

FARKLI POLİMERİZASYON TEKNİKLERİ UYGULANAN KOPOLİMER YAPIDAKİ
AKRİLİK REZİNLERİN BAZI MEKANİK ÖZELLİKLERİ VE SİTOKSİSİTESİNİN
İNCELENMESİ

ONUR ŞAHİN

DOKTORA TEZİ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI
2010

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARKLI POLİMERİZASYON TEKNİKLERİ UYGULANAN KOPOLİMER
YAPIDAKİ AKRİLİK REZİNLERİN BAZI MEKANİK ÖZELLİKLERİ VE
SİTOTOKSİSİTESİNİN İNCELENMESİ

ONUR ŞAHİN


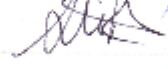



DOKTORA TEZİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
PROF.DR. ALİ KEMAL ÖZDEMİR

SİVAS
2010

Bu çalışına Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jüriimiz tarafından Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan	Prof. Dr. Celal ARTUNÇ	
Üye	Doç. Dr. Ali BOZTUĞ	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Derya ÖZDEMİR DOĞAN	
Üye	Yrd. Doç. Dr. Hukan DEMİR	
Üye (Danışman)	Prof. Dr. Ali Kemal ÖZDEMİR	

ONAY

Bu tez çalışması 23/07 2010 tarihinde Enstitü Yönetim Kurulu tarafından belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Tijen Kaya TEMİZ

SAğLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 24.09.2008 tarihli ve 007 sayılı toplantısında kabul edilen Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu adlı yönergeye göre hazırlanmıştır.

ÖZET

FARKLI POLİMERİZASYON TEKNİKLERİ UYGULANAN KOPOLİMER YAPIDAKİ AKRİLİK REZİNLERİN BAZI MEKANİK ÖZELLİKLERİ VE SİTOTOKSİSİTESİNİN İNCELENMESİ

Onur ŞAHİN

Doktora Tezi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Ali Kemal ÖZDEMİR

2010, 95 Sayfa

Çalışmada, konvansiyonel ısı ve enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan akrilik rezin monomerlerine farklı (%2,3,5) konsantrasyonlarda 2 hidroksietil metakrilat, izobutil metakrilat ilave edilerek oluşturulan rezin yapılarda; transvers dayanıklılık, elastikiyet modülü, sitotoksiste değerleri arasında karşılaştırma yapılmış oluşturulan kimyasal yapılar FTIR analiziyle yorumlanmıştır.

American Dental Association (ADA) sınıflandırmasına göre hazırlanan örnekler, Lloyd üniversal test cihazında üç nokta testi yapılarak transvers dayanıklılık ve elastikiyet modülü değerleri bulunmuştur.

Çalışmanın sonucunda transvers dayanıklılıkta konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde en yüksek değer % 2'lik HEMA grubunda gözlenirken konsantrasyon artışı ile dayanıklılık azalmıştır. Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde en yüksek değer %2 IBM de gözlenirken konsantrasyon artışı ile dayanıklılık azalmıştır.

Elastikiyet modülünde ise konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde HEMA ve IBM gruplarında kontrol gruplarına göre artış gösterirken, Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde %3 derişimde kontrol grubuna göre artış olurken diğer tüm gruplarda azalma görülmüştür.

Sitotoksiste değerlerinin incelenmesinde yapılan agar-overlay testinde konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde kontrol grubuna göre %5 HEMA grubunda sitotoksiste saptanırken diğer tüm gruplar arasında değişiklik gözlenmemiştir.

Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde kontrol grubuna göre %2 IBM hariç diğer tüm gruplarda sitotoksiste saptanmıştır.

Çalışma sırasında yapılan FTIR spektrumu incelendiğinde kopolimer yapının oluştuğu görülmüştür.

Bulgularımız sonucunda rezin monomerine IBM ilave ettiğimiz gruplarda düşük konsantrasyonlarda kontrol gruplarından daha dirençli olduğu görülürken, HEMA ilave ettiğimiz gruplarda konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde düşük konsantrasyonlarda direnç artarken enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde direnç her derişimde azalmıştır.

Anahtar sözcükler: 2 Hidroksietil metakrilat, izobütil metakrilat, transversal dayanıklılık, kopolimer, sitotoksiste, FTIR

ABSTRACT

INVESTIGATION OF MECHANICAL PROPERTIES AND CYTOTOXICITY OF ACRYLIC RESIN COPOLYMERS BY USING DIFFERENT POLYMERIZATION METHODS

Onur ŞAHİN

Doctorate Thesis, Department of Prosthodontics

Supervisor: Prof. Dr. Ali Kemal ÖZDEMİR

2010, 95 pages

In this study 2 hydroxyethyl methacrylate and isobutyl methacrylate were added to monomers of conventional and injection cured resin and polymerization has been carried out. This structure having properties of transverse strength, elastic modulus, cytotoxicity. Chemical analysis was determined by FTIR spectrum.

The flexural strength and elastic modulus of these test materials which have been prepared according to the ADA classification have been made 3 point test by Llyod Universal Test Machine.

As a result of these tests, in the conventional method maximum transverse strength has been seen in HEMA group of % 2 concentration but while the concentration ratio is increasing, the strength is decreasing. In the injection method maximum transverse strength has been seen in IBM group of %2 concentration but while concentration ratio is increasing the strength is decreasing.

IBM and HEMA groups were higher elastic modulus than control group in conventional method, however, elastic modulus was appeared lower than control group except %3 concentration of HEMA group.

Result of cytotoxicity ,which has been carried out by agar-overlay test , test of spicemens showed that only %5 HEMA was cytotoxic while control and other groups concentrations noncytotoxic in conventional method. %3 IBM, %5 IBM, %2 HEMA, %3 HEMA, %5 HEMA were found cytotoxic while control and %2 IBM noncytotoxic in injection method.

Keywords: 2 Hydroxyethyl methacrylate, isobutyl methacrylate, transvers strength, copolymer, cytotoxicity, FTIR

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca yardımlarını esirgemeyen ve beni yönlendiren danışmanım Sayın Prof. Dr. Ali Kemal ÖZDEMİR'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Doktoramın ilk günlerinden itibaren her konuda beni destekleyen değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan tez konumun belirlenmesindeki önemli katkılarından dolayı sayın Doç.Dr. Mehmet TURGUT'a teşekkürü borç bilirim.

Kimyasal analiz tesbitinde bilgi ve yardımlarını esirgemeyen her zaman bilgisine danışabildiğim ve beni yönlendiren Sayın Doç. Dr. Ali BOZTUĞ'a teşekkür ederim.

Mikrobiyolojik çalışmalarda beni yalnız bırakmayan Prof. Dr. Zeynep SÜMER'e teşekkür ederim.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesine katkıda bulunan Yrd. Doç. Dr. Ziyet ÇINAR'a teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca desteğimi gördüğüm Protetik Diş Tedavisi A.D.'nda görevli öğretim üyeleri ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Doktora boyunca her anımı paylaştığım maddi ve manevi desteklerinden ve teze katkılarından dolayı değerli arkadaşım Dt. Fatih SARI'ya teşekkür ederim.

Deneyisel çalışmalarım boyunca desteğini gördüğüm Protetik Diş Tedavisi A.D.'nda görevli teknisyen Kübra DEMİR'e teşekkür ederim

Her konuda sabırla beni dinleyen, desteğini ve sevgisini her zaman hissettiğim varlığından güç aldığım Merve BAL'a ve benim bu günlere gelmemi sağlayan tüm aileme sonsuz şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	I
ABSTRACT.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VII
ÇİZELGELER DİZİNİ	VIII
ŞİMGELER DİZİNİ	IX
KISALTMALAR DİZİNİ.....	X
1 GİRİŞ	1
2 GENEL BİLGİLER	2
2.1 Protez Kaide Materyalleri	2
2.2 Akrilik Rezınlerin Fiziksel Yapıları	2
2.3 Akrilik Rezınlerin Kimyasal Yapısı	3
2.4 Polimerizasyon	6
2.4.1 Kondensasyon Polimerizasyonu	6
2.4.2 Katılma Polimerlerizasyonu	6
2.5 Polimerizasyon Aşamaları	7
2.6 Polimer Terimleri	8
2.6.1 Homopolimer	8
2.6.2 Kopolimer	8
2.6.3 Çapraz bağlanma	9
2.7 Kopolimerizasyon.....	9
2.8 Polimerlerin Molekül Ağırlığı ve Molekül Ağırlığının Dağılımı	10
2.9 Polimerlerin Moleküler Yapısı ve Özellikleri	11
2.10 Polimerizasyon Tipine ve Yöntemlerine Göre Kaide Rezınlerinin Sınıflandırılması	12
2.10.1 Polimerizasyon Tipine Göre.....	12
2.10.2 Polimerizasyon Yolu ve Tekniğine Göre	12
2.11 Polimerizasyon Yöntemleri	13
2.11.1 Isı ile Polimerize Olan Rezınler.....	13
2.11.1.1 Geleneksel Muflada Kalıplama Tekniği	13
2.11.1.2 Enjeksiyonla Kalıplama Tekniği	13
2.11.2 Kimyasal Olarak Polimerize Olan Rezınler (OtoPolimerizasyon).....	13
2.11.3 Görünür Işınla Polimerizasyon	14
2.11.4 Mikrodalga ile Polimerize Olan Rezınler	15
2.12 İdeal Protez Kaide Materyalinin Özellikleri.....	16
2.13 Akrilik Kaide Rezınlerinin Bazı Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi	16
2.13.1 Dayanıklılık (Strength)	17
2.13.2 Transversal (Yatay) Dayanıklılık	17
2.14 Tam Protezlerde Kullanılan Kaide Plaklarının Kırılma Nedenleri.....	18
2.15 Akrilik Kaide Rezınlerin Fiziksel Özelliklerini Arttırmaya Yönelik Yaklaşımlar	19
2.15.1 Poli(Metil Metakrilat)a Alternatif Olabilecek Materyallerin Geliştirilmesi.....	19
2.15.2 Poli(Metil Metakrilat)a Güçlendirici Materyallerin İlave Edilmesi	19

