. 2000).

Karıştırılmayan sistemler çift pastalı sistemlere göre daha az zaman gerektirmektedir. Ancak yerleştirilmesindeki yöntemden kaynaklı homojen olmayan bir polimerizasyon yapısı ortaya çıkabilmektedir. Karıştırılmayan yapıştırıcıların kopma dayanımları ile ilgili uzun dönem çalışmalar azdır. Bu yapıştırıcılarda belirtilen en yaygın uygulama hatası gerek diş yüzeyine gerekse braket tabanına fazla miktarda pat ve primer uygulanmasıdır. Yapışma dayanıklılığı için de ince bir tabaka tercih edilmektedir (Zachrisson ve Büyükyılmaz 2011).

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki uzmanların yalnızca %15'i kimyasal olarak sertleşen yapıştırıcı maddeleri kullanmaktadır (bu oran 2008'de %50 iken), ışıkla polimerize olan rezinleri benimseyenlerin %80'i de karıştırılmayan (No-mix) versiyonları istemektedir (Keim, Gottlieb ve ark. 2008, Keim, Gottlieb ve ark. 2014).

### 2.3.3. Işıklı Polimerize Olan Yapıştırıcılar

1970'lerde kullanıma sunulan ışıkla polimerize olan yapıştırıcılarda, dönüşüm reaksiyonu foto-başlatıcı etkinleştirildiğinde başlamaktadır. Bu tür yapıştırıcılarda foto-başlatıcı olarak, 470 nm dalga boyundaki görünür ışık spektrumunun mavi bölgesindeki emilimi maksimum olan kamforokinon kullanılmaktadır (Hotz 1977, Althoff ve Hartung 2000). Günümüzde ortodontistlerin %80'den fazlası yapıştırıcı olarak ışıkla polimerize olan kompozit rezinleri tercih etmektedir (Keim, Gottlieb ve ark. 2014).

Bu yapıştırıcılar, çalışma süresinin uzatılabilmesi avantajını sunmaktadır. Işıklı sertleşen yapıştırıcıların kullanılması uygulayıcılara braket yerleştirildikten sonra sertleşme döngüsünü ne zaman başlatacaklarını seçme özgürlüğü vermektedir. Kopmuş braketleri yeniden yapıştırırken veya cerrahi olarak diş yüzeyi açıldıktan sonra bir ataçman yerleştirmek için, kan kontaminasyonu riski bulunduğu, hızlı bir uygulamanın gerekli olduğu durumlarda ve uzun çalışma süresi gereken zor durumlarda avantajlıdır (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016).

Farklı boyutlardaki doldurucu partikülleri içeren kompozit rezinlere 'hibrit kompozitler' adı verilmektedir. Dental alanda kullanılan kompozit yapıştırıcılarla ilgili güncel gelişmeler, nano dolduruculu, kondanse (Packable) ve akışkan (Flowable) gibi çeşitli hibrit kompozit yapıştırıcıları ortaya çıkartmıştır (Clifford ve Sturdevant 1995).

**Akışkan (Flowable) kompozit rezinler:** Üreticiler tarafından daha kolay, hızlı kullanım ve artırılmış bağlanma gücü iddiası ile tanıtılmış ve birçok firmanın ürün yelpazesi içerisine girmiştir. Bir kompozit rezini akışkan yani daha düşük viskoziteli hale getirmek için, doldurucu miktarını düşürmek ve ko-monomer miktarını arttırmak gereklidir (Heymann, Sturdevant ve ark. 1991). 1995 yılından beri kullanılan akışkan kompozit rezinler daha az doldurucu içermektedir (Sabbagh, Ryelandt ve ark. 2004). Uygulama alanlarına adaptasyonları kolay ve iyi olmasına rağmen, organik polimer matriks miktarının yüksek olması sebebiyle aşınma oranları ve polimerizasyon büzülmesi miktarı artmış, dayanıklılıkları azalmıştır (Civelek, Ersoy ve ark. 2003).

### 2.3.3.1. Işık Kaynakları

Işık kaynağının yapıştırıcı materyal içeriğindeki başlatıcı molekülleri, uygun dalga boylarında aktivasyonu başlatması ile serbest radikaller oluşmakta ve polimerizasyon gerçekleşmektedir. Dalga boyu uygun olmadığında materyalin dönüşüm derecesinin yetersiz olacağı bildirilmiştir (Van Noort 2013). Işık kaynakları değerlendirilirken yeterli polimerizasyon derinliği sağlamak, yüksek ışık gücü ve kısa uygulama süresi gibi özellikler ön plana çıkmaktadır. Mevcut ışık kaynakları arasında geleneksel ve hızlı halojen lambalar, plazma ark ışıkları, argon lazerler ve ışık yayan diyotlar (LED'ler) bulunmaktadır (Zachrisson, Üşümez ve ark. 2016). En güncel ışık kaynağı kategorisi, LED ışık kaynaklarıdır. Bu ışık kaynaklarının ömrü 20.000 saatin üzerindedir ve bu süre zarfında az miktarda bozulma yaşamaktadır (Parker, Cao ve ark. 1999). Mevcut LED'lerin yüksek güç çıkışı (1000-3200 mW/cm<sup>2</sup>), kamforokinonun emilim zirvesine çok iyi uyan 465 nm civarındaki çok dar bir dalga boyu aralığı ile birleştirmeyi başarmaktadır (Üşümez ve Erverdi 2009). LED ışık kaynakları gereken özellikteki ışığı üretirken enerjiyi yüksek verimle kullanmaktadır. Kablosuz ve hareketli olma özellikleri, düşük ısı çıkışı, enerji gereksinimlerinin mevcut ışık kaynaklarına göre daha az düzeyde olması, pil ömrünün uzun olması avantajlarıdır (Wiggins, Hartung ve ark. 2004).

Birçok çalışma ile LED ışık kaynakları geleneksel halojen ışık kaynaklarına göre daha iyi polimerizasyon gösterdiği ve materyallerin yetersiz polimerizasyona bağlı olarak gösterdiği başarısızlıkların LED sistemlerle daha da azaltıldığı gösterilmiştir (Asmussen ve Peutzfeldt 2003, Chang, Das ve ark. 2012). Son araştırmalar, LED'lerin günümüzde sadece ortodonti değil tüm dental alana hakim olduğunu göstermektedir (Keim, Gottlieb ve ark. 2014).

## 2.4. Yapıştırıcıların İçeriği

Dental alanda kullanılan kompozit rezinler;

- İnorganik (Dağılan),

- Ara,
- Organik polimer matriks (Taşıyıcı) olmak üzere üç farklı fazdan oluşmaktadır (Crispin 1994, Peutzfeldt 1997, Dayangaç 2000, Wilson, Zhang ve ark. 2005).

Yapıştırıcı rezinler organik polimer matriks faz içinde dağınık olarak yer alan doldurucuların silan ile bağlanması sonucu oluşmaktadır (Ferracane 2001).

#### **2.4.1. İnorganik Faz (Dağılan faz)**

İnorganik doldurucular, kompozit yapıştırıcıların mekanik ve fiziksel özelliklerini iyileştirmek amacıyla kullanılmaktadır (Peutzfeldt 1997). Organik polimer matriks içine yayılmış farklı büyüklük ve şekillerde kuartz, cam partiküller, borosilikat, alüminyumsilikat ( $Al_2O_4Si^{-4}$ ) ve lityumsilikat ( $Li_2SiO_3$ ) gibi partiküllerden oluşur (Peutzfeldt 1997).

#### **2.4.2. Ara Faz**

Kompozit yapıştırıcılarda ara faz, inorganik doldurucular ve organik polimer matriks arasındaki bağlantı kimyasal yapının devamlılığının sağlanması ve fiziksel özelliklerin iyileştirilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu bağlantıyı sağlayan ajanlar silanlardır (Van Noort 2013). Silan bağlayıcılar inorganik doldurucu partiküllere uçlarındaki hidroksil (OH) grupları ile tutunur. Organik polimer matrikse ise diğer uçlarındaki metakrilat grupları ile karbon çift bağları ( $C=C$ ) oluşturarak tutunur (Park, Chae ve ark. 1999).



### 2.4.3. Organik Polimer Matriks (Taşıyıcı) Faz

Kimyasal olarak aktifleşen kısımdır. Dönüşüm reaksiyonu ile sert bir polimer oluşmaktadır. Monomerler, polimerizasyon başlatıcılar, inhibitörler ve ultraviyole (UV) stabilizatörleri bu faz içerisinde yer almaktadır (Ferracane 2001).

**Polimerizasyon başlatıcılar:** Serbest radikallerin oluşumu polimerizasyon reaksiyonunun ilk evresidir. Serbest radikallerin oluşumunu sağlayan maddelere 'başlatıcı', bu reaksiyonunu hızlandıran maddelere de 'aktivatör' adı verilmektedir (Peutzfeldt 1997). Kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcılarda başlatıcı olarak benzoil peroksit ( $C_{14}H_{10}O_4$ ), aktivatör olarak da aromatik tersiyer amin kullanılmaktadır (Anusavice, Shen ve ark. 2013). Işıkla polimerize olan rezinlerde  $\alpha$ -diketon olan kamforokinon ( $C_{10}H_{14}O_2$ ) başlatıcı olarak kullanılmaktadır (Willems, Lambrechts ve ark. 1993, Bayne, Heymann ve ark. 1994, Anusavice, Shen ve ark. 2013). Başlatıcı olarak kullanılan materyalin (benzol peroksit veya kamforokinon) reaksiyon kabiliyeti dönüşüm derecesini etkilemektedir (Peutzfeldt 1997). Organik polimer matriks, materyalin en zayıf olduğu fazdır. Daha dayanıklı kompozit rezinler oluşturmak için üretici firmalar matriks içeriğini azaltıp doldurucu içeriğini artırmaktadır (Bagby ve Gladwin 2009).

**İnhibitörler:** Kompozit rezinin ışık, ısı veya farklı kimyasal yollarla kendi kendine polimerize olmasını engellemek, yeterli çalışma süresi sağlamak ve rezinin raf ömrünü uzatmak, organik polimer matriks içine koyulan fenol türevi bileşiklerden oluşan inhibitörlerin önemli fonksiyonlarıdır (Anusavice, Shen ve ark. 2013). Kompozit rezinlerin renk stabilitesini de sağlayan bütil hidroksitolüen (BHT,  $C_{15}H_{24}O$ ) genel olarak kullanılan inhibitörlerdir.

**Ultraviyole Stabilizatörler:** Kendiliğinden polimerize olan kompozit yapıştırıcılarda tepkimeye girmemiş artık ürünler, ultraviyole ışığa maruz kalması sonucu parçalanarak kahverengi renklenmeler oluşturmaktadır. Bu sebeple ultraviyole stabilizatörler (2-hidroksi-4-metoksibenzofenon  $C_{14}H_{12}O_3$ ) bu tür kompozitler yapıştırıcılara ilave edilmektedir (Willems, Lambrechts ve ark. 1992, Willems, Lambrechts ve ark. 1993).

### 2.4.3.1. Monomerler

Monomerler yapıştırıcılar içerisinde bulunan en önemli bileşenlerdir ve adezyonu sağlayan anahtar parçalardır (Van Landuyt, Snauwaert ve ark. 2007). Temelde, fonksiyonel monomerler ve çapraz-bağlayıcılar olmak üzere iki tip monomerden bahsedilebilir. Fonksiyonel monomerlerin polimerize olabilen bir tane grubu varken, çapraz bağlayıcıların iki (vinil-gruplar yada karbon karbon bağı-C=C-) veya daha fazla polimerize olabilen grubu vardır. Fonksiyonel monomerler polimerizasyonu takiben doğrusal polimerleri oluştururken çapraz-bağlayıcılar çapraz bağlı polimerleri oluştururlar. Çapraz bağlı polimerler daha iyi mekanik dayanıklılık göstermektedir ve kompozit rezini güçlendirmek için oldukça önemlidir (Peutzfeldt 1997, Van Landuyt, Snauwaert ve ark. 2007).

Akrilatlar ve metakrilat monomerler oldukça yaygındır. Akrilatlar ve fazladan bir metil grup ilavesi yapılmış metilakrilatlar arasındaki temel fark aktivasyonlarıdır. Akrilatların raf ömürleri kısadır ve daha az biyouyumluluk göstermektedir (Peutzfeldt 1997). Bisfenol A glisidil dimetakrilat (BisGMA), trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA), üretan dimetakrilat (UDMA) ve hidroksietil metakrilat (HEMA) dental alanda kullanılan kompozit rezinlerin içeriğinde yaygın olarak kullanılan çapraz bağlanan dimetakrilatlardır.

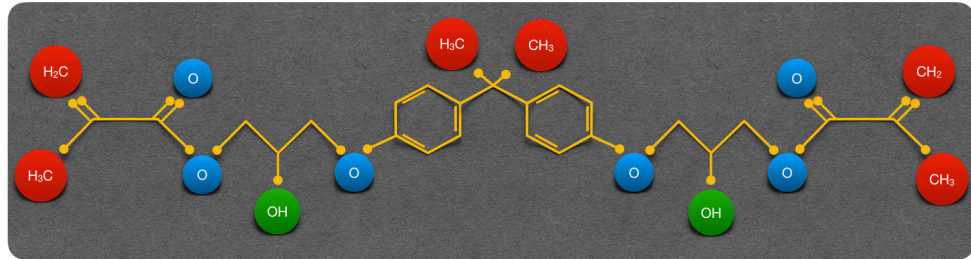
#### 2.4.3.1.1. Bisfenol A Glisidil Dimetakrilat (BisGMA)

Epoksi rezinler dental kompozitlerde kullanılmak üzere ilk olarak Bowen isimli araştırmacı tarafından üretilmiştir (Bowen 1956). 1960 yılında glisidil dimetakrilat ve BPA'nın epoksi reçineye katılmasıyla BisGMA molekülü aynı araştırmacı tarafından sentezlenmiştir. Bisfenol A (BPA), yılda 6 milyar liradan fazla üretilen, yüksek hacimli bir kimyasaldır (Vandenberg, Hauser ve ark. 2007). Bu sentetik ürün epoksi rezinlerde, gıda paketlenmede kullanılan plastiklerde ve medikal materyallerde kullanılmaktadır (Lorber, Schechter ve ark. 2015). Ara ürünleri, ışığa duyarlı kimyasallar boyalar, kaplama materyalleri ve kişisel bakım ürünlerinde de kullanılmaktadır (NCBI 2019). “Bowen-rezin” de denilen Bisfenol A glisidil

dimetakrilat (BisGMA), kompozit rezinlerde yaygın olarak kullanılan birden fazla çift bağ içeren bir monomerdir. Günümüzde dental alanda kullanılan kompozit rezin sistemlerinin çoğunun temelini BisGMA monomeri oluşturmaktadır (Nicholson 2001, Üşümez ve Üşümez 2012). Organik polimer matriksi içinde bulunan iki hacimli aromatik halka monomerin rijit olmasını sağlamaktadır (Van Landuyt, Snauwaert ve ark. 2007) (Şekil 2.3).

BPA'nın dental biyomateryallerden salınması ilk kez 1966'da Olea ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (Olea, Pulgar ve ark. 1996). Yetişkinler için günlük toplam alım miktarı kilogram başına 30 ila 70 ng arasında değişmektedir (Lorber, Schechter ve ark. 2015). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesine göre, tolere edilebilir günlük BPA limiti kilogram başına 50 µg'dır (EFSA 2006). Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu'na göre, önerilen günlük sınır kilogram başına 5 mg BPA'dır (FDA).

BisGMA moleküler büyüklüğü ve kimyasal yapısının fazla olması nedeniyle uçuculuğu azdır. Polimerizasyon sırasında çapraz bağlantı kurabilmesi, hızlı sertleşebilmesi, güçlü sert bir yapı oluşturabilmesi ve düşük polimerizasyon büzülmesi ile metil metakrilatlardan daha avantajlıdır (Peutzfeldt 1997). Yüksek viskoziteye sahip olan BisGMA'ya dimetakrilat monomerler katılarak viskozitesi daha kullanışlı hale getirilmiş ve molekül ağırlığı düşürülmüştür (Bowen 1963). BisGMA'nın yüksek viskozitesi, ışıkla sertleştirme işleminde C=C çift bağları arasında düşük bağlanma oranı, kırılgen olması ve su hassasiyeti dezavantajları arasındadır (Moszner ve Salz 2001).



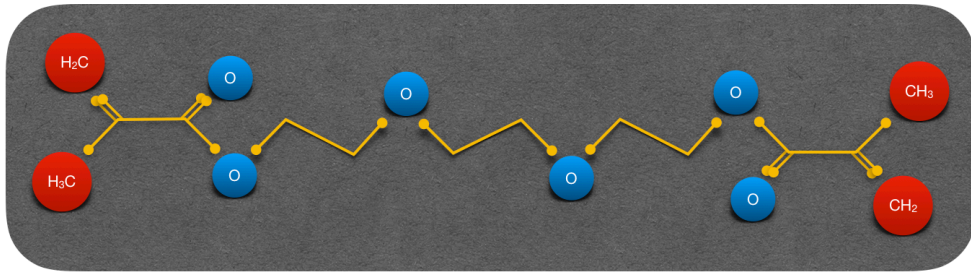
Şekil 2.3: BisGMA monomerinin kimyasal yapısı

#### 2.4.3.1.2. Trietilen Glikol Dimetakrilat (TEGDMA)

Sert kontak lenslerde ve dental materyallerde çapraz bağlayıcı ajan olarak kullanılmaktadır (Kirk-Othmer 1984, Kirk-Othmer 1984). İçeriğinde bulunan metakrilat grupları ile çapraz bağlar yapabilen TEGDMA, iyi yerleştirilebilme ve yüksek doldurucu özellikleri kazandırmak için kompozit rezinlere katılmaktadır. UDMA ve BisGMA monomerlerine göre daha düşük molekül ağırlığına sahiptir ve viskoziteyi azaltmak için organik polimer matrikse ilave edilmektedir (Lu, Stansbury ve ark. 2005). Yapısındaki çift bağların rotasyon yapabilme özelliği vardır (Söderholm ve Mariotti 1999) (Şekil 2.4).

TEGDMA'nın yüksek esnekliği BisGMA'nın katılığını tolere eder ve materyal içinde, yüksek iyon değişim oranına imkan sağlamaktadır (Asmussen ve Peutzfeldt 2001). TEGDMA, oluşan polimer yapının çekme kuvvetlerine olan dayanımına artış sağlamaktadır. Ancak kırılma kuvvetlerine olan dayanımını azaltmakta ve polimerizasyon büzülmesini arttırmaktadır (Asmussen ve Peutzfeldt 1998, O'Brien 2002).

TEGDMA monomerinin yapılan artık monomer analizi çalışmalarında UDMA ve BisGMA monomerlerine göre daha fazla miktarda salınım yaptığı rapor edilmiştir (Munksgaard, Peutzfeldt ve ark. 2000, Polydorou, Trittler ve ark. 2007, Manojlovic, Radisic ve ark. 2011).

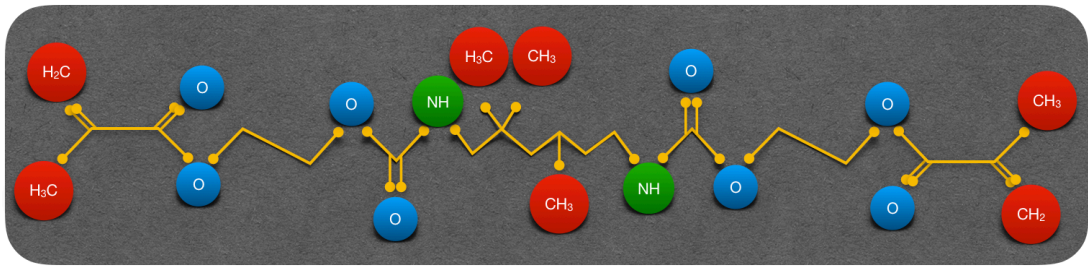


Şekil 2.4: TEGDMA monomerinin kimyasal yapısı

### 2.4.3.1.3. Üretan Dimetakrilat (UDMA)

Dental alanda kullanılan yapıştırıcılarda, fissür örtücülerde, bina ve inşaat malzemelerinde kullanılan (NCBI 2019), BisGMA monomerinin ikincil hidroksil (OH) gruplarının izosiyonatlarla tepkimesiyle sentezlenen ve aromatik halkalar içermeyen UDMA çapraz bağlayıcı dimetakrilatlardandır (Şekil 2.5) (Van Landuyt, Snauwaert ve ark. 2007). Molekül ağırlığı olarak BisGMA monomerine yakındır. BisGMA'ya göre daha düşük viskoziteye sahip hidrofobik bir monomerdır (Kerby, Knobloch ve ark. 2009, Vasudeva 2009).

Monomerin yapısı polimerizasyon büzülmesini azaltıp, deformasyonu engelleyen esnek moleküler kollardan (Terry, Leinfelder ve ark. 2009) ve uzun rijit moleküler çekirdekten oluşmaktadır. Mekanik özellikleri ilk üretilen tiplerine göre geliştirilmiştir. TEGDMA ve BisGMA'ya kıyasla daha iyi dönüşüm derecesine sahiptir. Birçok özellikleri diğer monomerler ile benzer olmasına rağmen biyouyumluluk olarak daha iyi özelliklere sahip olduğu söylenmektedir (Khatri, Stansbury ve ark. 2003, Vasudeva 2009). Rezin materyallere UDMA monomerinin eklenmesi ile materyalin ağız ortamındaki renk stabilizasyonunun daha iyi sağlandığı, sertliği, aşınma dayanımı ve bağlanma kapasitesinin arttığı belirtilmektedir (Tuna ve Gençay 2006).

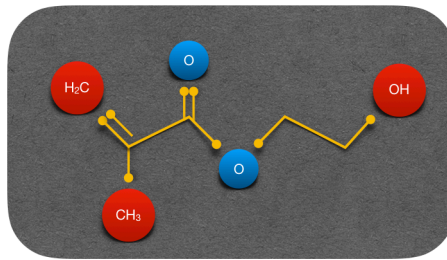


Şekil 2.5: UDMA monomerinin kimyasal yapısı

#### 2.4.3.1.4. Hidroksietil Metakrilat (HEMA)

Polimerize edilmemiş monomerlerin yüksek alerjik potansiyeli olmasına rağmen HEMA monomeri birçok alanda ve medikal ürünlerde yaygın olarak kullanılan küçük monomerlerdendir (Geurtsen 2000, Goossens 2004, Paranjpe, Bordador ve ark. 2005). Kontak lenslerde temel malzeme olarak, farmakolojide ilaç salınımı kontrol mediumu olarak, tıpta sentetik bir yara pansuman bileşeni olarak, organ grefti için hidrojel olarak ve biyomedikal mühendislikte yüzey gerilim kontrolü için kullanılmaktadır (Clayton ve Clayton 1994).

Hidrofilik ve hidrofobik özelliğe sahip olan HEMA, TEGDMA monomerine benzemektedir (Şekil 2.6). HEMA, organik polimer matrisin viskozitesini düşürmek ve yapıştırıcının nemli dokulara bağlantısını güçlendirmek amacıyla kompozitlere katılmaktadır (Pashley, Zhang ve ark. 1998, Schwengberg, Bohlen ve ark. 2005). Hidrofilitesi bu monomeri iyi bir bağlantı sağlayıcı yapmaktadır (Hitmi, Bouter ve ark. 2002). HEMA içeren adezivler su kontaminasyonuna açıktır. Polimerize edilmemiş dental materyaldeki HEMA monomerinin su emilimi ile polimerizasyonun inhibisyonuna neden olduğu bilinmektedir (Jacobsen ve Söderholm 1995). Polimerizasyon sonrası hidrofilik özelliğini koruyarak, su emilimine devam edip şişmekte ve zincir içinde sabitlenmektedir. HEMA'nın yüksek miktarının neden olduğu esnek polimerler nedeniyle mekanik özellikleri negatif yönde etkilenmektedir (Tay ve Pashley 2001). HEMA normal ve düşük pH'da hidrolize eğilimlidir (Kazantsev, Shirshin ve ark. 2003). Ayrıca alkol ve suyun buhar basıncını düşürdüğünden materyaldeki yüksek HEMA miktarı güçlü çözücülerle buharlaşmaya neden olabilmektedir (Pashley, Zhang ve ark. 1998).

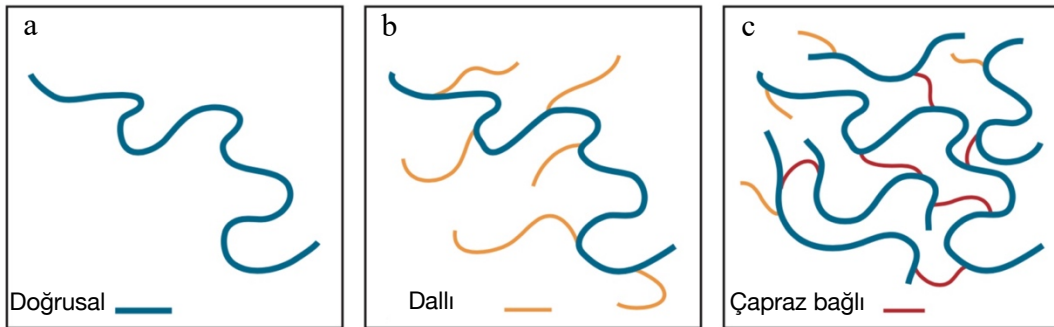


Şekil 2.6: HEMA monomerinin kimyasal yapısı

## 2.5. Polimerler ve Polimerizasyon

Polimerler, monomerler olarak bilinen çok sayıda düşük molekül ağırlıklı molekülü, çok yüksek moleküler ağırlıklı uzun zincirli makromoleküllere dönüştüren kimyasal reaksiyonlar yoluyla oluşur. Dental alanda ölçü materyalleri, kanal patları, fissür örtücüler, braket, braket yapıştırıcılar, simanlar gibi bir çok malzemede kullanılmaktadır (Anusavice, Shen ve ark. 2013). Zincirin oluşmasını sağlayan ufak atom gruplarına ise ‘monomer’ adı verilmektedir (Phillips 1991, O'Brien 2002). Monomerlerin birleşerek polimer oluşturmasına ‘polimerizasyon’ denilmektedir. Belirli bir zaman diliminde polimerizasyon tepkimesi içerisinde tekrar eden bileşenlerin polimer zinciri oluşturması ise polimerizasyon derecesi, olarak tanımlanmaktadır (Saçak 2002, Altunsoy 2012).

Polimerler genel olarak doğrusal, dallı ve çapraz bağlı yapılar olmak üzere 3 değişik formda bulunmaktadır (Şekil 2.7). Atomlar, doğrusal ve dallı formdaki yapılarda zayıf fiziksel bağlarla birbirine bağlanmış olsa da çapraz bağlı olanlarda kovalent bağlarla atomların ağ yapısı oluşturması nedeniyle daha güçlü mekanik özellikler ortaya çıkmaktadır. Dayanıklılığın artmasını sağlayan bu çapraz bağlı yapılar oldukça önemlidir (O'Brien 2002, Anusavice, Shen ve ark. 2013).



**Şekil 2.7:** Polimerlerin şematik çizimi

a) Doğrusal, b) Dallı, c) Çapraz bağlı

(Anusavice, Shen ve ark. 2013)

Monomerler, katılma veya kondenzasyon reaksiyonları vasıtasıyla bir araya getirilebilir. Katılma polimerizasyonunda, monomerler birer birer aktive edilir ve bir büyüme zinciri oluşturmak için sırayla eklenir. Kondenzasyon polimerizasyonunda bileşenler işlevsizdir ve hepsi eşzamanlı olarak reaktiftir veya eşzamanlı reaktif olabilir. Zincirler daha sonra her zaman olmasa da genellikle su veya alkol gibi düşük moleküler ağırlıklı bir yan ürün üreterek adım adım birbirine bağlanır (Anusavice, Shen ve ark. 2013).

Dental alanda kullanılan çoğu rezinler, monomerlerin büyüyen bir zincirin sonuna sırayla ilave edildiği bir mekanizma ile (**Katılma polimerizasyonu**) polimerize edilir. Katılma polimerizasyon zinciri reaksiyonunda dört aşama vardır: indüksiyon (başlama), ilerleme, zincir transferi ve sonlanma (Anusavice, Shen ve ark. 2013).

**İndüksiyon:** Aktivasyon ve başlatma olmak üzere iki işlem indüksiyon aşamasını kontrol eder. Polimerizasyonun başlaması için serbest radikallerin bir kaynağı gereklidir. Serbest radikaller, ikinci bir kimyasal, ısı, görünür ışık, ultraviyole ışık veya serbest radikal gibi davranan başka bir bileşikten enerji aktarımı kullanarak radikal üreten moleküllerin aktivasyonu ile oluşturulabilir. Bunlardan, diş hekimliğinde çoğunlukla kimyasal ajanlar, ısı ve görünür ışık kullanılmaktadır (Anusavice, Shen ve ark. 2013).

**İlerleme:** Elde edilen serbest radikal-monomer kompleksi daha sonra, aynı zamanda serbest radikal olan bir dimer (ikili) oluşturmak üzere başka bir monomere yaklaştığında yeni bir serbest radikal merkezi olarak işlev görür. Bu reaktif tür, sırayla, çok sayıda etilen molekülüne art arda eklenebilir, böylece polimerizasyon işlemi, reaktif merkezin yayılması boyunca devam eder (Anusavice, Shen ve ark. 2013).

**Zincir transferi:** Bu süreçte, büyüyen bir zincirin aktif serbest radikali başka bir moleküle aktarılır ve daha fazla büyüme için yeni bir serbest radikal oluşturulur. Örneğin, bir monomer molekülü, sonlandırmanın sonucunda gerçekleşecek şekilde büyüyen bir makromolekül ile aktive edilebilir (Anusavice, Shen ve ark. 2013).

**Sonlanma:** Zincir sonlandırma, zincir transferinden kaynaklanabilse de, ilave polimerizasyon reaksiyonları, en çok iki serbest radikal zincir ucunun doğrudan bağlanması veya bir hidrojen atomunun bir büyüyen zincirden diğerine değişimi ile sonlandırılır (Anusavice, Shen ve ark. 2013).



### 2.5.1. Reaksiyona Girmemiş Artık Monomer

İdeal bir polimerizasyon tepkimesinde monomerlerin içerisindeki bütün karbon çift bağlarının (C=C) reaksiyona girerek polimer zincirinde bulunması istenmektedir. Ancak pratik süreç bunu yansıtmamaktadır. Rezin esaslı yapıştırıcı materyallerde meydana gelen çift karbon bağlarının (C=C) tek karbon bağları (C-C) şekline gelme oranına “dönüşüm oranı” denilmektedir. Polimerizasyon esnasında viskozite, moleküllerin polimer zincire dahil olması ile artmakta ve dönüşüm (monomer-polimer) yavaşlamaktadır. Rezin materyal içerisindeki henüz tepkimeye girmemiş monomer seviyesinin ilk ana göre düşmesi, artan viskozite sebebiyle monomerlerin hareketliliğinin azalması ve difüzyonunun yavaşlamış olmasına bağlı olarak dönüşümün azalabileceği öngörülmektedir. Polimerizasyon derecesi, polimerde sonuçlanan fiziksel özellikler ve mekanik dayanıklılık için oldukça önem arz etmektedir (Ferracane 1994, Odian 2004, Bae, Cho ve ark. 2005). Yetersiz polimerizasyon, zayıf bağlantıya (De Munck, Van Landuyt ve ark. 2005), yüksek geçirgenliğe, düşük mekanik dayanıklılığa, (Cadenaro, Breschi ve ark. 2008), daha fazla su emilimine (Soh, Yap ve ark. 2004), daha fazla sızıntıya (Tay, Pashley ve ark. 2004), artık monomerlerin daha fazla ortaya çıkmasına ve biyouyumluluğun azalmasına neden olmaktadır. Polimerizasyonun tam olmaması ile çeşitli miktarlarda monomer, tepkimeye katılmayıp ‘artık monomer’ olarak durabilmektedir (Tuna ve Gençay 2006).

Yapılan çalışmalar adeziv sistemler ve kompozit rezinlerden, bozulma ürünlerinin ve artık monomerlerin salındığını göstermiştir (Al-Hiyasat, Darmani ve ark. 2005, Sideridou ve Achilias 2005, Panduric, Tarle ve ark. 2009, Tabatabaee, Mahdavi ve ark. 2009). Işıklı polimerizasyon işlemlerinden sonra adeziv sistemlerin ve kompozit rezinlerin içeriğinde bulunan monomerlerin %40 ile %75 arasında reaksiyon zincirine girmediği rapor edilmiştir (Soh, Yap ve ark. 2004, Witzel, Calheiros ve ark. 2005, Atai ve Watts 2006, Beun, Glorieux ve ark. 2007, Manojlovic, Radisic ve ark. 2011). Bazı araştırmacılar bu oranın %55 ile %80 arasında olduğunu belirtmiştir (Ferracane 1994, Peutzfeldt 1997, Üşümez, Büyükyılmaz ve ark. 2005). Salınan artık monomer miktarının; yapıştırıcı ürünün bileşeninde yer alan monomerlerin yapısı, içerisindeki

doldurucu, başlatıcı, inhibitörlerin oranı ve çeşidi, başlatıcıların, polimerizasyonunda kullanılan ışığın uygulama süresi, uzaklığı, dalga boyu ve yoğunluğu, ortam sıcaklığı, ortamda oksijenin bulunması gibi birtakım faktörlere bağlı olduğu ifade edilmektedir (Stansbury ve Dickens 2001, Komurcuoglu, Olmez ve ark. 2005). Oral ortama salınan artık monomerlerin ise doku ve organlarda çeşitli riskler oluşturduğu bilinmektedir (Komurcuoglu, Olmez ve ark. 2005)

Rezin esaslı yapıştırıcı materyallerin klinik başarısını doğrudan etkileyen ve ortamdaki uzaklaştırılmadıkları takdirde birçok olumsuz biyolojik etkiler oluşturabilecekleri bilinen monomerlerin tespit edilmesi ve salınım miktarlarının belirlenmesi oldukça önemlidir (Anusavice, Shen ve ark. 2013).

### **2.5.2. Artık Monomerlerin Salınımını Etkileyen Faktörler**

Rezin içerikli materyaller polimerizasyon işleminden sonra ağız içerisindeki pH değişimleri, tükürük, su ve enzimler gibi faktörlerin etkisiyle biyolojik olarak yıkıma uğrar ve reaksiyona girmemiş monomerler ortama salınır (Santerre, Shajii ve ark. 2001, Ho, Sulyanto ve ark. 2005). Biyolojik yıkımları materyal içeriğindeki siloksan bağlarının yıkımı ile gerçekleşmektedir (Drummond, Botsis ve ark. 1998, Zhou, Wu ve ark. 2006, Koin, Kilislioglu ve ark. 2008). Biyolojik yıkımın bir başka şekli de ester bağlarının farklı nedenlerle hidrolizi ile gerçekleşmektedir (Koin, Kilislioglu ve ark. 2008). Ayrıca materyallerin su emilimiyle doldurucu partikül, rezin ve silan arasında suyun birikmesine bağlı olarak da monomer salınımı gerçekleşmektedir (Drummond, Botsis ve ark. 1998, Geurtsen 1998).

Ferrance (1994)'ye göre artık monomerlerin oluşmasının ve ortama salınmasının nedenleri, uzamış polimerizasyon işlemi sırasında karbon çift bağlarının (C=C) dönüşüm derecesinin az olması, çözücü olarak kullanılan materyallerin kimyası ve monomerlerin büyüklüğü ve kimyasal yapısıdır.

BisGMA, UDMA, TEGDMA ve HEMA gibi materyal içeriğindeki monomerlerin bir kısmı iyonik partiküllerle rijit bir yapı oluşturmaması durumunda; tepkimeye

girmeden kalan monomer molekülleri oral ortamda belirli ısı ve nem varlığında enzimlerin de etkisiyle serbestleşmektedir (Atkinson, Diamond ve ark. 2002).

Çift bağların dönüşümünü, yani kalan artık monomer miktarını; rezinin kompozisyonu, monomer ve doldurucu tipi, kimyasal yapısı ve oranı, örneğin geometrisi, ışıkla aktive olan başlatıcıların konsantrasyonu, ışığın yoğunluğu, dalga boyu ve uygulama süresi, ortamın sıcaklığı, ortamdaki oksijenin miktarı gibi birçok faktör etkilediği birçok araştırmacı tarafından vurgulanmıştır (Lygre, Høl ve ark. 1999, Munksgaard, Peutzfeldt ve ark. 2000, Ortengren, Wellendorf ve ark. 2001, Stansbury ve Dickens 2001). Artık monomerlerin salınımında çözücü olarak kullanılan solüsyon (inorganik, organik, su/su-bazlı), bekletme süresi (dk, gün, ay), analiz işlemlerinde kullanılan cihazlar da önemli rol oynayan etkenlerdir (Van Landuyt, Nawrot ve ark. 2011).