2.15.3 Poli(metil metakrilat)'ın Kimyasal Olarak Modifikasyonu	21
2.16 Biyouyumluluk	23
2.17 Biyolojik Uyum Testleri	24
2.17.1 Öncül Testler	25
2.17.2 İkincil Testler	25
2.17.3 Kullanım Testi	26
2.17.4 Sitotoksite Testi	26
2.17.5 Hücre Kültürleri	27
2.17.5.1 Hücre Kültürlerinin Kullanım Alanları	28
2.17.5.2 Hücre Kültürlerinin Avantajları	29
2.17.5.3 Hücre Kültürlerinin Dezavantajları	29
2.17.5.4 Hücre Kültürü Test Yöntemleri	30
2.17.5.5 Hüresel Değişiklikler	33
2.18 Fourier Transform Infrared (FTIR)	34
2.18.1 Uygulamalar	35
3 MATERYAL ve METOD	36
3.1 Mum Örneklerin Hazırlanması	38
3.2 Monomerlerin Hazırlanması	39
3.3 Akrilik Tepimi ve Polimerizasyon	40
3.3.1 Geleneksel Muflada Kalıplama Tekniği	40
3.3.2 Enjeksiyonlu Kalıplama Tekniği	40
3.4 Yatay Dayanıklılık	42
3.5 Sitotoksite Testinin Yapılması	45
3.5.1 Örneklerin Hazırlanması ve Hücre Kültürünün Hazırlanması	45
3.5.2 Agar Overlay Test Yöntemiyle İn Vitro Sitotoksitenin Saptanması	48
3.6 FTIR Spektrumu Uygulaması	51
3.7 İstatistiksel Değerlendirme	51
4 BULGULAR	53
4.1 Transvers dayanıklılık deneyine ait bulgular	53
4.2 Elastikiyet Modülü Test Sonuçları	56
4.3 Sitotoksite Deneyine Ait Bulgular	59
4.4 FTIR Spektrumu Sonuçlarının Değerlendirilmesi	63
5 TARTIŞMA	69
6 SONUÇLAR	84
7 KAYNAKLAR	86
8 ÖZGEÇMİŞ	95

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1	Örnek hazırlamada kullanılan metal kalıplar	39
Şekil 3.2	Çalışmada kullanılan akrilik monomerler	39
Şekil 3.3	Milimetrik şırınga ve ölçüm kapları	39
Şekil 3.4	Muflaya alınmış mum örnekler	41
Şekil 3.5	Enjeksiyon cihazı ve polimerizasyon cihazı	42
Şekil 3.6	Transvers dayanıklılık test örnekleri	43
Şekil 3.7	Eğme testi cihazı (Lloyd instruments)	44
Şekil 3.8	Transverse dayanıklılık testi	45
Şekil 3.9	Sitotoksosite test örnekleri	46
Şekil 3.10	Çalışmada kullanılan L929 hücreleri (x10)	47
Şekil 3.11	Petrilere agar tabakası döküldükten 30dk. sonraki görünüm (x10)	49
Şekil 3.12	Petrilere nötral kırmızı konulduktan hemen sonraki görünümü	50
Şekil 3.13	Örneklerin petri üzerine yerleştirilmiş görünümleri	50
Şekil 4.1	Grup içi transfers dayanıklılık değerleri	55
Şekil 4.2	Gruplar arası transvers dayanıklılık değerleri	55
Şekil 4.3	Grup içi elastikiyet modülü değerleri	58
Şekil 4.4	Gruplar arası elastikiyet modülü değerleri	58
Şekil 4.5	Canlı-ölu hücre ayırım bölgesi (x10)	60
Şekil 4.6	Lizis indeks değerinin 2 olarak görüldüğü %5 HEMA örneği	60
Şekil 4.7	Lizis indeksinin 5 olarak belirlendiği pozitif kontrol (toksik) fenolün mikroskopik görünümü (x4)	61
Şekil 4.8	Lizis indeksinin 0 olarak belirlendiği negatif kontrol (nontoksik) DMEM emdirilmiş kurutma kağının mikroskopik görünümü (x4)	61
Şekil 4.9	MMA, IBM monomerleri ve MMA-IBM kopolimerinin FTIR spektrumları (konvansiyonel yöntem)	64
Şekil 4.10	MMA, HEMA monomerleri ve MMA-HEMA kopolimerinin FTIR spektrumları (konvansiyonel yöntem)	65
Şekil 4.11	MMA, iBM monomerleri ve MMA-İBMA kopolimerinin FTIR spektrumları (enjeksiyonlu yöntem)	67
Şekil 4.12	MMA, HEMA monomerleri ve MMA-HEMA kopolimerinin FTIR spektrumları (enjeksiyonlu yöntem)	68

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1	PMMA'nın çeşitli fiziksel özellikleri	4
Çizelge 2.2	Monomerlerin Kimyasal Yapıları.....	22
Çizelge 3.1	Örneklerin hazırlanmasında kullanılan akrilik rezinleri ve polimerizasyon Yöntemleri	36
Çizelge 3.2	Kopolimer örneklerin hazırlanmasında kullanılan monomerler ve oranları ..	36
Çizelge 3.3	Çalışma için hazırlanan monomer karışımları.....	37
Çizelge 3.4	Çalışmada kullanılan diğer materyallere ait bilgiler.....	38
Çizelge 3.5	Hücre kültüründe kullanılan besi yeri ve içeriği	47
Çizelge 3.6	Deney materyalinin sitotoksik etkisinden zarar gören hücrelerin yüzdesi ve lizis indeks değerleri	51
Çizelge 4.1	Transversal dayanıklılık test örneklerine ait ortalama ve standart hata değerleri	53
Çizelge 4.2	Transversal dayanıklılık test örneklerinin elastikiyet modül sonuçlarına ait ortalama ve standart hata değerleri	56
Çizelge 4.3	Örneklere ait maksimum, minimum ve ortalama lizis indeks değerleri	59
Çizelge 4.4	Test gruplarının lizis indeks değerleri ve gösterdikleri sitotoksik etkilerinin dereceleri	62

SİMGELER DİZİNİ

Au	:Altın
°C	:Santigrad derece (Isı birimi)
Cm	:Santimetre
cm ⁻¹	:(Dalga boyu)
E	:Elastikiyet Modül (Young Modul)
F:	:Yük
g	:Gram
J:	:Joule
Kcal	:Kilokalori
mm/dak	:Milimetre/dakika
ml	:Mililitre
mm	:Milimetre
Mpa	:Mega Paskal
N	:Newton
P	:İstatistiksel olarak önem
Pd	:Palladyum
Tg	:Camsı Geçiş Sıcaklığı

KISALTMALAR DİZİNİ

ADA	:American Dental Association (Amerikan Diş Hekimliği Birliği)
Bis-GMA	:Bis glisidil metakrilat
DMA	:Dinamik mekanik analiz
DMEM	:Dulbecco's modified Eagle medium
FTIR	:Fourier Transform Infrared
HEMA	:2 Hidroksietil Metakrilat
IR	:Infrared Radyasyon
ISO	:International Standard of Organization (Uluslararası Standartlar Örgütü)
IBM	:İzobutil Metakrilat
KW	:Kruskal-Wallis
MMA	:Metil metakrilat
MTT	:Mitochondrial tetrazolium salt assay
PEG-DMA	:Polietilenglikol dimetakrilat
PMMA	:Poli(metil metakrilat)
TEGDMA	:Trietilenglikol dimetakrilat
UDMA	:Üretan dimetakrilat

1-GİRİŞ

Günümüze kadar ideal bir protez kaide materyali geliştirilmesi için pek çok çalışma yapılmış ve alternatif olarak sunulan, hatta günlük kullanıma giren diğer materyallere oranla akrilik rezinler çalışma özelliklerinin uygun olması, pahalı ekipmanlara ihtiyaç duyulmaması ve ağız ortamında dirençli olmaları nedeniyle haklı bir popülerlik kazanmışlardır. Geniş kullanım alanına sahip akrilik rezinlerin estetik, uygulama kolaylığı ve ekonomik olarak uygun olmasına karşın bazı fiziksel özelliklerinin zayıflığı dezavantaj oluşturmaktadır.