Monomer-polimer dönüşümünün derecesinin en iyi şekilde gerçekleşerek monomer salınımının azaltılması için yüksek derecelerde ve doğru zaman aralığında ışık uygulanması gerektiği bildirilmektedir (Munksgaard, Peutzfeldt ve ark. 2000).

Literatürde reaksiyona girmemiş monomerlerin tamamen salınımı için gerekli süre hakkında çelişkili düşünceler vardır (Ferracane 1994, Hamid ve Hume 1997, Moharamzadeh, Van Noort ve ark. 2007). Artık monomer salınımının tamamlanmasının 1-7 gün içerisinde gerçekleştiği vurgulanmıştır (Tanaka, Taira ve ark. 1991). Buna karşın bazı araştırma sonuçlarında ise salınımın tamamlanması için 30 gün gerektiği belirtilmiştir (Ferracane 1994).

Ancak salınım süresi kadar salınım sıvılarının çeşitliliği de çok önemlidir. Dental materyallerinin sitotoksitesinin araştırılmasında distile su, serum fizyolojik, etanol, metanol, aseton ve etanol eklenmiş serum fizyolojik, yapay tükürük ve hücre kültürü mediumu gibi bir çok farklı salınım sıvısı kullanılmıştır (Munksgaard ve Freund 1990, Anne Rathbun, Craig ve ark. 1991, Olea, Pulgar ve ark. 1996, Soderholm, Mukherjee ve ark. 1996, Müller, Olsson ve ark. 1997, Spahl, Budzikiewicz ve ark. 1998, Mante, Saleh ve ark. 1999). Sıvıların bileşen sayısı arttıkça analiz aşamasında değerlendirmelerde kullanılan analiz sonuç piklerini ayırmak ve adlandırmak zorlaşmaktadır.

Çözücünün yapısı ortamdaki moleküllerin polimer yüzeyine yapışması ve polimer yapıdaki hidrofilik yapıların su emilimi yapması açısından

değerlendirilmektedir. Çözücü maddenin polimere yapışma eğilimi gösteren bir madde olması ile çözücünün moleküllerinin polimer yapıya girmekte olduğu ve çapraz zincirlerde kopmalar oluşturarak bu moleküllerin çözücüye doğru geçmesini sağladığı savunulmaktadır. Bu şekilde, çözücü maddelerin monomer salınımını kolaylaştırdığı ya da sınırlayabildiği düşünülmektedir (Ferracane 1994, Geurtsen 1998). Yapılan çalışmalarda inorganik çözücülerde bekletilen materyallerin su ve/veya su-bazlı çözücülerde bekletilenlerden daha fazla salınım yaptığı gözlenmiştir (Van Landuyt, Nawrot ve ark. 2011). Bir çok araştırmacı artık monomer analizi için etanol, metanol gibi salınım sıvısı tercih etmişlerdir (Sideridou ve Achilias 2005, Viljanen, Langer ve ark. 2006, Polydorou, Tritler ve ark. 2007, Panduric, Tarle ve ark. 2009).

Materyallerin bileşimindeki monomer ve diğer maddelerin kimyasal ve fiziksel özellikleri de artık monomerlerin salınımında önemlidir. Kısa bükülebilir ve düşük kutupsal gruplara sahip moleküllerin, kompleks ve büyük olanlara göre daha kolay serbestlenebildiği bildirilmektedir (Bilgin 2002). Müller ve arkadaşları, sekiz farklı kompozit materyalin distile suya olan salınımlarına kompozit materyallerdeki doldurucu tipi ve monomer yapının içeriğinin etkisini araştırdıkları çalışmalarında TEGDMA monomerinin düşük hidrofobik yapısı ve yüksek çözünürlüğe sahip olması nedeni ile BisGMA/TEGDMA esaslı materyallere oranla daha yüksek düzeyde monomer salınımı gösterdiğini, doldurucu içeriklerinin ve miktarlarının distile sudaki TEGDMA salınımını etkilemediğini bulmuşlardır. BisGMA'nın hidrofobik yapısı nedeni ile etrafındaki sıvıya geçişinin daha az miktarda olduğunu ancak polimerik ağ yapısının içindeki dinamik kuvvetlerin sürekli değiştiğini ve her çözücüde salınım oranlarının farklı olabileceğini savunmuşlardır (Müller, Olsson ve ark. 1997).

Bisphenol A (BPA) yapılan çalışmalarda en fazla salınan monomer olarak bulunmuştur ve su-bazlı çözücülere daha fazla salınım yapmaktadır (Arenholt-Bindslev, Breinholt ve ark. 1999, Manabe, Kaneko ve ark. 2000, Pulgar, Olea-Serrano ve ark. 2000, Koin, Kilislioglu ve ark. 2008, Van Landuyt, Nawrot ve ark. 2011). Pearson ve Longman (1989), BisGMA esaslı kompozit materyale göre UDMA esaslı kompozit materyallerin suda çözünürlüğünün daha az olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca su-bazlı monomerlerde sırasıyla TEGDMA, BisGMA salınım miktarları fazladır ve UDMA monomerinin salınımının olmadığı rapor edilmiştir (Van Landuyt, Nawrot ve ark. 2011).

Polimerizasyon derinliği, uygulanan ışığın resin esaslı yapıştırıcıların içerisine işleme yeteneğidir. Polimerizasyon sonrası reaksiyona girmemiş artık monomer miktarına polimerizasyon derinliğinin de etkisi bulunmaktadır (Nalçacı ve Ulusoy 2003).

Polimerizasyon derinliğinde aşağıda listelenen üç unsur önemlidir (Civelek ve Özel 2004):

- ✓ Materyalin yapısı (partikül büyüklüğü, materyalin rengi ve başlatıcı olarak kullanılan maddenin tipi)
- ✓ Işık kaynağının özelliği (ışık kaynağının tipi ve ürettiği ışığın şiddeti)
- ✓ Polimerizasyon yöntemi (kimyasal polimerizasyon, ışıkla polimerizasyon ya da dual-cure polimerizasyon).

Polimerize olan materyallerde, monomer yapıların içindeki hareketliliğın azaltılması, monomer-polimer dönüşüm oranlarının artırılması, yapıda çözünen monomer miktarının azaltılması, yüksek derecede çapraz bağlantı içeren zincir oluşturulması, materyallerin uygulanma yöntemlerinin doğru ve önerilen şekilde gerçekleştirilmesi ile artık monomer salınımlarının en az düzeye indirilebileceği savunulmaktadır (Müller, Olsson ve ark. 1997, Spahl, Budzikiewicz ve ark. 1998).

### **2.5.3. Artık Monomerlerin Biyolojik Etkileri**

Özel bir uygulamada herhangi bir maddenin uygulanan konakta uygun cevap oluşturabilmesi “biyoyumluluk” olarak isimlendirilmektedir (Nicholson ve Croll 1997). Biyolojik doku ve organlara alerjik, sitotoksik, genotoksik veya karsinojenik gibi zararlı etkileri o materyalin biyoyumluluğunu göstermektedir (Sideridou ve Achilias 2005).

Sitotoksisite; etkenin hücrelerin temel organellerinde oluşturduğu yıkım olarak ifade edilmektedir. DNA üzerine gerçekleşen yıkım etkileri “genotoksisite” olarak ve bu etkiyle değişen DNA üzerinde kalıcı özellikte değişiklikler oluşturan mutasyon gibi durumlar ise “mutajenite” olarak tanımlanmaktadır (Schmalz 1998, Geurtsen 2000). Kanser geliştirme potansiyeline sahip maddeler “karsinojenik” olarak ifade edilmektedir. Dental alanda kullanılan kompozit resinler ve yapıştırıcı materyaller

içerisinde bulunan polimer ve monomerlerin canlı dokular üzerine etkileri hakkında çeşitli endişeler mevcuttur (Polydorou, Beiter ve ark. 2009a, Polydorou, Hammad ve ark. 2009b, Manojlovic, Radisic ve ark. 2011). Yapılan çalışmalarda artık monomerlerin ve diğer yıkım ürünlerinin canlı dokulara sitotoksik, genotoksik ve mutajenik etkilerinin olduğu rapor edilmiştir (Heil, Reifferscheid ve ark. 1996, Schweickl ve Schmalz 1997, Willershausen, Schäfer ve ark. 1999, Stanislawski, Soheili–Majd ve ark. 2000, Kehe, Reichl ve ark. 2001). Oluşan etkiler kullanılan ürünün içeriğindeki bileşenlere, bozulma sonucu ortaya çıkan ürünlere, artık bileşenlerin emilimine, vücuda dağılımına (biyotransformasyonuna), atılımına ve hedef dokulara bağlı olarak farklılık göstermektedir (Al-Hiyasat, Darmani ve ark. 2005, Sideridou ve Achilias 2005).

Birçok araştırmacı kültür ortamlarında rezin esaslı kompozitlerden serbestleşen artık monomerler ile sitotoksikite arasındaki korelasyonu araştırmış ve pozitif sonuçlar bulmuşlardır. Bu materyaller kullanılarak oluşturulmuş diskler çevresinde kültür ortamlarında hücre ölümleri gerçekleşmiştir (Mohsen, Craig ve ark. 1998, Schmalz 1998, Kehe, Reichl ve ark. 2001, Al-Hiyasat, Darmani ve ark. 2005, Paranjpe, Bordador ve ark. 2005, Altunsoy 2012).

Sistemik olarak kabul edilebilir bir risk oluşturmadığı düşünülse de, birçok araştırmacı kompozit rezinlerdeki artık monomerlerin sitotoksik olduğunu ortaya koymuştur (Olea, Pulgar ve ark. 1996, Geurtsen, Lehmann ve ark. 1998, Mohsen, Craig ve ark. 1998, Schmalz 1998, Kehe, Reichl ve ark. 2001).

Buldukları ortama serbestleşen artık monomerlerin etkilerini in vitro olarak değerlendiren bir çalışmada, UDMA ve BisGMA'nın memeli hücrelerinde mutajenik etkisi bulunmazken, GMA ve TEGDMA'nın orta seviyede bu etkiyi oluşturduğu bulunmuştur (Schmalz 1998).

İnsan lenfosit hücreleriyle gerçekleştirilen bir çalışmada TEGDMA ve UDMA'nın DNA göçüne sebep olduğu için genotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir (Schweickl, Schmalz ve ark. 1998). Heil ve arkadaşları (1996)'nın gerçekleştirdikleri DNA inhibisyon testi sonucunda örneklerin bir kısmında BisGMA'ya bağlı DNA hasarı tespit etmişlerdir. Kleinsasser ve arkadaşları (2004)'nın rezin esaslı dental materyallerin yapısında yer alan monomerlerin biyolojik etkilerini inceledikleri araştırmalarında HEMA ve BisGMA'nın insan lenfosit hücrelerinde DNA göçüne

sebepe olduğunu bildirmişlerdir. Literatürde HEMA ve TEGDMA monomerlerinin yüksek konsantrasyonlarda kromozal bozukluklar oluşturabileceği de ifade edilmektedir (Schweikl, Schmalz ve ark. 1998, Schweikl, Schmalz ve ark. 2001).

Kullanılan bir materyalin sitotoksitesisi hücrelerin yarısının (%50) yaşamasını sağlayan doz miktarı olan "TC50" ile ifade edilmektedir (Schmalz 1998). Dentin bonding aşamasında kullanılan kimyasalların içeriğindeki monomerlerin fare fibroblastları üzerindeki toksik etkilerini inceleyen bir çalışmada BisGMA > UDMA > TEGDMA > HEMA şeklinde monomerler toksik bulunmuş ve HEMA ve BisGMA monomerlerinin birlikte kullanıldığı şartlarda sinerjik bir etki olduğu gözlenmiştir (Ratanasathien, Wataha ve ark. 1995). Kullanılan bu monomerler pulpada enflamatuar hücreleri etkilemektedir ve bunun sonucunda makrofajların salınımı gerçekleşmektedir. Ayrıca mitokondriyal aktiviteyi de arttırmaktadırlar. Bu monomerlere maruz kalma süresinin artması ile de sitotoksitenin arttığı gözlenmiştir (Ratanasathien, Wataha ve ark. 1995, Noda, Wataha ve ark. 2002).

Kompozit materyallerde kullanılan bazı yapay monomerlerin östrojenik aktiviteleri olduğunu rapor eden çalışmalar da bulunmaktadır (Wada, Tarumi ve ark. 2004, Darmani, Al-Hiyasat ve ark. 2007). Bu monomerler Endocrine-Disrupting Chemicals (EDCs) olarak adlandırılan mekanizma ile östrojenik aktiviteyi gerçekleştirmektedir (Wada, Tarumi ve ark. 2004). Wada ve arkadaşları (2004) farklı konsantrasyonlarda bekletilen kompozit disklerden salınan artık monomerlerin östrojenik aktivitelerini analiz ettikleri çalışmalarında artık monomerlerin ciddi östrojenik etkilere sahip olduklarını bulmuşlardır. Olea ve arkadaşları (1996) da artık monomer analizi yaptıkları çalışmalarında bu tür monomerlerin ciddi östrojenik etkisinin olduğunu ve çocuk hastalarda kullanılan bu türden materyallerin bir daha gözden geçirilmesini önermişlerdir.

Yapısal olarak östrojenden farklı olan ksenoöstrojenlerin, steroid hormonunu taklit edebilme yeteneğine sahip olduğu düşünülmektedir ve ayrıca karsinojenik potansiyellerinden şüphe duyulmaktadır (Söderholm ve Mariotti 1999, Schafer, Lapp ve ark. 2000). Literatürde BisGMA'nın hidrolitik ve enzimatik bozulmasıyla Bisfenol A'ya dönüşerek metabolize olduğu bilgisi mevcuttur (Peutzfeldt 1997, Schafer, Lapp ve ark. 1999, Al-Hiyasat, Darmani ve ark. 2002). BisGMA molekülü, üretimi sırasında safsızlıklar içeriyor ve molekülün bozulması sırasında ester bağlarındaki parçalanma

BPA oluşturacak şekilde gerçekleşirse; BisGMA molekülü östrejen antogonisti gibi davranmaktadır (Söderholm ve Mariotti 1999). Bazı araştırmacılar BisGMA içeren rezinden BPA salınımıyla, BPA' nın tükürükteki varlığından bahsederken (Olea, Pulgar ve ark. 1996, Al-Hiyasat, Darmani ve ark. 2004, Al-Hiyasat, Darmani ve ark. 2005), bazı araştırmacılar salınan BPA'nın önemsiz miktarda olduğunu (Lewis, Rueggeberg ve ark. 1999, Söderholm ve Mariotti 1999, Nomura, Ishibashi ve ark. 2003) savunmaktadırlar. Bazı üretici firmalar bu nedenlerden kaynaklı adeziv formülasyonlarından BisGMA'yı çıkartmışlardır.

Bazı çalışmalar BisGMA ve TEGDMA'nın hem dişi, hem de erkek farelerin üreyebilme özellikleri üzerine yan etkilerinin olduğunu göstermiştir (Mariotti, Söderholm ve ark. 1998, Darmani ve Al-Hiyasat 2005, Darmani ve Al-Hiyasat 2006).

Günümüzde bazı üretici firmalar biyoyoumluluğu arttırmak için HEMA ve TEGDMA monomerlerini içermeyen adeziv sistemleri kullanıma sunmuştur. Biyoyoumlulukta başarılı olan bu adeziv sistemlerin, küçük molekülü hidrofilik monomerleri içermemelerinden dolayı bağlanma kuvvetleri düşüktür (Mine, De Munck ve ark. 2008).

Diş hekimliği alanında kullanılan yapıştırıcı ve kompozit rezinlerin içerisinde bulunan monomerlerin bazıları ile ilgili olarak alerjik potansiyellerinin olduğu ve bu ürünlerle çalışanlarda aşırı duyarlılık vakalarıyla karşılaşıldığı bildirilmiştir. Alerjik ve iritan kontak dermatit gibi cilt hastalıkları da fazla miktarda rapor edilmiştir (Büyüközer 2009).

HEMA insanlardan ve hayvanlardan elde edilen immün sistem hücrelerinde apoptozisi artırma gücüne sahip bir moleküldür. Sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında hassas bireylerden alınan periferik tek çekirdekli kan hücrelerinde daha düşük konsantrasyonlarda apoptotik hücre ölümlerine neden olabilmektedir. Bu özelliği ile alerjik reaksiyonlar oluşturduğu düşünülmektedir (Paranjpe, Bordador ve ark. 2005).

In vitro testler göstermiştir ki, karıştırılmayan kimyasal yolla polimerize olan ortodontik yapıştırıcıların sıvı aktivatörleri kesinlikle toksiktir (Fredericks 1981, Thompson, Miller ve ark. 1982). Hastalarda, dental asistanlarda ve doktorlarda, böyle yapıştırıcıların kullanımı sonucu alerjik reaksiyonlar bildirilmiştir (Zachrisson ve Büyükyılmaz 2011).



Rezin esaslı ortodontik yapıştırıcı materyallerin klinik başarısını doğrudan etkileyen ve ortamdan uzaklaştırılmadıkları takdirde, vücutta yukarıda bahsedilen birçok olumsuz biyolojik etkiler oluşturabilecekleri bilinen monomerlerin tespit edilmesi ve salım miktarlarının belirlenmesi oldukça önemlidir (Anusavice, Shen ve ark. 2013).

## 2.6. Artık Monomer Belirlenmesinde Kullanılan Test Yöntemleri

Rezin içerikli materyallerden salınan artık monomerlerin değerlendirilmesi, bu materyallerin polimerizasyon dereceleri ve sertliklerinin belirlenmesi için farklı metotlar geliştirilmiştir (Lee, Huang ve ark. 1998, Morgan, Kalachandra ve ark. 2000, Spagnuolo, Annunziata ve ark. 2004, Viljanen, Langer ve ark. 2006). Bu yöntem ve teknikler aşağıda listelenmiştir.

1. Ayırıcı Termal Analiz (Diferansiyel Taramalı Kalorimetri)(DSC)
2. Çift Bağ Değişimi
3. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FT-IR) ve Raman Spektroskopisi
4. Yüzey Sertliği Ölçümü
5. Katı Faz Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) Spektroskopisi
6. Ultraviyole-Görünür Işık Spektrofotometresi (UV-VIS)
7. Multiple Internal Reflection Spektroskopisi (MIR)
8. Kromatografiler
  - Likit Kromatograf (LC)
  - Yüksek Performanslı Likit Kromatografisi (HPLC)
  - Ultra Yüksek Performanslı Likit Kromatografisi (UHPLC)
  - Gaz Kromatografisi (GC)
  - Kütle Spektrometrisi (Mass spectrometry, MS)
  - Micellar Elektrokinetik Kromatografi (Micellar electrokinetic chromatography, MEKC)

Bileşiklerden oluşan bir karışımın içindeki maddeleri ayıran bir yöntem olan kromatografi, dental alanda kullanılan kompozit materyallerden serbestleşen artık

monomerlerin tespit ve analizi için en uygun yöntemdir (Ortengren, Wellendorf ve ark. 2001). GC/MS ve HPLC, salınımı gerçekleştiren farklı bileşenlerin ayırt edilebilmesinde sıklıkla kullanılan kromatografik yöntemlerdir. HPLC, ayırıştırma sürecinde analizi gerçekleştirilen monomerler hareketli faz içerisinde ayrışabildiğinden kontrolün kolaylıkla sağlanabilmesi, analizlerin tekrarlanabilir, sonuç çıktılarının güvenilir, hızlı, düşük maliyetli ve seçici olması nedeniyle en çok tercih edilen analiz tekniğidir (Sideridou ve Achilias 2005, Moharamzadeh, Van Noort ve ark. 2007).

### **2.6.1. Kromatografik Yöntemler**

Mikhail Tswett'in 1906 yılında bulup isimlendirdiği kromatografi, fiziksel ve kimyasal özellikleri açısından birbirine benzeyen madde veya karışımların ayrılmasını, tanınmasını ve tayinini sağlayan, birçok yöntemi içeren tekniklerin genel adıdır. Bilimin tüm dallarında uygulaması bulunan güçlü bir ayırma yöntemidir. Analitik çalışmaların birçoğunda kromatografi yer almaktadır (Skoog, Holler ve ark. 1998). Diğer ayırma yöntemlerinin hiçbirisi kromatografi kadar etkili olmayıp uygulamada yaygın olarak kullanılmamaktadır (Skoog, West ve ark. 2013).

#### **2.6.1.1. Yüksek Performanslı Likit Kromatografisi (HPLC)**

HPLC, bir çok alanda doğal ve yapay ürünlerin biyo-analizinin gerçekleştirilmesi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır (Seeger, Sturm ve ark. 2013). Sıvı fazda çözünebilen bir kimyasal karışımın bileşenlerine hızlı ve kolay bir biçimde ayrılabilirdiği oldukça hassas bir yöntemdir. Uygun çözücülerle ayırıştırılan karışım, yüksek basınç altında cihaza bağlı kolondan geçirilmesi ile bileşenlerine ayrılır (Poole 2003, Heftmann 2004, Miller 2005).

HPLC artık monomer analizinde araştırmacılar tarafından sıklıkla kullanılan ve güvenilirliği yüksek olan bir yöntemdir (Darmani, Al-Hiyasat ve ark. 2007, Imazato, Horikawa ve ark. 2009, Van Landuyt, Nawrot ve ark. 2011).

Likit kromatografinin ana elamanları ve temel birimleri aşağıdaki gibidir ;

- Hareketli Faz (Mobil Phase)
- Sabit Faz (Stationary Phase)
- Pompa
- Dedektör (Kılınç 2006)
  - ✓ Enjeksiyon
  - ✓ Kolon
  - ✓ Kaydedici, İntegratör
  - ✓ Atık Deposu

**Hareketli (Mobil) Faz:** Ölçümü yapılacak örnek bileşenleri kolon içerisinde taşıyan, farklı fiziksel ve kimyasal özelliklerdeki çözeltiler hareketli faz olarak adlandırılır. Bu çözeltiler vialler içerisinde enjektörle alınarak belirli bir basınçla kolon boyunca ilerlediği için hareketli faz adını almıştır (Skoog, West ve ark. 2013).

Bu faz içerisinde gelen, analiz edilecek örneğe ait kimyasalların sabit faz (Stationary Phase) ile etkileşimi sonucu belirli miktar ve oranlarda tutulması, bir başka deyişle “yavaşlatılması” ve sonuç olarak daha uzun sürede durgun fazı terk etmesi “alikonma” (retention) olarak tanımlanmaktadır. Numunenin enjeksiyonu ile çözünen madde pikinin kromatografi kolon dedektörüne varışı arasında geçen zamandır (Skoog, West ve ark. 2013). Belirli analitik koşullarda, her kimyasal bileşen için farklı olan bir “alikonma zamanı” (retention time= $t_R$ ) belirlenmektedir. Alikonma zamanı, analiz edilen örneğin durgun fazı terk etmesi için geçen zaman dilimini ifade etmektedir (Kılınç 2006). Hiç tutulmayan bir örneğin kolonu terk etmesi esnasında geçen süre ise ‘ölü zaman’ olarak tanımlanmaktadır (Skoog, West ve ark. 2013).

**Sabit faz:** Hareketli faz içerisinde taşınarak gelen örneğe ait kimyasal bileşenlerin etkileştikleri ve belirli miktar ve oranlarda alıkonuldukları yer sabit fazdır (Skoog, West ve ark. 2013).

**Pompa:** Hareketli fazın kolon içerisinde hareket etmesine yardımcı olan parçadır. HPLC analizinde çözücü karışımların, enjektör, kolon ve dedektör içerisinde istenilen hızda ve ayarlanan basınç altında geçmesini sağlamaktadır (Kılınç 2006).

Uygun akış hızları elde edebilmek için, sıvıya birkaç yüz psi' lik veya daha yüksek bir basınç uygulanması gerekmektedir (Skoog, West ve ark. 2013).

**Dedektör:** Kolondaki ayrıştırma işlemlerinden sonra örnek materyaller ölçüm birimi olan bu bölüme taşıyıcı faz yardımı ile gelirler. Sıklıkla kullanılan dedektörler, görünür veya ultraviyole ışığın emilimine dayanırlar (Skoog, West ve ark. 2013).

Dedektörde miktar tayini yapılan maddelerin konsantrasyonuna bağlı sinyallerin oluşturduğu grafiğe kromatogram denir (Skoog, West ve ark. 2013). Kromatogramda, fiziksel özelliği “y” eksenini, geçen zamanı ise “x” eksenini göstermektedir. Geçen zamanla periyotunda “y” eksenindeki değerlerin artıp azalması sonucu oluşan pik eğrileri, analizi edilen örneğe ait kimyasal bir bileşeni işaret etmektedir. Bu pik baz alınarak hesaplanan alan, yükseklik gibi değerler kullanılarak analizler gerçekleştirilmektedir (Kılınç 2006).

#### **2.6.1.2. Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (UHPLC)**

Analitik ayrıştırma biliminin bu yeni kategorisi, kromatografik performansta bir basamak ilerleme sağlarken HPLC'nin pratikliğini ve prensiplerini korumaktadır. Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (UHPLC), dedektör tasarımında, sistem optimizasyonunda, parçacık kimyası performansında, veri işleme ve kontrolünde yapılan teknolojik adımlardan yararlanır. Yüksek doğrusal hızlarda hareketli fazların ve 2 µm den küçük partiküllerin kullanılması ve HPLC'de kullanılanlardan daha yüksek basınçlarda çalışan ekipmanlar ile hassasiyet, çözünürlük ve analiz hızında önemli artışlar elde edilebilir (Swartz 2005).

UHPLC tekniğinin gelişmesinde yer alan başlıca faktör, etkili ayrımı sağlayabilecek kolon dolgu malzemelerinin üretimi olmuştur (Swartz 2005). Günümüzde çeşitli kolon tedarik firmaları tarafından 1,5-2 µm aralığında gözenek boyutuna sahip birçok kolon piyasada mevcuttur (Nguyen, Guillarme ve ark. 2006).

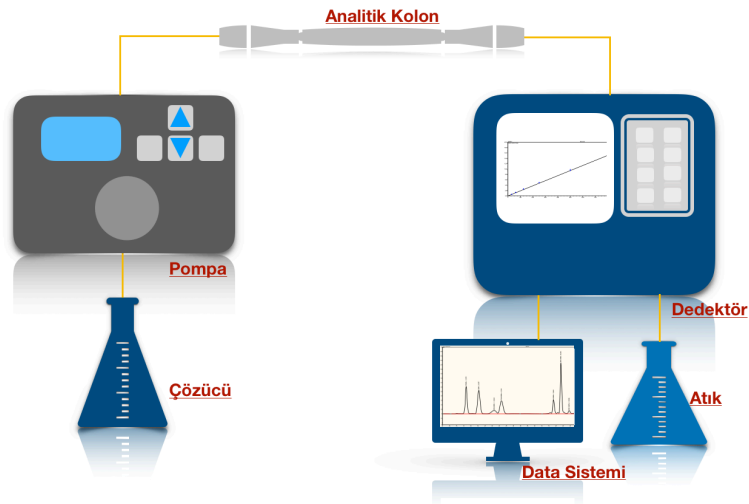
Yüksek basınçta başarılı bir pik ayrımı gerçekleştirmek için partikül boyutunun yanı sıra sabit fazın yani kolon dolgu materyalinin kalitesi ve stabilitesi de önemlidir. 1999 yılında ilk olarak Waters firması tarafından patenti alınan hibrit partikül teknolojisi ve 2005 yılında ise köprülü etil hibrid (BEH) teknolojisi geliştirilmiştir.

Günümüzde bu teknoloji kullanılarak C18, C8, fenil ve amid fonksiyonel gruplarını içeren hibrit kolon dolgu materyalleri üretilmektedir. Böylece sert işlem koşullarında kolon performansı yüksek ve ömrü uzun olabilmektedir (Swartz 2005, Nguyen, Guillarme ve ark. 2006, Cielecka-Piontek, Zalewski ve ark. 2013).

Genel olarak değerlendirildiğinde UHPLC'nin temel avantajları; yüksek verimlilikte ayırım sağlanması, yüksek duyarlılık, yüksek akış hızında çalışarak analiz süresinin kısalması, diğer analitik uygulamalara kıyasla daha az çözücü tüketilmesi ve maliyetin azalmasıdır (Cielecka-Piontek, Zalewski ve ark. 2013).

HPLC sistemlerinin işleyişi kısaca şu şekilde özetlenebilir (Şekil 2.8);

- ✓ Analizi yapılacak olan örneğin farklı konsantrasyonlarda standart çözeltilerinin hazırlanması ve her bir standart çözeltinin HPLC kolonuna enjekte edilerek, yüksek basınç altında (100-200 atm) çözücü (hareketli faz) sıvısının, kolondan bir pompa yardımı ile geçirilmesi, bileşenlerin kolondaki alıkonma sürelerine göre birbirlerinden ayrılarak her konsantrasyon için pik yüksekliği ya da alanının belirlenmesi,
- ✓ Pik yükselişi ya da alanına karşılık gelen konsantrasyon grafiğinin (kalibrasyon eğrisi) çizilmesi,
- ✓ Analizi yapılacak olan örnek kolona enjekte edilerek, pik yüksekliği ya da alanının kolon çıkışına yerleştirilen uygun bir dedektör ile belirlenmesi,
- ✓ Kalibrasyon eğrisi kullanılarak analiz edilen örneğin konsantrasyonunun belirlenmesi (Türker 2005).



Şekil 2.8: HPLC sisteminin şematik çizimi

Daha önce bahsedildiği gibi braket yapıştırmak için kullanılan rezin esaslı yapıştırıcılardan salınan tepkimeye girmemiş artık monomerlerin biyolojik doku ve organlara alerjik, sitotoksik, genotoksik veya karsinojenik gibi zararlı etkiler oluşturabilecekleri in vivo, in vitro ve in situ farklı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu nedenle, yapıştırıcılardan oral ortama salınımı gerçekleşebilecek moleküllerin tespit edilmesi ve bunların miktarlarının değerlendirilmesi uzun vadede toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir.

İndirekt yapıştırma vestibül yüze braket yapıştırmada ve lingual ortodontide gittikçe yaygın oranda kullanılmaya başlanmıştır. Fakat geleneksel direkt yapıştırma tekniğinde kullanılan ortodontik yapıştırıcılarla ilgili çok sayıda çalışma olmasına karşın, indirekt yapıştırma için kullanılan yapıştırıcılardan salınan artık monomerlerle ilgili yapılmış kapsamlı bir çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Bu sebeple amacımız indirekt yapıştırma tekniğinde kullanılan ortodontik yapıştırıcılardan salınan olası zararlı monomer miktarlarını in vitro tespit ederek, bunu direkt yapıştırma yönteminde kullanılan yapıştırıcılar ile karşılaştırmak, indirekt yapıştırıcıların olası zararlı etkilerini veya monomer salınımı konusundaki avantajlarını ortaya çıkartmak ve bu malzemelerin kullanımı konusunda hekimlerin aydınlatılmasıdır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma (Proje No: 2018/004 ve 04.01.2018 kabul tarihi) Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafınca desteklenmiştir. Çalışma örneklerinin hazırlanması, UHPLC analizinin yapılması Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi bünyesindeki Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi (BETUM)'da; taramalı elektron mikroskobu (SEM) görüntülerinin alınması Düzce Üniversitesi bünyesindeki Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Merkezi (DUBİT)'de gerçekleştirilmiştir.

Artık monomer miktarının belirlenmesinde izlenen deneysel metodoloji aşağıda sırasıyla listelenmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: İzlenen deneysel metodoloji

#### 3.1. Dişler ve Saklanma Koşulları

Çalışmada 500 adet sığır kesici dişi kullanılmıştır. Dişler kesimhaneden temin edilmiştir. Dişlerin seçiminde aşağıdaki kriterlere dikkat edilmiştir;

- Mine yüzeyi sağlam
- Çürüksüz
- Çekim sırasında hasar görmemiş
- Mine üzerinde çatlak, kırık ve yapısal bozukluk olmaması

Çalışmamızda kullanılan dişler, çekildikten sonra akan su altında yıkanarak organik kalıntılardan arındırılmıştır. Mine sement bileşiminin altından kökleri karbon separe ile ayrılan dişlerin kronları, içinde distile su bulunan büyük amber renkli şişelerde ışık görmeyen ortamda oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir.

### **3.2. Braketlerin Yapıştırılması**

#### **3.2.1. Diş Yüzeyinin Temizlenmesi**

Braketlerin dişlere yapıştırılması sırasında tüm gruplara aynı yapıştırma protokolü uygulanmıştır. Braketlerin dişe yapıştırılması öncesinde mine yüzeyindeki tüm artıklar uzaklaştırılmıştır. Dişler solüsyonlarından çıkartıldıktan sonra, klinikte diş yüzeylerinin profilaksisi ve polisajı için kullanılan pomza, su ile karıştırılarak mikromotora takılmış yumuşak polisaj fırçasıyla düşük devirde dişlerin vestibül yüzeyine 10 saniye boyunca uygulanmıştır. Böylece diş yüzeyinde organik ve mekanik artık kalmaması sağlanmıştır. Fırçalama sonrasında diş yüzeyinde pomza ve benzeri hiçbir madde kalmayacak şekilde 20 saniye hava-su spreyi ile yıkanmıştır. Bundan sonra da dişler yağsız hava spreyi ile 20 saniye süreyle kurutulmuştur.

#### **3.2.2. Mine Yüzeyinin Hazırlanması**

Yüzeyleri kurutulmuş olan diş kronlarının vestibül yüzeyinin tam ortasına, yani braket tabanının kapatacağı alana jel formundaki %37 oranındaki fosforik asit (Etch-Royale, Puldent, Watertown, ABD) içinde bulunduğu enjektör yardımıyla uygulanmıştır. 20



saniyelik beklemenin ardından basınçlı hava-su spreyi ile 20 saniye boyunca diş yüzeyi yıkanarak asit jelin tamamen uzaklaşması sağlanmıştır. Yıkamanın ardından 20 saniye boyunca hava spreyi kullanarak dişin vestibül yüzeyi kurutulmuştur. Fosforik asit uygulaması sonrası asidin temas ettiği diş yüzeyinde mat ve tebeşirimsi bir görüntü elde edilmiştir. Bu görüntü diş yüzeyinin tamamen kuru olduğunun da bir göstergesidir.

### 3.2.3. Braketler

Çalışmamızda 500 adet 0,022x0,025 inç slotlu, paslanmaz çelik, kafes örgü tabanlı (80 gauge woven mesh), MBT™ braketler (Gemini, 3M Unitek, Monrovia, CA, ABD) kullanılmıştır (Şekil 3.1). Üretici firmanın verdiği bilgiye göre kafes örgü kaideli Gemini (Monrovia, CA, USA) braketlerin ortalama taban yüzey alanı 9,61 mm<sup>2</sup> dir.



Şekil 3.2: Kullanılan paslanmaz çelik metal braket

### 3.2.4. Yapıştırıcılar ve İçerikleri

5 farklı ortodontik yapıştırıcı kullanılan çalışmada (Şekil 3.3), gruplar 5'er örnek içermektedir ve her bir örneğe ağız taklit etmesi için 20 adet metal santral braket yapıştırılmış sığır kesici dişi konulmuştur. Çalışma grupları (Tablo 3.1) ve kullanılan yapıştırıcıların içeriği (Tablo 3.2) aşağıda listelenmiştir;

**Tablo 3.1:** Çalışma grupları

Gruplar	Marka	Kısaltması	Üretici Firma
Grup I	Transbond XT	TXT	3M Unitek
Grup II	Transbond Supreme LV	SLV	3M Unitek
Grup III	Sondhi Rapid-Set	SRS	3M Unitek
Grup IV	Transbond IDB Pre-Mix	IDB	3M Unitek
Grup V	Custom I.Q.	CIQ	Reliance Orthodontics



**Şekil 3.3:** Yapıştırıcılar

- a) TXT (Işıklı polimerize), b) SLV (Işıklı polimerize),  
c) SRS (Kimyasal yolla polimerize), d) IDB (Kimyasal yolla polimerize),  
e) CIQ (Kimyasal yolla polimerize)

**Tablo 3.2:** Yapıştırıcıların içeriği

Yapıştırıcı	LOT No	İçeriği (Güvenlik Bilgi Formu)
Transbond XT	N804462	Silane treated quartz, BisGMA, bisphenol a bis(2-hydroxyethyl ether) dimethacrylate, silane treated silica, diphenyliodonium hexafluorophosphate
Transbond Supreme LV	N903831	Silane treated ceramic, BisGMA, TEGDMA, silane treated zirconia, bisphenol a polyethylene glycol diether dimethacrylate (bisema6), reacted polycaprolactone polymer, silane treated silica, 2-methyl-2-propenoic acid, 2-[3-(2h- benzotriazol-2-yl)-4hydroxyphenyl]ethyl ester, diphenyliodonium hexafluorophosphate, TEGDMA, BisGMA, 2,2'-(P-Tolylimino)Diethanol,
Sondhi Rapid-Set Rezin A	HU9TZ	Dimethyl Siloxane, Reaction Product With Silica, Triphenylantimony, Hydroquinone,
Sondhi Rapid-Set Resin B	HU9UA	BisGMA, TEGDMA, Dimethyl Siloxane, Benzoyl Peroxide, Triphenylantimony, Hydroquinone
Transbond IDB Pre-Mix Part A	HW1BG	Triphenylantimony, BisGMA, TEGDMA, dimethyl siloxane, benzoyl peroxide, triphenylphosphine, hydroquinone
Transbond IDB Pre-Mix Part B	HV1IU	Triphenylantimony, BisGMA, TEGDMA, 2,2'-(p-tolylimino)diethanol, dimethyl siloxane, triphenylphosphine, hydroquinone
Custom I.Q. Part A	16358562	BisGMA, Methyl Methacrylate, 2,2'-[(4-Methylphenyl)Imino]Bisethanol, 2-N-Morpholinoethyl Methacryla, 4-Methoxyphenol
Custom I.Q. Part B	16358563	Hydroquinone BisGMA, Methyl Methacrylate, Dibenzoyl Peroxide

### 3.2.5. Işık Kaynağı

Işıkla polimerize olan yapıştırıcıların polimerizasyonu sağlamak amacıyla LED ışık cihazı (Elipar S 10, 3M ESPE) braketlerin mezial ve distalinden üretici firmanın talimatına göre uygulanmıştır. Çalışmamızda tercih edilen LED ışık cihazı, 1200 mW/cm<sup>2</sup> (miliwatt/santimetrekare) yoğunluğunda ve 430-480 nm dalga boyunda mavi ışık üretmektedir (Şekil 3.4).