Kaide plağı olarak kullanılan akrilik rezinlerin mekanik özelliklerinin geliştirilmesi yolunda günümüze kadar yapılan çalışmalar, poli(metil metakrilat)a alternatif materyaller geliştirmek, yapısına farklı tipte (karbon, kevlar, polietilen, cam) liflerin katılması ile mekanik direnci arttırmak ve yapısına kopolimer ilave edilmesi yolu ile kimyasal modifikasyonunu sağlamak şeklinde olmuştur. Farklı özelliklere sahip olan polimerlerin değişen oranlarda karıştırılması ile elde edilecek kopolimerik yapının mekanik, kimyasal özelliklerinin geliştirilebileceği, bunun da kullanılan polimerlerin sinerjistik davranışlarına bağlı olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada poli(metil metakrilat)ın oluşturduğu matriks yapıyı kimyasal olarak değiştirerek kopolimerler yapılar oluşturmayı; böylece aynı molekül içerisinde hem sert hem de yumuşak segmentlere sahip bir yapı oluşturarak yüksek dayanıklılık özelliklerine sahip bir materyal elde etmeyi planladık.

Bu amaçla, konvansiyonel ve enjeksiyon yöntemiyle polimerize edilen kaide materyallerinin monomerlerine farklı derişimlerde izobütil metakrilat (IBM) ve 2 hidroksietil metakrilat (HEMA) eklenerek oluşturulan rezinlerin polimerik yapıya göre göstereceği transvers dayanıklılık ve sitotoksik derişimleri ve polimerizasyon yöntemlerinin etkileri araştırıldı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Protez Kaide Materyalleri

Günümüze kadar protez kaidelerinin yapımında çok çeşitli materyaller kullanılmıştır. Materyallerin seçiminde geleneksel olarak maliyet, fiziksel özellikler, estetik ve manipülasyon özellikleri temel alınmıştır. İlk protezler kemik, tahta ve fildişi gibi doğal materyallerin oyulması ile elde edilmiştir. Döküm tekniklerinin gelişimi ile birlikte metal ve metal alaşımları kullanılmaya başlanmıştır. Bu amaçla altın, gümüş, alüminyum ve soy olmayan metal alaşımları kullanılmıştır (1). Metal ve metal alaşımları, protez kaide uygulamaları için gerekli birçok özellik sergilemektedir. Isı iletkenliği, az hacimle yüksek direnç özelliği ve boyutsal stabilite metal ve metal alaşımlarının başlıca avantajları olarak sıralanabilir (2). Laboratuvarlarda organik tepkimeler sonucu ortaya çıkan mumsu, yapışkan artıklar olarak değerlendirilen protez kaide materyali son yüzyıl içerisinde plastik biliminin doğmasına sebep olmuştur (3). Tahta, altın, fil dişi gibi maddelerin geçmişte protez malzemesi olarak kullanımı düşünüldüğünde plastik materyallerin bulunmasıyla diş hekimliğinde önemli bir gelişme sağlanmıştır (4).

19. yüzyılın ikinci yarısından itibaren protez kaidelerinin yapımında, vulkanize kauçuk (vulkanit), polistiren, epoksi, polivinil akrilik, polikarbonat, poliamid, naylon ve poli(metil metakrilat) (PMMA) kullanılmaya başlanmıştır (1,5). PMMA, 1937 yılında kullanıma sunulmuştur. İlk akrilik rezin olan Kolladent'in 1935 yılında Imperial Kimya Sanayi tarafından üretilmesini takiben 1937 yılında Walter H. Write tarafından geliştirilen ısı ile polimerize olan akrilik rezin, protez kaide plağı yapımında etkin bir rol üstlenmiştir. PMMA, fiziksel, estetik ve manüplasyon özellikleri açısından önemli gelişmeler ortaya koymuştur (1,6). 1946'da protez kaide materyallerinin % 98 gibi büyük bir oranının metil metakrilat polimerleri veya kopolimerlerinden yapıldığı kaydedilmiştir ve Vulkanit, Celluloit, Bakalit ile diğer ürünlerin kullanımı hızla diş hekimliği alanından kalkmıştır (3,4).

2.2.Akrilik Resinlerin Fiziksel Yapıları

Organik bileşiklerden elde edilen günlük kullanıma uygun hale getirilen sentetik resinler çağdaş yaşamda geniş bir kullanım alanı bulmuşlardır. Normal sıcaklıkta katı halde

bulunan, basınç ve sıcaklıkta mekanik ve kimyasal yolla şekillendirilebilen polimerik maddeler olarak tanımlanabilen kompleks yapılardır (7,8).

Sentetik rezinler iki ana sınıfa ayrılırlar:

1-Termoplastik Rezinler

Protez kaide materyali olarak kullandığımız akrilik rezinleri örnek verebileceğimiz bu grup, ısıl davranışlarına göre herhangi bir kimyasal değişime uğramadan, ısı ve basınçla yumuşatılıp kalıplanıp soğutulan, uygun çözücülerde kolayca çözünebilen plastiklerdir (8,9).

2-Termoset Rezinler

Üç boyutlu sert polimer yapıları olan, yoğun çapraz bağ içeren rezinlerdir. Şekillendirilmeden önce visköz sıvı halde iken, akma özelliklerini koruyarak ön polimerlerle birlikte kısmen polimerize edilirler. Toz ve likit halindeki akrilik rezin polimerleşerek çapraz bağlandıktan sonra termoset yapı oluşur (7,9,10). Bunlar suda çözünmez ve erimezler ayrıca polimerleşince çok sertleşir ve kolay kırılırlar.

Akrilik rezinler toz-likit veya pat formunda maddelerdir. Toz ve likit karıştırılarak paketlenmiş yumuşak, lastik kıvamında, tek üniteli pat şeklinde olan rezinlerde toz-likit oranı tam olarak ayarlanmasına karşın raf ömrünün kısa olması nedeniyle +4°C'de korunması zorunluluğundan dolayı kullanımı yaygınlaşmamıştır (10).

2.3.Akrilik Rezinlerin Kimyasal Yapısı

Akrilik rezinler genelde etilen türevi maddelerdir. Diş hekimliğinde en çok kullanılan akrilik rezinler ise, metakrilik asitin metil esteri olan metil metakrilatın polimerizasyonu ile elde edilen polimetil metakrilat polimeridir. Protetik restorasyonlarda zincir polimerizasyonu ile elde edilen akrilik asit ($\text{CH}_2=\text{CHOOH}$) ve metakrilik asit ($\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$) kullanılmaktadır (1,7).

Çizelge 2.1. PMMA'nın çeşitli fiziksel özellikleri (11).

Fiziksel Özellik	Büyükük
Çekme Dayanımı	48.3 – 70 (MN/m ²)
Basma Dayanımı	75.9 (MN/m ²)
Uzama	1 – 2 (%)
Elastik Modülü	3.8 x 10 ³ (MN/m ²)
Çarpma Dayanımı	0.001 (kg/ m ²)
Isı iletkenliği	57 x 10 ⁻⁴ (kal/ sn/ km ²)
Özgül Isı	0.35 (kal/ C/gm)
Yoğunluk	16 -1.18 (g/cm ³)
Su Emme	0.69 (mg/ cm ²)

Akrilik Rezinler toz (polimer) ve likit (monomer) halinde bulunur

1-Polimer (Toz):

Polimer, Yunanca “polimeros” çok parçalı anlamındadır ve poly (çok) ve mer (parça) sözcüklerinin birleşmesinden oluşmaktadır (12). Poli(metil metakrilat) blokların parçalanıp öğütülmesiyle elde edilen küçük küresel tanecikler şeklindedir. Bu akrilik tozu polimerleşmeyen bir sıvı içerisinde metilmetakrilat (MMA) monomerlerinin polimere dönüşmesiyle elde edilir (10). PMMA, 18-20 Knoop sertlik numarasına sahiptir ve oldukça serttir. Çekme direnci 60 MPa, yoğunluğu 1,19 gr/cm³, elastik modülü 2400 MPa dır (13). Orijinal halinde şeffaf olan akrilik tozu içerisinde çeşitli maddeler ilave edilmiştir.

Akrilik polimer ya da kopolimer tanecikleri,

Başlatıcı maddeler: Reaksiyonu başlatmak için % 0.5-1.5 oranında benzoil peroksit, bazen de diizobutil azonitril gibi maddeler katılır (3,9,14,15).

Pigment ve boyar maddeler: Dokularla uygun renkleri elde edebilmek için, merkürük sülfid, ferik oksit, civa, demir oksit, karbon siyahı gibi boyalar toza eklenirler. Daha önce eklenmekte olan kadmiyumsülfid ve kadmiyumselenit gibi bileşikler kadmiyumun toksik özelliğinden dolayı artık kullanılmamaktadır (9).

Plastikleştirici maddeler: PMMA yüksek molekül ağırlığına sahip olduğundan monomerde çözünürlüğünü arttırmak için dibutilfitalat $[C_6H_4(COOC_4H_9)_2]$ gibi plastikleştiriciler eklenir. Bu plastikleştiriciler % 8-10 arasında toz veya likite, rezinin ağız sıvılarında bozulmasını önlemek için eklenir (1,8,9).

Opaklık veren maddeler: Çinko oksit veya titanyum oksit kullanılır (1,8,9).

Organik ve inorganik lifler: Cam lifleri ve tanecikleri veya zirkonyum silikattan oluşan ince partiküller akriliğin görünümünü doğallaştırmak için eklenir. Boyanmış sentetik liflerde çok ince submüköz damarlarını taklit etmek amacıyla uygulanır (3,9).

2- Monomer (likit)

Petrolde elde edilen renksiz şeffaf, düşük viskoziteli, 100.8 °C de kaynayan, suda çözünmeyen, oda sıcaklığında buharlaşan, kendine özgü kokusu olan, toksik, uçucu ve yanıcı bir sıvı olan metil metakrilat (MMA) monomerin temel yapısını oluşturur. Moleküler ağırlığı 100 g/mol, yoğunluğu 20 °C'de 0,945 g/cm³, polimerleşme ısısı ise 53,9736 kJ/mol'dür. Metil metakrilat yüksek buhar basıncı sergiler ve mükemmel bir organik çözücüdür (13).

Likit içindeki maddeler:

Ana madde: Genellikle saf MMA dır.

İnhibitör Maddeler: Likit içerisine % 0.006 veya daha az hidrokinon gibi inhibitör maddeler polimerizasyonu önlemek ve yeterli raf ömrü kazandırmak amacı ile ilave edilmektedir (3,9,14). İnhibitör olmadığı takdirde oda sıcaklığında veya daha soğuk ortamda bile likit içindeki serbest radikallerin rasgele oluşmasına bağlı olarak, monomer ve çapraz bağlantı ajanı yavaşça polimerize olur (16,17).

Çapraz Bağlantı Ajanları: Akrilik rezinin çatlama, çizilme, çarpma, yorulma ve ısıya karşı direncini ve sertliğini arttırarak, çözünürlüğünü azaltıp materyali daha kuvvetli hale getirmek için genellikle %1-2 oranında etilenglikol dimetakrilat çapraz bağlayıcı ajan olarak kullanılır (1,3,10). Ayrıca çapraz bağlantı için tetra-etilenglikol dimetakrilat (TEGDMA) ve polietilenglikol dimetakrilat (PEGDMA), 1-3 propandiol dimetakrilat ve 1-4 bütandiol dimetakrilat da kullanılmaktadır (18,19). Daha yumuşak ve rezilient polimer elde etmek için likite dibutilfitalat gibi düşük molekül kütleli esterler, plastikleştiriciler olarak katılır. Bunların dezavantajları, zamanla oral floraya sızmaları ve rezinin yumuşaklığını kaybedip sertleşmeleridir (9,10).

Monomer/Polimer oranı:

Monomer polimer oranının doğru bir şekilde ayarlanması rezin yapısı için önemlidir. Polimerizasyon büzülmesi ve reaksiyonun kısıtılması polimer oranının artmasıyla olurken, monomer oranının fazla olması çalışılamaz, karıştırılması g ve muflaya alınamayan bir materyal ortaya çıkarır. Ayrıca yetersiz monomer uygulanması granüler prziteye sebep olur. Monomer polimer oranının hacimce genellikle 1/3 olması önerilir (9,15,16).

2.4.Polimerizasyon

Monomer olarak bilinen basit moleküllerin büyük sayılarının seri kimyasal reaksiyonla birleşip makromoleküller oluşturmasıdır (20,21).

Kondensasyon reaksiyonu ya da katılma reaksiyonu ile polimerizasyon gerçekleşir.

2.4.1.Kondensasyon Polimerizasyonu

Bu polimerizasyon iki veya daha fazla sayıda basit molekül arasında meydana gelen kimyasal reaksiyonların tekrarı şeklindeydir. Kondensasyon metodu ile polimer oluşturulması son derece yavaş bir işlemdir. Moleküller dev bir boyuta ulaşınca hareketliliklerinin ve sayılarının azalması sonucu işlem yavaşça sona erer (15). Yüksek molekül ağırlıklı polimeri elde edebilmek için yan ürünlerin ortamdaki uzaklaştırılması gerektiğinden diş hekimliğinde bu polimerizasyon fazla kullanılmaz (9). Polislfit plastikleri ve dimetil siloksan ölçü materyalleri kondensasyon polimerizasyonu ile oluşan materyallere örnek olarak verilebilir (7,22).

2.4.2 Katılma Polimerizasyonu

Bu polimerizasyon türünde sınırsız büyüklükte dev moleküller oluşur (21). Diş hekimliği uygulamalarında kullanılan rezinlerin büyük çoğunluğu bu yöntemle polimerize edilir. Aynı monomerlerin kimyasal yapısındaki bir değişiklikle daha yüksek molekül ağırlıklı bir makromolekle dönüşmesidir. Poli(metil metakrilat), poli(vinil asetat), poli(vinil kolrr) bu polimerizasyon çeşidine örnek olarak verilebilir (3,15,16,18).

Monomer Polimer Etkileşimi

Polimer içerisinde bulunan monomerin görevi muflaya kolayca yerleştirilebilecek plastik bir kitle oluşturmaktır. Bu tip bir plastikleştirme, monomer içerisinde polimeri kısmen çözmekle gerçekleştirilir. Toz ve likidin fiziksel reaksiyonu sırasında en az dört safha mevcuttur.

1. Safha: Polimer yavaş yavaş monomer içerisinde çökmeye başlar. Bu safhada karışım, kumlu görünümde sıvı ve yapışkan olmayan bir kitle şeklindedir.

2. Safha: Monomer polimer ile etkileşime girmekte ve monomerin etkilediği polimer çözeltiye katılarak monomer içinde dağılmaktadır. Bu safhada karışım yapışkan bir hal alır.

3. Safha: Monomer polimere etki ettikçe kütle çözelti içindeki polimer ile doyararak düzgün, hamurumsu bir şekil alır. Hamur bu aşamada yapışkan değildir ve karıştırma kabının duvarlarına tutunmaz. Bu safhaya genelde hamur veya jel safhası denir ve karışım bu aşamadayken muflaya alınır.

4. Safha: Monomer buharlaşarak veya polimere daha fazla etki ederek hemen hemen yok olur. Kitle daha koheziv ve lastiğimsi bir hal alır. Artık tamamen plastik değildir ve bu aşamada muflalanamaz (5,7).

2.5. Polimerizasyon Aşamaları

1. Başlama

Monomer moleküllerinin aktif hale geçmesi ve enerjilerinin diğer moleküle iletilmesi aşamasıdır. Reaksiyonun başlatılabilmesi için organik peroksit bileşikleri, hidrojen peroksit, ısı, ışık veya yüksek enerjiye sahip ışınlar (alfa, beta, gama, x ışınları) gibi bir etken kullanılmaktadır. Benzoil peroksit başlatıcı olduğu zaman ısı etkisi ile parçalanarak monomerle ilk monomerik aktif merkez oluşturmaktadır. Sıcaklık ne kadar yüksek olursa başlama süresi o kadar kısaldır.

Akrilik rezinlerin polimerizasyon yöntemlerindeki farklılıklar serbest radikallerin oluşması için kullanılan enerjinin de farklı olmasına neden olur. Her bir monomerin aktivasyonu için başlama enerjisi 16000-29000 cal/mol dür (3,7,10,23).

2. Büyüme

Büyüme başladıktan sonra mol başına 5000-8000 cal/mol gerektiğinden işlem son derece hızlı devam eder. Teorik olarak zincir reaksiyonu bir ısı vererek monomerin hepsi polimer dönüşüncüye kadar devam eder ancak polimerizasyon hiçbir zaman tamamlanmaz (7,10,16).

3. Sonlanma:

Büyümekte olan polimer zincirlerin birbirleriyle verdiği tepkimelerle aktifliklerini yitirerek aktif olmayan polimer zincirlerine dönüştüğü ve serbest radikallerin bulunduğu uçların yok olduğu adımdır. Bu zincir reaksiyonu ya doğrudan birleşme veya büyüyen bir zincirden diğerine H atomu aktarımı ile sonlandırılabilir. Diğer bir deyişle sonlanma reaksiyonu polimer moleküllerinin enerji alışverişi ile deaktive olmasıdır ki işlem polimer zincirinin sonuna yerleşen serbest köklerin aktivasyonlarının kalkması ile son bulur (7,10,15).