**Şekil 3.4:** LED ışık kaynağı

### 3.2.6. Yapıştırma İşlemi

Asidin uygulanması ve dişin yıkanıp kurutulması sonrası matlaşan diş yüzeyine braketler her bir yapıştırıcı üreticisinin talimatına uyularak yapıştırılmıştır.

TXT ve SLV gruplarında hazırlanan diş yüzeylerine bond, fırça yardımıyla ince bir katman halinde sürülmüştür. Braket tabanını kaplayacak şekilde yapıştırıcılar, içinde bulunduğu şırınga yardımıyla braket tabanına yerleştirilmiştir. Braket diş yüzeyine presel yardımıyla yerleştirildikten sonra bir sond ile adeziv materyalin braket kenarından taşması sağlanacak şekilde dişe doğru bastırılmıştır. Hemen ardından baskıyı standardize etmek için braket, kuvvetölçer (dontrix gauge) (Şekil 3.5) ile diş yüzeyine 200 gram kuvvet ile bastırılmıştır. Işık uygulaması öncesi taşan artık yapıştırıcılar temizlenmiştir. Işık, braketlerin mezial ve distalinden ışık cihazı ucu ve braket arası 0 mm olacak şekilde 10'ar saniye uygulanmıştır.

SRS ve CIQ gruplarında yapıştırıcıların A solüsyonu (Part A) ince bir tabaka halinde fırça yardımıyla hazırlanan diş yüzeyine, B solüsyonu (Part B) da yine fırça yardımıyla braket tabanına sürülmüştür. Braket diş yüzeyine presel yardımıyla yerleştirildikten sonra bir sond ile adeziv materyalin braket kenarından taşması sağlanacak şekilde dişe doğru bastırılmıştır. Hemen ardından baskıyı standardize etmek için braket, kuvvetölçer (dontrix gauge) (Şekil 3.5) ile diş yüzeyine 5 saniye 200 gram kuvvet ile bastırılmıştır. Polimerizasyon sonrası taşan artık yapıştırıcı kretuar ile temizlenmiştir.

IDB grubunda yapıştırıcının A ve B solüsyonu eşit miktarda karıştırıldıktan sonra fırça yardımıyla ince bir tabaka diş yüzeyine ve braket tabanına sürülmüştür. Daha sonra braket diş yüzeyine presel yardımıyla yerleştirildikten sonra bir sond ile adeziv materyalin braket kenarından taşması sağlanacak şekilde dişe doğru bastırılmıştır. Hemen ardından baskıyı standardize etmek için braket, kuvvetölçer (dontrix gauge) (Şekil 3.5) ile diş yüzeyine 5 saniye 200 gram kuvvet ile bastırılmıştır. Polimerizasyon sonrası taşan artık yapıştırıcı kretuar ile temizlenmiştir.



**Şekil 3.5:** Kuvvet ölçümü için kullanılan dontrix gauge

### 3.3. Analiz Örneklerinin Hazırlanması

Braketler dişlere yapıştırıldıktan sonra 5 dakika 37°C ve %50 bağıl nemde bekletilmiştir. Daha sonra yaşlandırmayı hızlandırmak için içerisine %99'luk 15ml saf alkol konulmuş amber renkli şişelere (Şekil 3.6) her birinde 20 adet braket yapıştırılmış diş olacak şekilde konulmuştur. Şişeler ölçüm zamanına kadar 37°C'lik etüvde bekletilmiştir. Örnekler plastikleşmeye neden olan ve bozunmayı hızlandırma etkisinden dolayı alkol içinde bekletilmiş ve günde 2 kez 10 sn. süre ile çalkalanmıştır. 5 farklı ortodontik yapıştırıcı kullanılan çalışmada gruplar 5'er örnek içermektedir.



**Şekil 3.6:** Stok çözeltilerin bulunduğu şişeler

### 3.3.1. Artık Monomerlerin Analizinde Kullanılan Gereçler, Kimyasallar ve Cihaz

Örneklerin UHPLC analizi için cihaza verilmesi öncesi filtreleme işlemi için, 0.22 µm por genişliğine sahip, 25 mm'lik politetrafloroetilen (PTFE) şırınga filtresi (Isolab, Almanya) kullanılmıştır (Şekil 3.7). Örnekler UHPLC ölçümü için 11.6x32 mm'lik, 1.5 ml hacme sahip amber renkli, vida kapaklı cam viyallerde (Isolab, Almanya) tutulmuştur (Şekil 3.8).

Çalışmada aşağıdaki kimyasallar kullanılmıştır (Tablo 3.3);

**Tablo 3.3:** Kullanılan kimyasallar

Kimyasal	Üretici Firma
%99'luk etanol	Isolab, Almanya
%99.8'lik asitonitril	Sigma Aldrich, St Louis, MO, ABD
Deiyonize su	HPLC Grade, Sigma Aldrich
BisGMA	Sigma Aldrich, St Louis, MO, ABD
TEGDMA	Sigma Aldrich, St Louis, MO, ABD
UDMA	Sigma Aldrich, St Louis, MO, ABD
HEMA	Sigma Aldrich, St Louis, MO, ABD



**Şekil 3.7:** Örnekleri almak için kullanılan filtre



**Şekil 3.8:** Örneklerin bulunduğu amber renkli vida kapaklı cam viyaller

Çalışmada kullanılan yapıştırıcılardan salınan reaksiyona girmeyen monomerlerin analizinde Dionex Ultimate 3000 RS UHPLC cihazı (Sunnyvale, USA) kullanılmıştır. Kullanılan UHPLC cihazı; pompa, dedektör, kolon, enjektör, bilgisayar bağlantı modülü ünitelerinden oluşmaktadır (Şekil 3.9). Artık monomer ölçümleri UHPLC cihazına bağlanan Acquity UPLC BEH C18(Milford, MA, USA) (150 mm uzunluğunda, 2.1 mm çapında, partikül büyüklüğü 1.7 µm) ters faz analitik kolonu ile gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.10). Hassas terazi (Precisa Inst. AG, Zürih, İsveç) çalışmada değerlendirilecek monomerlerin standart çözeltilerinin hazırlanmasında kullanılmıştır.



**Şekil 3.9:** UHPLC cihazı  
(Dionex Ultimate 3000 RS)





**Şekil 3.10:** Ters faz analitik kolon

ACQUITY UPLC BEH (150 × 2.1 mm, 1.7 µm) (Waters EDGE, ABD)

Alkol çözeltilisinden 1., 7., 21. ve 35. gün olarak kararlaştırılan zaman periyotlarında 0.5 ml çözücü sıvı her örnekten alınmıştır. Bu örnekler, vida kapaklı ve ışık geçirmeyen cam viyallere aktarılmıştır. Bu viyaller analiz zamanına kadar +4°C de buzdolabında bekletilmiştir.

Sonuç olarak 5 farklı ortodontik yapıştırıcı kullanılarak oluşturulan 5 gruptan, her yapıştırıcı grubunda 5 örnek olarak (n=5) oluşturulan solüsyonlardan 4 zaman periyotunda çözücü sıvıların alınması sonucunda toplam 100 örnek hazırlanmıştır (Tablo 3.4).

**Tablo 3.4:** Artık monomer miktarlarının belirlenmesine ait çalışma grupları

<b>Yapıştırıcı</b>	<b>1. Gün</b>	<b>7. Gün</b>	<b>21. Gün</b>	<b>35. Gün</b>	<b>Toplam</b>
Transbond XT	5	5	5	5	20
Transbond Supreme LV	5	5	5	5	20
Sondhi Rapid-Set	5	5	5	5	20
Transbond IDB	5	5	5	5	20
Custom I.Q.	5	5	5	5	20
<b>Toplam</b>	25	25	25	25	100



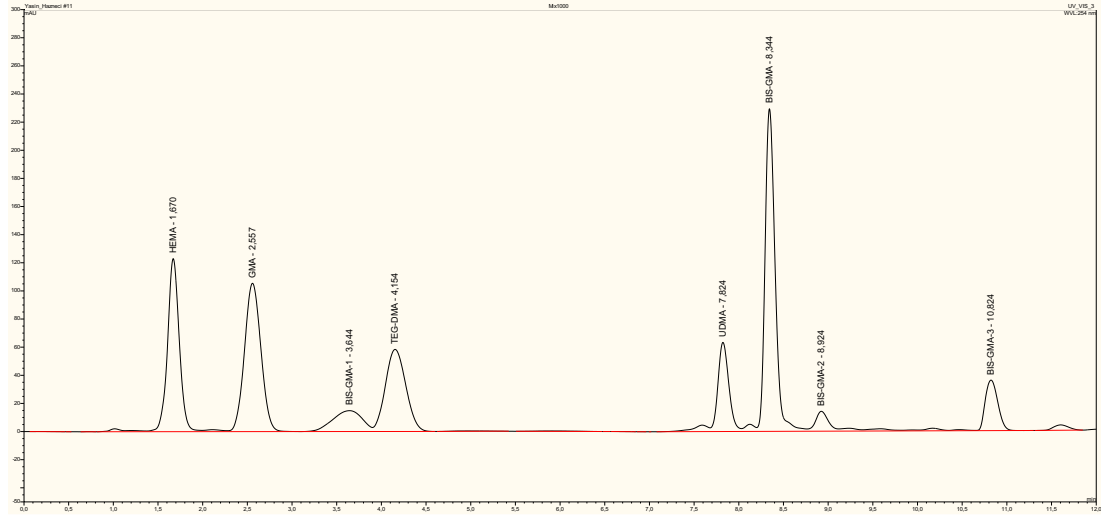
### 3.3.2. UHPLC Cihazına Monomerlerin Tanıtılması

Hazırlanan örneklerin analizleri Dionex Ultimate 3000 RS UHPLC sistemi ile yapılmıştır. Cihazın kromatografik şartları oluşturulmuş ve mevcut monomerlerin analizinin yapılabilmesi amacıyla monomere ait stok çözeltiler seyreltilerek UHPLC cihazına tanıtılmıştır. Bu işlem sonucunda saf monomerlerin birbirinden ayrılmasını ve tanınmasını sağlayan alıkonma süreleri ve pik eğrileri belirlenmiştir. Bu aşamalarda hareketli faz olarak asetonitril/su karışımı kullanılmıştır. UHPLC cihazına, aşağıdaki konsantrasyonlarda hazırlan standart çözeltiler tanıtılmıştır.

- 1000 ppm monomer-etanol çözeltisi,
- 500 ppm monomer-etanol çözeltisi,
- 250 ppm monomer-etanol çözeltisi,
- 125 ppm monomer-etanol çözeltisi,
- 62.5 ppm monomer-etanol çözeltisi,
- 31.25 ppm monomer-etanol çözeltisi.

**Tablo 3.5:** Standart olarak kullanılan monomerlere ait bilgiler

Monomer	Ticari Adı	Üretici Firma	Ürün No	Molekül Ağırlığı
HEMA	2-Hydroxyethyl methacrylate	Sigma-Aldrich	525464	130,14 gr/mol
TEGDMA	Triethylene glycol dimethacrylate	Sigma-Aldrich	261548	286,32 gr/mol
UDMA	Diurethane dimethacrylate	Sigma-Aldrich	436909	470,56 gr/mol
BisGMA	Bisphenol A glycerolate dimethacrylate	Sigma-Aldrich	494356	512,59 gr/mol



**Şekil 3.11:** Monomerlerin standart pik değerleri ve alıkonma zamanları (BisGMA-1, BisGMA-2, BisGMA-3 parçalanma ve standart materyalde bulunan inhibitör pikleridir. Standart pik olarak ana pik BIS-GMA(RT: 8.344) alınmıştır)

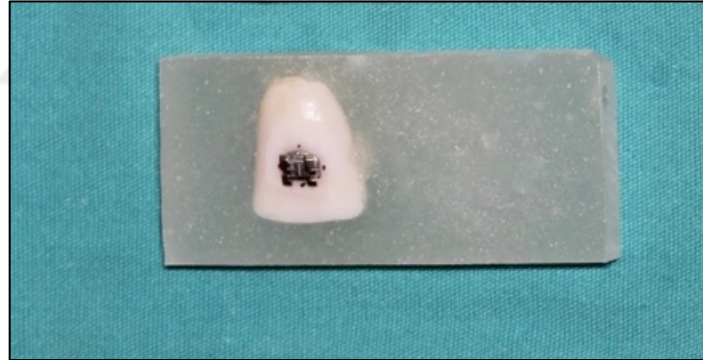
### 3.3.3. Örneklerin Analizi

Elde edilen örneklerin analizi oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir. UHPLC cihazı mobil faz olarak %80'lik asetonitril/su çözeltisi kullanılmıştır ve fazın akış hızı 0.300 mL/dk şeklinde ayarlanarak analizler yapılmıştır. UHPLC kolonuna enjekte edilecek sıvı hacmi her bir numune için 20 µl olarak belirlenmiştir. Monomerlerin yüksek seviyelerde emilim gösterdikleri 254 nm dalga boyunda çalışılarak kromatogramlar elde edilmiştir. UHPLC cihazının hazırlanması safhasında elde edilen referans değerler kullanılarak analiz edilecek her bir monomerin kalibrasyon eğrisi çizilmiş ve kalibrasyon denklemleri oluşturulmuştur. Kromatogramlarda, elde edilen denklemler kullanılarak yapılan alan hesaplarına karşılık gelen derişimler ppm olarak hesaplanmıştır. Elde edilen veriler UHPLC cihazına bağlı bilgisayardan excel dosyası formatında dışa aktarılmış ve istatistik programına girilmiştir.

### 3.4. Braket ve Diş Yüzeyi Arası Kesit Görüntülerinin İncelenmesi

Çalışmada kullanılan her bir yapıştırıcı ile ilave olarak braket yapıştırılan bir diş akrilik içerisine gömülmüş (Şekil 3.12), dikey olarak braket ortasından olacak şekilde İsoMet kesit cihazı (Buehler, Lake Bluff, IL, ABD) (Şekil 3.13) ile kesilmiş ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) (Şekil 3.14) ile görüntüler elde edilmiştir. Diş yüzeyi ve braket tabanı arasında kalan yapıştırıcı miktarı ve şekli 60, 100, 500, 1000, 2000 ve 4000 kat büyütme ile elde edilen görüntüler ile değerlendirilmiştir. Diş ve braket tabanı yüzeyi arasında kalan yapıştırıcıyı değerlendirmek için aşağıdaki cihaz ve materyaller kullanılmıştır.

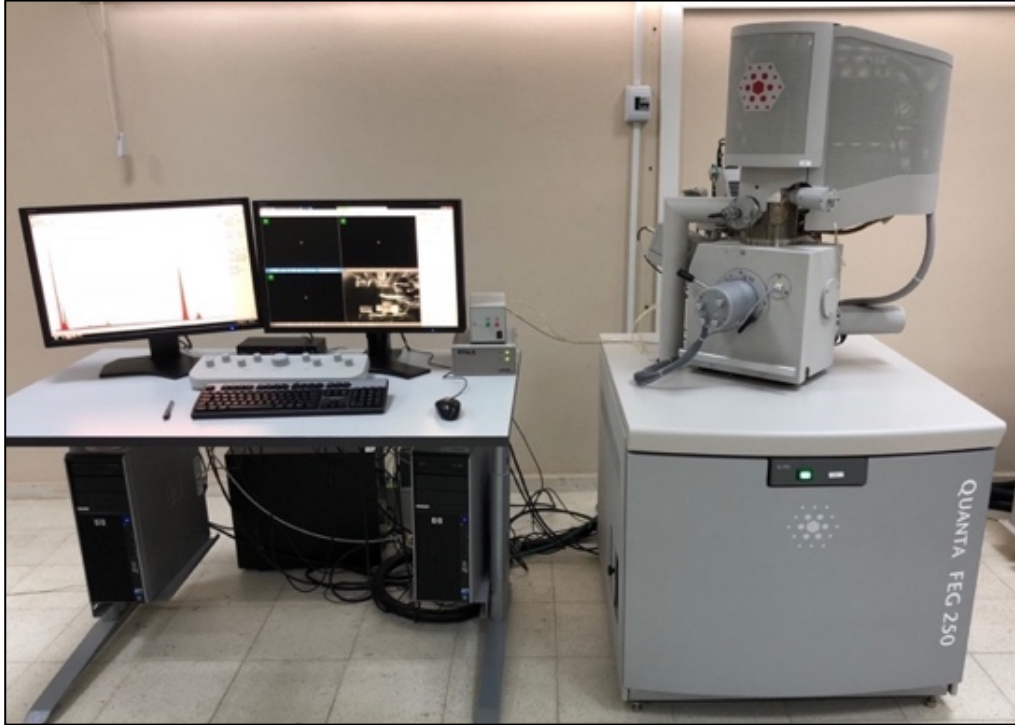
- ✓ Meliodent akrilik rezin (Bayer Dental, Almanya)
- ✓ Elmas separe (Isomet, Buehler Ltd., Lake Bluff, IL, ABD)
- ✓ İsoMet kesit cihazı (Buehler, Lake Bluff, IL, ABD) (Resim 2.11)
- ✓ Taramalı elektron mikroskobu (Quanta FEG 250, FEI Inc., USA)



Şekil 3.12: Dikey kesit alımı için akrilik içerisine gömülmüş diş



Şekil 3.13: Kesit cihazı



Şekil 3.14: Kesit incelemede kullanılan taramalı elektron mikroskobu

### 3.6. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler Mac Microsoft® Excel Sürüm 16.17 programına aktarılmış ve verilerin değerlendirilmesinde SPSS V. 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences) (IBM, New York) istatistik paket programı kullanılmıştır.

Çalışmada elde edilen veriler, 'ortalama  $\pm$  standart sapma' şeklinde özetlenmiştir ve verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile belirlenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde %5 güven sınırı kullanılmıştır ve istatistiksel anlamlılık seviyesi için  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir. Varyansların homojenliği Levene testiyle kontrol edilmiştir.

Grupların, monomer türünün ve zaman periyotlarının salınımlar üzerine etkileri tekrarlı ölçümlü varyans analizi (ANOVA) ile analiz edilmiştir. Farklılığın hangi grup yada gruplardan kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey's HSD (Honestly significant difference) çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır.

Her bir ölçüm periyodunda gruplar arasında artık monomer salınım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıkları tespit edebilmek için "Tek Yönlü Varyans Analizi" kullanılmıştır. Anlamlı fark tespit edilmesi durumunda ise, farklılığın hangi grup yada gruplardan kaynaklandığını belirlemek amacıyla varyansların homojenliği durumunda Tukey's HSD (Honestly significant difference) çoklu karşılaştırma, varyansların homojen olmadığı durumda Tamhane's T2 testi kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda oluşturulan grupların reaksiyona girmemiş artık monomer (HEMA, TEGDMA, UDMA, BisGMA ve toplam artık monomer) salınım değerleri UHPLC ile elde edildi. Elde ettiğimiz bulgular istatistiksel olarak analiz edildi.

### 4.1. Artık Monomer Miktarı

Çalışmada kullanılan ortodontik yapıştırıcıların tümünden HEMA ve BisGMA monomeri salınımı gözlemlendi. UDMA salınımının TXT, SLV, IDB ve CIQ gruplarında, TEGDMA salınımının ise TXT, SLV, SRS ve IDB gruplarında gerçekleştiği tespit edildi. Tüm monomerlerin zamanla salınımının arttığı görüldü.

#### 4.1.1. Grup İçi Karşılaştırmalar

##### 4.1.1.1. Transbond XT

TXT grubunda tüm zaman periyotlarında en fazla salınım BisGMA monomerinde, en az salınım ise HEMA monomerinde gözlemlendi. UDMA ve TEGDMA monomerleri salınımı açısından anlamlı fark bulunmadı (Şekil 4.1a, 4.1b, Tablo 4.1).

UDMA salınım değerleri arasında zaman periyotları arasında yapılan karşılaştırmalarda 1. gün ( $51.58 \pm 12.18$  ppm) salınım değerleri diğer tüm zamanlardan anlamlı şekilde düşük gözlemlendi ( $p < 0.05$ ). 7. gün ( $80.99 \pm 14.89$  ppm), 21. gün ( $94.96 \pm 5.02$  ppm) ve 35. gün ( $99.74 \pm 6.15$  ppm) salınım değerleri arasında fark gözlemlenmedi ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1).

TEGDMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.1).

BisGMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda 1.gün (170.40±21.13 ppm) salınım değerleri, 21. gün (221.37±21.88 ppm) ve 35. gün (238.26±29.22 ppm) salınım değerlerinden, 7. gün (196.58±14.59 ppm) salınım değerleri ise 35. gün (238.26±29.22 ppm) salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.1).

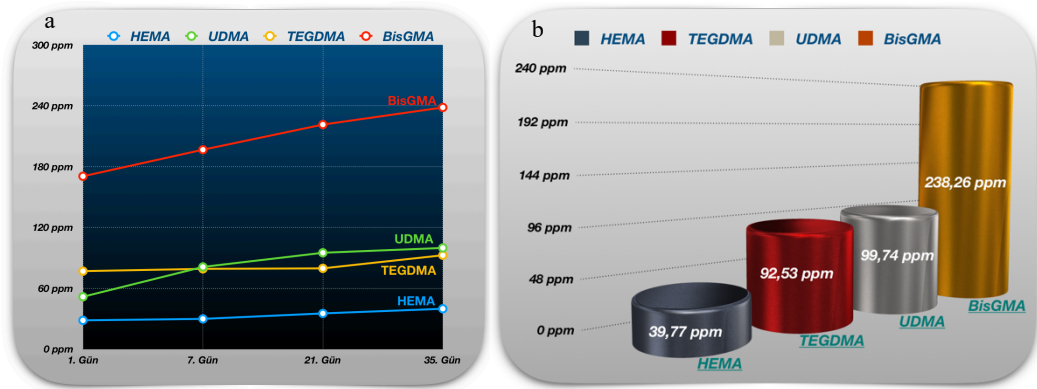
HEMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda 1. gün (28.33±3.12 ppm) salınım değerleri, 21. gün (35.16±3.35 ppm) ve 35. gün (39.77±4.42 ppm) salınım değerlerinden, 7. gün (29.79±3.91 ppm) salınım değerleri ise 35. gün (39.77±4.42 ppm) salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1:** TXT grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması Ortalama ± Standart Sapma (ppm) (n=5)

Monomer	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
HEMA	28.33±3.12 <sup>a1</sup>	29.79±3.91 <sup>ab1</sup>	35.16±3.35 <sup>bc1</sup>	39.77±4.42 <sup>c1</sup>
TEGDMA	76.85±17.39 <sup>a2</sup>	79.12±17.95 <sup>a2</sup>	79.60±33.37 <sup>a2</sup>	92.53±43.72 <sup>a2</sup>
UDMA	51.58±12.18 <sup>a12</sup>	80.99±14.89 <sup>b2</sup>	94.96±5.02 <sup>b2</sup>	99.74±6.15 <sup>b2</sup>
BisGMA	170.40±21.13 <sup>a3</sup>	196.58±14.59 <sup>ab3</sup>	221.37±21.88 <sup>bc3</sup>	238.26±29.22 <sup>c3</sup>

Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyodları arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.

Her bir sütundaki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.



**Şekil 4.1:** TXT grubu salınım grafikleri

a) Monomer türlerinin zamana göre salınımı, b) Monomer türlerinin toplam salınımı

#### 4.1.1.2. Transbond Supreme LV

SLV grubunda tüm zaman periyotlarında en fazla salınım BisGMA monomerinde, en az salınım ise HEMA monomerinde gözlemlendi. UDMA salınım değerleri de TEGDMA salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulundu ( $p < 0.05$ ) (Şekil 4.3, Şekil 4.4a).

UDMA ve TEGDMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.2).

HEMA salınım değerleri arasında zaman periyotları düzeyinde yapılan karşılaştırmalarda 1. gün ( $22.51 \pm 1.84$  ppm) ve 7. gün ( $25.42 \pm 1.99$  ppm) HEMA salınım değerleri arasında fark bulunmazken bu zamanlar ile 21. gün ( $34.36 \pm 2.03$  ppm) ve 35. gün ( $48.93 \pm 6.62$  ppm) salınım değerleri arasında anlamlı fark gözlemlendi ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4.2).

BisGMA salınım değerleri arasında zaman periyotları düzeyinde yapılan karşılaştırmalarda 1. gün ( $104.64 \pm 14.28$  ppm) 123.49  $\pm$  12.89 BisGMA salınım değerleri 21. gün ( $132.67 \pm 14.0$  ppm) ve 35. gün ( $137.26 \pm 13.42$  ppm) salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulundu ( $p < 0.05$ ). Zaman periyotları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda fark gözlemlenmedi ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.2).

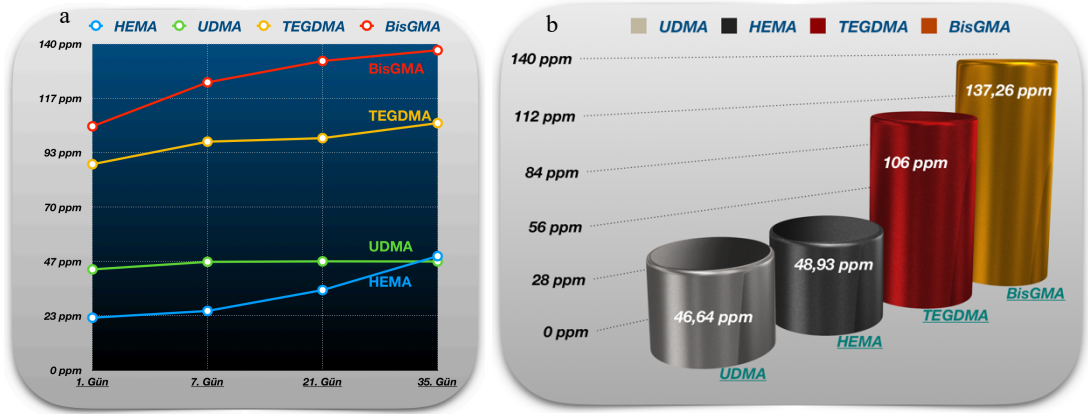
**Tablo 4.2:** SLV grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması  
Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (ppm) (n=5)

Monomer	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
HEMA	22.51 $\pm$ 1.84 <sup>a1</sup>	25.42 $\pm$ 1.99 <sup>a1</sup>	34.36 $\pm$ 2.03 <sup>b1</sup>	48.93 $\pm$ 6.62 <sup>c1</sup>
UDMA	43.24 $\pm$ 17.08 <sup>a1</sup>	46.48 $\pm$ 2.13 <sup>a2</sup>	46.69 $\pm$ 2.76 <sup>a1</sup>	46.64 $\pm$ 2.23 <sup>a1</sup>
TEGDMA	88.37 $\pm$ 19.68 <sup>a2</sup>	98.04 $\pm$ 12.65 <sup>a3</sup>	99.55 $\pm$ 15.14 <sup>a2</sup>	106.00 $\pm$ 14.99 <sup>a2</sup>
BisGMA	104.64 $\pm$ 14.28 <sup>a2</sup>	123.49 $\pm$ 12.89 <sup>ab4</sup>	132.67 $\pm$ 14.06 <sup>b3</sup>	137.26 $\pm$ 13.42 <sup>b3</sup>

Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyotları arasında salınım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığını işaret etmektedir.

Her bir sütündeki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salınım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığını işaret etmektedir.





Şekil 4.2: SLV grubu salınım grafikleri

a) Monomer türlerinin zamana göre salınımı, b) Monomer türlerinin toplam salınımı

#### 4.1.1.3. Sondhi Rapid-Set

SRS grubunda tüm zaman periyotlarında en fazla salınım HEMA monomerinde, en az salınım ise TEGDMA monomerinde gözlemlendi. BisGMA ve TEGDMA salınım değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.5, Şekil 4.6a).

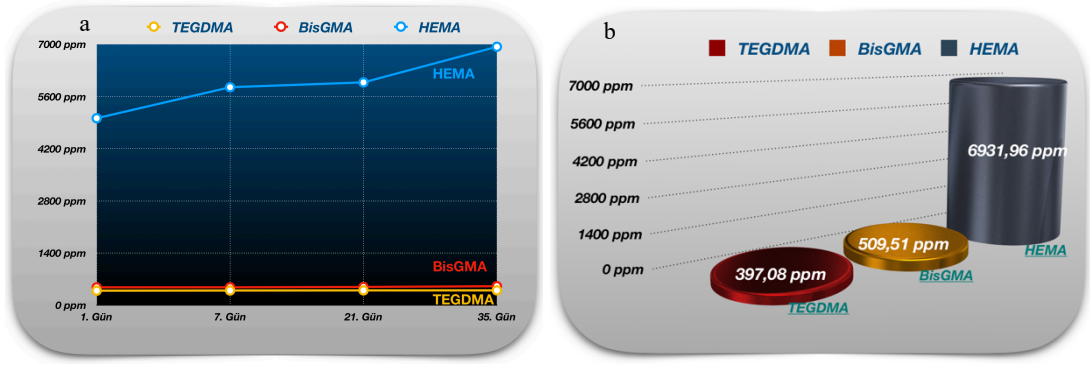
TEGDMA, BisGMA ve HEMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3:** SRS grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (ppm) (n=5)

Monomer	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
TEGDMA	389.04 $\pm$ 92.65 <sup>a1</sup>	393.73 $\pm$ 98.21 <sup>a1</sup>	396.73 $\pm$ 72.93 <sup>a1</sup>	397.08 $\pm$ 38.17 <sup>a1</sup>
BisGMA	478.98 $\pm$ 74.55 <sup>a1</sup>	479.89 $\pm$ 49.01 <sup>a1</sup>	489.49 $\pm$ 53.87 <sup>a1</sup>	509.51 $\pm$ 81.09 <sup>a1</sup>
HEMA	5014.45 $\pm$ 1370.00 <sup>a2</sup>	5846.67 $\pm$ 1447.31 <sup>a2</sup>	5976.25 $\pm$ 1424.52 <sup>a2</sup>	6931.96 $\pm$ 1820.56 <sup>a2</sup>

Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyotları arasında salınım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekten, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.

Her bir sütundaki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salınım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekten, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.



Şekil 4.3: SRS grubu salınım grafikleri

a) Monomer türlerinin zamana göre salınımı, b) Monomer türlerinin toplam salınımı

#### 4.1.1.4. Transbond IDB Pre-Mix

IDB grubunda en fazla salınım HEMA monomerinde en az salınım ise UDMA monomerinde gözlemlendi. TEGDMA salınım değerleri BisGMA salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulundu ( $p < 0.05$ ) (Şekil 4.7, Şekil 4.8a).

UDMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4).

TEGDMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda 1.gün ( $371.04 \pm 32.97$  ppm) salınım değerleri 35. gün ( $454.58 \pm 14.88$  ppm) salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşükken ( $p < 0.05$ ), zaman periyotları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4).

BisGMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4).

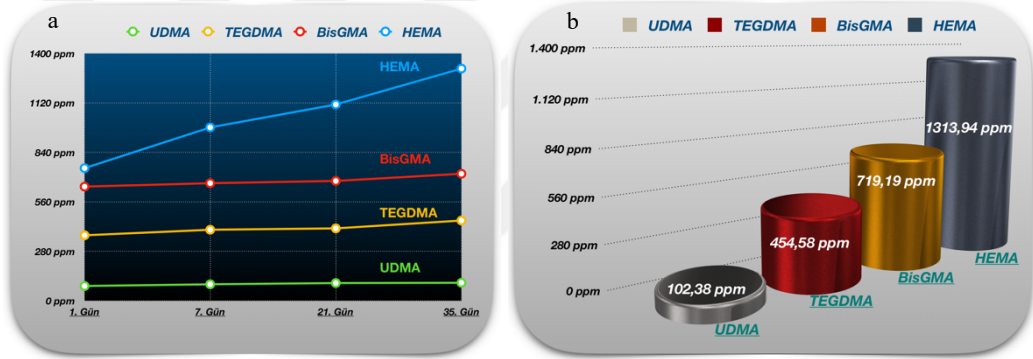
HEMA salınım değerleri arasında zaman periyotları düzeyinde yapılan karşılaştırmalarda 1. gün ( $750.83 \pm 57.24$  ppm) salınım değerleri, 21. gün ( $1110.86 \pm 171.74$  ppm) ve 35. gün ( $1313.94 \pm 211.60$  ppm) salınım değerlerinden ve 7. gün ( $981.10 \pm 104.17$  ppm) salınım değerleri ise 35. gün salınım değerlerinden, anlamlı şekilde düşükken ( $p < 0.05$ ) zaman periyotları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4:** IDB grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması  
Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (ppm) (n=5)

Monomer	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
UDMA	84.21 $\pm$ 12.83 <sup>a1</sup>	93.87 $\pm$ 18.11 <sup>a1</sup>	100.92 $\pm$ 21.54 <sup>a1</sup>	102.38 $\pm$ 28.67 <sup>a1</sup>
TEGDMA	371.04 $\pm$ 32.97 <sup>a2</sup>	402.39 $\pm$ 35.03 <sup>ab2</sup>	410.12 $\pm$ 42.17 <sup>ab2</sup>	454.58 $\pm$ 14.88 <sup>b2</sup>
BisGMA	646.43 $\pm$ 57.08 <sup>a3</sup>	665.75 $\pm$ 51.57 <sup>a3</sup>	678.41 $\pm$ 46.18 <sup>a3</sup>	719.19 $\pm$ 50.38 <sup>a3</sup>
HEMA	750.83 $\pm$ 57.24 <sup>a4</sup>	981.10 $\pm$ 104.17 <sup>ab4</sup>	1110.86 $\pm$ 171.74 <sup>bc4</sup>	1313.94 $\pm$ 211.60 <sup>c4</sup>

Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyotları arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.

Her bir sütündeki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.



**Şekil 4.4:** IDB grubu salınım grafikleri

a) Monomer türlerinin zamana göre salınımı, b) Monomer türlerinin toplam salınımı

#### 4.1.1.5. Custom I.Q.

CIQ grubunda tüm zaman periyotlarında en fazla salınım BisGMA monomerinde, en az salınım ise UDMA monomerinde gözlemlendi (Şekil 4.9, 4.10a).

UDMA salınım değerleri arasında periyotları karşılaştırmalarda 1. gün (77.43 $\pm$ 5.86 ppm) ve 7. gün (79.01 $\pm$ 4.08 ppm) salınım değerleri 35. gün (149.54 $\pm$ 8.01 ppm) salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşükken ( $p < 0.05$ ) zaman

periyotları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5).

BisGMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5).

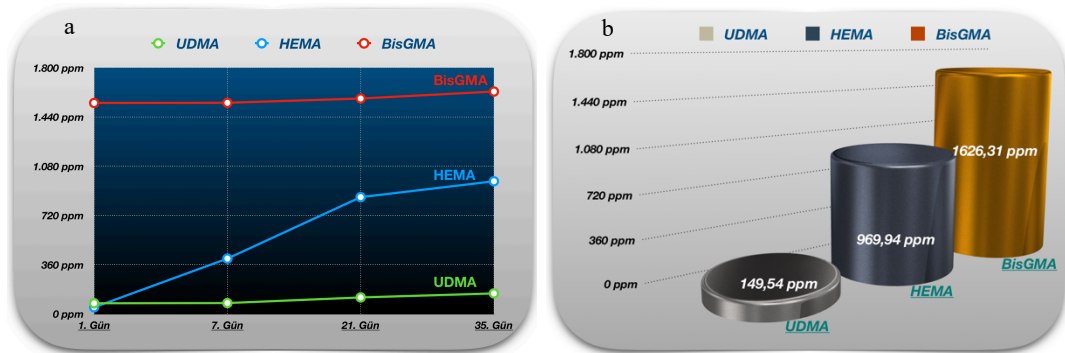
HEMA salınım değerleri arasında yapılan karşılaştırmalarda 1. gün ( $47.97\pm 37.12$  ppm) HEMA salınım değerleri 21. gün ( $853.83\pm 262.95$  ppm) ve 35. gün ( $969.94\pm 282.55$  ppm) salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşükken ( $p<0.05$ ) zaman periyotları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5:** CIQ grubundan salınan artık monomer miktarlarının karşılaştırılması Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (ppm) (n=5)

Monomer	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
UDMA	77.43 $\pm$ 5.86 <sup>a1</sup>	79.01 $\pm$ 4.08 <sup>a1</sup>	120.15 $\pm$ 26.51 <sup>ab1</sup>	149.54 $\pm$ 8.01 <sup>b1</sup>
HEMA	47.97 $\pm$ 37.12 <sup>a1</sup>	404.27 $\pm$ 270.76 <sup>ab2</sup>	853.83 $\pm$ 262.95 <sup>b2</sup>	969.94 $\pm$ 282.55 <sup>b2</sup>
BisGMA	1542.89 $\pm$ 145.03 <sup>a2</sup>	1544.00 $\pm$ 130.53 <sup>a3</sup>	1575.31 $\pm$ 103.40 <sup>a3</sup>	1626.31 $\pm$ 63.50 <sup>a3</sup>

Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyotları arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.

Her bir sütündeki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.



**Şekil 4.5:** CIQ grubu salınım grafikleri

a) Monomer türlerinin zamana göre salınımı, b) Monomer türlerinin toplam salınımı

## 4.1.2. Gruplar Arası Karşılaştırmalar

### 4.1.2.1. Çalışma Gruplarına ve Ölçüm Periyodlarına Göre UDMA Salınım Miktarlarının Karşılaştırılması

Tüm zamanlardaki UDMA salınım değerleri göz önüne alındığında en fazla salınım CIQ grubunda en az salınım ise SLV grubunda gözlemlendi. TXT grubu salınım değerleri IDB grubundan anlamlı derecede daha düşük bulundu (Şekil 4.11, Şekil 4.12a).

Tüm gruplardaki UDMA salınım değerleri göz önüne alındığında zaman periyotları arasında yapılan karşılaştırmalarda 1. ve 7. gündeki salınım değerleri 21. ve 35. gündeki salınım değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. 1. ile 7. gündeki salınım değerleri ve 21. ile 35. gündeki salınım değerleri arasında anlamlı fark bulunması ( $p > 0.05$ ) (Şekil 4.12b).

Gruplar arası UDMA salınımı karşılaştırmalarında 1. gün SLV ile TXT ve IDB ile CIQ grupları arasında anlamlı fark bulunmazken SLV ve TXT gruplarına ait salınım değerleri IDB ve CIQ markalarından anlamlı şekilde düşük bulundu (Tablo 4.6).

7. gün ve 21. gün SLV grubu TXT, IDB ve CIQ gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu. TXT, IDB ve CIQ grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.6).

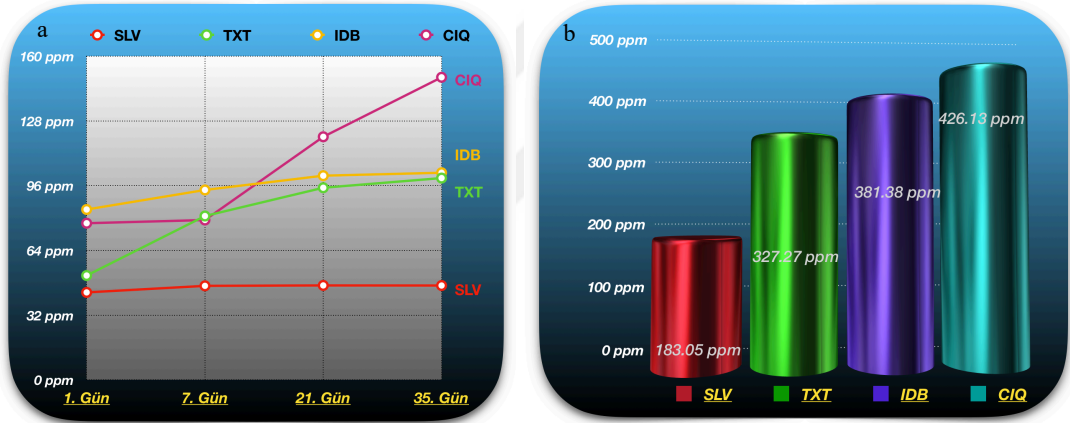
35. günde SLV grubu TXT, IDB ve CIQ gruplarından, TXT grubu CIQ grubundan anlamlı derecede düşük bulundu. TXT ve IDB grupları arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6:** UDMA monomeri salınım değerleri  
Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (ppm) (n=5)

Grup	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
SRS	-	-	-	-
SLV	43.24 $\pm$ 17.08 <sup>a1</sup>	46.48 $\pm$ 2.13 <sup>a1</sup>	46.69 $\pm$ 2.76 <sup>a1</sup>	46.64 $\pm$ 2.23 <sup>a1</sup>
TXT	51.58 $\pm$ 12.18 <sup>a1</sup>	80.99 $\pm$ 14.89 <sup>b2</sup>	94.96 $\pm$ 5.02 <sup>b2</sup>	99.74 $\pm$ 6.15 <sup>b2</sup>
IDB	84.21 $\pm$ 12.83 <sup>a2</sup>	93.87 $\pm$ 18.11 <sup>a2</sup>	100.92 $\pm$ 21.54 <sup>a2</sup>	102.38 $\pm$ 28.67 <sup>a2</sup>
CIQ	77.43 $\pm$ 5.86 <sup>a2</sup>	79.01 $\pm$ 4.08 <sup>a2</sup>	120.15 $\pm$ 26.51 <sup>b2</sup>	149.54 $\pm$ 8.01 <sup>c3</sup>

Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyodları arasında salınım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.

Her bir sütündeki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salınım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.



**Şekil 4.6:** UDMA monomeri salınım grafikleri

a) Zamana ve gruplara göre salınım, b) Gruplara göre toplam salınım

#### 4.1.2.2. Çalışma Gruplarına ve Ölçüm Periyodlarına Göre TEGDMA

##### Salınım Miktarlarının Karşılaştırılması

Tüm zamanlardaki TEGDMA salınım değerleri göz önüne alındığında gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda TXT ve SLV grubuna ait salınım değerleri SRS ve IDB gruplarına ait salınım değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük

bulundu. TXT ile SLV grupları ve SRS ile IDB gruplarına ait salınım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. En fazla TEGDMA salınımı IDB grubunda en az TEGDMA salınımı ise TXT grubunda gözlemlendi (Şekil 4.13, Şekil 4.14a).

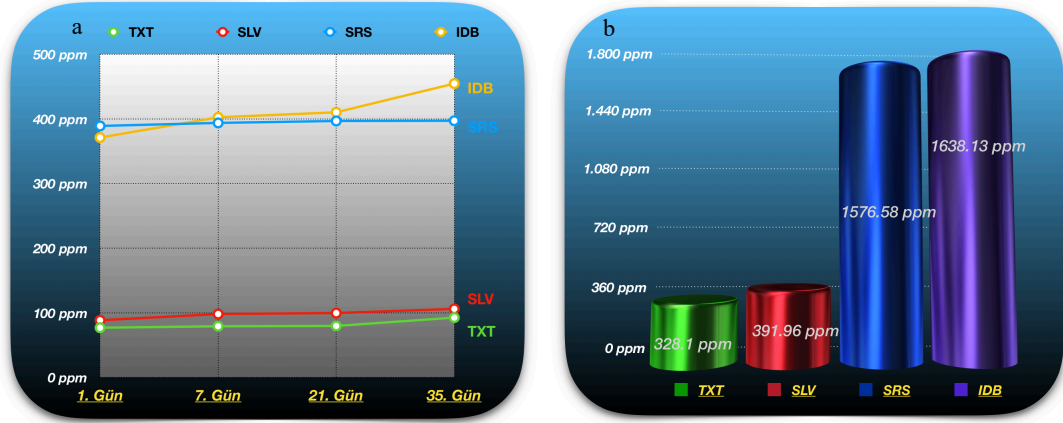
Tüm gruplardaki TEGDMA salınım değerleri göz önüne alındığında zaman periyotları arasında yapılan karşılaştırmalarda fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.14b).

1., 7. ve 21. günlerde gruplar arası TEGDMA monomeri salınımı karşılaştırmalarında TXT ve SLV gruplarındaki salınım değerleri IDB ve SRS grupları salınım değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. TXT ile SLV ve IDB ile SRS gruplarının salınım değerleri arasında fark bulunmadı (Tablo 4.7).

35. gün gruplar arası karşılaştırmalarda TXT ve SLV grupları salınım değerleri IDB ve SRS grupları salınım değerlerinden, IDB grubu salınım değerleri de SRS grubu salınım değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. TXT ve SLV grupları salınım değerleri arasında fark bulunmadı (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7:** TEGDMA monomeri salınım değerleri  
Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (ppm) (n=5)

Grup	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
<i>CIQ</i>	-	-	-	-
<i>TXT</i>	76.85 $\pm$ 17.39 <sup>a1</sup>	79.12 $\pm$ 17.95 <sup>a1</sup>	79.60 $\pm$ 33.37 <sup>a1</sup>	92.53 $\pm$ 43.72 <sup>a1</sup>
<i>SLV</i>	88.37 $\pm$ 19.68 <sup>a1</sup>	98.04 $\pm$ 12.65 <sup>a1</sup>	99.55 $\pm$ 15.14 <sup>a1</sup>	106.00 $\pm$ 14.99 <sup>a1</sup>
<i>SRS</i>	389.04 $\pm$ 92.65 <sup>a2</sup>	393.73 $\pm$ 98.21 <sup>a2</sup>	396.73 $\pm$ 72.93 <sup>a2</sup>	397.08 $\pm$ 38.17 <sup>a2</sup>
<i>IDB</i>	371.04 $\pm$ 32.97 <sup>a2</sup>	402.39 $\pm$ 35.03 <sup>ab2</sup>	410.12 $\pm$ 42.17 <sup>ab2</sup>	454.58 $\pm$ 14.88 <sup>b3</sup>
Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyotları arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekten, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.				
Her bir sütündeki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekten, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.				



Şekil 4.7: TEGDMA monomeri salınım grafikleri

a) Zamana ve gruplara göre salınım, b) Gruplara göre toplam salınım

#### 4.1.2.3. Çalışma Gruplarına ve Ölçüm Periyodlarına Göre BisGMA Salınım Miktarlarının Karşılaştırılması

Tüm zamanlardaki BisGMA salınım değerleri göz önüne alındığında gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda tüm marka gruplarında anlamlı fark bulundu. En az salınım SLV grubunda gerçekleşirken en fazla salınım CIQ grubunda bulundu (Şekil 4.15, Şekil 4.16a).

Tüm marka gruplarındaki BisGMA salınım değerleri göz önüne alındığında zaman periyotları arasında yapılan karşılaştırmalarda 1. gündeki salınım değerleri 35. gündeki salınım değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. Zaman periyotları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.16b).

Tüm zaman periyotlarında gruplar arası BisGMA monomeri salınımı karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. En fazla BisGMA monomeri salınımı CIQ grubunda en az salınım ise TXT grubunda gözlemlendi (Tablo 4.8).

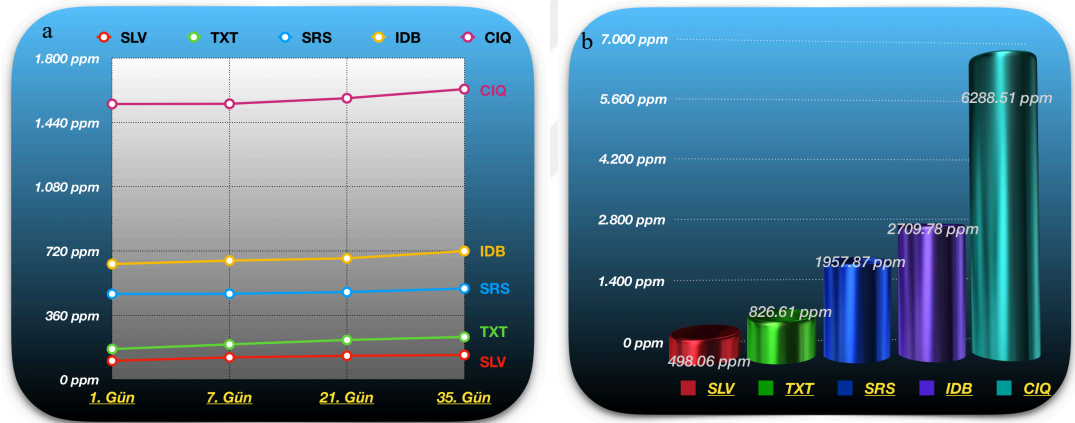


**Tablo 4.8:** BisGMA monomeri salınım değerleri  
Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (ppm) (n=5)

Grup	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
SLV	104.64 $\pm$ 14.28 <sup>a1</sup>	123.49 $\pm$ 12.89 <sup>ab1</sup>	132.67 $\pm$ 14.06 <sup>b1</sup>	137.26 $\pm$ 13.42 <sup>b1</sup>
TXT	170.40 $\pm$ 21.13 <sup>a2</sup>	196.58 $\pm$ 14.59 <sup>ab2</sup>	221.37 $\pm$ 21.88 <sup>bc2</sup>	238.26 $\pm$ 29.22 <sup>c2</sup>
SRS	478.98 $\pm$ 74.55 <sup>a3</sup>	479.89 $\pm$ 49.01 <sup>a3</sup>	489.49 $\pm$ 53.87 <sup>a3</sup>	509.51 $\pm$ 81.09 <sup>a3</sup>
IDB	646.43 $\pm$ 57.08 <sup>a4</sup>	665.75 $\pm$ 51.57 <sup>a4</sup>	678.41 $\pm$ 46.18 <sup>a4</sup>	719.19 $\pm$ 50.38 <sup>a4</sup>
CIQ	1542.89 $\pm$ 145.03 <sup>a5</sup>	1544.00 $\pm$ 130.53 <sup>a5</sup>	1575.31 $\pm$ 103.40 <sup>a5</sup>	1626.31 $\pm$ 63.50 <sup>a5</sup>

Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyodları arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.

Her bir sütündeki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığına işaret etmektedir.



**Şekil 4.8:** BisGMA monomeri salınım grafikleri

a) Zamana ve gruplara göre salınım, b) Gruplara göre toplam salınım

#### 4.1.2.4. Çalışma Gruplarına ve Ölçüm Periyodlarına Göre HEMA Salınım Miktarlarının Karşılaştırılması

Tüm zamanlardaki HEMA salınım değerleri göz önüne alındığında en fazla salınım SRS grubunda en az salınım ise SLV grubunda bulundu. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda SLV ve TXT grubuna ait salınım değerleri IDB ve SRS gruplarına ait salınım değerlerinden, IDB grubuna ait salınım değerleri SRS grubuna ait salınım

değerlerinden, CIQ grubuna ait salınım değerleri SRS grubuna ait salınım değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. SLV, TXT ve CIQ grupları arasında fark görülmedi. Ayrıca CIQ ve IDB grupları arasında da fark görülmedi (Şekil 4.17, Şekil 4.18a).

Tüm gruplardaki HEMA salınım değerleri göz önüne alındığında zaman periyotları arasında yapılan karşılaştırmalarda 1. gündeki salınım değerleri 35. gündeki salınım değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. Zaman periyotları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda fark gözlenmedi ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.18b).

HEMA monomeri salınım değerlerinin 1. gün gruplar arası karşılaştırmalarında SLV, TXT ve CIQ grupları arasında anlamlı fark bulunmazken bu gruplar IDB ve SRS gruplarından anlamlı derecede düşük bulundu. Ayrıca IDB grubu da SRS grubundan anlamlı şekilde düşük bulundu (Tablo 4.9).

7. gün SLV ve TXT grupları IDB ve SRS gruplarından, CIQ ve IDB grupları da SRS grubundan anlamlı şekilde düşük bulundu (Tablo 4.9).

21. ve 35. günlerde SLV ile TXT grupları ve CIQ ile IDB grupları arasında anlamlı fark bulunmazken bu gruplar SRS grubundan anlamlı şekilde düşük bulundu (Tablo 4.9).

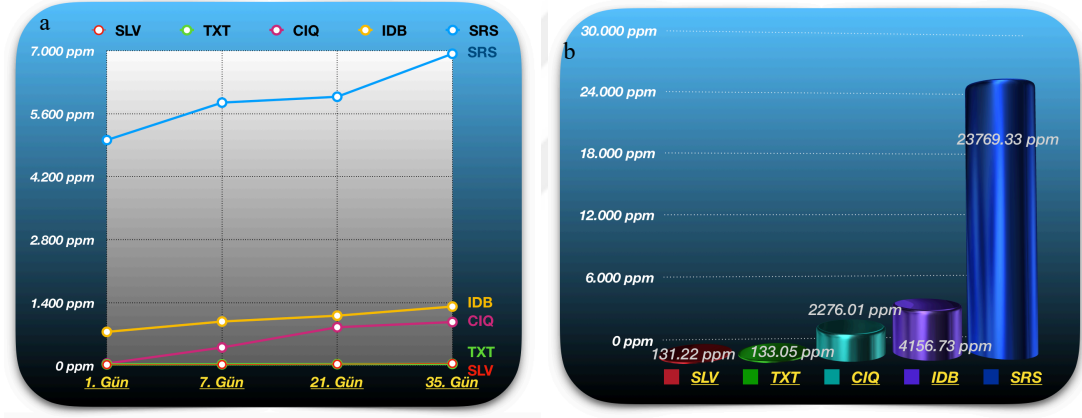
HEMA monomerine ait grupların salınım değerleri arasında zaman periyotları düzeyinde yapılan karşılaştırmalarda SLV grubuna ait 1. ve 7. gün salınım değerleri 21. ve 35. gün salınım değerlerinden, 21. gün salınım değerleri de 35. gün salınım değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulundu (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9:** HEMA monomeri salınım değerleri  
Ortalama  $\pm$  Standart Sapma (ppm) (n=5)

Grup	1. Gün	7. Gün	21. Gün	35. Gün
SLV	22.51 $\pm$ 1.84 <sup>a1</sup>	25.42 $\pm$ 1.99 <sup>a1</sup>	34.36 $\pm$ 2.03 <sup>b1</sup>	48.93 $\pm$ 6.62 <sup>c1</sup>
TXT	28.33 $\pm$ 3.12 <sup>a1</sup>	29.79 $\pm$ 3.91 <sup>ab1</sup>	35.16 $\pm$ 3.35 <sup>bc1</sup>	39.77 $\pm$ 4.42 <sup>c1</sup>
CIQ	47.97 $\pm$ 37.12 <sup>a1</sup>	404.27 $\pm$ 270.76 <sup>a12</sup>	853.83 $\pm$ 262.95 <sup>b2</sup>	969.94 $\pm$ 282.55 <sup>b2</sup>
IDB	750.83 $\pm$ 57.24 <sup>a2</sup>	981.10 $\pm$ 104.17 <sup>ab2</sup>	1110.86 $\pm$ 171.74 <sup>bc2</sup>	1313.94 $\pm$ 211.60 <sup>c2</sup>
SRS	5014.45 $\pm$ 1370.00 <sup>a3</sup>	5846.67 $\pm$ 1447.31 <sup>a3</sup>	5976.25 $\pm$ 1424.52 <sup>a3</sup>	6931.96 $\pm$ 1820.56 <sup>a3</sup>

Her bir satırda farklı üst simge (a, b, c); ilgili monomer türünde ölçüm periyodları arasında salınım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı harfler anlamlı bir farklılık olmadığını işaret etmektedir.

Her bir sütundaki farklı üst simge (1, 2, 3, 4); ilgili ölçüm periyodunda monomer türleri arasında salınım değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermekteyken, aynı sayılar anlamlı bir farklılık olmadığını işaret etmektedir.



**Şekil 4.9:** HEMA monomeri salınım grafikleri

a) Zamana ve gruplara göre salınım, b) Gruplara göre toplam salınım

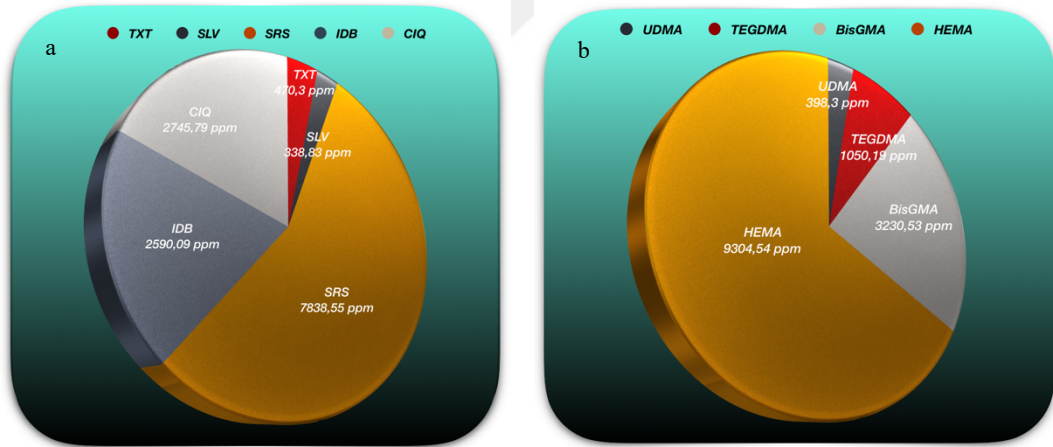
### 4.1.3. Toplam Monomer Salınımı

Tüm zamanlardaki toplam monomer salınım değerleri göz önüne alındığında en fazla salınım SRS grubunda bulunurken en az salınım SLV grubunda bulundu. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda SLV ve TXT grubuna ait salınım değerleri arasında anlamlı fark yokken diğer bütün gruplar arasında anlamlı fark gözlemlendi (Şekil 4.19a).

Tüm zamanlardaki ve bütün marka gruplarındaki salınım değerleri göz önüne alındığında bütün monomer türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi.

En yüksek salınım değerlerinden düşüğe doğru sıralama HEMA, BisGMA, TEGDMA ve UDMA monomeri şeklinde bulundu (Şekil 4.19b).

Tüm marka gruplarındaki toplam monomer salınım değerleri göz önüne alındığında zaman periyotları arasında yapılan karşılaştırmalarda 1. gündeki salınım değerleri 35. gündeki salınım değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. Zaman periyotları arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda fark gözlemlenmedi ( $p>0.05$ ) (Şekil 4.19c).



Şekil 4.10: Toplam monomer salınımı grafikleri

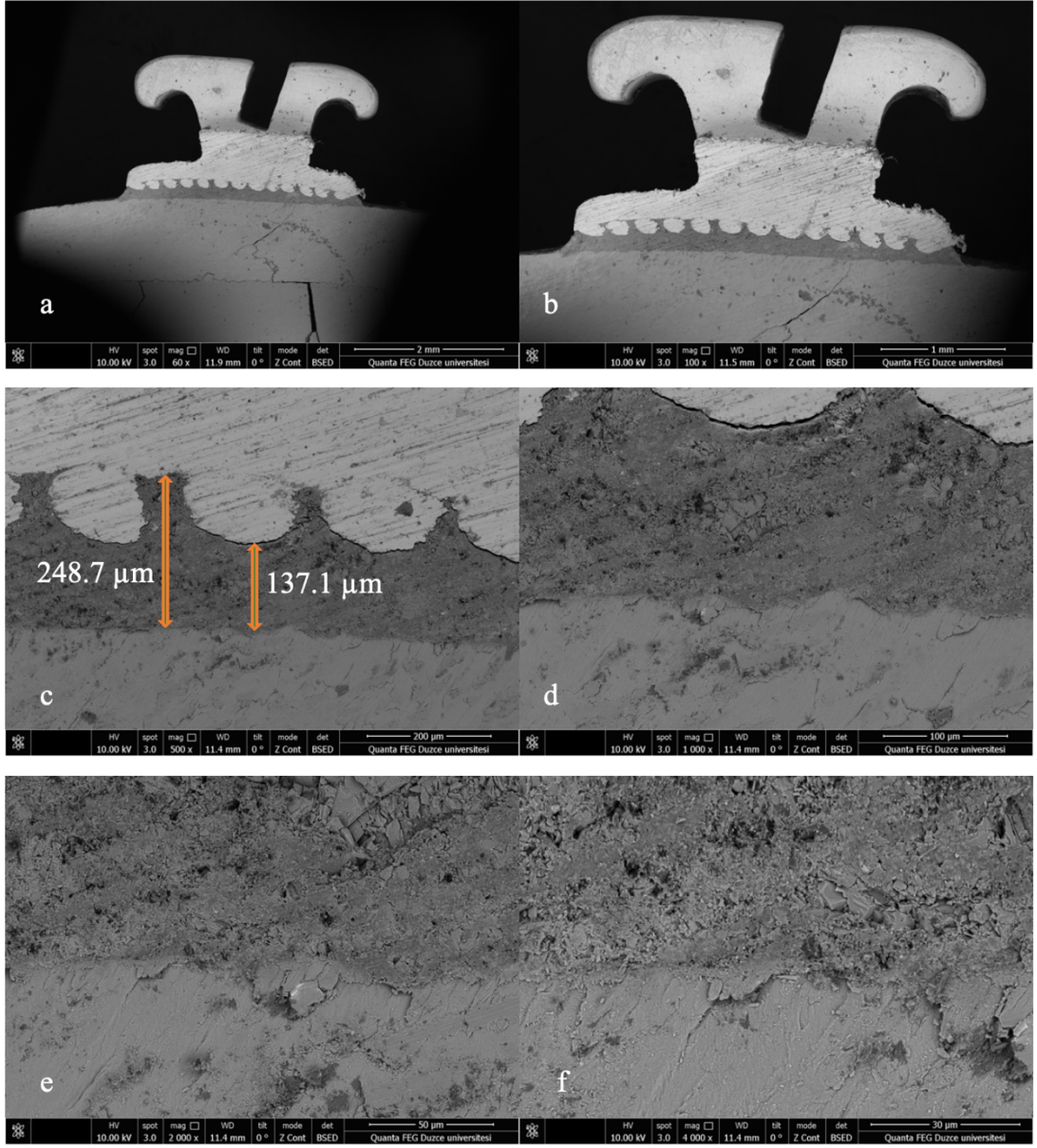
a) Gruplara göre dağılımı, b) Monomer türüne göre dağılımı,

## 4.2. Braket ve Diş Yüzeyi Arası Kesit Görüntüleri

Diş yüzeyi ve braket tabanı arasında kalan yapıştırıcı kalınlıkları 60, 100, 500, 1000, 2000 ve 4000 kat büyütme ile elde edilen SEM görüntüleri üzerinden aşağıdaki miktarlarda ölçülmüştür.

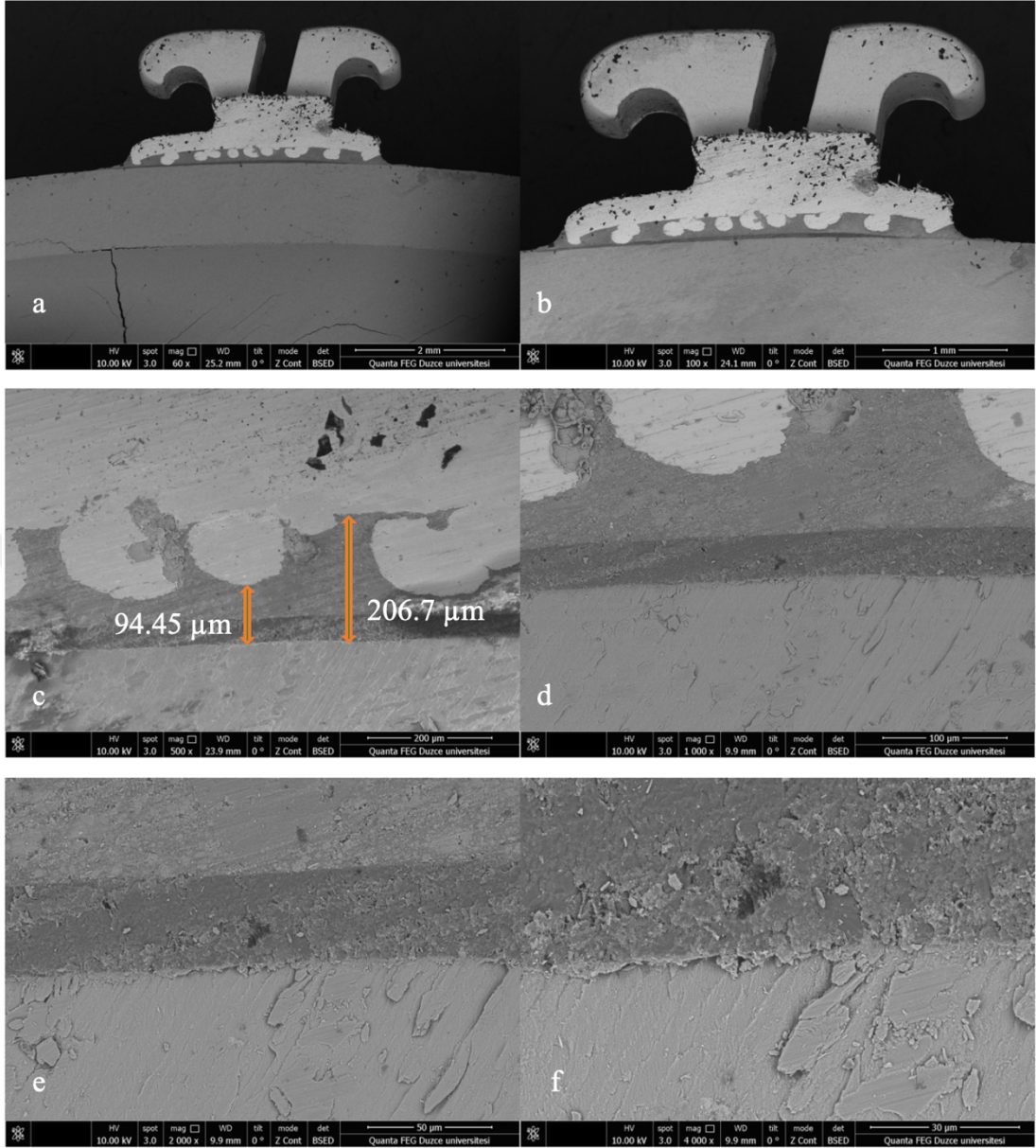
- Transbond XT 248.7  $\mu\text{m}$ , 137.1  $\mu\text{m}$  (Şekil 4.11)
- Transbond Supreme LV 206.7  $\mu\text{m}$ , 94.45  $\mu\text{m}$  (Şekil 4.12)
- Sondhi Rapid-Set 155.0  $\mu\text{m}$ , 24.91  $\mu\text{m}$  (Şekil 4.13)
- Transbond IDB 187.8  $\mu\text{m}$ , 64.76  $\mu\text{m}$  (Şekil 4.14)
- Custom I.Q. 188.1  $\mu\text{m}$ , 34.20  $\mu\text{m}$  (Şekil 4.15)

Diş yüzeyi ve braket tabanı arasında kalan yapıştırıcı kalınlıkları için en yüksek değer Transbond XT yapıştırıcısı ile elde edilirken en düşük değer Sondhi Rapid-Set yapıştırıcısında gözlenmiştir. Transbond IDB ve Custom I.Q. yapıştırıcılarının değerleri birbirine çok benzer bulunmuştur. Braket kenarından taşan yapıştırıcı miktarı görsel anlamda en az Sondhi Rapid-Set yapıştırıcısında izlenmiştir. Transbond IDB ikinci azlıkta gözlenmiştir. Transbond XT ve Transbond Supreme LV birbirine benzer görülmüştür. En fazla taşan yapıştırıcı Custom I.Q.'da izlenmiştir.