2.6. Polimer Terimleri

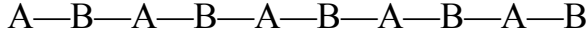
2.6.1. Homopolimer

En basit polimer türü olan homopolimer bir tek monomerden oluşur. Bir homopolimer doğrusal olabileceği gibi dallanabilir ya da ağsı bir yapı gösterebilir. Üç boyutlu yapının oluşması için monomerin ikiden fazla fonksiyonlu grubu bulunması gerekir. Bir A monomeri doğrusal homopolimer zinciri olarak $(A-A-A-A-A)$ şeklinde görülmektedir (7,24).

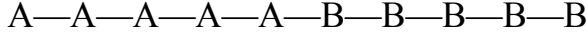
2.6.2. Kopolimer

Bazı polimerler birden fazla monomerden oluşur. Bu tür polimerlere kopolimer denir. A ve B monomeri polimerizasyondan önce karıştırılırsa A ve B monomer ünitelerinden oluşan polimer zincirleri meydana gelecektir (7,24).

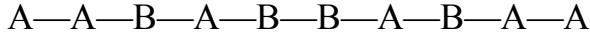
1.Ardarda Kopolimer



2.Blok kopolimer



3-Rastgele Kopolimer



Polimer dallanmış bir yapıda gösterebilir. A monomerinin polimer zincirlerine B monomerinden oluşan bir polimer zinciri çekilirse dallanma gösteren bir aşı polimeri oluşturulur.

2.6.3. Çapraz bağlanma

Çapraz bağlı polimerler doğrusal olmayan türler için örnek oluştururlar. Çapraz bağlanmada, ana zinciri oluşturan moleküller başka atomların küçük zincirleriyle birbirlerine bağlanırlar. Burada oluşan bağların sayısı arttığında üç boyutlu bir polimer yapısı elde edilir (21).

Çapraz bağlanmalar yapının fiziksel özelliklerini belirlemede son derece büyük bir öneme sahiptir. Molekül ağırlığını arttırırlar ve polimer zincirlerinin birbirine göre hareketlerini sınırlarlar. Çapraz bağlanmalar doğrusal zincirlere sahip makromoleküller arası bir ağ yapısı kurarak resinin çözünürlüğünü, dayanıklılığını ve su emilimini değiştirirler. Fiziksel özellikler üzerine çapraz bağlanmaların etkisi, polimer sistemine ve çapraz bağlanma ajanının yapısı ve yoğunluğuna bağlıdır. (7,21).

2.7. Kopolimerizasyon

İki ya da daha farklı monomer birimlerinin birbirlerine kimyasal bağla bağlanması olayına kopolimerizasyon, bu reaksiyonla elde edilen ürüne kopolimer denilir (13).

Çeşitli kopolimer moleküllerinde hatta bir tek kopolimer molekülünün değişik kısımlarında farklı monomer birimlerinin sayılarının birbirine göre hep aynı olması zorunlu değildir. Ancak kopolimerin iki çeşit homopolimerin bir karışımı olmadığını ve her

kopolimer molekülünde farklı monomer birimlerinin kimyasal bağlarla bağlandıklarını belirtmek gerekir. Katılma reaksiyonu ile polimerizasyonda sadece bir monomerin reaksiyona girmesiyle polimer elde edilir. Katılma polimerizasyonları iki monomer karışımı ile yapılırsa bu birimler kopolimerizasyona uğrar ve kopolimer elde edilir (7,24).

Kopolimerizasyon, teknolojik bakımdan önemlidir. Kopolimerizasyondan yararlanılarak, istenilen özelliklerdeki bir polimerik ürünü daha geniş bir hareket serbestliği içinde tasarlayıp hazırlamak mümkündür. Çünkü kopolimere giren monomerlerin çeşitleri ile miktarlarının değiştirilebilmesi, hemen hemen sınırsız sayıda farklı polimerlerin yapılması olanağını sağlamaktadır (25).

Kopolimerizasyon işleminin uygulamada getirdiği çeşitlendirmeleri görmek için polistirenin incelenmesi klasik bir örnek oluşturmaktadır. Polistiren kolay kırılan, darbe direnci düşük, çözücülere dayanıksız bir plastik olup oldukça sınırlı kullanım alanına sahiptir. Stirenin kopolimerizasyonu ile elde edilen polimerik ürünler ise polistirenin kullanım alanlarını genişletmekte ve bilinen en faydalı maddelerden biri olmasını sağlamaktadır. Stirenin bütadien ile verdiği kopolimerler elastomerik özellikler sağlamaktadır ve saf polistirenden daha az kırılabilir ve daha dirençli bir yapı elde edilmektedir. Stiren monomerinin polimerizasyonu sırasında, karışıma polibütadien katılması sonucu oluşan kopolimer, polistiren ana zincirine bağlanmış polibütadien zincirlerinden oluşan bir aşırı kopolimerdir. Burada polistiren ve polibütadien homopolimerlerinin karışım oluşturmadığını belirtmek gereklidir. Faz ayrımı gösteren bu iki polimer birbirlerinden mümkün olduğunca uzakta konumlanmaya çalışırken, bir yandan da ana zincire bağlanan polibütadien zincirleri küçük topaklar oluşturur (24,25).

2.8. Polimerlerin Molekül Ağırlığı ve Molekül Ağırlığının Dağılımı

Bir polimerin molekül ağırlığı, polimerin elde edilmesinde ve endüstride uygulanmasında büyük önem taşır. Polimerik maddelerin gelişmiş mekanik özellikleri, bu maddelerin yüksek molekül ağırlıklı olmalarına dayanır. Molekül ağırlığı 1×10^4 'ün altında ise mekanik dayanıklılık yoktur. Bu büyüklüklerin üstünde, polimerlerin mekanik dayanıklılığı molekül ağırlığı ile hızla artar. Çok yüksek molekül ağırlıklarında ise mekanik davranışlarda fazla bir değişim görülmez (24).

2.9. Polimerlerin Moleküler Yapısı ve Özellikleri

Polimerik maddelerde, makromolekül zincirleri molekül ağırlığı bakımından heterojendir. Bu nedenle, polimerlerde ortalama molekül ağırlığı söz konusudur. Bir polimeri tam anlamı ile karakterize edebilmek için, ortalama molekül ağırlığı ile, molekül ağırlığı dağılımını belirtmek gerekir (24).

Polimer yapılarının sınıflandırılmasında ve yapı ile fiziksel ve mekanik özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesinde moleküler yapının iki farklı yönünü belirtmekte yarar vardır: "Kimyasal bileşim" ve "Moleküler mimari". "Kimyasal bileşim" terimi, polimerde tekrarlanan birimleri, bir başka deyişle yerel yapıyı tanımlar. Polimerin yapısal formülü ve adı, kimyasal bileşimle belirtilir. "Moleküler mimari" terimi ise makromolekülün yapısını tümü ile kapsar. Polimerin, doğrusal, dallanmış ya da üç boyutlu bir ağ örgüsü oluşumuna göre yapısal düzeni değişmektedir. Polimer doğrusal moleküllerden oluşursa, ortalama molekül ağırlığı ve molekül ağırlığı dağılımı bilinmelidir. Dallanmış ise, zincir boyunca dal sayısı ve dalların uzunluğu önemlidir. Bir ağ yapısında, düğüm noktaları arasındaki zincirlerin ortalama uzunluğu verilmelidir (24). Bazı polimerler kristalin, bazıları ise amorf yapıdadır. Polimerlerin çoğu, bir kristal katı düzenindeki katı ile, viskozitesi çok yüksek sıvı halinin amorf karışımlarından oluşur. Polimerlerin kristallenme eğilimleri pratik uygulamalar için büyük önem taşır. Çünkü kristallenme derecesi polimerin termal, mekanik ve diğer özelliklerini büyük ölçüde etkiler. Bir polimerin kristallenme derecesi, moleküldeki yapı birimlerinin kristal düzenine kolayca girebilmesine ve polimer zincirleri arasındaki çekim kuvvetlerine bağlıdır. Tekrarlanan birimler özdeş, ve çıkıntısız olan zincirler çok sert değilse, kristal düzenine girebilirler. Moleküller arasındaki çekim kuvvetleri polimer zincirlerinin kristallenmesini kolaylaştırır. Polimer ana zincirine bağlı ara gruplar, karbon-karbon bağı dolaylarındaki dönmeyi engelleyerek zinciri sertleştirirler. Bu nedenle poli(metil metakrilat) gibi yüksek derecede amorf bir yapı sergileyen polimerlerde kristallenme eğilimi çok düşüktür (24,25).