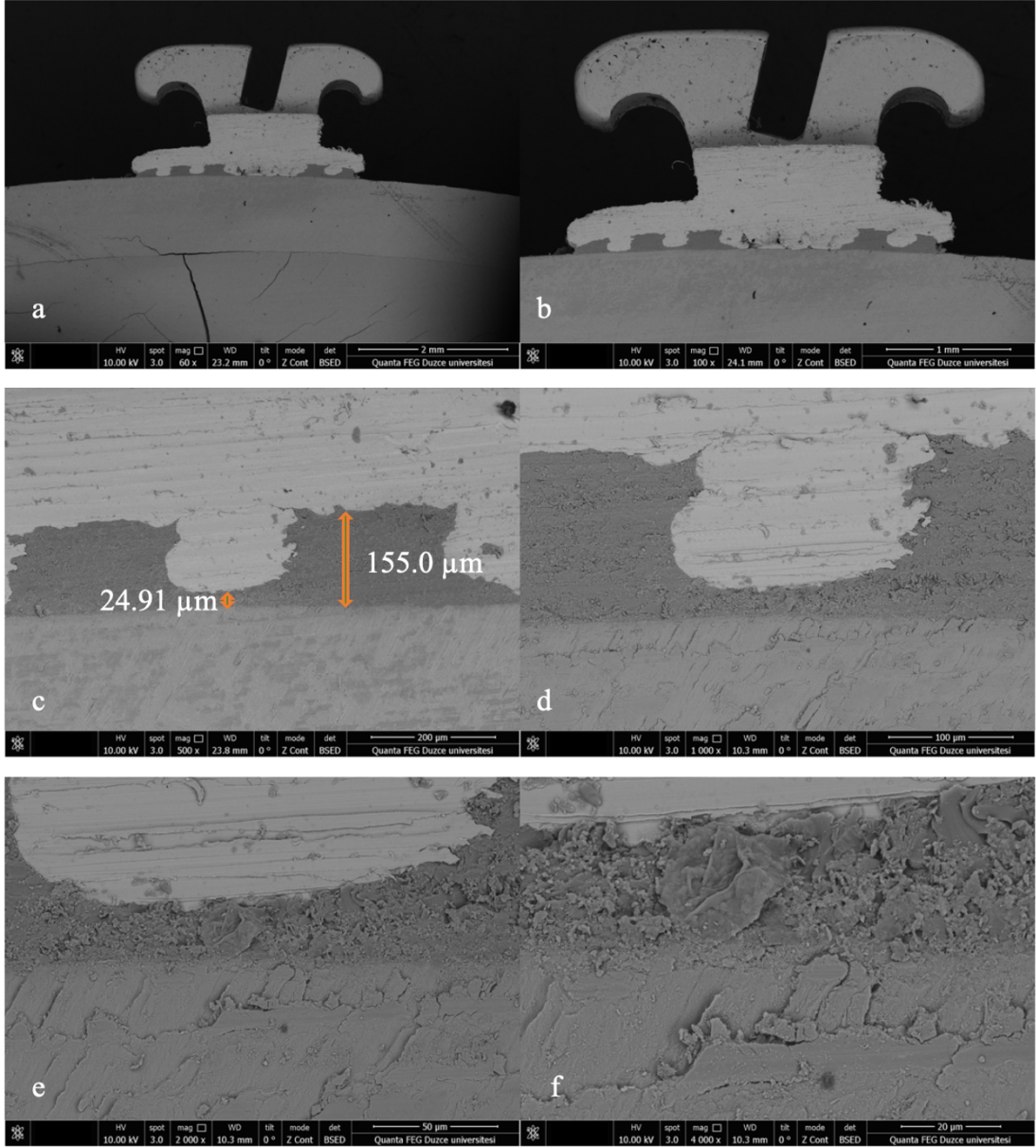


**Şekil 4.11:** TXT ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri  
a) 60 kat büyütme, b) 100 kat büyütme, c) 500 kat büyütme,  
d) 1000 kat büyütme, e) 2000 kat büyütme, f) 4000 kat büyütme



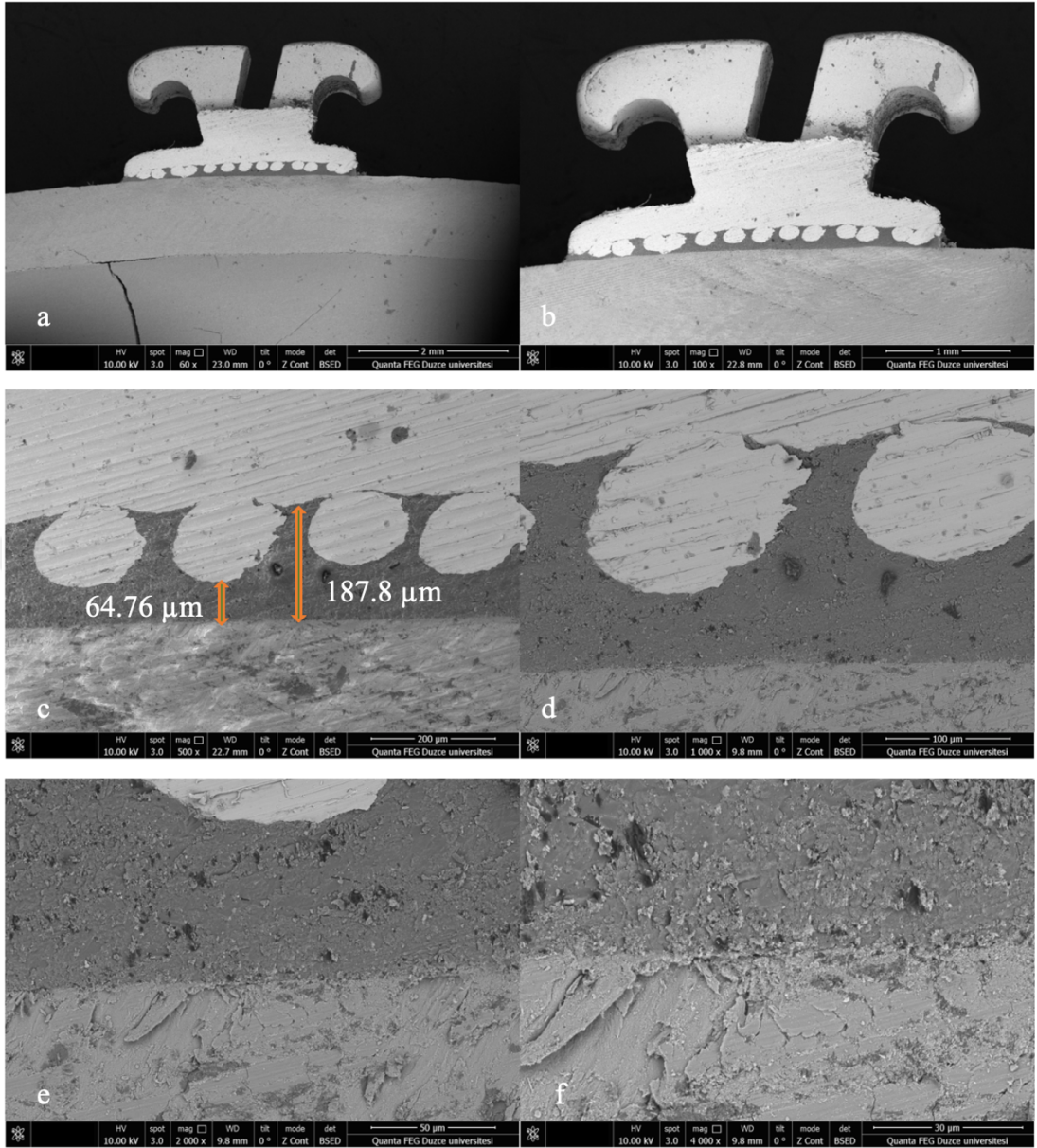


**Şekil 4.12:** SLV ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri  
a) 60 kat büyütme, b) 100 kat büyütme, c) 500 kat büyütme,  
d) 1000 kat büyütme, e) 2000 kat büyütme, f) 4000 kat büyütme

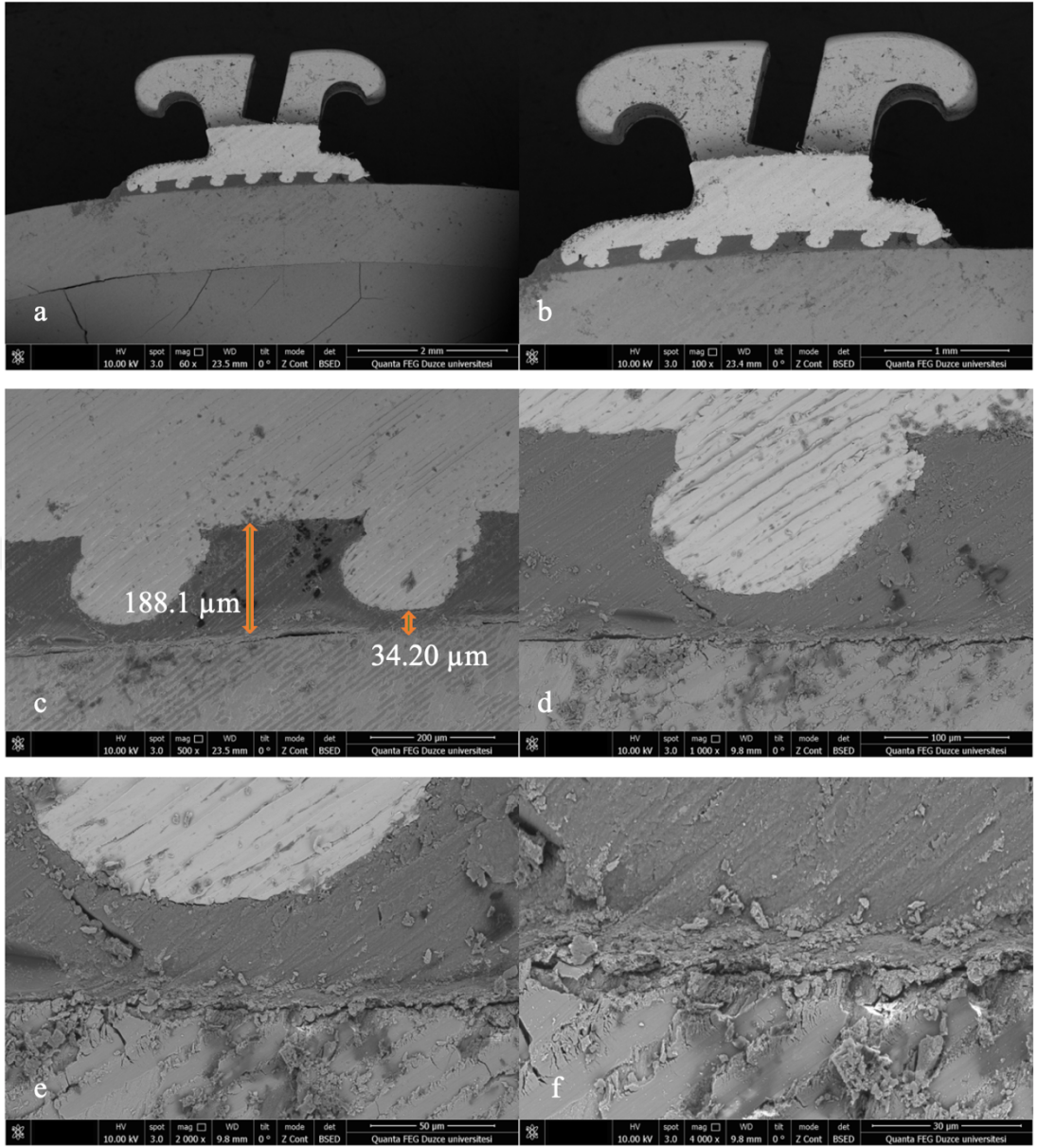


**Şekil 4.13:** SRS ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri  
a) 60 kat büyütme, b) 100 kat büyütme, c) 500 kat büyütme,  
d) 1000 kat büyütme, e) 2000 kat büyütme, f) 4000 kat büyütme





**Şekil 4.14:** IDB ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri  
a) 60 kat büyütme, b) 100 kat büyütme, c) 500 kat büyütme,  
d) 1000 kat büyütme, e) 2000 kat büyütme, f) 4000 kat büyütme



**Şekil 4.15:** CIQ ile yapıştırılan örneğin kesit görüntüleri  
a) 60 kat büyütme, b) 100 kat büyütme, c) 500 kat büyütme,  
d) 1000 kat büyütme, e) 2000 kat büyütme, f) 4000 kat büyütme

## 5. TARTIŞMA

Bu bölümde çalışmada kullanılan yöntem, materyal ve cihazlar, monomer salınımını etkileyen faktörler, çalışmanın güncel çalışmalarla olan benzer ve farklı sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışmamız sonucunda monomerlerin 1. günden 35. güne kadar salınımının arttığı gözlenmiştir. En fazla salınan monomer HEMA, en az salınan monomer UDMA olarak bulunmuştur. En fazla monomer salınımı SRS grubunda, en az salınım ise SLV grubunda tespit edilmiştir.

### 5.1. Dişler ve Saklanma Koşulları

Klinik prosedürü taklit etmek için insan dişleriyle kimyasal, histolojik ve anatomik benzerlikleri olan sığır dişleri çalışmalarda kullanılmıştır (Leicester 1949, Nakamichi, Iwaku ve ark. 1983, Oesterle, Shellhart ve ark. 1998, Botsali, Akinci Sozer ve ark. 2016). Bazı anatomik ve geçirgenlik farklılıklarına rağmen (Tagami, Tao ve ark. 1989), histokimyasal ve karşılaştırmalı morfolojik çalışmalar insan ve sığır dişlerinin mikromorfolojilerinde esasen benzer olduğunu ortaya koymuştur (Nakamichi, Iwaku ve ark. 1983, Bachmann, Craievich ve ark. 2004, Reis, Giannini ve ark. 2004). Bizim çalışmamızda da santral dişe benzerliği ve çalışmalarda tercih edilme sebebiyle sığır dişleri kullanılmıştır.

İn vitro çalışmalarda dişlerin saklanması amacıyla birçok farklı solüsyon kullanılmaktadır (Rueggeberg 1991). En sık tercih edilen solüsyonlar; formol, timol ve distile sudur (Addy ve Mostafa 1988, Davis, Joynt ve ark. 1989, Swift, Hansen ve ark. 1990).

Saklama ortamlarının bağlanma dayanımına etkisine bakılan çalışmalarda kullanılan materyaller ve solüsyon kaynaklı farklı sonuçlar bulunduğu gözlenmiştir. Farklı solüsyonlar (formol, timol, salin, etanol ve kloroamin) içinde bekletilen dişlere yapılan dolguların makaslama kuvvetlerine karşı dayanımlarını test eden Retief ve arkadaşları (1989) iki gün timol ve etanolde bekletilen dişlerin ortalama bağlanma dayanımlarının diğer solüsyonlardan daha düşük olduğunu gözlemişlerdir. Üç farklı

solüsyonun (timol, formol ve distile su), mine yüzeyine yapılan dolguların bağlanma dayanımına etkilerini inceleyen Tosun ve arkadaşları (2005) timol içinde bekletilen dişlerin bağlanma dayanımlarının distile suda bekletilenlerden düşük olduğunu bulmuşlar ancak timol ile formol arasında istatistiksel fark bulmamışlardır.

Fenolik bileşiklerin metakrilat polimerizasyona etkisini inceleyen bir çalışma, serbest radikal gruplar ve timolün tepkimeye girmesi sonucu metakrilatların polimerizasyonunun engellendiğini ortaya koymuştur (Fujisawa ve Kadoma 1992). Fiksatif olarak kullanılan formol, diş yapısının inorganik içeriği ile etkileşime girmese de içeriğindeki proteinler ile metilen köprüleri kurabilmektedir (Goodis, Marshall ve ark. 1991).

Yukarıda bahsedilenler gibi olası kimyasal reaksiyonların önüne geçebilmek amacıyla çalışmamızda dişlerin çalışma öncesi saklama koşulu olarak distile su seçilmiştir.

## **5.2. Zaman Periyotları**

Literatürde reaksiyona girmemiş artık monomerlerin zamana göre salınım davranışlarına yönelik birçok çalışma bulunmaktadır. Rezin içerikli materyallerden ilk zamanlarda yüksek miktarda monomer salınımının gerçekleştiği, ilerleyen süreçte salınımın devam ettiği ancak salınım değerlerinin azaldığı bildirilmiştir (Söderholm ve Mariotti 1999). Bazı araştırmacılar da artık monomer salınımının 30. güne kadar sürdüğünü belirtmiştir (Ferracane 1994, Sideridou ve Achilias 2005).

Altıntaş ve Üşümez (2008) rezin simanlardan artık monomer salınımını değerlendirdikleri çalışmalarında zaman periyotlarını 10. dk, 1. saat, 1., 3., .7., 14. ve 21. gün şeklinde belirlemişlerdir.

Moreira ve arkadaşları (2017) ortodontik beş farklı yapıştırıcıdan artık monomer salınımı inceledikleri çalışmalarında ölçüm periyotlarını 30 dakika, 24 saat, 1 gün, 1 hafta ve 1 ay olarak belirlemişlerdir.

Eliades ve arkadaşları (2007) ortodontik yapıştırıcılardan, Sunitha ve arkadaşları (2011) ortodontik bir yapıştırıcıdan ve Purushothaman ve arkadaşları (2015) ortodontik bir yapıştırıcıdan iki farklı ışık kaynağı, üç farklı ışınlama uzaklığı ve farklı

ışınlama süreleri ile artık monomer salınımı inceledikleri çalışmalarında ölçüm periyotlarını 1., 7., 21. ve 35. gün olarak belirlemişlerdir.

Önceki çalışmalar ile daha iyi ve kolay karşılaştırma yapabilmek için literatürde daha çok tercih edilen ve çalışmalardaki zaman periyotları arasında daha kapsayıcı olan 1. gün, 7. gün, 21. gün ve 35. gün zaman periyotları çalışmamızda kullanılmıştır. Kloukos ve arkadaşlarının (2013) ortodontik yapıştırıcılardan monomer salınımı için yapılan çalışmaları incelediği derlemede de görülmüştür ki in vitro çalışmalar için kullanılan en kapsayıcı zaman periyotları seçtiğimiz günlerdir. Isı ile yaşlandırma literatürdeki çalışmalarda kullanılmadığı gibi bizim çalışmamızda da örneklerin sıvı içerisinden alınması nedeniyle kullanılmamıştır.

### **5.3. Işık Kaynağı**

Ortodontik ataçman ve diş arasında başarılı bir bağlantı yapıştırıcı materyalinin kimyasal ve fiziksel özelliklerine, uygulama sürecinde aşamalara özenle uymaya ve polimerizasyonun yeterli derecede olmasına bağlıdır. Polimerizasyon derecesi üzerinde, kullanılan ışık kaynağının önemli etkisi olduğu bilinmektedir (Ernst, Meyer ve ark. 2004). Salınan artık monomerlerin miktarı polimerizasyon için kullanılan ışık kaynağına bağlı olarak değişmektedir. Yetersiz ışık aktivasyonu düşük polimerizasyon derecesine ve bu da artık monomerlerin seviyesinin artmasına neden olmaktadır (Spagnuolo, Annunziata ve ark. 2004, Tabatabaee, Mahdavi ve ark. 2009).

Rezin esaslı yapıştırıcıların polimerizasyonunda argon lazer, halojen, LED ve plazma ark ışık kaynakları kullanılabilir (Mills, Jandt ve ark. 1999, Hofmann, Renner ve ark. 2002, Özel ve Soyman 2003, Uhl, Sigusch ve ark. 2004, Turbino, Belan ve ark. 2011). Argon lazer sistemler iyi bir polimerizasyon sağlasa da; çok yer kaplaması, kullanım zorluğu, pahalı olması ve sistemin kaçınılması gereken zararlı etkilerinden korunma gereksinimi gibi nedenlerle sık kullanılmamaktadır (Turbino, Belan ve ark. 2011). Polimerizasyon süresini kısaltmak amacıyla piyasaya sunulan plazma arkların; kullanım sırasında yüksek ısı oluşması, polimerizasyon sırasında büzülmeye sebep olması ve pahalı sistemler olması nedeniyle kullanımları azalmıştır (Hofmann, Renner ve ark. 2002). Günümüzde dental alanda kullanılan yapıştırıcı

materyallerin polimerizasyonlarında LED ışık cihazları yaygın olarak kullanılmaktadır. Polimerizasyon derecesini ışık uygulama uzaklığı, uygulama süresi, cihazın ışık yoğunluğu ve materyal içerisindeki polimerizasyonu başlatıcı maddenin duyarlılığı gibi birçok faktör etkilemektedir. Yetersiz polimerizasyonun istenmeyen etkilerini azaltmak ve daha iyi bir polimerizasyon sağlamak amacıyla halojen ve LED sistemlerle ilgili birçok çalışma yapılmıştır (Mills, Jandt ve ark. 1999, Stahl, Ashworth ve ark. 2000, Lindberg, Peutzfeldt ve ark. 2005, Chang, Das ve ark. 2012).

Yaman ve arkadaşları (2011) halojen ve LED ışık kaynaklarıyla polimerizasyonu sağlanan sekiz farklı rezin materyalin polimerizasyon derinlikleri ile yüzey sertlik değerlerini karşılaştırmışlar. İki farklı halojen ile iki farklı LED ışık kaynağı kullanılarak yapılan ölçümlerden, tüm rezin materyallerde LED ışık kaynağı ile yapılan ölçümlerde daha yüksek yüzey sertlik değerleri elde edildiğini rapor etmişlerdir.

Uhl ve arkadaşları (2003) halojen ve LED ışık kaynaklarıyla 40 sn'de ve farklı modlarda dört farklı kompozit materyalini polimerize ederek, yüzey sertliklerini ve polimerizasyon derinliklerini karşılaştırmışlar. Farklı modlar arasında ve 40 sn'de yapılan polimerizasyonlarda anlamlı fark olmamasına rağmen, LED sistemlerle gerçekleştirilen polimerizasyonlarda daha yüksek yüzey sertlik değerleri bulmuşlardır.

Ernst ve arkadaşları (2004) halojen ve LED ışık kaynaklarıyla hibrit kompozit materyalini 7 mm mesafeden polimerize ederek yüzey sertlik değerlerini (alt-üst) inceledikleri çalışmada LED ışık kaynaklarıyla daha iyi polimerizasyon değerleri elde etmişler ve tüm örneklerde üst yüzeylerde daha yüksek değerler bulmuşlardır.

Polimerizasyon açısından önemli bir faktör de ışık kaynağının çıkış gücüdür. Çıkış gücü kaynağa bağlı olmakla birlikte birçok çalışmada ışık kaynağı ile olan mesafe arttıkça gücün azaldığı belirtilmiştir (Ernst, Meyer ve ark. 2004).

Bennett ve Watts (2004) geleneksel halojen ışık cihazına göre iki farklı LED ışık cihazının polimerizasyon etkinliklerini ve farklı uzaklıklardaki çıkış güçlerini inceledikleri çalışmada tüm ışık kaynaklarında çıkış gücünün mesafe arttıkça azaldığını, polimerizasyon etkinliğinin LED ışık cihazlarında daha iyi olduğunu bulmuşlardır.

Carvalho ve arkadaşları (2010) artık monomer miktarını azaltmak için halojen ve LED ışık kaynaklarının etkinliğini inceledikleri bir çalışmada braketleri

yapıştırmak için örnekleri braket çevresinden ve merkezinden ışınlayarak polimerizasyon sağlamışlar ve kızılötesi spektroskopiyi yöntemiyle monomer analizi yapmışlardır. Çalışma sonucunda ışık uygulama yeri açısından anlamlı bir fark bulunmazken, LED ışık kaynağıyla polimerizasyonda daha etkin sonuçlar elde edilmiş ve artık monomer miktarlarının önemli oranda azaldığı belirtilmiştir.

Rencz ve arkadaşları (2012) dört farklı LED ışık cihazının polimerizasyon etkinliğini inceledikleri çalışmada; hazırladıkları silindirik kompozit kalıpların farklı yükseklik ve sürelerde Freelight 2 (3M ESPE), Elipar™ S10 (3M ESPE), Demi (Kerr) ve SmartLite™ PS (Dentsply DeTrey) markalı LED ışık cihazları polimerizasyon işlemini sağladıktan sonra Vickers sertlik değerlerini ölçmüşlerdir. Işınlama mesafesi azaldıkça ve ışınlama süresi arttıkça polimerizasyon değerleri artmıştır. Neredeyse tüm ölçümlerde en yüksek değerleri Elipar™ S10 LED ışık cihazında elde etmişlerdir.

Birçok çalışma LED ışık kaynaklarının daha etkin polimerizasyon gösterdiği ve yetersiz polimerizasyona bağlı olarak materyallerin gösterdiği başarısızlıkların azaltıldığı gösterilmiştir (Asmussen ve Peutzfeldt 2003, Ernst, Meyer ve ark. 2004, Küçükeşmen, Öztaş ve ark. 2007, Chang, Das ve ark. 2012) .

Işık kaynaklarının çıkış güçleri sadece mesafeye bağlı değil, cihazın şarjına ve lamba ömrüne de bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir. Daha doğru veriler elde edebilmek için, ışık kaynaklarının çıkış güçleri örneklerin ışınlama işleminden önce radiometer denilen cihaz ile ölçülerek standardizasyon sağlanmalıdır.

Yukarıda bahsedilen sebeplerden dolayı günümüzde diş hekimliğinde kullanılan rezin materyallerin polimerizasyonu genellikle LED sistemlerle sağlanmaktadır. Tüm bu veriler doğrultusunda çalışmamızda polimerizasyon üzerinde etkili olabilecek faktörler minimize edilmiş ve optimum polimerizasyon sağlamak için bazı standartlar oluşturulmuştur. Çalışmamızda farklı yapıştırıcı materyalleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda polimerizasyon gerçekleştirilmiştir. Işık kaynağı olarak en az 1200 mW/cm<sup>2</sup> çıkış gücüne sahip olan ve kendi bünyesinde bulunan radiometer ile çıkış gücü ölçülebilen Elipar™ S10 LED ışık cihazı kullanılmıştır. Her ışınlama öncesinde çıkış gücü ölçülerek standardizasyon yapılmış ışık kaynağı ucu-braket arası mesafe 0 mm olacak şekilde ve standart modda polimerizasyonlar gerçekleştirilmiştir.



#### 5.4. Analiz Yöntemi

Reaksiyona girmeyen artık monomerlerin belirlenmesine yönelik monomer salınımı çalışmalarında polimerizasyon sonrasında çift bağlara dönüşme yüzdesinin hesaplandığı Kızılötesi Spektroskopi yöntemi (Bala ve Türkoz 1995), sertleşme reaksiyonuna katılmayan maddelerin belirlendiği MIR Spektroskopi (Multiple Internal Reflection Spectroscopy) yöntemi (Rueggeberg, Dlugokinski ve ark. 1999), materyalin başlangıç ağırlığına göre değerlendirilen ağırlık kaybı dikkate alınarak yapılan miktar tayini yöntemi (Elliott, Lovell ve ark. 2001), materyallerden sıvı ortama salınan maddelerin belirli çözücülerle ayrıştırılması esasına dayanan HPLC ya da GC-MS analiz yöntemleri kullanılmaktadır. Dental alanda kullanılan rezin esaslı materyallerin polimerizasyon sonrası artık monomer salınımı analizi için en uygun yöntemlerin kromatografik yöntemler olduğu belirtilmektedir (Spahl, Budzikiewicz ve ark. 1998, Viljanen, Langer ve ark. 2006). Salınan artık monomerlerin tespiti için GC, LC ve HPLC sıklıkla kullanılan kromatografik yöntemlerdir. GC, yüksek sıcaklıklarda vaporize edebildiği için BPA gibi düşük molekül ağırlıklı ve uçucu maddelerin analizi için daha stabil bir yöntem olarak tercih edilmektedir (Rogalewicz, Batko ve ark. 2006). UDMA, BisGMA, TEGDMA ve HEMA gibi daha büyük molekül ağırlıklı monomerlerin analizi için LC ve HPLC yöntemlerinin daha doğru ve uygun analiz metotları olduğu bildirilmiştir (Eliades, Eliades ve ark. 1995, Spahl, Budzikiewicz ve ark. 1998, Kehe, Reichl ve ark. 2001, Gioka, Bourauel ve ark. 2005, Sideridou ve Achilias 2005, Eliades, Hiskia ve ark. 2007, Michelsen, Moe ve ark. 2008, Panduric, Tarle ve ark. 2009, Sunitha, Kailasam ve ark. 2011, Kotyk ve Wiltshire 2013, Malkiewicz, Turlo ve ark. 2015, Bationo, Jordana ve ark. 2016, Botsali, Akinci Sozer ve ark. 2016, Moreira, Matos ve ark. 2017).

Van Landuyt ve arkadaşları (2011) yaptıkları literatür derlemesinde araştırmacıların sıklıkla HPLC metodunu kullandığını ve LC/MS veya GC/MS metotları ile karşılaştırıldığında daha ucuz ve güvenilir bir metot olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Kloukos ve arkadaşlarının (2013) yaptığı derlemede de likit kromatografi araştırmacılar tarafından tercih edilmiştir.

Müller ve arkadaşları (1997) BisGMA ve UDMA gibi geniş ve difonksiyonel monomerlerin analizinde Gaz Kromatografisi yöntemi kullanıldığında bu



monomerlerin kolon materyaline yapışabildiğini ya da enjeksiyon taşıyıcı bölümde polimerize olarak ısı ve buharlaşma artışına neden olabildiğini belirtmişlerdir.

Deviot ve arkadaşları (2018) ışıkla sertleşen ortodontik bir yapıştırıcıdan (Transbond XT, 3M Unitek) yapay tükürüğe, asetonitrile ve metanole BPA ve BisGMA salınımını GC/MS ve LC/MS ile inceledikleri çalışmada GC/MS ile bütün örneklerde BPA tespit etmişlerdir. Ancak LC/MS ile BPA salınımını sadece metanol içerisindeki örneklerde, BisGMA salınımını ise salınım sıvısına ve ışınlama süresine göre farklı miktarlarda bulmuşlardır. Ayrıca ısıtılan BisGMA solüsyonunda da BPA tespit etmişlerdir. Kontaminasyon riski ve ısıtma işleminin GC/MS metodunda BPA salınımını önemli miktarda arttırdığını ve LC/MS metoduyla bulunan BPA salınım sonuçlarının 30 kg'lık bir çocuğun günlük tolere edebileceği değerden oldukça düşük olduğu sonucuna varmışlardır. Bu çalışma ölçümü yapılacak monomere göre HPLC veya GC yöntemini seçmenin ve kullanılan çözücünün önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda miktarı belirlenecek olan materyaller sıvı formlarda bulduklarından ve molekül ağırlıkları çok düşük olmadığından HPLC analizinin daha uygun ve güvenilir bir yöntem olduğu düşünülmüştür. Yüksek verimlilikte ayırım sağlanması, yüksek duyarlılık, yüksek akış hızında çalışılarak analiz süresinin kısılması, diğer analitik uygulamalara kıyasla daha az çözücü tüketilmesi ve maliyetin azalması avantajlarından dolayı UHPLC kullanılmıştır.

## 5.5. Çözücü Salınım Sıvısı

HPLC cihazı kullanılarak gerçekleştirilen artık monomer analizlerinde serum fizyolojik, aseton ve etanol eklenmiş serum fizyolojik, metanol, etanol, hücre kültürü mediumu, distile su ve yapay tükürük gibi bir çok farklı sıvı salınım sıvısı olarak kullanılmaktadır (Moharamzadeh, Van Noort ve ark. 2007). Ferracane (2006) ağız içerisinde mevcut sıvıların kuvvetli bir organik çözücü olduğunu belirtmiştir. Rezin bazlı materyallerden salınan maddeleri belirlemede Uluslararası Standardizasyon Birliği (ISO) distile su, ABD Gıda ve İlaç Birliği (US FDA) ise artık monomerlerin tespiti için %75'lik etanol-su karışımını tavsiye etmiştir.

Moharamzadeh ve arkadaşları (2007) yapay tükürüğün formülasyonundaki bileşenlerden (kalsiyum, fosfat iyonları, vb...), serum fizyolojik içerisinde bulunan sodyum ve klorür iyonlarından, mediumun organik ve inorganik içeriğinden kaynaklı kromatografik analizlerde çok sayıda pik olduğunu gözlemlemişlerdir. Pik sayısının artması artık monomerlerden oluşan piklerin tanımlanmasını güçleştireceğinden bu tür sıvılar birçok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da tercih edilmemiştir. Yapılan birçok in vitro çalışmada pik oluşturmayan etanol veya metanol, salınım sıvısı olarak kullanılmıştır (Eliades, Eliades ve ark. 1995, Kawahara, Nomura ve ark. 2004, Sideridou ve Achilias 2005, Viljanen, Langer ve ark. 2006, Botsali, Akinci Sozer ve ark. 2016).

Salınım sıvısı olarak kullanılan etanol, rezin esaslı materyallerin polimer ağına penetre olarak polimer zincirleri arasındaki boşlukları genişletmekte, materyalde geri dönüşü olmayan ayrışmalara neden olmakta ve zamanla reaksiyona girmemiş artık monomerlerin ortama salınmasını sağlamaktadır (Geurtsen 1998, Kawahara, Nomura ve ark. 2004, Sideridou ve Achilias 2005, Altintas ve Usumez 2008, Botsali 2008). Çalışmamızda bulunan zaman periyotuna göre artan salınım değerleri de bu bilgiyi desteklemektedir.

Moreira ve arkadaşları (2010) etanol-su karışımı ve su içerisine total-etch bir yapıştırıcı materyalden salınan monomer miktarlarını karşılaştırdıkları çalışmada etanol-su karışımında daha fazla miktarda artık monomer salınımı gerçekleştiğini rapor etmişlerdir.

Thompson ve arkadaşları (1982) ortodontik bir yapıştırıcıdan 48 saat sonra farklı salınım sıvılarına (distile su, %50'lik etanol-su, %5'lik etanol-su, soda) BisGMA salınımını spektrometri ile inceledikleri çalışmada önemli miktarda BisGMA salınımı tespit etmişlerdir. Dört sıvı arasında salınım miktarı en fazla %50'lik etanol-su karışımında gözlenirken en düşük değerler sodada gözlenmiştir.

Dentinden etanol içerisine salınabilen monomerlerin su içerisine biyolojik olarak önemli konsantrasyonlarda salınmadığı yapılan çalışmalarda gözlenmiştir. Etanol kullanıldığındaki yüksek salınım değerleri monomerlerin bu sıvıda daha iyi çözülmesine dayandırılmaktadır (Büyüközer 2009).

Ortodontik tedavi süresini kapsamlı şekilde inceleyen Beckwith ve arkadaşları (1999) bu süreyi ortalama 28.6 ay (23.4-33.4) olarak bulmuşlardır. Skidmore ve

arkadaşları (2006) ise ortalama tedavi süresini 23.5 (12-37) ay olarak bulmuşlardır. Ortalama iki yıl civarı süren ortodontik tedavi süresini in vitro çalışmalarda araştırmacılar yaşlandırma etkisiyle taklit etmeye çalışmışlar. Isı döngüsü işlemi birçok çalışmacı tarafından yapay yaşlandırma metodu olarak kullanılmıştır (Gale ve Darvell 1999, Casselli, Casselli ve ark. 2013). Ancak çalışmamızda braketlerin çözücü sıvılarda bekletilme zorunluluğu ısı ile yaşlandırmaya uygun bulunmamıştır. Örneklerin içinde yer aldığı şişe ile birlikte ısı döngüsüne tabi tutulması ise ayarlanan sıcaklık değişimlerinin şişe ve çözücü sıvı kaynaklı örneklere ne kadar etki edeceği tahmin edilemeyeceğinden tercih edilmemiştir

Çalışmalarda gözlendiği gibi materyallerin içerisinde yer alan yüksek ve düşük molekül ağırlıklı monomerleri tespit ve analiz edebilmek için tercih edilen çözücü sıvının önemi büyüktür. Bu tez çalışmasında farklı yapıştırıcı materyallerden artık monomer salınımının değerlendirilmesi için monomer salınımını artırma potansiyeline sahip olması, hızlandırılmış yaşlandırma etkisi ve değişken oral kavite koşullarını taklit edebilmek amacıyla bekletme solüsyonu olarak %99'luk etanol kullanılmıştır (Eliades 1993). Tokay ve arkadaşları (2015) ısı döngüsü ile yapay yaşlandırmanın monomer salınımına etkisini HPLC ile inceledikleri çalışmada döngü seviyelerinin salınımı artırdığını bulmuşlardır. Çalışmamızda yaşlandırma etkisi için seçilen etanol de benzer olarak zamanla salınan toplam monomer seviyesini arttırmıştır.

Oral ortamın tam anlamıyla taklit edilmesi imkansız olsa da rezin kompozitlerin bozunma mekanizmasında yer alan faktörlerin çeşitliliği (Wu 1983, Mair 1989, Munksgaard ve Freund 1990) nedeniyle, mevcut çalışmamız monomer salınımının maksimum potansiyelini değerlendirmek için yapılmıştır.

## **5.6. Kolon, Dalga Boyu ve Akış Hızı**

Monomer salınımının değerlendirilmesinde HPLC cihazına ilişkin en önemli parçalardan birinin dolgu materyali ve taşıyıcı kısımdan oluşan, analiz edilecek olan numuneye ait kimyasal bileşenlerin etkileştikleri, belirli süre alıkonuldukları 'kolon' adı verilen sabit fazlar olduğu belirtilmektedir (Geurtsen, Spahl ve ark. 1998). HPLC analizlerinde genellikle C4 ve C18 analitik kolonlar tercih edilmektedir. C4 kolonlar

proteinler gibi büyük moleküllerin analizi için kullanılırken, C18 kolonlar dental alanda kullanılan rezin içerikli materyallerin içerisindeki monomerler gibi daha küçük bileşenlerin analizi için kullanılmaktadır (Eliades, Eliades ve ark. 1995, Hamid ve Hume 1997, Eliades, Hiskia ve ark. 2007, Botsalı 2008, Botsalı, Akinci Sozer ve ark. 2016). Bu sebeplerle çalışmamızda ortodontik yapıştırıcılardan salınan artık monomer analizi için partikül boyutu 1,7 µm ve boyutu 150 mm x 2,1 mm olan C18 analitik kolonu (ters faz) kullanılmıştır.

HPLC analizlerinde değerlendirilen monomerlerin absorpsiyon gösterdiği dalga boyu ve mobil fazın akış hızı önemlidir. Eliades ve arkadaşları (2007) 228 nm dalga boyu ve 0,8 ml/dk akış hızı, Botsalı ve arkadaşları (2016) 208 nm dalga boyu, Eliades ve arkadaşları (1995) 254 nm dalga boyu ve 1 ml/dk akış hızı, Pulgar ve arkadaşları (2000) 280 nm dalga boyu ve 1 ml/dk akış hızı ile ölçümler gerçekleştirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarda 205-315 nm arasında dalga boyu tercih edildiği ve 0.3-2 ml/dk aralığında da akış hızı ayarlandığı görülmüştür (Eliades, Eliades ve ark. 1995, Pulgar, Olea-Serrano ve ark. 2000, Viljanen, Langer ve ark. 2006, Eliades, Hiskia ve ark. 2007, Altintas ve Usumez 2008, Botsalı 2008, Botsalı, Akinci Sozer ve ark. 2016). Literatürdeki çalışmalara benzer olarak bizim çalışmamızda da in vitro monomer salınımı değerlendirilmesinde akış hızı 0,300 ml/dk olarak uygulanmış ve 254 nm dalga boyunda çalışılmıştır.

## **5.7. Artık Monomer Miktarı**

İncelenen 5 farklı yapıştırıcıdan en fazla toplam monomer salınımını kimyasal yolla polimerize olan indirekt yapıştırıcı Sondhi Rapid-Set, en az salınımı ise ışıkla polimerize olan Transbond Supreme LV markalı indirekt yapıştırıcı göstermiştir. Çalışmamızda ışıkla polimerize olan yapıştırıcılardan, kimyasal yolla polimerize olanlara göre çok daha az monomer salınımı gözlemlendiğinden ışıkla polimerize olan yapıştırıcıların daha güvenli olduğu söylenebilir.

Işıkla polimerize olan rezin materyallerde dönüşüm derecesi %55-80 arasındadır ancak bu oran oksijen inhibisyon tabakasında %35'e düşmektedir ve bu tabaka %65 oranında artık monomer içermektedir (Moharamzadeh, Van Noort ve ark. 2007,

Polydorou, Trittler ve ark. 2007). Bizim bulgularımız da bu bilgiyi desteklemektedir. Çalışma gruplarının hepsinde ilk ölçüm periyotunda yüksek oranda monomer salınımı gözlenmesi oksijen inhibisyon tabakası ile ve diğer zamanlarda devam eden salınım da tepkimeye girmemiş monomerlerden kaynaklı olması ile açıklanabilir. Bununla birlikte, ortodontik yapıştırıcıların uygulanması, restorasyon için kullanılan kompozit rezinler ve fissür örtücü gibi rezin içerikli materyallerin uygulamalarından farklıdır. Bu materyallerin yüzey alanları ve kullanılan miktarları ortodontik braket yapıştırmak için kullanılanlardan daha fazladır. Bu amaçla kullanılan materyaller esas olarak oral ortama maruz kalır, bu durum oksijen inhibisyon tabakası ile mekanik ve kimyasal yaşlanma etkilerini en üst düzeye çıkarırken, ortodontik yapıştırıcı, braketin sadece çevresel kenarlarını etkileyen bukkal ortama maruz kalır.