Fiberler ise kristalin yapıda polimerlerdir. Çekme dayanıklılıkları yüksek, (fiberlerin düzenlendiği yönde uygulanan kuvvetlere karşı) fakat transvers dayanıklılıkları düşüktür (fiberlerin düzenlendiği yöne dik olarak uygulanan kuvvetler). Bu nedenle genellikle örgü yapısında fiberler, termoset rezinlerin güçlendirilmesinde kullanılmaktadır. Böylece fiber ve matris yapısından oluşan dirençli kompozit materyaller elde edilmektedir (26).

2.10. Polimerizasyon Tipine ve Yöntemlerine Göre Kaide Rezinlerinin Sınıflandırılması

2.10.1 Polimerizasyon Tipine Göre

1. Isı ile polimerize olan rezinler
2. Kimyasal olarak polimerize olan rezinler
3. Işık ile polimerize olan rezinler
4. Mikrodalga ile polimerize olan rezinler (3,7,27).

2.10.2 Polimerizasyon Yolu ve Tekniğine Göre

1-Konvansiyonel basınçla kalıplama tekniği kullanılarak ısı ile polimerize olan akrilik rezinler

- a. Doldurucusuz PMMA akrilik rezinler
 - b. Çeşitli materyallerin ilavesiyle güçlendirilmiş akrilik rezinler
 - i. Polisülfon
 - ii. Fiber sistemleri
 - iii. Metal tel ve partikülleri
2. Enjeksiyonla kalıplama tekniği kullanılarak ısı ile polimerize olan rezinler
- a. Poli(metil metakrilat)
 - b. Polikarbonat
 - c. Poliamid
 - d. Polisülfon
3. Kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinler (Otopolimerizan rezinler)
- a. Konvansiyonel akrilik rezinler
 - b. Akışkan akrilik rezinler
 - c. Enjeksiyon kalıplama tekniği kullanılan akrilik rezinler
4. Işık ile polimerize olan akrilik rezinler
5. Mikrodalga enerjisi ile polimerize olan akrilik rezinler (10,28).

2.11. Polimerizasyon Yöntemleri

2.11.1 Isı ile Polimerize Olan Rezinler

2.11.1.1. Geleneksel Muflada Kalıplama Tekniği

Günümüzde tam protezlerin yapımında % 95 oranında bu tip akrilik rezinlerin kullanımları devam etmekle birlikte daha az oranda polistiren ve polivinil klorür de tercih edilmektedir (10,29). Bu teknikle, akril hamurunun alçı ya da silikon-alçı kalıplar kullanılarak mufla içindeki protez boşluğuna konulup preslenmesi ve sıcak suda polimerize edilmesidir (3,5). Bu kaynatma hızlı ya da yavaş olabilir (29,30).

Hızlı Kaynatma:

Muflanın önce soğuk suya konulup suyun sıcaklığı kaynama derecesine gelince en az yarım saat bu sıcaklıkta kalması sağlanır.

Yavaş Kaynatma:

Muflanın 65-70 °C ki su banyosunda sekiz saat bırakılarak polimerize edilmesidir (29,30).

2.11.1.2 Enjeksiyonla Kalıplama Tekniği

Enjeksiyon ile akril tepme prensipleri ilk olarak W.E. Wilson tarafından ortaya atılmış, 1942 yılında Pryor tarafından geliştirilmiştir. Günümüzde ise daha modern sistemler ile kullanılmaya devam edilmektedir (7). Homojen rezin hamuru üretici firmanın önerileri doğrultusunda toz/likit oranı ayarlandıktan sonra sistemde bulunan kapsül içerisinde karıştırılarak elde edilir. Daha sonra özel mufla içerisindeki protez boşluğuna 6 atmosfer basınç altında enjeksiyon tekniği ile yerleştirilerek ısıyla polimerize edilmektedir. Bu yöntemin avantajları polimerizasyon büzülmesinin az olması, pörözitenin hemen hemen hiç görülmemesi ve provaya ihtiyaç duyulmamasıdır. Dezavantajları ise pahalı olup özel muflalar ve yardımcı enjeksiyon ekipmanları gerektirmesidir (7,8,22,29).

2.11.2. Kimyasal Olarak Polimerize Olan Rezinler (Oto Polimerizasyon, Kendi Kendine Polimerizasyon)

Dental amaçlarla ilk olarak II. Dünya Savaşı sırasında Almanya'da kullanılmıştır. Kimyasal olarak polimerize olan rezinlere, ısı ile aktive edilerek polimerleştirilen rezinlerden ayırmak amacı ile "kendi kendine polimerize olan" veya "soğuk polimerize

olan” veya “oto polimerizan” rezinler denilmiştir. Genellikle tamir akriliği olarak kullanılsa da kaide akriliği olarak da kullanılabilir (3,5,7,9).

Otopolimerizan akrilik rezinler temel olarak ısı ile polimerize olan rezinlerle aynıdır. Prensipteki fark, polimerizasyon reaksiyonunun ısı yerine dimetil paratoluidin gibi tersiyer bir aromatik aminle hızlandırılmasıdır. Oda sıcaklığında amin yapıdaki hızlandırıcı, peroksit başlatıcı ile reaksiyona girer ve polimerizasyon reaksiyonunu başlatacak olan yeterli sayıda serbest radikaller oluşur. Polimerizasyon sırasında dışarıdan ısı uygulanmadığından ısı ile polimerizasyon gibi yüksek sıcaklıklara ulaşılmaz (21,31). Avantajları; ısı ile polimerize olan rezinlere göre iç gerilimler daha az oluşur, protezin uyum ve boyutsal stabilitesi daha iyidir, laboratuvar işlemleri daha basit ve kısadır, elastik özellikleri daha iyidir , polimerizasyon hızlıdır, polimerizasyon sonrası protezdeki vertikal boyut değişikliği ısı ile polimerize olan rezinlere göre daha azdır (3,5,10).

Dezavantajları; renk stabilitesi tersiyer aminlerde meydana gelen oksidasyondan dolayı kötüdür, yapay dişlerle olan bağlantısı zayıftır, maliyeti yüksektir, polimerizasyon tam olarak tamamlanamaz, artık monomer oranı yüksektir ve metil metakrilat, metakrilik asit ve benzoik asit salınımından dolayı sitotoksik etkiye sahiptir (3,5,10).

Kimyasal olarak aktive olan rezinlere dökülebilir tip veya akışkan rezin sistemlerinin geliştirilmesi bir yenilik olarak karşımıza çıkar. Bu teknikteki polimer tozları çok ince taneciklere sahiptir. Bunlar karıştırma ve dökme sırasında lüzumsuz viskozite artışını önlemek için fazla oranda yüksek molekül ağırlıklı polimer içerir (5,9). Daha iyi doku uyumu, daha az malzeme sarfı, polisaj işlemlerinin kolay olması ve mufladan çıkarılırken porselen dişlerde daha az kırılma olması avantajken, hava kabarcıklarının olması, muflalama esnasında dişlerin kayması bu yüzdende örtülü kapanış ve oklüzal dengesizliklerin meydana gelmesi, ön dişlerin kole kısımlarına daha az akril gelmesi, plastik dişlere iyi bağlanamaması ve hassas bir teknik gerektirmesi dezavantajlarıdır (5).

2.11.3. Görünür Işınla Polimerizasyon

Görünür ışınla sertleşen akrilik rezinler diş hekimliği alanında uzun süreden beri kullanılmaktadır. En popüler materyal TRIAD-VLC (triad visible light curing) dir (27,32). Bu materyal, üretilen dimetakrilat matrisi, akrilik kopolimer, küçük silika doldurucular ile kamforokinon amin fotoinitiatörünü içermektedir (3,9,10).

Kamforokinon amin başlatıcı olarak görev yapar. Polimerizasyon işlemi için ışıkla polimerize olan kompozit dolgularda kullanılan ışık kaynağına benzer bir düzenek kullanılır. Basınç altında muflalanarak polimerize edilmediği için kullanım tekniği konvansiyonel ısı ile polimerize olan rezinlerden farklıdır (21).

Avantajları: Mum eritme ve muflalama işlemleri gerektirmez bu yüzden yapımı kolaydır. Ayrıca kısa çalışma süresiyle polimerizasyon elde edilebilir. Toksik ve alerjik reaksiyon oluşturmaz ve doku uyumları iyidir. Astar maddeleriyle bağlanma düzeyleri yeterli seviyededir (9,27,32).

Dezavantajları: çarpma dirençlerinin düşük olması, polimerizasyon sırasında hava kabarcıklarının oluşması ve yapay dişlere bağlantı yetersizliği olarak sıralanabilir (9,32).

2.11.4. Mikrodalga ile Polimerize Olan Rezinler

Mikrodalga ile polimerizasyon yönteminde, karbon fiber ile güçlendirilmiş plastik muflalar ve bunları sabitlemek için özel olarak hazırlanmış metalik olmayan polikarbon sıkıştırma vidaları kullanılır. Bu polimerizasyon çeşidinde geleneksel akrilik polimerizasyondan farklı olarak muflanın orta kısmında ısı kenarlara göre daha fazladır (7,32,33).

Mikrodalga ile polimerizasyon prensipte, oda ısısında polar bir likit olan MMA moleküllerinin 2450 MHz frekansta, elektromagnetik bir alanda saniyede 5 milyar kez dönme hareketi sağlayarak çok sayıda kutuplaşmış moleküllerin oluşumunu gerçekleştirir. Moleküllerin sürtünmesi sonucu ısı meydana gelir ve ısı polimerizasyonun gerçekleşmesini sağlar (34,35).

Avantajları; polimerizasyon büzülmesi, boyutsal değişiklikler, pörözite, artık monomer miktarının düşük oluşu, toksik olmaması, hava kabarcığı oluşmaması, renk sabitliğinin iyi olması ve doku uyumlarının iyi olmasıdır (32,36,37).

Dezavantajları, ekipmanın pahalı oluşu, muflaların kırılabilir ve kolay hasar görür olmasıdır (33,36,37).

Kaide materyali olarak, ölçü kaşık yapımında, besleme ve tamir maddesi olarak kullanılırlar (27,32).

2.12. İdeal Protez Kaide Materyalinin Özellikleri

- Tatsız ve kokusuz olmalıdır.
- Uygulanması kolay olmalıdır.
- Kullanımda şekli, hacmi ve boyutları değişmemelidir. Boyutsal olarak sabit olmalıdır.
- Rengi sabit kalmalı, dokulara uygun renk seçeneklerine sahip olmalı ve uzun süre kullanımda renk değişimi göstermemelidir.
- Çiğneme kuvvetleri altında elastik ve plastik deformasyon, kopma, çatlama, kırılma olmamalı, intraoral ve ekstraoral kuvvetlere karşı yüksek direnç göstermelidir.
- Düşük sıvı emilimine sahip olmalıdır.
- Islanabilirliği yüksek olmalıdır.
- Bakteri, mantar üremesine elverişli bir ortam sağlamamalıdır.
- Toksik ve karsinojenik etki göstermemelidir.
- Kolay temizlenebilmelidir.
- Tamir edilebilmesi kolay olmalıdır.
- Yeterli derecede sert ve aşınmaya dirençli yüzey özellikleri göstermelidir.
- Tesviye ve cilalama işlemleri kolay yapılabilmesi ve iyi parlatılabilmelidir.
- Artık monomer içeriği ve salınması minimum seviyede kalmalıdır.
- Yüksek yorulma ve çarpma direnci değerlerine sahip olmalıdır.
- Raf ömrü uzun olmalıdır.
- Metal porselen, astar maddesi ve yapay dişlere bağlanma derecesi yüksek olmalıdır.
- Asidik ve bazik çözeltilerde ve ağız ortamında çözünür olmamalıdır.
- Ağırlığı düşük olmalıdır.
- Termal iletkenliği yeterli düzeyde olmalıdır.
- Ucuz ve kolay elde edilebilir olmalıdır (3,5,7,29,38).

2.13. Akrilik Kaide Rezinlerinin Bazı Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi

Akrilik kaide materyalleri klinik kullanımdan önce laboratuvar ortamında birçok yönden teste tabi tutulmalıdır. Ağız içi kuvvetler ve doku özelliklerini doğrudan yansıtan bir test

bulunmamakla beraber in vitro test yöntemleri klinik başarıyı önceden tahmin etmekte faydalı olurlar (39).

Akrilik kaide rezinlerinin fiziksel özelliklerini anlatmadan önce kullandığımız fiziksel terimleri açıklarsak;

2.13.1. Dayanıklılık (Strength)

Dayanıklılık, bir cismi kırmak ya da yapısını bozmak için gerekli olan maksimum gerilim dayanıklılığıdır. Gerilim de bir dış kuvvete karşı direnç gösteren kütlenin birim alana uyguladığı kuvvettir. Dayanıklılık baskın olan gerilim cinsine göre çarpma, basma dayanıklılığı gibi isimler alır. Akrilikten yapılmış bir malzemenin dayanıklılığı, yapısındaki bileşime, hazırlanma yöntemine, bulunduğu ortama göre büyük değişiklikler gösterebilir (9,15,40-42).

2.13.2 Transversal (Yatay) Dayanıklılık

Akrilik kaide plağı kullanım esnasında intraoral kuvvetlere maruz kalır. Akrilik rezinden hazırlanan protezin dayanıklılığı; bileşimine, hazırlanma yöntemine, protezin bulunduğu ortama göre değişir (3,42).

Akrilik rezinin yatay dayanımını tespit etmede en çok üç nokta eğme (three point bending) testi kullanılır. Test aralarında belirli bir mesafe bulunan iki destek üzerine yerleştirilen materyalin tam ortasına uygulanan yüklerle yapılır. Yatay dayanım testi protez kaidelerinde çiğneme esnasında oluşan gerilmeleri belirlemek açısından önemlidir ve test materyalinin kalınlığı ve uzunluğuyla ilişkilidir (43). PMMA' ların ortalama transversal dayanıklılığı 80-100 MPa dır (44). ISO spesifikasyonu No: 1567'e göre protez kaide rezinlerinde transvers kırılma kuvveti en düşük 55 N olmalıdır. Bu değer formüle edildiğinde transvers dayanıklılık değeri 45.3 MPa ya denk gelir. Bu testle dayanıklılığın yanı sıra bükülme miktarını da elde edebiliriz (45).

Yatay dayanıklılık aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$TS = \frac{3Fl}{2bh^2}$$

TS = Transvers dayanıklılık (N/mm ² =MPa)
F= Kırılma anındaki yük (N)
l= Örnek yerleştirilen destekler arası mesafe (mm)
b = Örnek genişliği (mm)
h = Örnek kalınlığı (mm)

Akrilik kaide rezinlerinin kırılma tespitinde elastiklik modülünde önemli bir rol oynar. Bu young modülü olarak ifade edilir. Elastiklik modülü gerilimin gerinmeye oranıdır (stres/strain). Bu bakımdan bir gerilime ne kadar küçük gerilme karşılık geliyorsa, elastikiyet değeri de o kadar büyük olur. Elastikiyet modülünün birimi, birim alana gelen kuvvet olup MPa, kg/cm² dir. Yüksek dirence sahip materyalin elastikiyet modülü de yüksektir. PMMA'nın yaklaşık elastikiyet modülü 2400 MPa'dır (3,45-47).

Elastikiyet modülü aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$E = \frac{l^3 F}{4bh^3 d}$$

E= Elastiklik modülü (N/mm ² =MPa), l= Örnek yerleştirilen destekler arası mesafe (mm) F= Kırılma anındaki yük (N) b= Örnek genişliği (mm) d= Maksimum bükülme (mm) h= Örnek kalınlığı (mm)

Protez kaide rezinleri için transvers bükülme değeri ADA spesifikasyonu No: 12'ye göre 2,5-5 mm olmalıdır. ISO spesifikasyonu No: 1567'e göre bükülme değerleri 15, 50 N karşısında 2-5 mm bükülme değeri olarak verilmektedir (45,46).

2.14.Tam Protezlerde Kullanılan Kaide Plaklarının Kırılma Nedenleri

Kaide Plağının Deformasyonu

Protezin fonksiyon sırasındaki hareket etmesi veya deforme olması protez ve destek dokuları etkiler. Lokalize gerilimler hem kaidenin deformasyonuna ve hareketine neden olur hem de destek dokuları travmatize eder. Sonuçta oluşacak kret rezorbsiyonu kısır döngü oluşturacaktır. Akrilik kaide rezinlerin deformasyonu metal kaidelere göre 8.5 kat daha fazladır (48).

Kaide Plağı Destek Doku Uyumsuzluğu

Alveoler kret rezorbsiyonu yada uyumlu olmayan bir protez yapılması sonucu kırılmalar meydana gelecektir (49).

Yetersiz Rölyef Yapılması

Torus palatinus, torus mandibularis, gonial tüberküller, mylohyoid çıkıntı, retromolar kabartı, tüber maksillanın belirgin olduğu durumlarda ki anatomik faktörler akrilik içinde birikecek gerinimler sebebiyle kırılmalara neden olur. Bu bölgelerde rölyef yapılarak, yada cerrahi müdahalelerle doku irritasyonları önlenmelidir (50).

Yapay Diş Aşınmaları:

Zamanla dişlerde olan aşınmalar ve kret rezorbsiyonu kaidede oluşan gerilimleri artırır. Ayrıca yapay dişlerin kret üzerindeki pozisyonları da etkilidir. Balanslı oklüzyon elde edilerek dişler nötral alana yerleştirilmelidir. Bunların dışında ; geniş frenilum çentikleri, kötü protez tasarımı ve önceden tamir edilmiş protezlerde kırılmalar görülebilir (50).