Braket kenarlarından ışıkla polimerizasyon serbest radikallerin yönünü değiştirmektedir ve kimyasal olarak polimerize edilen sistemlere kıyasla ışıkla sertleşen yapıştırıcılarla daha iyi çevresel braket sızdırmazlığı elde edilmektedir (Gioka, Bourauel ve ark. 2005). Çalışmamızda ışıkla sertleşen gruplarda daha az monomer salınımı buna paralellik göstermektedir. Ayrıca yapıştırıcıların içeriği ve polimerizasyon şekillerindeki farklılıklar nedeniyle gruplar arasında önemli farklar gözlenmiştir. Yapıştırıcılardan monomer salınımı artan yapıştırıcı içeriği ile azaldığından, sıvı yapıştırıcılar daha yüksek salınım potansiyeline sahiptir, bunu takiben likit pasta sistemleri ve pasta pasta formülasyonları izlemektedir (Thompson, Miller ve ark. 1982, Eliades, Eliades ve ark. 1995, Lygre, Høl ve ark. 1999). Bu bilgiler de bulgularımızla örtüşmektedir.

Kimyasal olarak polimerize olan gruplarda gözlenen yüksek salınım değerleri, kimyasal polimerizasyon mekanizmasının doğal dezavantajları ile açıklanabilir. Kimyasal olarak polimerize olan yapıştırıcıların karıştırılarak hazırlanması, kütle gözenekliliğini artırır (Fan 1985) ve bu da polimerizasyonun kütleli inhibisyonuna ve monomer salınımı için potansiyel artışına katkıda bulunabilir. Üstelik, kimyasal olarak polimerize olan yapıştırıcının uzamış hazırlama süresi, oksijen inhibisyonunun artmasına neden olmakta ve böylece monomer salınımı konsantrasyonunda artışa katkı sağlamaktadır. Tüplerin birinde bulunan benzoil peroksit ve diğer tüpte bulunan aktive edici maddenin bir araya gelmesi ile polimerizasyonun başladığı kimyasal olarak polimerize olan yapıştırıcılarda reaksiyonu başlatan bu yapıların homojen olarak bir

araya gelmediği durumda polimerleşme reaksiyonu istenildiği gibi gerçekleşmez. Bu da ortamda fazla monomer görülmesine sebep olabilir. Bu yapıştırıcılardaki polimerleşme reaksiyonlarında serbest radikal oluşumu daha yavaş olacağından polimerleşme hızı da daha yavaş olacak ve kısa sürede stabil bir yapı oluşmayacaktır. Bunun sonucunda zaman içindeki monomer migrasyonu daha çok olacağından monomer miktarı fazla görülecektir. Bu yapıştırıcılardaki zamanla monomer salınımındaki artış oranının fazlalığı da bunu desteklemektedir.

Bunun yanı sıra polimerleşme ile yapı içerisinde oluşan dimer, trimer, tetramer gibi yüksek molekül ağırlığına ulaşmamış polimerik gruplar matris içerisinde sterik engel teşkil ederler. Yani serbest radikalın polimerleşmemiş monomere etkisinin azalmasına veya reaksiyonun yavaşlamasına neden olur. Bu durum ortamda serbest radikal olmasına rağmen monomerlerin polimerleşmeden ortamda bulunmasını sağlar. Bu yüzden ortamdaki monomer miktarı fazla görülür.

Bütün bu sebeplerle çalışmamızda kimyasal olarak polimerize olan yapıştırıcılar çok daha fazla salınım göstermiştir. Doğrudan ışınlama altında ışıkla sertleşen yapıştırıcılardaki salınım değerleri ise, braketin tüm kenarlarından ışınlamanın klinik koşullar altında kullanılması gerektiğini göstermektedir.

Işıkla polimerize olan yapıştırıcılarda hızlı polimerleşme sonucu kısa sürede stabil yapı oluşmaktadır. Bunun sonucunda polimer matrisi içerisindeki migrasyonun (göçü) zorlaşmasından kaynaklı monomer salınımı az gerçekleşmiş olabilir. Ayrıca ortamda daha az monomer görülmesi ve zaman artışıyla salınımın çok fazla olmaması yapı içerisindeki polimerleşmemiş halde kalan monomerlerin polimer matrisi içerisinde hapsedilmiş olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda kullanılan yapıştırıcılardan gerek ışıkla gerekse kimyasal yolla polimerize olanlar arasında SRS grubunun, diğer yapıştırıcılardan daha yüksek miktarda artık monomer salınımı göstermesi yapıştırıcının kimyası, içerisindeki doldurucu parçacıklarının dağılımı ve boyutu ile de açıklanabilir (Polydorou, Hammad ve ark. 2009b).

Çetingüç ve arkadaşları (2007) HEMA gibi düşük moleküler ağırlığa sahip monomerlerin yüksek hareket kabiliyetine sahip olduğunu bildirmişlerdir. Farklı salınım sıvılarının kullanıldığı birçok çalışmada tespit edilebilecek miktarlarda salınan esas monomerlerin küçük molekül ağırlıklı metakrilat monomerlerin olduğu

savunulmuştur (Tanaka, Taira ve ark. 1991, Spahl, Budzikiewicz ve ark. 1998, Ortengren, Wellendorf ve ark. 2001, Moharamzadeh, Van Noort ve ark. 2007). Ayrıca, daha düşük molekül ağırlıklı HEMA ve TEGDMA monomerlerinin, daha büyük molekül ağırlıklı BisGMA ve UDMA monomerlerinden daha hızlı salınacağı bildirilmiştir (Hume ve Gerzina 1996, Moharamzadeh, Van Noort ve ark. 2007). Çalışmamızdaki HEMA ve UDMA değerleri bu bilgiyle örtüşmektedir. Ancak BisGMA ve TEGDMA değerlerinin yüksek olması kullanılan yapıştırıcıların içeriğindeki monomerlerin oranlarından, kullanılan çözücü ve yöntemden kaynaklı olabilir.

Gruplar arasındaki farklılıkların nedeni başlatıcı moleküllerin C=C arası bağların oluşması için yeterli miktarda aktive olamamasına bağlanabilir. Ayrıca, doldurucular arasındaki bağları artırmak için TEGDMA kullanılmasına rağmen (Kramer, Lohbauer ve ark. 2008), çalışmamızda tam polimerize olmayan ve miktar olarak fazla TEGDMA salınımı dikkat çekicidir. Sıklıkla kullanılan monomerlerin salınım yapma oranları HEMA > TEGDMA > BisGMA > UDMA şeklinde sıralanabilmektedir (Van Landuyt, Nawrot ve ark. 2011).

Mevcut çalışmamızda salınımı incelenen monomerlerden en az salınan monomer UDMA, en fazla salınan monomer ise HEMA olarak tespit edilmiştir. Kullanılan ortodontik yapıştırıcıların tümünden HEMA ve BisGMA monomeri salınımı gözlenmiştir. UDMA salınımının TXT, SLV, IDB ve CIQ gruplarında, TEGDMA salınımının ise TXT, SLV, SRS ve IDB gruplarında gerçekleştiği tespit edildi. HEMA monomeri salınımının tüm gruplarda görülme nedeni HEMA'nın yüksek hidrofilitesi ve düşük molekül ağırlığı nedeniyle yüksek hareket kabiliyeti olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda elde edilen veriler incelendiğinde, zaman periyotları arasındaki monomerlerin yüzdelik artışları HEMA>TEGDMA>BisGMA olarak bulunmuştur. Bu durum salınım miktarları ile belirlenen monomer yapıların molekül ağırlıkları arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Yani monomerler arasında molekül ağırlığı en az olan HEMA'nın salınımının fazla olduğu belirlenmiştir. Bu durum daha küçük molekül yapıların matris içerisinde migrasyonunun daha kolay olduğunu tam anlamıyla destekler niteliktedir (Hume ve Gerzina 1996, Moharamzadeh, Van Noort ve ark. 2007).

Geçen süre içerisinde kimyasal içeriğin çok çeşitli olması sonucu olabilecek reaksiyonlar kaynaklı TEGDMA, UDMA ve BisGMA'nın içerisindeki kimyasal bağlarda kopma gerçekleşmiş olabilir. Bu olası kimyasal bağ kopması kararlı bir yapı olan HEMA'nın oluşmasına neden olmuştur. Veriler incelendiğinde görülen HEMA'nın tüm gruplarda zamanla kayda değer yüzdelik artışının olması bu durumu desteklemektedir. Bununla birlikte güvenlik bilgi formunda yer alan yapıştırıcı içeriklerinde HEMA yer almamasına rağmen ortamda gözlenmesi de bu düşüncemizin olasılığını artırmaktadır.

Çalışmamızda 35. gün sonunda salınan tüm monomer miktarı kümülatif olarak ölçülmüş olmasına rağmen in vivo şartlarda ağız içerisinde sürekli yıkayıcı etkisi olan tükürük nedeniyle ortodontik yapıştırıcılardan salınan monomer miktarları kümülatif bir durum göstermeyecektir. Artık monomer salınımı materyalin içeriğinden, polimerizasyon sürecinden ve in vitro şartlarda kullanılan çözücü sıvının kimyasal yapısından etkilenmektedir (Ferracane 1994).

Eliades ve arkadaşları (1995) kimyasal yolla (Concise, Unitek/3M) ve ışıkla (Transbond, Unitek/3M) polimerize olan iki ortodontik yapıştırıcıdan 15 günlük çalışma sürecinde %75 etanol ve %25 su karışımına BisGMA ve TEGDMA salınımını HPLC ile inceledikleri çalışmada mevcut çalışmamızla benzer olarak kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcıdan yüksek konsantrasyonlarda monomer salınımı gözlemişlerdir. En yüksek TEGDMA salınım değerlerini (174 mg/10 µL) kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcı ile yapıştırılan grupta, en yüksek BisGMA salınım değerlerini (61.6 mg/10 µL) ise ışıkla polimerize olan yapıştırıcı grubunda gözlemişlerdir.

Gioka ve arkadaşları (2005) kimyasal yolla (Rely-a- bond; Reliance, Ithaca, Ill) ve ışıkla (Reliance) polimerize olan iki yapıştırıcıdan TEGDMA ve BisGMA salınımını HPLC ile inceledikleri çalışmada her iki yapıştırıcıda da ölçülebilir miktarda BisGMA salınımı gözlememişlerdir. Her iki yapıştırıcıdan TEGDMA salınımı düşük miktarda gözlenmiş ancak istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. İki aylık zaman periyotunda serumda bekletilen kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcıdan 13.2 ppm, ışıkla polimerize olan yapıştırıcıdan ise 11.5 ppm TEGDMA salınımı tespit etmişlerdir. Yine çalışmamıza paralel olarak kimyasal yolla polimerize olan grupta daha yüksek değer elde edilmiştir.



Botsalı ve arkadaşlarının (2016) üç farklı ortodontik yapıştırıcı (Transbond XT, Transbond LR, Light Bond) materyalden iki farklı ışık kaynağı ile polimerizasyon sonrası 10. dakika, 1. saat , 1. gün, 7. gün, 14. gün ve 30. günlerde %75 etanol %25 su karışımına artık monomer (BisGMA, UDMA ve TEGDMA) salınımını HPLC ile inceledikleri çalışmada bütün zamanlarda monomer salınımı olduğunu ve en yüksek salınımın kümülatif olarak 30. günde gerçekleştiğini bulmuşlardır. Kümülatif BisGMA salınımı açısından gruplar arasında fark bulmamışlardır. Ancak kümülatif TEGDMA salınımı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulmuşlardır.

Bationo ve arkadaşları (2016) 4 farklı ışıkla sertleşen ortodontik yapıştırıcıdan (Transbond XT, Transbond Supreme LV (3M Unitek), Blugloo (Ormco), ve MonoLok 2 (Rocky Mountain Orthodontics) artık monomer salınımını gaz kromatografisi ve mass spektrometri ile inceledikleri in vitro çalışmada önemli miktarlarda BPA, TEGDMA ve diğer monomerlerin salınımını tespit etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda güvenlik bilgi formu içeriğinde belirtilen bu monomerlerin olduğu bütün gruplarda salınım tespit edilmiştir. Bulduğumuz salınım değerlerinin daha yüksek olmasının kullanılan çözücünden ve zaman periyodu farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Goika ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında bizim çalışmamızın aksine TEGDMA salınımının fazla olma sebebi de BisGMA'nın molekül ağırlığı ve büyüklüğünün TEGDMA dan daha fazla olması sonucu kullanılan çözücü ile ortama salınmamış olması olarak yorumlanmıştır. TEGDMA salınımı bizim bulgularımızda da benzer olarak kimyasal olarak polimerize olan gruplarda ışıkla polimerize olan gruplara göre daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda da benzer olarak en yüksek salınım değerlerinin 35. gün olan son zaman periyotunda olduğu gözlenmiştir.

Yapıştırıcılardan salınan monomerler, sindirim sistemi tarafından emilebilir, bozulmaya maruz kalabilir ve hormon bağlamak için doğal hormonlarla rekabet eden bir steroid hormon gibi davranabilen BPA gibi ürünler oluşturabilir (Lygre, Høl ve ark. 1999).

Eliades ve arkadaşlarının (2007) kimyasal karıştırılmayan (Rely-a-bond, Reliance, Itasca, III) ve ışıkla (Reliance) polimerize olan iki ortodontik yapıştırıcıdan 1., 7., 21. ve 35. gün zaman periyotlarında %99'luk etanol solüsyonuna BPA

salınımını HPLC ile inceledikleri çalışmada her iki yapıştırıcıdan salınım miktarı 0.1 ppm seviyesini geçememiştir.

Eliades ve arkadaşlarının (2011) ışıkla polimerize olan bir ortodontik yapıştırıcıdan (Transbond XT, 3M Unitek) 10, 20 ve 30 günlük zaman periyotlarında distile suya BPA salınımını GC/MS ile inceledikleri çalışmada bütün gruplarda ölçülebilir miktarlarda BPA salınımı olduğunu, kontrol grubundaki salınımın 0.16 µg/L ve en yüksek salınım değerinin de 1 aylık periyotta 2.9 µg/L olarak bulmuşlardır.

Kang ve arkadaşlarının (2011) ışıkla sertleşen iki yapıştırıcıdan (Hybrid resin composite Filtek™ Z250 Universal Restorative ve Flowable resin composite (Filtek Flow) nanohybrid filled flowable resin) 30 dakika, 1 gün, 1 hafta ve 1 aylık zaman periyotlarında idrar ve tükürükteki BPA değerini LC/MS ile 22 hastada inceledikleri in vivo çalışmada kompozit türü, yüzey profilaksisi, cinsiyet ve yaşın etkisini karşılaştırmışlardır. Tek önemli yüksek BPA seviyesi lingual retainer uygulaması sonrası tükürükte bulmuşlardır. Ayrıca yaş ve cinsiyetin BPA seviyesini etkilemediğini, akışkan kompozitin ise daha düşük salınım gösterdiğini bulmuşlardır. En yüksek BPA seviyesini 20.889 ng/ml olarak referans günlük tolere edilebilir miktardan oldukça düşük bulmuşlardır. Bakılan monomer ve kullanılan yöntemin uyumsuzluğu nedeni ile salınım değerlerinin bizim bulgularımızdan düşük çıktığı düşünülmektedir.

Kloukos ve arkadaşlarının (2015) ışıkla sertleşen bir yapıştırıcı (Transbond XT, 3M Unitek) ile braket yapıştırılmasından önce, braket yapıştırılmasından hemen sonra ve ağız içinin yıkanmasından sonra toplanan çalkalama solüsyonlarındaki BPA değerini GC/MS ile 20 hastada inceledikleri in vivo çalışmada karşılaştırmışlardır. Bir grup çalkalama solüsyonu olarak 25 ml çeşme suyu, diğer grup ise 20 ml deiyonize su ve 5 ml etanol karışımını çalkalama solüsyonu olarak kullanmışlar. Braket yapıştırılmasından hemen sonra toplanan çalkalama solüsyonunda BPA seviyesinde artma gözlenmiş, ikinci çalkalamadan toplanan solüsyonlarda BPA seviyesi düşmüştür. Her iki çalkalamada da sudaki BPA seviyesi su etanol karışımından daha fazla bulunmuştur. Su etanol karışımındaki beklenenden daha az BPA seviyesi etanolün kötü tadına ve braket mine kenarına bağlanmıştır. Sudaki yüksek ilk ölçüm değerlerinin bizim çalışmamız gibi oksijen inhibisyon tabakasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Kotyk ve Wiltshire (2013) yaptıkları bir çalışmada ortodontik materyallerden 2 haftalık zaman periyotunda yapay tükürüğe geçen BPA miktarını GC/MS ile incelemişler. Işıkla sertleşen ortodontik yapıştırıcıdan (Transbond XT, 3M Unitek) 1 gün sonra BPA salınımı olmazken 3 gün sonra ortalama 2.75µg/g BPA salınımı gerçekleşmiştir. 7 ve 14. günlerde başka salınım gözlememişlerdir.

Malkiewicz ve arkadaşları (2015) yaptıkları bir çalışmada sıklıkla kullanılan 6 farklı ortodontik yapıştırıcıdan BPA, BPA polimerleri ve BisGMA salınım miktarlarını HPLC ile incelemişler. Salınım sıvısı olarak su kullanmışlar ve zaman periyotlarını 1 saat, 24 saat, 7. gün ve 31. gün olarak belirlemişler. BPA bütün zaman periyotlarında sadece bir markada (Resilence), BPA polimeri üç markada (Light bond, Resilence, Contec LC 371 µg/ml) tüm zamanlarda ve BisGMA sadece bir markada (Aspire 425.07 µg/ml) gözlenmiştir. Salınım tespit edilen bütün gruplarda bizim çalışmamıza benzer olarak ilk ölçüm zamanında en yüksek değerler bulunmuştur.

Moreira ve arkadaşları (2017) yaptıkları bir çalışmada beş farklı ortodontik yapıştırıcı Eagle Spectrum (American Orthodontics), Enlight (Ormco), Light Bond (Reliance Orthodontic Products), Mono Lok II (Rocky Mountain Orthodontics), ve Transbond XT (3M Unitek) konulan etanol su karışımındaki (%75-%25) BPA seviyesini ve ışıkla sertleşen ortodontik bir yapıştırıcı (Transbond XT, 3M Unitek) ile braket yapıştırılması sonrası 20 hastanın tükürük ve idrarındaki BPA seviyesini GC/MS ile değerlendirmişler. İn vivo çalışmada sadece 30 dakikalık zaman periyotunda bonding öncesi ile karşılaştırıldığında tükürükteki BPA seviyesinde önemli artış gözlemlemişlerdir. İn vitro çalışmada bütün markalarda az da olsa BPA salınımı olmuştur ve en yüksek salınım değerlerini 30 günlük zaman periyotunda Enlight markalı yapıştırıcıda (1020.1 ng.g<sup>-1</sup>) bulmuşlardır.

Sunitha ve arkadaşları (2011) yaptıkları bir çalışmada ışıkla sertleşen bir ortodontik yapıştırıcıdan (Transbond XT; 3M Unitek, Monrovia, Calif) üç farklı mesafeden (0, 5, 10 mm) ışınlanarak polimerize edilmesi sonrası %99'luk etanol içerisine BPA salınımını 1, 7, 21 ve 35 günlük zaman periyotlarında HPLC ile incelemişler. Uzak mesafeli ışınlamalarda daha yüksek BPA değerleri elde etmişler ve dönüşüm derecesi ile salınım arasında negatif bir korelasyon bulmuşlardır.

Purushothaman ve arkadaşları (2015) yaptıkları bir çalışmada ışıkla sertleşen bir ortodontik yapıştırıcıdan (Transbond XT; 3M Unitek, Monrovia, Calif) üç farklı

mesafeden (0, 5, 10 mm), iki farklı ışık kaynağı ( LED, Halojen) ve farklı ışınlama süreleri ile ışınlanarak polimerize edilmesi sonrası %99'luk etanol içerisinde BPA salınımını 1, 7, 21 ve 35 günlük zaman periyotlarında HPLC ile incelemişler. Aynı çalışmada kendinden asitli, neme dayanıklı primerle kullanılan, ışıkla sertleşen ve kimyasal sertleşen yapıştırıcılardan (3M Unitek) BPA salınımını değerlendirmişler. LED ışık kaynağı kullanılan örneklerde ve kimyasal yolla polimerize olan yapıştırıcı grubunda BPA seviyesini önemli miktarda düşük bulmuşlardır.

Yapılan BPA salınımı çalışmalarında araştırmacılar ortodontik yapıştırıcılardan BPA salınımını tespit etmişlerdir. Çalışmamızda BPA miktarı bilinmese de salınan diğer monomerlerin varlığı BPA'nın olası salınımı açısından önemlidir.

Monomer salınımının nicel olarak belirlenmesi ile ilgili nispeten çok sayıda çalışma olmasına rağmen, standartlaşmış protokollerin olmaması, simüle edilen klasik koşullar altında dahi salınım miktarlarının yorumlanmasında bir engel teşkil etmektedir. Bu nedenle, farklı zaman aralıklarında ve şartlarda analiz edilen ve farklı hassasiyetteki çeşitli yöntemlerle farklı yaşlanma ya da bekletme çözeltilerinin kullanılması ile farklı sonuçlar elde edilmiş ve bu da, yapılan çalışmaların karşılaştırılmasını ve nicel sentezini zorlaştırmıştır. Kloukos ve arkadaşları da (2013) ortodontik yapıştırıcılar ve braketlerden monomer salınımını inceledikleri sistematik derlemede yapılan çalışmalardaki koşulların değişkenliğinden kaynaklı elde edilen sonuçların karşılaştırmalarındaki zorluğu vurgulamıştır.

## **5.8. Olası Toksikite**

Diş hekimliğinde kullanılan rezin esaslı materyallerin toksik potansiyeli genellikle göz ardı edilen fakat gerçekte ciddi riskler oluşturabilen bir konudur. Birçok farklı çalışmada HEMA, BisGMA, UDMA, TEGDMA gibi monomerlerinin canlı hücre ve dokularda sitotoksik etki gösterebileceği bulunmuştur (Ratanasathien, Wataha ve ark. 1995, Noda, Wataha ve ark. 2002, Schwengberg, Bohlen ve ark. 2005). BisGMA ve UDMA gibi hidrofobik monomerlerin, HEMA ve TEGDMA gibi hidrofilik monomerlerden daha yüksek derecede sitotoksik etkisi bulunmaktadır. Daha az toksik olan hidrofilik monomerler daha toksik hidrofobik büyük monomerler için taşıyıcı

olarak görev yapabilmektedir (Ratanasathien, Wataha ve ark. 1995, Schmalz, Schuster ve ark. 2002). Ayrıca bahsedilen monomer gruplarından tekine veya daha azına sahip sistemler çok sayıda monomerdan oluşan sistemlerden daha az sitotoksik bulunmuştur ve farklı monomerlerin sinerjik etkileşimi ile oluşan toksisite daha da artabilmektedir (Schmalz, Schuster ve ark. 2002).

Çalışmamızda tespit edilen, özellikle kimyasal yolla polimerize olanlarda önemli ölçüde daha fazla olmak üzere bütün gruplardaki BisGMA monomer değerleri olası yüksek BPA salınımı açısından endişe vericidir. BisGMA, UDMA ve TEGDMA'nın bağlarında kopma sonucu olması muhtemel olarak düşündüğümüz yüksek HEMA değerleri de BisGMA da olabilecek bağ kopması sonucu BPA oluşumunu kaçınılmaz kılacaktır. Kimyasal yolla polimerizasyonun hızlı olmaması, stabil yapının belli süre içerisinde oluşması, homojenliğin sağlanamama ihtimalinin yüksekliği, sterik etki gibi nedenlerden dolayı, çalışmamızda değerlendirilmese BPA salınım ihtimali kaygı verici olarak düşünülmektedir. Bir insanın maruz kalabileceği BPA limitini Avrupa Gıda Güvenliği Kurumu (EFSA) kilogram başına günlük tolere edilebilir alım miktarını 50 µg olarak belirtmiştir (EFSA Panel on food contact materials ve aids 2010). Çalışmamızda bu değer bilinmese de BPA'nın olası zararlı etkileri kesinlikle göz ardı edilmeyecek bir konudur.

Bazı araştırmacılar, restoratif materyallerin 3 gün boyunca su ile yıkanması sonrası toksisitede belirgin bir azalma gösterdiğini iddia etse de, bazıları salınan bileşenlerin yapay tükürükte 2 hafta kaldıktan sonra bile hücreler üzerinde bir etki oluşturabileceğini göstermiştir (Matasa 2004).

Yoshii (1997) akrilatlar ve metakrilatların sitotoksik etkilerinin olduğu ve rezin materyallerin içeriğinde bulunan 39 akrilat ve metakrilatın yapıları ile sitotoksisite dereceleri arasında bir bağlantı bulunduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmalarda rezin materyallerde kullanılan monomerlerin sitotoksisite düzeyleri yüksekten aza doğru BisGMA, UDMA, TEGDMA ve HEMA şeklinde bulunmuştur (Geurtsen, Lehmann ve ark. 1998, Taira, Toguchi ve ark. 2000).

Heil ve arkadaşları (1996) BisGMA'nın düşük konsantrasyonlarda dahi DNA sentezi inhibisyon testlerinde pozitif cevap oluşturduğunu rapor etmiştir. Stanilawski ve arkadaşları (2003) TEGDMA'nın insan fibroblast hücreleri üzerine sitotoksik etkisinin olduğunu ve reaktif oksijen ürünlerini oluşturarak kanda oksijen taşıyıcı

olarak görev yapan glutasyon hücrelerinin hızlı şekilde azalmasına sebep olduğunu bildirmiştir.

Schweikl ve Schmalz (1999) TEGDMA'nın V79 hücreleri üzerine subtoksik dozlarda mutajenik etki gösterdiğini rapor etmiştir. Chang ve arkadaşları (2005) ise HEMA'nın hücre siklusunu engellediğini ve apoptozise neden olarak sitotoksitesiteyi tetiklediğini bildirmişlerdir.

Yukarıdaki araştırmalar dikkate alındığında çalışmamızda kullanılan yapıştırıcı materyallerin her biri sitotoksik etki gösterme potansiyeli olan BisGMA, UDMA, TEGDMA ve HEMA monomerlerinden en az üçünü içermektedir.

Çalışmamızda kullanılan ortodontik yapıştırıcılardan salınan en düşük BisGMA miktarı 104.64 ppm olarak SLV grubunun 1. gün salınım değerine aitti. En yüksek BisGMA salınım miktarı ise 1626.31 ppm olarak CIQ grubunun 35. gün salınım değeri olarak belirlenmiştir. Yapıştırıcı materyallerden salınan en düşük UDMA miktarı 43.24 ppm olarak SLV grubunun 1. gün salınım değeri olarak tespit edildi. En yüksek UDMA miktarı ise 149.54 ppm olarak CIQ grubunun 35. gün salınım değeri olarak tespit edilmiştir. Yapıştırıcı materyallerden salınan en düşük TEGDMA miktarı 76.85 ppm olarak TXT grubunun 1. gün salınım değeri olarak ölçüldü. En yüksek TEGDMA miktarı ise 454.58 ppm olarak IDB grubunun 35. gün salınım değeri olarak belirlenmiştir. Yapıştırıcı materyallerden salınan en düşük HEMA miktarı 22.51 ppm olarak SLV grubunun 1. gün salınım değeri olarak tespit edilmiştir. En yüksek HEMA miktarı ise 6931.96 ppm olarak SRS grubunun 35. gün salınım değeri olarak tespit edilmiştir.

Ratanasathien ve arkadaşları (1995) fare fibroblast hücreleri üzerine toksik etki eşliğini BisGMA için 9.35  $\mu$ M (4.79 ppm), UDMA için 17.4  $\mu$ M (8.19 ppm), TEGDMA için 124.5  $\mu$ M (35.65 ppm), HEMA için 3600  $\mu$ M (468.50 ppm) olarak bildirmişlerdir. Elde ettiğimiz BisGMA, UDMA ve TEGDMA verileri salınımı tespit edilen bütün gruplar için Ratanasathien ve arkadaşlarının bulduğu toksik değerden yüksektir. HEMA için kimyasal yolla polimerize olanlar toksik bulunmuşken ışıkla polimerize olanlar daha güvenilir çıkmıştır.

Schwengberg ve arkadaşları (2005) BisGMA'ya maruz kalma sonucunda fare embriyonik kök hücrelerinde hayatta kalma oranının% 50 oranında azaldığını ve 1  $\mu$ M (0.51 ppm) konsantrasyonda hücre farklılaşmasının çok güçlü bir şekilde inhibe

edildiğini bulmuşlardır. Ayrıca 0.1 µM (0.05 ppm) ve 0.01 µM ( 0.005 ppm) konsantrasyonlar arasında embriyotoksik etkiler oluştuğunu gözlemişlerdir. 1 µM (0.47 ppm) UDMA konsantrasyonunun da hücre farklılaşmasının hafifçe düşmesine neden olduğunu rapor etmişlerdir. Elde ettiğimiz BisGMA ve UDMA verileri Schwengberg ve arkadaşlarına göre fare embriyonik kök hücreleri için ciddi anlamda toksik gözükmektedir.

Noda ve arkadaşları (2002) insan monositleri üzerine TEGDMA'nın sitotoksik etkisini 4000 µM (1145.28 ppm), HEMA'nın ise 1500-8000 µM (195.21-1041.12 ppm) olarak tespit etmişlerdir. Bizim bulgularımızla karşılaştırıldığında Noda ve arkadaşlarının verileri baz alındığında TEGDMA değerleri insan monositleri için bulunan sitotoksik sınırın altındadır ancak HEMA değerleri ışıkla polimerize olanlarda eşik değerden düşük olsa da kimyasal yolla polimerize olan grupların hepsinde toksik değerler arasında veya daha fazladır.

Hanks ve arkadaşları (1991) memeli fibroblastları üzerine UDMA'nın sitotoksik etki değerini 17.4 µM (8.19 ppm) olarak rapor etmişlerdir. 5 µM (2.56 ppm) BisGMA'nın DNA sentezini önemli şekilde baskıladığını ve BisGMA'nın DNA sentezi üzerine toksik etkilerinin 10-25 µM (5.13-12.82 ppm) arasında bir konsantrasyonda geri dönüşümsüz olduğunu gözlemiştir. Bizim bulgularımızda salınımı tespit edilen bütün monomerler bu çalışmaya göre memeli fibroblastları için sitotoksik gözükmektedir.

Literatür dikkate alındığında bu tez çalışmasındaki ortodontik yapıştırıcılardan salınan monomer değerlerinin sitotoksik etki oluşturabileceği söylenebilir. Akıldan çıkarılmaması gereken bir durum da salınımı gerçekleşebilecek artık ürünlerin canlı dokulara olumsuz etkiler göstermesi için belli oranlara ulaşmasının şart olmamasıdır (Schmalz 1998). Bu sebeple yapıştırıcılardan salınan monomerlerin bütün değerleri biyolojik olarak tehlike oluşturabilme gücüne sahiptir.

Geurtsen ve arkadaşları (1998) rezin esaslı materyallerin içerdikleri BisGMA, UDMA, TEGDMA ve HEMA gibi monomerlerin sitotoksik etkilerinden başka materyallerin içerisinde bulunan inhibitörler, dimetoksibenzoin, dimetilparatolidin, kamforokinon, fotostabilizatörler gibi bileşiklerin de sitotoksik etkilerinin olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca erken dönemdeki sitotoksik etkiden yapıştırıcı sistemler içerisindeki asidik ajanlar da sorumlu tutulmaktadır (De Souza Costa, Vaerten ve ark. 1999). Bazı çalışmalarda bu materyallerin gingival dokularla temasının da sitotoksik

etki oluşumuna sebep olduğu vurgulanmıştır (Spagnuolo, Annunziata ve ark. 2004, Chang, Guo ve ark. 2005).

Monomerlerin serbest bırakılmasının yanı sıra, salınımın önemi, tamamlanmamış karbon bağlarının oksidasyonunun bir sonucu olan potansiyel olarak tehlikeli bir yan ürün olan formaldehit oluşumu ile ilgilidir. Biyolojik sistemler üzerinde farklı etkileri vardır. Deney hayvanlarının formaldehite maruz kalması DNA, RNA ve proteinlere hızlı metabolik katılımıyla sonuçlanır (Casanova-Schmitz, Starr ve ark. 1984, Merk ve Speit 1998, Quievryn ve Zhitkovich 2000, Usanmaz, Akarsu ve ark. 2002). Bu makromoleküler etkileşimlerden dolayı çeşitli toksik etkiler oluşturur. Güçlü bir üst solunum yolu tahriş edicidir (Kriebel, Myers ve ark. 2001), sitotoksik (Swenberg, Gross ve ark. 1983) ve genotoksik (Recio, Sisk ve ark. 1992) etki gösterir ve ratların burun boşluğundaki yassı hücreli karsinomları indükler (Casanova, Morgan ve ark. 1991, Feron, Arts ve ark. 2001).

Kompozit yüzeyden salınan formaldehitin, 4 ay suda bekletildikten sonra bile tespit edilebileceği gösterilmiştir. Formaldehit seviyeleri, polimerizasyon reaksiyonunun oksijen inhibisyonunun artmasıyla artabilir (Lygre, Høl ve ark. 1999, Soderholm 2003). Bu istenmeyen etki, esasen yapıştırıcıların pasta ve likit bileşenlerinin karıştırılmasıyla daha da güçlendirildiği 2 fazlı sistemlerde mevcuttur. Bu işlem hava boşlukları oluşturmaktadır ve polimerizasyon inhibisyonunu arttırmaktadır. Bu ters tepkimenin, polimerizasyon tepkimesinin hızlı olduğu ve yapıştırıcının karıştırılması veya işlenmesinin gerçekleştirilmediği ışıkla sertleşen sistemlerde en aza indirilmesi beklenmektedir.

Söhoel ve arkadaşları (1994) karıştırılmayan (Unite Adhesive Unitek) ve geleneksel karıştırılan (Accubond GAC International) ortodontik yapıştırıcı materyallerin aşırı duyarlılık potansiyelini değerlendirdiği deneysel çalışmada deneklerin yarısının karıştırılmayan ortodontik yapıştırıcı materyale reaksiyon gösterdiğini bulmuşlardır. Bu materyalin, hastalar veya bunları kullanan profesyoneller için olası bir alerji nedeni olarak düşünülmesi gerektiğini savunmaktadırlar. Verilerimizde gözlenen kimyasal gruplardaki daha yüksek salınım değerleri bu çalışmaya paralel olarak aşırı duyarlılık açısından da akla bir soru işareti getirmektedir.



Kimyasal olarak polimerize olan indirekt iki yapıştırıcı ve ışıkla polimerize olan direkt bir yapıştırıcının bağlanma dayanımlarını inceleyen Polat ve arkadaşları (2004) bizim çalışmamızda da kullanılan yapıştırıcılar için sırayla; TXT  $12.8 \pm 5.4$  MPa, CIQ  $10.3 \pm 4.1$  MPa ve SRS  $6.1 \pm 1.6$  MPa, Pamukçu ve arkadaşları (2018); TXT  $17.6 \pm 6.6$  MPa, IDB  $13.1 \pm 4.7$  MPa ve SLV  $15.1 \pm 5.9$  MPa, Silva ve arkadaşları (2012); TXT  $4.12 \pm 0.51$  MPa, SLV  $5.61 \pm 2.09$  MPa, SRS  $2.40 \pm 1.30$  MPa, CIQ  $1.22 \pm 1.07$  MPa, Kim ve arkadaşları (2016) da IDB için bağlanma dayanımını  $12.30 \pm 3.53$  MPa olarak elde etmişlerdir.

Direkt ve indirekt teknikte kullanılan kimyasal yolla ve ışıkla polimerize olan yapıştırıcıların bağlanma dayanımlarını karşılaştıran bu çalışmalarda yapıştırma tekniği fark etmeksizin ışıkla polimerize olanların daha yüksek bağlanma değerleri verdiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda da aynı şekilde direkt veya indirekt tekniğin hangisi için üretildiği fark etmeksizin ışıkla polimerize olan yapıştırıcılar daha pozitif salınım sonuçları vermiştir. Bu çalışmalardaki bulguların çalışmamızla örtüşmesi, polimerizasyonun istenilen düzeyde olmamasının sadece biyouyumluluk açısından değil tedavi sürecini de önemli ölçüde etkileyen braketlerin bağlanma dayanımını direkt olarak etkilemesi açısından da önemlidir.

Ortodontik yapıştırıcı materyalin diş yüzeyine uygulanması, polimerizasyon süreci, ağız sıvılarının içeriği, beslenme alışkanlıkları, oluşan stresler ve fırçalama gibi birçok faktör artık monomer salınımı için in vivo şartlarda önem kazanmaktadır. Yapıştırıcı kenarlarındaki in vivo pelikül oluşumu, arayüzde difüzyon bariyerlerinin oluşması nedeniyle artık monomer salınım oranını azaltabilir ya da braketler, plak birikmesine ve ağızda tükürük enzimatik aktivitesinin artması ile yapıştırıcının ayrışmasına neden olabilir (Armstrong, Jessop ve ark. 2006). Geniş sıcaklık ve pH değişiklikleri, sindirim enzimlerinin varlığı ve periyodik kimyasal bileşik değişimi ile karakterize edilen oral ortam, monomer salınımını teşvik edebilir (Malkiewicz, Turlo ve ark. 2015).

## 5.9. Braket ve Diş Yüzeyi Arasındaki Yapıştırıcı

Genel olarak, düşük moleküler ağırlıklı monomerler ve daha az doldurucu içeren yapıştırıcılar, düşük viskoziteleri nedeniyle daha ince tabakalar oluşturmalarıdır. Bu fark, malzemenin incelmeye neden olmak için artan baskı kuvvetleri gerektiren, yoğun şekilde doldurulmuş kompozitlerin daha yüksek viskozitelerine bağlanabilir. Braket tabanındaki daha kalın yapıştırıcılarda yüzey alanı daha fazla olacak ve ağız içi fiziksel ve kimyasal etkenlerden daha fazla etkilenecektir. Yüzey alanının önemli şekilde etkilenmesi sonucu monomer salınımı artacağı düşüncesinden diş yüzeyi ve braket arasında kalan yapıştırıcı kalınlığını çalışmamızda değerlendirdik.

Yapışkan tabakaların klinik koşullarda kalınlığının, braket tabanının morfolojisine ve tasarımına bağlı olarak 100 ile 250 µm arasında değiştiği tahmin edilmektedir (Eliades, Viazis ve ark. 1991). Bizim çalışmamızda da bulunan yapıştırıcı kalınlıkları benzer olarak bu değerler arasında bulunmuştur. Diş yüzeyi ve braket tabanı arasında kalan yapıştırıcı kalınlıkları için en yüksek değer Transbond XT yapıştırıcısı ile elde edilirken en düşük değer Sondhi Rapid-Set yapıştırıcısında gözlenmiştir. Transbond IDB ve Custom I.Q. yapıştırıcılarının değerleri birbirine çok benzer bulunmuştur. SRS en ince olmasına rağmen artık monomer salınımı fazla bulunmuş, aynı şekilde TXT kalınlığına rağmen salınım açısından oldukça düşük değerler vermiştir. Bu durum yapıştırıcıların içeriklerinden ve polimerizasyon yöntemlerinden kaynaklanmış olabilir. Braket çevresine taşan artık yapıştırıcı görünümündeki farklılıklar da yapıştırıcılar içerisindeki monomerlere, dolduruculara ve bunlar aracılığıyla oluşan viskozitelerine bağlanmıştır.

## 6. SONUÇ

Bu çalışmada ortodontide braket yapıştırmak için kullanılan ikisi ışıkla polimerize olan, üçü ise kimyasal yolla polimerize olan 5 farklı yapıştırıcıdan polimerizasyon sonrasında 4 farklı zaman periyodunda (1. gün, 7. gün, 21. gün ve 35. gün) salınan monomer (HEMA, UDMA, BisGMA ve TEGDMA) miktarları ve braket ile diş yüzeyi arasında kalan yapıştırıcı kalınlıkları araştırılmış, çalışmanın yürütüldüğü deneysel şartlar altında elde edilen sonuçlar aşağıda listelenmiştir.

- ✓ Çalışmamızda ortodontik yapıştırıcı olarak kullanılan kompozit rezinlerden bütün zaman periyotlarında artık monomer salınmıştır.
- ✓ Tüm yapıştırıcılardan salınan toplam monomer yapıştırıcılara ve zaman periyotlarına göre değerlendirildiğinde, salınan monomer miktarının büyük kısmının 1. günde olduğu ve en fazla toplam monomer salınımının da 35. günde olduğu gözlenmiştir.
- ✓ Yapıştırıcıların her birinden salınan BisGMA, UDMA, TEGDMA ve HEMA miktarı zamana bağlı olarak artmaktadır.
- ✓ Salınımı incelenen monomerlerden en az salınan monomer UDMA iken, en fazla salınan monomer ise HEMA olarak tespit edilmiştir.
- ✓ Çalışmada incelenen 5 farklı yapıştırıcıdan en fazla toplam monomer salınımını Sondhi Rapid-Set, en az salınımı ise Transbond Supreme LV markalı indirekt yapıştırıcı göstermiştir.
- ✓ İndirekt yapıştırıcılar arasında en az BisGMA salınımı SLV'den, en fazla BisGMA salınımı ise CIQ'dan, en az HEMA salınımı SLV'den, en fazla HEMA salınımı ise SRS'den, en az UDMA salınımı SLV'den, en fazla UDMA salınımı ise CIQ'dan tespit edilmiştir.
- ✓ Yapıştırıcılar arasında en az TEGDMA salınımı IDB'den, en fazla TEGDMA salınımı ise TXT'den tespit edilmiştir.
- ✓ Transbond XT'den en fazla salınan monomer BisGMA, en az salınan ise HEMA monomeridir. Transbond Supreme LV'den en fazla salınan monomer BisGMA, en az salınan ise HEMA monomeridir. Sondhi Rapid-Set'den en fazla salınan monomer HEMA, en az salınan ise TEGDMA monomeridir.

Transbond IDB'den en fazla salınan monomer HEMA, en az salınan ise UDMA monomeridir. Custom I.Q.'dan en fazla salınan monomer BisGMA, en az salınan ise UDMA monomeridir.

- ✓ Literatürde gösterilen değerler dikkate alındığında, deneyler sonucu salınan toplam monomer miktarının toksik etkisi olabileceği görülmüştür.
- ✓ Çalışmada kullanılan yapıştırıcılardan Transbond Supreme LV en az artık monomer salınımı gösterdiği için klinik uygulamalarda kullanımı tavsiye edilebilir.
- ✓ Işıkla polimerize olan yapıştırıcılardan kimyasal yolla polimerize olanlara göre çok daha az monomer salınımı gözlemlendiğinden ışıkla polimerize olan yapıştırıcıların daha güvenli olduğu söylenebilir.
- ✓ Diş yüzeyi ve braket tabanı arasında kalan yapıştırıcı kalınlıkları için en yüksek değer Transbond XT yapıştırıcısı ile elde edilirken en düşük değer Sondhi Rapid-Set yapıştırıcısında gözlenmiştir. Transbond IDB ve Custom I.Q. yapıştırıcılarının değerleri birbirine çok benzer bulunmuştur.
- ✓ Braket kenarından taşan yapıştırıcı miktarı görsel anlamda en az Sondhi Rapid-Set yapıştırıcısında izlenmiştir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları ve gelecekte konu ile ilgili çalışacak araştırmacılara önerilerimiz aşağıda açıklanmıştır:

Ölçüm yönteminde yıl bazında karşılaştırma yapılamıyor. 35 günlük zaman periyotunda bu bulgular in vitro şartlarda elde edilen bulgular olduğundan, ağız ortamındaki sürekli değişen koşullarda diş ve çevre dokulara salınan monomer miktarlarının değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Materyaller zamanla bozulduğundan, aşınırken veya tükürük esterazının etkisinden dolayı salınım gerçekleşebilir. Tükürük, su ve içecekler dahil olmak üzere ağız boşluğundan geçen sıvıların hacmi, salınan içerikleri sulandırabilir, dolayısıyla konsantrasyonlarını azaltabilse de, doku ve gastrointestinal sistem organlarının bu tür materyallere uzun süre maruz kalması göz ardı edilmemelidir. Kümülatif olarak hesaplanan değerlerin vücutta nerede ne kadar biriktiği, ne kadar zararlı olabileceğini bilmiyoruz.

Çalışmanın deneysel tasarımı klinik koşulları tam olarak taklit etmediğinden, sonuçlar doğrudan ortodonti pratiğinde uygulanmamalı, ancak yüksek monomer salınım potansiyeli teorik olarak yorumlanmalıdır. Monomerlerin salınım miktarları, çalışmalarda bildirilenden farklı olabilir. Ortodontik yapıştırıcılardan salınan artık monomer miktarı ve bunların biyouyumluluğunun değerlendirilmesinde in vivo çalışmalara da gereksinim duyulmaktadır. Bu tür materyallerin düşük konsantrasyonlarının uzun vadeli etkileri konusunda daha fazla araştırma yapılması, güvenliklerini doğrulamak için gereklidir.

Klinisyenler ortodontik yapıştırıcıların endokrin bozucu, alerjik moleküller, sitotoksik veya genotoksik bileşikler içerdiğini akıldan çıkarmamalıdır. Üreticiler, yapıştırıcıların bileşenlerini, profesyonellerin hastalar ve diş hekimleri için alerjik veya istenmeyen yan etkilere yol açabilecek ürünlerdeki bu maddeleri tanımlayabilmelerini sağlamalıdır. Ortodontide ideal yapıştırıcı materyal arayışlarının süreceği kuşkusuzdur. Gelişen teknolojilerin gündeme getirdiği imkanlar ve bu alanda bilimin insan sağlığını güvenli bir şekilde korumaya yönelik hassasiyeti, yeni materyallerin geliştirilmesinde temel rol oynamaktadır. Dolayısıyla bu tez çalışması ve benzeri araştırmaların kliniğe dönük çalışmalarla zenginleştirilmesinin, daha güvenli tedaviler açısından yararlı olacağına inanmaktayız.

## 7. KAYNAKLAR

- ADDY M ve MOSTAFA P (1988). "Dentine hypersensitivity. I. Effects produced by the uptake in vitro of metal ions, fluoride and formaldehyde onto dentine." *Journal of Oral Rehabilitation* 15(6): 575-585.
- AL-HIYASAT A, DARMANI H ve MILHEM M (2005). "Cytotoxicity evaluation of dental resin composites and their flowable derivatives." *Clinical oral investigations* 9(1): 21-25.
- AL-HIYASAT AS, DARMANI H ve ELBETIEHA AM (2002). "Effects of bisphenol A on adult male mouse fertility." *European Journal of Oral Sciences* 110(2): 163-167.
- AL-HIYASAT AS, DARMANI H ve ELBETIEHA AM (2004). "Leached components from dental composites and their effects on fertility of female mice." *European journal of oral sciences* 112(3): 267-272.
- ALEXANDER CM, ALEXANDER R, GORMAN JC, HILGERS J, KURZ C, SCHOLZ R ve SMITH JR (1982). "Lingual orthodontics. A status report." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 16(4): 255.
- ALTHOFF O ve HARTUNG M (2000). "Advances in light curing." *American journal of dentistry* 13(Spec No): 77D-81D.
- ALTINTAS SH ve USUMEZ A (2008). "Evaluation of monomer leaching from a dual cured resin cement." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 86(2): 523-529.
- ALTUNSOY M (2012). "Farklı Sürelerde Polimerize Edilen Adeziv Sistemlerin Yapılarından Salınan Artık Monomer Miktarının Araştırılması. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya."
- ANAND MK, MAJUMDER K, VENKATESWARAN S ve KRISHNASWAMY NR (2014). "Comparison of shear bond strength of orthodontic brackets bonded using two different hydrophilic primers: an in vitro study." *Indian Journal of Dental Research* 25(2): 191.
- ANNE RATHBUN M, CRAIG RG, HANKS CT ve FILISKO FE (1991). "Cytotoxicity of a BIS-GMA dental composite before and after leaching in organic solvents." *Journal of biomedical materials research* 25(4): 443-457.
- ANUSAVICE KJ, SHEN C ve RAWLS HR (2013). *Phillips' science of dental materials*, Elsevier Health Sciences.

- ARENHOLT-BINDSLEV D, BREINHOLT V, PREISS A ve SCHMALZ G (1999). "Time-related bisphenol-A content and estrogenic activity in saliva samples collected in relation to placement of fissure sealants." *Clinical oral investigations* 3(3): 120-125.
- ARIKAN S (2005). "Posterior kompozit restorasyonlar." *Cumhuriyet Dent J* 8(1): 1-8.
- ARMSTRONG SR, JESSOP JL, VARGAS MA, ZOU Y, QIAN F, CAMPBELL JA ve PASHLEY DH (2006). "Effects of exogenous collagenase and cholesterol esterase on the durability of the resin-dentin bond." *Journal of Adhesive Dentistry* 8(3).
- ASMUSSEN E ve PEUTZFELDT A (1998). "Influence of UEDMA, BisGMA and TEGDMA on selected mechanical properties of experimental resin composites." *Dental Materials* 14(1): 51-56.
- ASMUSSEN E ve PEUTZFELDT A (2001). "Influence of selected components on crosslink density in polymer structures." *European journal of oral sciences* 109(4): 282-285.
- ASMUSSEN E ve PEUTZFELDT A (2003). "Light-emitting diode curing: Influence on selected properties of resin composites." *Quintessence International* 34(1).
- ATAI M ve WATTS DC (2006). "A new kinetic model for the photopolymerization shrinkage-strain of dental composites and resin-monomers." *Dental Materials* 22(8): 785-791.
- ATKINSON JC, DIAMOND F, EICHMILLER F, SELWITZ R ve JONES G (2002). "Stability of bisphenol A, triethylene-glycol dimethacrylate, and bisphenol A dimethacrylate in whole saliva." *Dental Materials* 18(2): 128-135.
- BACHMANN L, CRAIEVICH AF ve ZECELL DM (2004). "Crystalline structure of dental enamel after Ho: YLF laser irradiation." *Archives of Oral Biology* 49(11): 923-929.
- BAE JH, CHO BH, KIM JS, KIM MS, LEE IB, SON HH, UM CM, KIM CK ve KIM OY (2005). "Adhesive layer properties as a determinant of dentin bond strength." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 74(2): 822-828.
- BAGBY M ve GLADWIN M (2009). *Clinical aspects of dental materials: theory, practice, and cases*, Wolters Kluwer business.
- BALA O ve TÜRKOZ E (1995). "Görünür ışıkla sertleşen kompozit dolgu maddelerindeki artık monomer miktarını etkileyen faktörler. AÜ Diş Hek Fak Derg, 22(2), 131-136."
- BATIONO R, JORDANA F, BOILEAU M-J ve COLAT-PARROS J (2016). "Release of monomers from orthodontic adhesives." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 150(3): 491-498.

BAYIRLI GS ve ŞİRİN Ş (1982). Konservatif diş tedavisi, Yayl y.

BAYNE SC, HEYMANN HO ve SWIFT JE (1994). "Update on dental composite restorations." *Journal of the American Dental Association* (1939) 125(6): 687-701.

BECKWITH FR, ACKERMAN JR RJ, COBB CM ve TIRA DE (1999). "An evaluation of factors affecting duration of orthodontic treatment." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 115(4): 439-447.

BENNETT AW ve WATTS DC (2004). "Performance of two blue light-emitting-diode dental light curing units with distance and irradiation-time." *Dental materials* 20(1): 72-79.

BEUN S, GLORIEUX T, DEVAUX J, VREVEN J ve LELOUP G (2007). "Characterization of nanofilled compared to universal and microfilled composites." *Dental Materials* 23(1): 51-59.

BILGIN B (2002). "Çürük Profilaksisinde Kullanılan Dört Farklı Materyalin İn Vivo ve İn Vitro Koşullarda Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Pedodonti Anabilim Dalı. Doktora tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi."

BOTSALI MS (2008). Rezin Esaslı Fissür Örtücülerin Farklı Işık Kaynakları ile Polimerizasyonu Sonrasında Açığa Çıkan Artık Monomer Miktarının, Yüzey Sertliğinin Ve Bağlanma Dayanımının Araştırılması. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya.

BOTSALI MS, AKINCI SOZER O, ALTUNSOY M, DEMİR A ve ULKER HE (2016). "Residual monomer release from orthodontic adhesives cured with different light sources." *Journal of Adhesion Science and Technology* 30(12): 1354-1363.

BOWEN R (1956). "Use of epoxy resins in restorative materials." *Journal of Dental Research* 35(3): 360-369.

BOWEN R (1963). "Properties of a silica-reinforced polymer for dental restorations." *The Journal of the American Dental Association* 66(1): 57-64.

BOWEN R ve RODRIGUEZ MS (1962). "Tensile strength and modulus of elasticity of tooth structure and several restorative materials." *The Journal of the American Dental Association* 64(3): 378-387.

BRANTLEY WA ve ELIADES T (2001). *Orthodontic materials: scientific and clinical aspects*, Thieme Stuttgart.

BUONOCORE M (1970). "Adhesive sealing of pits and fissures for caries prevention, with use of ultraviolet light." *The Journal of the American Dental Association* 80(2): 324-328.



- BURAPAVONG V, MARSHALL G, APFEL D ve PERRY H (1978). "Enamel surface characteristics on removal of bonded orthodontic brackets." *American journal of orthodontics* 74(2): 176-187.
- BÜYÜKÖZER ST (2009). "Farklı Işık Kaynakları İle Polimerize Edilen Çeşitli Adeziv Sistemlerden Farklı Dentin Kalınlıkları Altında Salınan Artık Monomerlerin Yüksek Basıncılı Likit Kromatografisiyle İncelenmesi. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Konya."
- CADENARO M, BRESCHI L, ANTONIOLLI F, NAVARRA CO, MAZZONI A, TAY FR, DI LENARDA R ve PASHLEY DH (2008). "Degree of conversion of resin blends in relation to ethanol content and hydrophilicity." *dental materials* 24(9): 1194-1200.
- CAMPOY MD, VICENTE A ve BRAVO LA (2005). "Effect of saliva contamination on the shear bond strength of orthodontic brackets bonded with a self-etching primer." *The Angle Orthodontist* 75(5): 865-869.
- CARLSON SK ve JOHNSON E (2001). "Bracket positioning and resets: five steps to align crowns and roots consistently." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 119(1): 76-80.
- CARVALHO FDAR, ALMEIDA RC, ALMEIDA MA, CEVIDANES LH ve LEITE MCAM (2010). "Efficiency of light-emitting diode and halogen units in reducing residual monomers." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 138(5): 617-622.
- CASANOVA M, MORGAN KT, STEINHAGEN WH, EVERITT JI, POPP JA ve HECK HDA (1991). "Covalent binding of inhaled formaldehyde to DNA in the respiratory tract of rhesus monkeys: Pharmacokinetics, rat-to-monkey interspecies scaling, and extrapolation to man." *Fundamental and applied toxicology* 17(2): 409-428.
- CASANOVA-SCHMITZ M, STARR TB ve HECK HDA (1984). "Differentiation between metabolic incorporation and covalent binding in the labeling of macromolecules in the rat nasal mucosa and bone marrow by inhaled [<sup>14</sup>C]-and [<sup>3</sup>H] formaldehyde." *Toxicology and applied pharmacology* 76(1): 26-44.
- CASSELLI DSM, CASSELLI H ve MARTINS LRM (2013). "Marginal adaptation of class V composite restorations submitted to thermal and mechanical cycling." *Journal of Applied Oral Science* 21(1): 68-73.
- CHANG HH, GUO MK, KASTEN FH, CHANG MC, HUANG GF, WANG YL, WANG RS ve JENG JH (2005). "Stimulation of glutathione depletion, ROS production and cell cycle arrest of dental pulp cells and gingival epithelial cells by HEMA." *Biomaterials* 26(7): 745-753.
- CHANG MH, DAS D, VARDE P ve PECHT M (2012). "Light emitting diodes reliability review." *Microelectronics Reliability* 52(5): 762-782.
- CIELECKA-PIONTEK J, ZALEWSKI P, JELIŃSKA A ve GARBACKI P (2013). "UHPLC: the greening face of liquid chromatography." *Chromatographia* 76(21-22): 1429-1437.

- CIVELEK A, ERSOY M, L HOTELIER E, SOYMAN M ve SAY E (2003). "Polymerization shrinkage and microleakage in Class II cavities of various resin composites." *OPERATIVE DENTISTRY-UNIVERSITY OF WASHINGTON*- 28(5): 635-641.
- CIVELEK A ve ÖZEL E (2004). "Işıklı polimerize olan kompozitlerin polimerizasyon derinliği, Akademik Dental Dişhekimliği Dergisi." 23: 34-38.
- CLAYTON GD ve CLAYTON FE (1994). "Patty's Industrial Hygiene and Toxicology. Volumes 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F: Toxicology. 4th ed. New York, NY: John Wiley & Sons Inc., 1993-1994., p. 3010."
- CLIFFORD M ve STURDEVANT J (1995). "The art and science of operative dentistry." *Mosby Co., North Carolina*.
- CRAIG RG (1997). "Restorative Dental Materials. 10th Edition, Mosby-Year Book, Inc., St Louis."
- CRISPIN BJ (1994). *Contemporary esthetic dentistry: practice fundamentals*, Quintessence Pub Co.
- ÇETİNGÜÇ A, ÖLMEZ S ve VURAL N (2007). "HEMA diffusion from dentin bonding agents in young and old primary molars in vitro." *dental materials* 23(3): 302-307.
- DARMANI H ve AL-HIYASAT AS (2005). "The resin monomer triethylene glycol dimethacrylate exhibits reproductive toxicity in male mice." *Reproduction, Fertility and Development* 17(4): 401-406.
- DARMANI H ve AL-HIYASAT AS (2006). "The effects of BIS-GMA and TEG-DMA on female mouse fertility." *Dental Materials* 22(4): 353-358.
- DARMANI H, AL-HIYASAT AS ve MILHEM MM (2007). "Cytotoxicity of dental composites and their leached components." *Quintessence international* 38(9).
- DAVIS E, JOYNT R, WIECZKOWSKI G ve LAURA J (1989). "Bond durability between dentinal bonding agents and tooth structure." *Journal of Prosthetic Dentistry* 62(3): 253-256.
- DAYANGAÇ B (2000). *Kompozit rezin restorasyonlar*, Güneş Kitabevi.
- DE MUNCK JD, VAN LANDUYT K, PEUMANS M, POITEVIN A, LAMBRECHTS P, BRAEM M ve VAN MEERBEEK B (2005). "A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results." *Journal of dental research* 84(2): 118-132.
- DE SOUZA COSTA C, VAERTEN M, EDWARDS C ve HANKS C (1999). "Cytotoxic effects of current dental adhesive systems on immortalized odontoblast cell line MDPC-23." *Dental Materials* 15(6): 434-441.

- DEVIOT M, LACHAISE I, HÖGG C, DURNER J, REICHL F-X, ATTAL J-P ve DURSUN E (2018). "Bisphenol A release from an orthodontic resin composite: A GC/MS and LC/MS study." *Dental Materials* 34(2): 341-354.
- DRUMMOND JL, BOTSIS J, ZHAO D ve SAMYN J (1998). "Fracture properties of aged and post-processed dental composites." *European journal of oral sciences* 106(2p1): 661-666.
- EFSA E (2006). "Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food on a request from the commission related to 2, 2-bis (4-hydroxyphenyl) propane (Bisphenol A)." *EFSA J* 428: 1-75.
- EFSA PANEL ON FOOD CONTACT MATERIALS E, FLAVOURINGS ve AIDS P (2010). "Scientific opinion on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the danish risk assessment of Bisphenol A." *EFSA journal* 8(9): 1829.
- ELIADES T (1993). Degree of double bond conversion and residual monomer concentration in light-cured and chemically-cured orthodontic adhesive resins bonded to ceramic and stainless steel brackets, Ohio State University.
- ELIADES T, ELIADES G, BRANTLEY WA ve JOHNSTON WM (1995). "Polymerization efficiency of chemically cured and visible light-cured orthodontic adhesives: degree of cure." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 108(3): 294-301.
- ELIADES T, ELIADES G, BRANTLEY WA ve JOHNSTON WM (1995). "Residual monomer leaching from chemically cured and visible light-cured orthodontic adhesives." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 108(3): 316-321.
- ELIADES T, ELIADES G, BRADLEY TG ve WATTS D (2000). "Degree of cure of orthodontic adhesives with various polymerization initiation modes." *The European Journal of Orthodontics* 22(4): 395-399.
- ELIADES T, HISKIA A, ELIADES G ve ATHANASIOU AE (2007). "Assessment of bisphenol-A release from orthodontic adhesives." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 131(1): 72-75.
- ELIADES T, VIAZIS AD ve ELIADES G (1991). "Bonding of ceramic brackets to enamel: morphologic and structural considerations." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 99(4): 369-375.
- ELIADES T, VOUTSA D, SIFAKAKIS I, MAKOU M ve KATSAROS C (2011). "Release of bisphenol-A from a light-cured adhesive bonded to lingual fixed retainers." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 139(2): 192-195.

- ELLIOTT J, LOVELL L ve BOWMAN C (2001). "Primary cyclization in the polymerization of bis-GMA and TEGDMA: a modeling approach to understanding the cure of dental resins." *Dental Materials* 17(3): 221-229.
- ERNST C-P, MEYER GR, MÜLLER J, STENDER E, AHLERS MO ve WILLERSHAUSEN B (2004). "Depth of cure of LED vs QTH light-curing devices at a distance of 7 mm." *Journal of Adhesive Dentistry* 6(2).
- FAN P (1985). "Polymerization defects." *Posterior composite resin dental restorative materials*. Peter Szulc, Amsterdam: 287-296.
- FDA "Bisphenol A Joint Emerging Science Working Group to Food and Drug Administration (FDA) Chemical and Environmental Science Council, memoranda dated 5/24/2011, 8/22/2013, and 6/9/2014: updated review of the "low-dose" literature (data) on bisphenol A and response to charge questions regarding the risk assessment on bisphenol A; 2012 updated review of literature and data on bisphenol A ; 2014 updated review of literature and data on Bisphenol A (CAS RN 80-05-7). Silver Spring, Md: FDA."
- FERON V, ARTS J, KUPER C, SLOOTWEG P ve WOUTERSEN R (2001). "Health risks associated with inhaled nasal toxicants." *Critical reviews in toxicology* 31(3): 313-347.
- FERRACANE J (1994). "Elution of leachable components from composites." *Journal of oral rehabilitation* 21(4): 441-452.
- FERRACANE JL (2001). *Materials in dentistry: principles and applications*, Lippincott Williams & Wilkins.
- FERRACANE JL (2006). "Hygroscopic and hydrolytic effects in dental polymer networks." *Dental Materials* 22(3): 211-222.
- FITZGERALD I, BRADLEY GT, BOSIO JA, HEFTI AF ve BERZINS DW (2011). "Bonding with self-etching primers—pumice or pre-etch? An in vitro study." *The European Journal of Orthodontics* 34(2): 257-261.
- FLEMING PS, JOHAL A ve PANDIS N (2012). "Self-etch primers and conventional acid-etch technique for orthodontic bonding: a systematic review and meta-analysis." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 142(1): 83-94.
- FREDERICKS HE (1981). "Mutagenic potential of orthodontic bonding materials." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 80(3): 316-324.
- FUJISAWA S ve KADOMA Y (1992). "Effect of phenolic compounds on the polymerization of methyl methacrylate." *Dental Materials* 8(5): 324-326.

- GALE M ve DARVELL B (1999). "Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations." *Journal of dentistry* 27(2): 89-99.
- GANGE P (2001). Orthodontic Bonding. In Needham Press, Inc. Orthodontics and Dentofacial Orthopedics McNamara AJ and Brudon WL. 2001; 169-187.
- GEURTSSEN W (1998). "Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements." *European journal of oral sciences* 106(2p2): 687-695.
- GEURTSSEN W (2000). "Biocompatibility of resin-modified filling materials." *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 11(3): 333-355.
- GEURTSSEN W, LEHMANN F, SPAHL W ve LEYHAUSEN G (1998). "Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures." *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials* 41(3): 474-480.
- GEURTSSEN W, SPAHL W ve LEYHAUSEN G (1998). "Residual monomer/additive release and variability in cytotoxicity of light-curing glass-ionomer cements and compomers." *Journal of dental research* 77(12): 2012-2019.
- GIOKA C, BOURAUUEL C, HISKIA A, KLETSAS D, ELIADES T ve ELIADES G (2005). "Light-cured or chemically cured orthodontic adhesive resins? A selection based on the degree of cure, monomer leaching, and cytotoxicity." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 127(4): 413-419.
- GOODIS H, MARSHALL G ve WHITE J (1991). "The effects of storage after extraction of the teeth on human dentine permeability in vitro." *Archives of oral biology* 36(8): 561-566.
- GOOSSENS A (2004). "Contact allergic reactions on the eyes and eyelids." *Bulletin de la Société belge d'ophtalmologie* 292: 11-18.
- GRUBISA HS, HEO G, RABOUD D, GLOVER KE ve MAJOR PW (2004). "An evaluation and comparison of orthodontic bracket bond strengths achieved with self-etching primer." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 126(2): 213-219.
- HAMID A ve HUME WR (1997). "A study of component release from resin pit and fissure sealants in vitro." *Dental Materials* 13(2): 98-102.
- HANKS C, STRAWN S, WATAHAI J ve CRAIG R (1991). "Cytotoxic effects of resin components on cultured mammalian fibroblasts." *Journal of dental research* 70(11): 1450-1455.

- HARARI D, AUNNI E, GILLIS I ve REDLICH M (2000). "A new multipurpose dental adhesive for orthodontic use: an in vitro bond-strength study." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 118(3): 307-310.
- HEFTMANN E (2004). *Chromatography: Fundamentals and applications of chromatography and related differential migration methods-Part B: Applications*, Elsevier.
- HEIL J, REIFFERSCHIED G, WALDMANN P, LEYHAUSEN G ve GEURTSSEN W (1996). "Genotoxicity of dental materials." *Mutation Research/Genetic Toxicology* 368(3-4): 181-194.
- HEYMANN HO, STURDEVANT JR, BAYNE S, WILDER AD, SLUDER TB ve BRUNSON WD (1991). "Examining tooth flexure effects on cervical restorations: a two-year clinical study." *The Journal of the American Dental Association* 122(5): 41-47.
- HICKEL R, DASCH W, JANDA R, TYAS M ve ANUSAVICE K (1998). "New direct restorative materials." *International Dental Journal* 48(1): 3-16.
- HITMI L, BOUTER D ve DEGRANGE M (2002). "Influence of drying and HEMA treatment on dentin wettability." *Dental Materials* 18(7): 503-511.
- HO SP, SULYANTO RM, MARSHALL SJ ve MARSHALL GW (2005). "The cementum–dentin junction also contains glycosaminoglycans and collagen fibrils." *Journal of structural biology* 151(1): 69-78.
- HODGE T, DHOPATKAR A, SPARY D ve ROCK W (2001). "The Burton approach to indirect bonding." *Journal of orthodontics* 28(4): 267-270.
- HOFMANN N, RENNER J, HUGO B ve KLAIBER B (2002). "Elution of leachable components from resin composites after plasma arc vs. standard or soft-start halogen light irradiation." *Journal of dentistry* 30(5-6): 223-232.
- HOTZ P (1977). "The bonding of glass-ionomer cements to metal and tooth substrates." *Br Dent J* 142: 41-47.
- HUME W ve GERZINA T (1996). "Bioavailability of components of resin-based materials which are applied to teeth." *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 7(2): 172-179.
- IMAZATO S, HORIKAWA D, NISHIDA M ve EBISU S (2009). "Effects of monomers eluted from dental resin restoratives on osteoblast-like cells." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 88(2): 378-386.
- JACOBSEN T ve SÖDERHOLM K-J (1995). "Some effects of water on dentin bonding." *Dental Materials* 11(2): 132-136.

- KALANGE JT (2004). "Indirect bonding: a comprehensive review of the advantages." *World journal of orthodontics* 5(4).
- KANG Y-G, KIM J-Y, KIM J, WON P-J ve NAM J-H (2011). "Release of bisphenol A from resin composite used to bond orthodontic lingual retainers." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 140(6): 779-789.
- KAWAHARA T, NOMURA Y, TANAKA N, TESHIMA W, OKAZAKI M ve SHINTANI H (2004). "Leachability of plasticizer and residual monomer from commercial temporary restorative resins." *Journal of dentistry* 32(4): 277-283.
- KAZANTSEV O, SHIRSHIN K, SIVOKHIN A, TEL'NOV S, ZHIGANOV I, KUZNETSOV A ve MIRONICHEVA YL (2003). "Hydrolysis of 2-hydroxyethyl methacrylate in concentrated aqueous solutions." *Russian journal of applied chemistry* 76(8): 1296-1298.
- KEHE K, REICHL F, DURNER J, WALTHER U, HICKEL R ve FORTH W (2001). "Cytotoxicity of dental composite components and mercury compounds in pulmonary cells." *Biomaterials* 22(4): 317-322.
- KEIM R, GOTTLIEB E, VOGELS 3RD D ve VOGELS P (2014). "2014 JCO study of orthodontic diagnosis and treatment procedures, Part 1: results and trends." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 48(10): 607-630.
- KEIM RG (2002). "2002 JCO study of orthodontic diagnosis and treatment procedures Part 1 results and trends." *J Clin Orthod* 36: 553-568.
- KEIM RG, GOTTLIEB EL, NELSON AH ve VOGELS III DS (2008). "2008 JCO study of orthodontic diagnosis and treatment procedures." *Age (years)* 2002(1996): 1990.
- KEIM RG, GOTTLIEB EL, NELSON AH ve VOGELS III DS (2008). "2008 JCO study of orthodontic diagnosis and treatment procedures, part 1: results and trends." *J Clin Orthod* 2008;42: 625-640.
- KERBY RE, KNOBLOCH LA, SCHRICKER S ve GREGG B (2009). "Synthesis and evaluation of modified urethane dimethacrylate resins with reduced water sorption and solubility." *Dental Materials* 25(3): 302-313.
- KHATRI CA, STANSBURY JW, SCHULTHEISZ CR ve ANTONUCCI JM (2003). "Synthesis, characterization and evaluation of urethane derivatives of Bis-GMA." *Dental Materials* 19(7): 584-588.
- KILINÇ M (2006). Kromatografik yöntemler ve hplc yöntemi.

- KIM H-M, CHOI B-G, LIM S-H ve GANG S-N (2016). "A comparative study about bonding strength of customized metal base for lingual orthodontic appliance made by non-precious metal." *구강생물학연구* 40(4): 187-192.
- KIRK-OTHMER (1984). "Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984., p. 6(79) 723."
- KIRK-OTHMER (1984). "Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed., Volumes 1-26. New York, NY: John Wiley and Sons, 1978-1984., p. 7(79) 505  
."
- KLEINSASSER NH, WALLNER BC, HARRÉUS UA, KLEINJUNG T, FOLWACZNY M, HICKEL R, KEHE K ve REICHL F-X (2004). "Genotoxicity and cytotoxicity of dental materials in human lymphocytes as assessed by the single cell microgel electrophoresis (comet) assay." *Journal of dentistry* 32(3): 229-234.
- KLOUKOS D, PANDIS N ve ELIADES T (2013). "Bisphenol-A and residual monomer leaching from orthodontic adhesive resins and polycarbonate brackets: a systematic review." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 143(4): S104-S112. e102.
- KLOUKOS D, SIFAKAKIS I, VOUTSA D, DOULIS I, ELIADES G, KATSAROS C ve ELIADES T (2015). "BPA qualitative and quantitative assessment associated with orthodontic bonding in vivo." *Dental materials* 31(8): 887-894.
- KOIN P, KILISLIOGLU A, ZHOU M, DRUMMOND J ve HANLEY L (2008). "Analysis of the degradation of a model dental composite." *Journal of dental research* 87(7): 661-665.
- KOMURCUOGLU E, OLMEZ S ve VURAL N (2005). "Evaluation of residual monomer elimination methods in three different fissure sealants in vitro." *Journal of oral rehabilitation* 32(2): 116-121.
- KOTYK MW ve WILTSHIRE WA (2013). "An investigation into bisphenol-A leaching from orthodontic materials." *The Angle Orthodontist* 84(3): 516-520.
- KRAMER N, LOHBAUER U, GARCIA-GODOY F ve FRANKENBERGER R (2008). "Light curing of resin-based composites in the LED era." *American Journal of Dentistry* 21(3): 135.
- KRIEBEL D, MYERS D, CHENG M, WOSKIE S ve COCANOUR B (2001). "Short-term effects of formaldehyde on peak expiratory flow and irritant symptoms." *Archives of Environmental Health: An International Journal* 56(1): 11-18.
- KURZ C ve ROMANO R (1998). "Lingual orthodontics: historical perspective." *Lingual orthodontics. Hamilton (ON): BC Decker*: 3-20.



- KÜÇÜKEŞMEN Ç, ÖZTAŞ DD, KÜÇÜKEŞMEN HC ve ERKUT S (2007). "Farklı ışık kaynakları ile polimerize edilen kompozit, kompomer ve rezin modifiye cam iyonomer siman materyallerinin su emilimi ve suda çözünürlük düzeylerinin incelenmesi." *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 14(2): 17-23.
- LEE S, HUANG H, LIN C ve SHIH Y (1998). "Leached components from dental composites in oral simulating fluids and the resultant composite strengths." *Journal of oral rehabilitation* 25: 575-588.
- LEICESTER HM (1949). "Biochemistry of the teeth, St." *Louis: CV Mosby Co*: 18-20.
- LEWIS J, RUEGGERBERG F, LAPP C, ERGLE J ve SCHUSTER G (1999). "Identification and characterization of estrogen-like components in commercial resin-based dental restorative materials." *Clinical oral investigations* 3(3): 107-113.
- LINDAUER SJ, SHROFF B, MARSHALL F, ANDERSON RH ve MOON PC (1997). "Effect of pumice prophylaxis on the bond strength of orthodontic brackets." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 111(6): 599-605.
- LINDBERG A (2005). Resin composites: sandwich restorations and curing techniques, Odontologi.
- LINDBERG A, PEUTZFELDT A ve VAN DIJKEN JW (2005). "Effect of power density of curing unit, exposure duration, and light guide distance on composite depth of cure." *Clinical oral investigations* 9(2): 71-76.
- LING PH (2005). "Lingual orthodontics: history, misconceptions and clarification." *J Can Dent Assoc* 71(2): 99-102.
- LORBER M, SCHECTER A, PAEPKE O, SHROPSHIRE W, CHRISTENSEN K ve BIRNBAUM L (2015). "Exposure assessment of adult intake of bisphenol A (BPA) with emphasis on canned food dietary exposures." *Environment international* 77: 55-62.
- LU H, STANSBURY JW, NIE J, BERCHTOLD KA ve BOWMAN CN (2005). "Development of highly reactive mono-(meth) acrylates as reactive diluents for dimethacrylate-based dental resin systems." *Biomaterials* 26(12): 1329-1336.
- LUTZ F ve PHILLIPS RW (1983). "A classification and evaluation of composite resin systems." *Journal of Prosthetic Dentistry* 50(4): 480-488.
- LYGRE H, HØL PJ, SOLHEIM E ve MOE G (1999). "Organic leachables from polymer-based dental filling materials." *European journal of oral sciences* 107(5): 378-383.
- MAIR L (1989). "Surface permeability and degradation of dental composites resulting from oral temperature changes." *Dental Materials* 5(4): 247-255.

- MALKIEWICZ K, TURLO J, MARCINIUK-KLUSKA A, GRZECH-LESNIAK K, GASIOR M ve KLUSKA M (2015). "Release of bisphenol A and its derivatives from orthodontic adhesive systems available on the European market as a potential health risk factor." *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 22(1).
- MANABE A, KANEKO S, NUMAZAWA S, ITOH K, INOUE M, HISAMITSU H, SASA R ve YOSHIDA T (2000). "Detection of bisphenol-A in dental materials by gas chromatography-mass spectrometry." *Dental materials journal* 19(1): 75-86.
- MANDALL N, MILLETT D, MATTICK C, HICKMAN J, WORTHINGTON H ve MACFARLANE T (2002). "Orthodontic adhesives: a systematic." *Journal of orthodontics* 29: 205-210.
- MANOJLOVIC D, RADISIC M, VASILJEVIC T, ZIVKOVIC S, LAUSEVIC M ve MILETIC V (2011). "Monomer elution from nanohybrid and ormocer-based composites cured with different light sources." *dental materials* 27(4): 371-378.
- MANTE M, SALEH N, TANNA N ve MANTE F (1999). "Softening patterns of light cured glass ionomer cements." *Dental Materials* 15(5): 303-309.
- MARIOTTI A, SÖDERHOLM KJ ve JOHNSON S (1998). "The in vivo effects of bisGMA on murine uterine weight, nucleic acids and collagen." *European journal of oral sciences* 106(6): 1022-1027.
- MATASA C (2004). "Polymers in orthodontics: a present danger." *Risk management in orthodontics. Carol Stream, Ill: Quintessence*: 113.
- MCCROSTIE HS (2003). "Indirect bonding simplified." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 37(5): 248.
- MERK O ve SPEIT G (1998). "Significance of formaldehyde-induced DNA-protein crosslinks for mutagenesis." *Environmental and molecular mutagenesis* 32(3): 260-268.
- MICHELSSEN VB, MOE G, STRØM MB, JENSEN E ve LYGRE H (2008). "Quantitative analysis of TEGDMA and HEMA eluted into saliva from two dental composites by use of GC/MS and tailor-made internal standards." *Dental materials* 24(6): 724-731.
- MILES PG (2002). "Indirect bonding with a flowable light-cured adhesive." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 36(11): 646-647.
- MILLER JM (2005). *Chromatography: concepts and contrasts*, John Wiley & Sons.
- MILLETT DT, GLENNY AM, MATTICK RC, HICKMAN J ve MANDALL NA (2016). "Adhesives for fixed orthodontic bands." *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10).

- MILLS R, JANDT K ve ASHWORTH S (1999). "Restorative Dentistry: Dental composite depth of cure with halogen and blue light emitting diode technology." *British dental journal* 186(8): 388-391.
- MINE A, DE MUNCK J, VAN LANDUYT KL, POITEVIN A, KUBOKI T, YOSHIDA Y, SUZUKI K, LAMBRECHTS P ve VAN MEERBEEK B (2008). "Bonding effectiveness and interfacial characterization of a HEMA/TEGDMA-free three-step etch&rinse adhesive." *Journal of dentistry* 36(10): 767-773.
- MIURA F, NAKAGAWA K ve MASUHARA E (1971). "New direct bonding system for plastic brackets." *American journal of orthodontics* 59(4): 350-361.
- MOHARAMZADEH K, VAN NOORT R, BROOK I ve SCUTT A (2007). "HPLC analysis of components released from dental composites with different resin compositions using different extraction media." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 18(1): 133-137.
- MOHSEN N, CRAIG RG ve HANKS C (1998). "Cytotoxicity of urethane dimethacrylate composites before and after aging and leaching." *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and the Australian Society for Biomaterials* 39(2): 252-260.
- MOREIRA FDCL, ANTONIOSI FILHO NR, SOUZA JBD ve LOPES LG (2010). "Sorption, solubility and residual monomers of a dental adhesive cured by different light-curing units." *Brazilian dental journal* 21(5): 432-438.
- MOREIRA MR, MATOS LG, DE SOUZA ID, BRIGANTE TAV, QUEIROZ MEC, ROMANO FL, NELSON-FILHO P ve MATSUMOTO MAN (2017). "Bisphenol A release from orthodontic adhesives measured in vitro and in vivo with gas chromatography." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 151(3): 477-483.
- MORGAN D, KALACHANDRA S, SHOBHA H, GUNDUZ N ve STEJSKAL E (2000). "Analysis of a dimethacrylate copolymer (Bis-GMA and TEGDMA) network by DSC and <sup>13</sup>C solution and solid-state NMR spectroscopy." *Biomaterials* 21(18): 1897-1903.
- MOSZNER N ve SALZ U (2001). "New developments of polymeric dental composites." *Progress in polymer science* 26(4): 535-576.
- MUNKSGAARD EC ve FREUND M (1990). "Enzymatic hydrolysis of (di) methacrylates and their polymers." *European Journal of Oral Sciences* 98(3): 261-267.
- MUNKSGAARD EC, PEUTZFELDT A ve ASMUSSEN E (2000). "Elution of TEGDMA and BisGMA from a resin and a resin composite cured with halogen or plasma light." *European journal of oral sciences* 108(4): 341-345.

- MÜLLER H, OLSSON S ve SÖDERHOLM KJ (1997). "The effect of comonomer composition, silane heating, and filler type on aqueous TEGDMA leachability in model resin composites." *European journal of oral sciences* 105(4): 362-365.
- NAKAMICHI I, IWAKU M ve FUSAYAMA T (1983). "Bovine teeth as possible human teeth substitutes." *J Dent Res* 62: 1076-1081.
- NAKAMICHI I, IWAKU M ve FUSAYAMA T (1983). "Bovine teeth as possible substitutes in the adhesion test." *Journal of dental research* 62(10): 1076-1081.
- NALÇACI A ve ULUSOY N (2003). "Kompozit rezinlerde artık monomer miktarının belirlenmesi, A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 30(2), ." 105-113.
- NCBI (2019). National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. CID=170472, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/170472> (accessed on May 24, 2019).
- NCBI (2019). National Center for Biotechnology Information. PubChem Database. Silux, CID=15284, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Silux> (accessed on May 24, 2019).
- NEWMAN GV (1965). "Epoxy adhesives for orthodontic attachments: progress report." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 51(12): 901-912.
- NEWMAN GV (1969). "Adhesion and orthodontic plastic attachments." *American journal of orthodontics* 56(6): 573-588.
- NGUYEN DTT, GUILLARME D, RUDAZ S ve VEUTHEY JL (2006). "Fast analysis in liquid chromatography using small particle size and high pressure." *Journal of Separation Science* 29(12): 1836-1848.
- NICHOLSON J (2001). " Composite resins. The Chemistry of Medical and Dental Materials. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2001. 149-157."
- NICHOLSON JW ve CROLL TP (1997). "Glass-ionomer cements in restorative dentistry." *Quintessence international* 28(11).
- NODA M, WATAHA J, KAGA M, LOCKWOOD P, VOLKMANN K ve SANO H (2002). "Components of dentinal adhesives modulate heat shock protein 72 expression in heat-stressed THP-1 human monocytes at sublethal concentrations." *Journal of dental research* 81(4): 265-269.
- NOMURA Y, ISHIBASHI H, MIYAHARA M, SHINOHARA R, SHIRAIISHI F ve ARIZONO K (2003). "Effects of dental resin metabolites on estrogenic activity in vitro." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 14(4): 307-310.

- O'BRIEN K, READ M, SANDISON R ve ROBERTS C (1989). "A visible light-activated direct-bonding material: an in vivo comparative study." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 95(4): 348-351.
- O'BRIEN WJ (2002). "Dental materials and their selection."
- O'BRIEN WJ (2002). Polymeric restorative materials. Composites and Sealants. In: *Dental Materials and Their Selection*. 3rd ed. London: Quintessence publishing Co. Inc.
- O'BRIEN W ve RASMUSSEN S (1984). A critical appraisal of dental adhesion testing. *Adhesive Joints*, Springer: 289-305.
- ODIAN G (2004). *Principles of polymerization*, John Wiley & Sons.
- OESTERLE LJ, NEWMAN SM ve SHELLHART WC (2002). "Comparative bond strength of brackets cured using a pulsed xenon curing light with 2 different light-guide sizes." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 122(3): 242-250.
- OESTERLE LJ, SHELLHART WC ve BELANGER GK (1998). "The use of bovine enamel in bonding studies." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 114(5): 514-519.
- OLEA N, PULGAR R, PÉREZ P, OLEA-SERRANO F, RIVAS A, NOVILLO-FERTRELL A, PEDRAZA V, SOTO AM ve SONNENSCHNEIN C (1996). "Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry." *Environmental health perspectives* 104(3): 298.
- ORTENGREN U, WELLENDOF H, KARLSSON S ve RUYTER I (2001). "Water sorption and solubility of dental composites and identification of monomers released in an aqueous environment." *Journal of oral rehabilitation* 28(12): 1106-1115.
- ÖZEL E ve SOYMAN M (2003). "LED ışık kaynakları, Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. 13(3), 13-17." 13-17.
- ÖZTÜRK F, ERSÖZ M, ÖZTÜRK SA, HATUNOĞLU E ve MALKOÇ S (2015). "Micro-CT evaluation of microleakage under orthodontic ceramic brackets bonded with different bonding techniques and adhesives." *European journal of orthodontics* 38(2): 163-169.
- PAMUKCU H, ÖZSOY ÖP ve DAĞALP R (2018). "In vitro and in vivo comparison of orthodontic indirect bonding resins: A prospective study." *Nigerian journal of clinical practice* 21(5): 614-623.
- PANDURIC V, TARLE Z, HAMERŠAK Z, STIPETIĆ I, MATOSEVIC D, NEGOVETIĆ-MANDIĆ V ve PRSKALO K (2009). "Detection of HEMA in self-etching adhesive systems with high performance liquid chromatography." *Journal of Molecular Structure* 924: 358-360.

- PARANJPE A, BORDADOR L, WANG M-Y, HUME W ve JEWETT A (2005). "Resin monomer 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) is a potent inducer of apoptotic cell death in human and mouse cells." *Journal of dental research* 84(2): 172-177.
- PARK Y-J, CHAE K-H ve RAWLS H (1999). "Development of a new photoinitiation system for dental light-cure composite resins." *Dental Materials* 15(2): 120-127.
- PARKER I, CAO Y ve YANG C (1999). "Lifetime and degradation effects in polymer light-emitting diodes." *Journal of Applied Physics* 85(4): 2441-2447.
- PARKER LG (1995). "The Complete Lingual Orthodontic Training Manual." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 107(3): 347.
- PASHLEY EL, ZHANG Y, LOCKWOOD PE, RUEGGEBERG FA ve PASHLEY DH (1998). "Effects of HEMA on water evaporation from water-HEMA mixtures." *Dental Materials* 14(1): 6-10.
- PEARSON G ve LONGMAN C (1989). "Water sorption and solubility of resin-based materials following inadequate polymerization by a visible-light curing system." *Journal of Oral Rehabilitation* 16(1): 57-61.
- PEUTZFELDT A (1997). "Resin composites in dentistry: the monomer systems." *European journal of oral sciences* 105(2): 97-116.
- PHILLIPS RW (1991). "Skinner's Science of Dental Materials. 9th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders." 157-235.
- POLAT O, KARAMAN AI ve BUYUKYILMAZ T (2004). "In vitro evaluation of shear bond strengths and in vivo analysis of bond survival of indirect-bonding resins." *The Angle Orthodontist* 74(3): 405-409.
- POLYDOROU O, BEITER J, KÖNIG A, HELLWIG E ve KÜMMERER K (2009a). "Effect of bleaching on the elution of monomers from modern dental composite materials." *dental materials* 25(2): 254-260.
- POLYDOROU O, HAMMAD M, KÖNIG A, HELLWIG E ve KÜMMERER K (2009b). "Release of monomers from different core build-up materials." *Dental materials* 25(9): 1090-1095.
- POLYDOROU O, TRITTLER R, HELLWIG E ve KÜMMERER K (2007). "Elution of monomers from two conventional dental composite materials." *Dental Materials* 23(12): 1535-1541.
- POOLE CF (2003). *The essence of chromatography*, Elsevier.
- POON KC ve TAVERNE AA (1998). "Lingual orthodontics: a review of its history." *Australian orthodontic journal* 15(2): 101-104.

- PULGAR R, OLEA-SERRANO MF, NOVILLO-FERTRELL A, RIVAS A, PAZOS P, PEDRAZA V, NAVAJAS J-M ve OLEA N (2000). "Determination of bisphenol A and related aromatic compounds released from bis-GMA-based composites and sealants by high performance liquid chromatography." *Environmental health perspectives* 108(1): 21.
- PURUSHOTHAMAN D, KAILASAM V ve CHITHARANJAN AB (2015). "Bisphenol A release from orthodontic adhesives and its correlation with the degree of conversion." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 147(1): 29-36.
- QUIEVRYN G ve ZHITKOVICH A (2000). "Loss of DNA-protein crosslinks from formaldehyde-exposed cells occurs through spontaneous hydrolysis and an active repair process linked to proteasome function." *Carcinogenesis* 21(8): 1573-1580.
- RATANASATHIEN S, WATAHA J, HANKS C ve DENNISON J (1995). "Cytotoxic interactive effects of dentin bonding components on mouse fibroblasts." *Journal of Dental Research* 74(9): 1602-1606.
- READ M ve O'BRIEN K (1990). "A clinical trial of an indirect bonding technique with a visible light-cured adhesive." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 98(3): 259-262.
- RECIO L, SISK S, PLUTA L, BERMUDEZ E, GROSS EA, CHEN Z, MORGAN K ve WALKER C (1992). "p53 mutations in formaldehyde-induced nasal squamous cell carcinomas in rats." *Cancer research* 52(21): 6113-6116.
- REIS AF, GIANNINI M, KAVAGUCHI A, SOARES CJ ve LINE SR (2004). "Comparison of microtensile bond strength to enamel and dentin of human, bovine, and porcine teeth." *Journal of Adhesive Dentistry*.
- RENCZ A, HICKEL R ve ILIE N (2012). "Curing efficiency of modern LED units." *Clinical oral investigations* 16(1): 173-179.
- RETIEF D, WENDT S, BRADLEY E ve DENYS F (1989). "The effect of storage media and duration of storage of extracted teeth on the shear bond strength of Scotchbond 2/Silux to dentin." *American journal of dentistry* 2(5): 269-273.
- REYNOLDS I (1975). "A review of direct orthodontic bonding." *British journal of orthodontics* 2(3): 171-178.
- RIX D, FOLEY TF ve MAMANDRAS A (2001). "Comparison of bond strength of three adhesives: composite resin, hybrid GIC, and glass-filled GIC." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 119(1): 36-42.
- ROGALEWICZ R, BATKO K ve VOELKEL A (2006). "Identification of organic extractables from commercial resin-modified glass-ionomers using HPLC-MS." *Journal of Environmental Monitoring* 8(7): 750-758.

ROMANO R (1998). Lingual orthodontics, Pmph Bc Decker.

RUEGGERBERG F (1991). "Substrate for adhesion testing to tooth structure—Review of the literature: A report of the ASC MD156 Task Group on Test methods for the adhesion of restorative materials Accredited standards committee MD156 for dental materials and devices." *Dental Materials* 7(1): 2-10.

RUEGGERBERG F, DLUGOKINSKI M ve ERGLE J (1999). "MINIMIZING PATIENTS'EXPOSURE TO UNCURED COMPONENTS IN A DENTAL SEALANT." *The Journal of the American Dental Association* 130(12): 1751-1757.

SABBAGH J, RYELANDT L, BACHERIUS L, BIEBUYCK JJ, VREVEN J, LAMBRECHTS P ve LELOUP G (2004). "Characterization of the inorganic fraction of resin composites." *Journal of oral rehabilitation* 31(11): 1090-1101.

SAÇAK M (2002). Polimer kimyası, Gazi Kitabevi.

SAKAGUCHI RL ve POWERS JM (2012). Craig's Restorative Dental Materials-E-Book, Elsevier Health Sciences.

SANTERRE J, SHAJII L ve LEUNG B (2001). "Relation of dental composite formulations to their degradation and the release of hydrolyzed polymeric-resin-derived products." *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine* 12(2): 136-151.

SCHAFFER TE, LAPP CA, HANES CM ve LEWIS JB (2000). "What parents should know about estrogen-like compounds in dental materials." *Pediatric dentistry* 22(1): 75-76.

SCHAFFER TE, LAPP CA, HANES CM, LEWIS JB, WATAHA JC ve SCHUSTER GS (1999). "Estrogenicity of bisphenol A and bisphenol A dimethacrylate in vitro." *Journal of biomedical materials research* 45(3): 192-197.

SCHMALZ G (1998). "The biocompatibility of non-amalgam dental filling materials." *European journal of oral sciences* 106(2p2): 696-706.

SCHMALZ G, SCHUSTER U, KOCH A ve SCHWEIKL H (2002). "Cytotoxicity of low pH dentin-bonding agents in a dentin barrier test in vitro." *Journal of Endodontics* 28(3): 188-192.

SCHWEIKL H ve SCHMALZ G (1997). "Glutaraldehyde-containing dentin bonding agents are mutagens in mammalian cells in vitro." *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials and The Japanese Society for Biomaterials* 36(3): 284-288.

SCHWEIKL H ve SCHMALZ G (1999). "Triethylene glycol dimethacrylate induces large deletions in the hprt gene of V79 cells." *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 438(1): 71-78.



- SCHWEIKL H, SCHMALZ G ve RACKEBRANDT K (1998). "The mutagenic activity of unpolymerized resin monomers in Salmonella typhimurium and V79 cells." *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 415(1): 119-130.
- SCHWEIKL H, SCHMALZ G ve SPRUSS T (2001). "The induction of micronuclei in vitro by unpolymerized resin monomers." *Journal of dental research* 80(7): 1615-1620.
- SCHWENGBERG S, BOHLEN H, KLEINSASSER N, KEHE K, SEISS M, WALTHER U, HICKEL R ve REICHL F (2005). "In vitro embryotoxicity assessment with dental restorative materials." *Journal of dentistry* 33(1): 49-55.
- SEGER C, STURM S ve STUPPNER H (2013). "Mass spectrometry and NMR spectroscopy: modern high-end detectors for high resolution separation techniques—state of the art in natural product HPLC-MS, HPLC-NMR, and CE-MS hyphenations." *Natural product reports* 30(7): 970-987.
- SHERIDAN J (2004). "The Readers' Corner. 1. Do you use indirect bonding?" *Journal of clinical orthodontics: JCO* 38(10): 543-544.
- SHERIDAN J (2004). "The readers' corner. 2. What percentage of your patients are being treated with Invisalign appliances?" *Journal of clinical orthodontics: JCO* 38(10): 544-545.
- SHUKLA C, MAURYA R, JAIN U, GUPTA A ve GARG J (2014). "Moisture insensitive primer: A myth or truth." *Journal of orthodontic science* 3(4): 132.
- SIDERIDOU ID ve ACHILIAS DS (2005). "Elution study of unreacted Bis-GMA, TEGDMA, UDMA, and Bis-EMA from light-cured dental resins and resin composites using HPLC." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 74(1): 617-626.
- SILVA CFLMD, CORREA MA, CORRER SOBRINHO L, MORO A, MORESCA RC ve CORRER GM (2012). "Shear bond strength of nanofilled flowable resins used for indirect bracket bonding." *Brazilian Journal of Oral Sciences* 11(4): 458-462.
- SILVERMAN E (1974). "JCO-interviews Morton Cohen and Elliott Silverman on indirect bonded practice." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 8(7): 384-391 passim.
- SILVERMAN E ve COHEN M (1974). "Current adhesives for indirect bracket bonding." *American Journal of Orthodontics* 65(1): 76-84.
- SILVERMAN E, COHEN M, GIANELLY AA ve DIETZ VS (1972). "A universal direct bonding system for both metal and plastic brackets." *American journal of orthodontics* 62(3): 236-244.
- SKIDMORE KJ, BROOK KJ, THOMSON WM ve HARDING WJ (2006). "Factors influencing treatment time in orthodontic patients." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 129(2): 230-238.

- SKOOG DA, HOLLER FJ ve NIEMAN TA (1998). "Principles of Instrumental Analysis, ; Thomson Learning." *Inc.: Toronto, ON.*
- SKOOG DA, WEST DM, HOLLER FJ ve CROUCH S (2013). *Fundamentals of analytical chemistry*, Nelson Education.
- SODERHOLM K (2003). "Degradation mechanisms of dental resin composites." *Dental materials in vivo-aging and related phenomena-* 100.
- SODERHOLM K-J, MUKHERJEE R ve LONGMATE J (1996). "Filler leachability of composites stored in distilled water or artificial saliva." *Journal of dental research* 75(9): 1692-1699.
- SOH M, YAP A, YU T ve SHEN Z (2004). "Analysis of the degree of conversion of LED and halogen lights using micro-Raman spectroscopy." *OPERATIVE DENTISTRY-UNIVERSITY OF WASHINGTON-* 29: 571-577.
- SONDHI A (1999). "Efficient and effective indirect bonding." *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 115(4): 352-359.
- SONDHI A (2005). "Precise bracket placement: effective and efficient indirect bonding." *Graber TM, Vanarsdall RL, Vig KWL. Orthodontics Current Principles and Techniques, 4th ed. St. Louis: Elsevier Mosby* 661.
- SÖDERHOLM K-J ve MARIOTTI A (1999). "BIS-GMA–based resins in dentistry: are they safe?" *The Journal of the American Dental Association* 130(2): 201-209.
- SÖHOEL H, GJERDET NR, HENSTEN-PETTERSEN A ve RUYTER IE (1994). "Allergenic potential of two orthodontic bonding materials." *European Journal of Oral Sciences* 102(2): 126-129.
- SPAGNUOLO G, ANNUNZIATA M ve RENGO S (2004). "Cytotoxicity and oxidative stress caused by dental adhesive systems cured with halogen and LED lights." *Clinical oral investigations* 8(2): 81-85.
- SPAHL W, BUDZIKIEWICZ H ve GEURTSSEN W (1998). "Determination of leachable components from four commercial dental composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry." *Journal of dentistry* 26(2): 137-145.
- STAHL F, ASHWORTH SH, JANDT KD ve MILLS RW (2000). "Light-emitting diode (LED) polymerisation of dental composites: flexural properties and polymerisation potential." *Biomaterials* 21(13): 1379-1385.
- STANISLAWSKI L, LEFEUVRE M, BOURD K, SOHEILI-MAJD E, GOLDBERG M ve PÉRIANIN A (2003). "TEGDMA-induced toxicity in human fibroblasts is associated with early and drastic glutathione depletion with subsequent production of oxygen reactive species." *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The*

*Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 66(3): 476-482.

STANISLAWSKI L, SOHEILI-MAJD E, PERIANIN A ve GOLDBERG M (2000). "Dental restorative biomaterials induce glutathione depletion in cultured human gingival fibroblast: Protective effect of N-acetyl cysteine." *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 51(3): 469-474.

STANSBURY J ve DICKENS SH (2001). "Determination of double bond conversion in dental resins by near infrared spectroscopy." *Dental Materials* 17(1): 71-79.

SUNITHA C, KAILASAM V, PADMANABHAN S ve CHITHARANJAN AB (2011). "Bisphenol A release from an orthodontic adhesive and its correlation with the degree of conversion on varying light-curing tip distances." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 140(2): 239-244.

SWARTZ ME (2005). "UPLC™: an introduction and review." *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies* 28(7-8): 1253-1263.

SWENBERG J, GROSS E, RANDALL H ve BARROW C (1983). "The effect of formaldehyde exposure on cytotoxicity and cell proliferation in formaldehyde." *Toxicology, Epidemiology, Mechanism., Marcel Dekker, New York.*

SWIFT JE, HANSEN S ve BAILEY S (1990). "Effects of the XR bonding system on microleakage." *American journal of dentistry* 3(4): 143-146.

TABATABAEE MH, MAHDAVI H, ZANDI S ve KHARRAZI M (2009). "HPLC analysis of eluted monomers from two composite resins cured with LED and halogen curing lights." *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials* 88(1): 191-196.

TAGAMI J, TAO L, PASHLEY DH ve HORNER J (1989). "The permeability of dentine from bovine incisors in vitro." *Archives of oral biology* 34(10): 773-777.

TAIRA M, TOGUCHI M, TAKAHASHI J ve OKAZAKI M (2000). "Cytotoxicity of three difunctional monomers used in dental composite resins." *Journal of materials science letters* 19(7): 547-548.

TANAKA K, TAIRA M, SHINTANI H, WAKASA K ve YAMAKI M (1991). "Residual monomers (TEGDMA and Bis-GMA) of a set visible-light-cured dental composite resin when immersed in water." *Journal of oral rehabilitation* 18(4): 353-362.

TAVAS M ve WATTS D (1984). "A visible light-activated direct bonding material: an in vitro comparative study." *British Journal of Orthodontics* 11(1): 33-37.

- TAY FR ve PASHLEY DH (2001). "Aggressiveness of contemporary self-etching systems: I: Depth of penetration beyond dentin smear layers." *Dental Materials* 17(4): 296-308.
- TAY FR, PASHLEY DH, YIU C, CHEONG C, HASHIMOTO M, ITOU K, YOSHIYAMA M ve KING NM (2004). "Nanoleakage types and potential implications: evidence from unfilled and filled adhesives with the same resin composition." *American journal of dentistry* 17(3): 182-190.
- TERRY DA, LEINFELDER KF ve BLATZ MB (2009). "A comparison of advanced resin monomer technologies." *Dent Today* 28(7): 122-123.
- THOMAS RG (1979). "Indirect bonding: simplicity in action." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 13(2): 93.
- THOMPSON L, MILLER E ve BOWLES W (1982). "Materials science: leaching of unpolymerized materials from orthodontic bonding resin." *Journal of dental research* 61(8): 989-992.
- TOKAY U, KOYUTURK AE, AKSOY A ve OZMEN B (2015). "Do the monomers release from the composite resins after artificial aging?" *Microscopy research and technique* 78(4): 255-259.
- TOSUN G, ŞENER Y ve ŞENGÜN A (2005). "Kompozit rezinin mineye bağlanma dayanımı üzerine farklı saklama solüsyonlarının etkisi." *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 29(3): 2-6.
- TUNA E ve GENÇAY K (2006). "Kompozit materyallerden artık monomerlerin salınımını etkileyen faktörler." *Türk Dişhekimliği Dergisi* 66: 226-228.
- TURBINO ML, BELAN LC, SOPRANO V, RODE KM, LLORET PR ve YOUSSEF MN (2011). "Argon ion laser curing depth effect on a composite resin." *Lasers in medical science* 26(4): 421-425.
- TÜRKER S (2005). "Enstrümantal Analiz, Konya."
- UHL A, MILLS RW ve JANDT KD (2003). "Photoinitiator dependent composite depth of cure and Knoop hardness with halogen and LED light curing units." *Biomaterials* 24(10): 1787-1795.
- UHL A, SIGUSCH BW ve JANDT KD (2004). "Second generation LEDs for the polymerization of oral biomaterials." *Dental Materials* 20(1): 80-87.
- USANMAZ SE, AKARSU ES ve VURAL N (2002). "Neurotoxic effects of acute and subacute formaldehyde exposures in mice." *Environmental Toxicology and Pharmacology* 11(2): 93-100.
- ÜŞÜMEZ A ve ÜŞÜMEZ S (2012). "Bonding and restorative composite materials in dentistry. In: Nicolais L, Borzacchiello A, Lee S, eds. Wiley Encyclopedia of Composites. 2nd ed. John Wiley & Sons; 2012:128-138."

- ÜŞÜMEZ S, BÜYÜKYILMAZ T, KARAMAN Aİ ve GÜNDÜZ B (2005). "Degree of conversion of two lingual retainer adhesives cured with different light sources." *The European Journal of Orthodontics* 27(2): 173-179.
- ÜŞÜMEZ S ve ERVERDI N (2009). "Adhesives and bonding in orthodontics. In: Nanda R, Kapila S, eds. *Current Therapy in Orthodontics*. 1st ed. St. Louis: Mosby, 2009:45-67."
- VAN LANDUYT K, NAWROT T, GEEBELEN B, DE MUNCK J, SNAUWAERT J, YOSHIHARA K, SCHEERS H, GODDERIS L, HOET P ve VAN MEERBEEK B (2011). "How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach." *Dental Materials* 27(8): 723-747.
- VAN LANDUYT KL, SNAUWAERT J, DE MUNCK J, PEUMANS M, YOSHIDA Y, POITEVIN A, COUTINHO E, SUZUKI K, LAMBRECHTS P ve VAN MEERBEEK B (2007). "Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives." *Biomaterials* 28(26): 3757-3785.
- VAN MEERBEEK B, DE MUNCK J, YOSHIDA Y, INOUE S, VARGAS M, VIJAY P, VAN LANDUYT K, LAMBRECHTS P ve VANHERLE G (2003). "Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges." *OPERATIVE DENTISTRY-UNIVERSITY OF WASHINGTON*- 28(3): 215-235.
- VAN MEERBEEK B, VAN LANDUYT K, DE MUNCK J, INOUE S, YOSHIDA Y, PERDIGÃO J, LAMBRECHTS P ve PEUMANS M (2006). "Bonding to enamel and dentin, In: Summit JB, Robbins JW, Hilton TJ, Schwartz RS, editors. *Fundamentals of Operative Dentistry*, 3rd ed, Illinois, Quintessence Publishing Co, Inc. 2006, 183-260."
- VAN NOORT R (2013). *Introduction to Dental Materials4: Introduction to Dental Materials*, Elsevier Health Sciences.
- VAN DEN BERG LN, HAUSER R, MARCUS M, OLEA N ve WELSHONS WV (2007). "Human exposure to bisphenol A (BPA)." *Reproductive toxicology* 24(2): 139-177.
- VASUDEVA G (2009). "Monomer systems for dental composites and their future: a review." *Journal of the California Dental Association* 37(6): 389-398.
- VILJANEN EK, LANGER S, SKRIFVARS M ve VALLITTU PK (2006). "Analysis of residual monomers in dendritic methacrylate copolymers and composites by HPLC and headspace-GC/MS." *dental materials* 22(9): 845-851.
- WADA H, TARUMI H, IMAZATO S, NARIMATSU M ve EBISU S (2004). "In vitro estrogenicity of resin composites." *Journal of dental research* 83(3): 222-226.
- WANG WN ve MENG C-L (1992). "A study of bond strength between light-and self-cured orthodontic resin." *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 101(4): 350-354.

- WEICHMANN D (2001). "Modulus-driven lingual orthodontics." *Clinical Impressions* 10(1): 2-7.
- WEISSER J (1973). "A successful method for bonding stainless steel brackets and auxiliaries." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 7(10): 637-645.
- WHITE LW (1999). "A new and improved indirect bonding technique." *Journal of clinical orthodontics: JCO* 33(1): 17.
- WIGGINS KM, HARTUNG M, ALTHOFF O, WASTIAN C ve MITRA SB (2004). "Curing performance of a new-generation light-emitting diode dental curing unit." *The Journal of the American Dental Association* 135(10): 1471-1479.
- WILLEMS G, LAMBRECHTS P, BRAEM M, CELIS J-P ve VANHERLE G (1992). "A classification of dental composites according to their morphological and mechanical characteristics." *Dental Materials* 8(5): 310-319.
- WILLEMS G, LAMBRECHTS P, BRAEM M ve VANHERLE G (1993). "Three-year follow-up of five posterior composites: in vivo wear." *Journal of dentistry* 21(2): 74-78.
- WILLERSHAUSEN B, SCHÄFER D, PISTORIUS A, SCHULZE R ve MANN W (1999). "Influence of resin-based restoration materials on cytotoxicity in gingival fibroblasts." *European Journal of medical research* 4(4): 149-155.
- WILSON KS, ZHANG K ve ANTONUCCI JM (2005). "Systematic variation of interfacial phase reactivity in dental nanocomposites." *Biomaterials* 26(25): 5095-5103.
- WITZEL MF, CALHEIROS FC, GONÇALVES F, KAWANO Y ve BRAGA RR (2005). "Influence of photoactivation method on conversion, mechanical properties, degradation in ethanol and contraction stress of resin-based materials." *Journal of dentistry* 33(9): 773-779.
- WU W (1983). Degree of cure and wear-resistance of dental composites. JOURNAL OF DENTAL RESEARCH, AMER ASSOC DENTAL RESEARCH 1619 DUKE ST, ALEXANDRIA, VA 22314.
- YADAV J, MEHROTRA P, KAPOOR S ve MEHROTRA R (2013). "Basis of orthodontics-bonding- A review." *International Journal of Dental Science and Research* 1(1): 28-33.
- YAMAN BC, EFES BG, DÖRTER C, GÖMEÇ Y, ERDILEK D ve BÜYÜKGÖKÇESU S (2011). "The effects of halogen and light-emitting diode light curing on the depth of cure and surface microhardness of composite resins." *Journal of conservative dentistry: JCD* 14(2): 136.
- YOSHII E (1997). "Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: relationships of monomer structures and cytotoxicity." *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials and The Japanese Society for Biomaterials* 37(4): 517-524.

ZACHRISSON B (2005). "BT Bonding in orthodontics." *Orthodontics current principals and technics. St Louis: Mosby: 579.*

ZACHRISSON B ve BÜYÜKYILMAZ T (2011). "Bonding in orthodontics. In: Graber TM, Vanarsdall R, Vig K, eds. *Orthodontics: Current Principles and Techniques. 5th ed. St. Louis: Mosby; 2004:727-784.*".

ZACHRISSON B, ÜŞÜMEZ S ve BÜYÜKYILMAZ T (2016). "Bonding in orthodontics. In: Graber, L. W., R. L. Vanarsdall, K. W. Vig and G. J. Huang (2016). *Orthodontics-E-Book: Current Principles and Techniques, Elsevier Health Sciences.*": 812-867.

ZACHRISSON BU (1977). "A posttreatment evaluation of direct bonding in orthodontics." *American Journal of Orthodontics 71(2): 173-189.*

ZHOU M, WU C, EDIRISINGHE PD, DRUMMOND JL ve HANLEY L (2006). "Organic overlayer model of a dental composite analyzed by laser desorption postionization mass spectrometry and photoemission." *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials 77(1): 1-10.*