2.15.Akrilik Kaide Rezinlerin Fiziksel Özelliklerini Arttırmaya Yönelik Yaklaşımlar

Tam protez yapımında 1930'lu yıllardan günümüze kadar kullanım alanı bulmuş olan akrilik kaide rezinleri tam olarak geliştirilememiştir. Daha iyi özellikler elde edebilmek için çeşitli maddeler ilave edilmeye devam etmektedir. Fiziksel özelliklerin geliştirilmesi için çeşitli yöntemler çalışılmıştır.

- Poli(metil metakrilat)'a alternatif olabilecek materyallerin geliştirilmesi için yapılan çalışmalar
- Poli(metil metakrilat)'a bazı güçlendirici materyallerin ilave edilmesi
- Poli(metil metakrilat)'ın kimyasal olarak modifikasyonu (51).

2.15.1. Poli(Metil Metakrilat)'a Alternatif Olabilecek Materyallerin Geliştirilmesi

Bu konuda henüz bir gelişme kaydedilememiştir. Alternatif madde olarak, poliamid, epoksi rezin, vinil akrilik, plastik greft kopolimer, polikarbonat ve naylon gibi değişik polimerler kullanıma sunulmuş ancak tatmin edici bir sonuç elde edilememiştir (17).

2.15.2. Poli(Metil Metakrilat)a Güçlendirici Materyallerin İlave Edilmesi

Akrilik rezinlerin güçlendirilmesi rezine, metal tozları, plakalar, metal telleri, çeşitli formlardaki fiberlerin kullanımını içermektedir (52). Akrilik rezin içerisine yerleştirilen tel, kafes, plaka şeklindeki metal formlar yerleştirilmiş ama kaidenin direncini fazla

arttırmadığı ortaya konulmuştur. Ayrıca metalin ağırlık oluşturması ve estetik olarak dezavantajlarında mevcuttur (46,53).

Rezin içerisine yerleştirilen poli(metil metakrilat) lifler, karbon lifler, aramid lifler, cam lifler, yüksek molekül ağırlığına sahip polietilen lifler yapıya ilave edilmiştir (51,54,55). Lifle güçlendirme prensibinin amacı daha esnek ve yumuşak yapıda olan polimer matriksin maruz kaldığı kuvvetleri birleşim yüzeyinde liflere aktarma prensibine dayanır (56).

Poli(Metil Metakriat) lifler:

Kaide materyalinin aynı yapıdaki tanecik, lif ya da örgü tarzındaki doldurucularla güçlendirme prensibine dayanır. Örgü tarzındaki poli(metil metakrilat) fibrillerinin poli(metil metakrilat) matriksinin mekanik özelliklerini arttırdığı (57), poli(metil metakrilat) taneciklerinin mekanik özellikleri güçlendirmedeği bildirilmiştir (58).

Karbon Lifler:

Poli(metil metakrilat)ın yapısına yerleştirilen ağ veya iplikler halindeki karbon liflerin çarpma ve yorulma dirençlerini arttırıldığı bildirilmiştir (41,59). Karbon liflerin kullanımı ile günümüzde yapılan çalışmalar ümit verici olmakla beraber karbon liflerin koyu renkleri gibi dezavantajları sebebiyle kullanımı sınırlı kalmıştır (51,60,61).

Aramid Lifler:

Aramid, poli(para fenilen tereftalamid) adı verilen ve Kevlar ticari ismiyle bulunan organik bir bileşiktir. Aramid, genellikle iyi mekanik özellikleri ve ısıya karşı direnci olan yapay iplik veya elyafıdır. Kevlar lifi, kendisine eşit ağırlıktaki çelikten daha büyük elastisite modülü ve gerilme dayanıklılığına sahiptir. Böylelikle yerleştirildiği protezlerde kırılma direncini önemli derecede arttırır. Sarı renkli olduğu için estetik sorun yaratabilir. Yüzeyde ortaya çıkan Kevlar lifleri cilalanamaz ve bu pürüzlü yüzeyler hasta için rahatsızlık verici olabilir. Kevlar fiberler, karbon fiberlere göre daha yüksek ıslanabilirlik gösterdiklerinden silan gibi bir ajanla işlenmesine gerek duyulmamaktadır. Sitotoksiste açısından Kevlarda anlamlı bir olumsuz bulguya rastlanmamıştır (51,61).

Polietilen Lifler

Formülü $(CH_2CH_2)_n$ olan etilenin polimerlerinin tümüne verilen genel isimdir ve en çok üretilen sentetik polimerdir. Polietilen, doğal polimer yapısıyla yüksek ve düşük molekül ağırlığına sahip iki tipi bulunan ve erime derecesinin altındaki sıcaklıklarda çekilerek fiber

haline getirilen böylelikle dayanıklılığı ve elastikiyet modülünü artırılan materyaldir (61,62). Biyouyumlulukları ve estetik olmaları en önemli özellikleridir.

Polietilen fiberlerin yüzey enerjileri düşük hidrofobik olmaları dolayısıyla ıslanabilirliklerinin de düşüklüğü diğer materyaller ile bağlantılarını zorlaştırmaktadır. İlk olarak 1988'de Braden ve arkadaşları (62) tarafından protez kaidesini güçlendirmek amacıyla kullanılmıştır. Çalışmalarında transvers dayanıklılık etkilenmezken, çarpma direnci önemli derecede arttığını ifade etmektedirler. 1992'de Ladizesky ve ark. (63), tam protezleri polietilen lifleri ile güçlendirmiş ve maksimum güçlendirme sağladığını ifade etmişlerdir. Gutteridge (64), ağırlıkça % 0.5-4 arasında kattığı polietilen liflerde çarpma direncinde artma olduğunu bildirmiştir.

Cam Lifler:

Cam liflerin kullanımıyla kaide rezinlerinin güçlendirilebilmesi için lifle matriks arasında iyi bir adezyon olmalıdır. Bu nedenle silan ajanlarına ihtiyaç gözetirler (65-66). Cam liflerin güçlendirme etkisi liflerin miktarı ve diziliminden etkilenmektedir (47,67).

Polimere el yordamıyla yerleştirilen lifler uygulanan basınçtan etkilenmekte ve homojen olmayan bir lif dağılıma sebep olmaktadır. Ayrıca liflerin akrilik rezin tarafından iyi ıslatılamaması ve polimerizasyon büzülmesi lif yüzeyindeki rezin tabakasını bozup liflerle rezin arasındaki bağlantıyı kötü etkilemektedir. Genel kural olarak en iyi güçlendirme matriks içindeki fiber konsantrasyonunun artmasıyla olur (51). Valittu ve Narva (68) yaptıkları çalışmada örneklerin ortasına ve uzunlamasına yerleştirilen E-cam lifler ile güçlendirmenin otopolimerizan akriliklerin çarpma dayanıklılığını arttırdığını fakat ek güçlendirme amacıyla yüzeye yakın olarak yerleştirilen parçacıklar halindeki liflerin çarpma dayanıklılığı üzerinde etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca yüzeye yakın yerleştirilen liflerin mukoza irritasyonlarına neden olabileceği bildirilmiştir.

2.15.3.Poli(metil metakrilat)'ın Kimyasal Olarak Modifikasyonu

İdeal olarak, değişik fiziksel özellikler gösteren iki farklı polimeri, farklı oranlarda karıştırarak farklı özelliklere sahip yeni bir yapı elde edilebilir. Burada önemli olan, iki polimerin birbiri ile uyumlu olması gerekliliğidir. Birbiri ile uyumlu iki polimerin karıştırılması sonucunda, elde edilen kopolimerin zincirleri arasında her iki homopolimerin

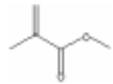
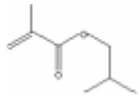
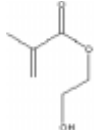
zincir yapıları da bulunur. Bu şekilde, mevcut polimerlerin ekonomik bir yoldan çarpma dayanıklılığı, elastikiyet modülü, transvers direnci gibi özellikleri geliştirilebilir (69).

Birbiri ile uyumlu olmayan polimerlerin oluşturduğu karışımlarda ise karışıma blok ya da rastgele kopolimerlerin ilave edilmesi ile dirençli bir yapı elde etmek mümkündür. Stiren ve metil metakrilat kopolimerinin aynı polimerlerin oluşturduğu yapıya ilave edilmesiyle yapının direncinin arttığını bildirilmiştir (70).

Johnson ve ark.(71), MMA içerisine % 25,50,75 oranlarında butil metakrilat ve etil metakrilat ekleyerek oluşturdukları komonomer yapıları PMMA polimeri ile karıştırıp oluşan kopolimer yapıların elastikiyet modülünü değerlendirmişlerdir. Eklenen monomerlerin konsantrasyonu arttıkça elastikiyet modülünün azaldığını belirtmişlerdir. Rodford (72), düşük molekül ağırlığına sahip bütadien-stiren kopolimerlerini, metil metakrilat içinde değişik konsantrasyonlarda (% 0 - % 30) çözerek kopolimerler oluşturmuş, bu yapıyı poli(metil metakrilat) tozu ile karıştırarak oluşturduğu değişik kopolimerlerin çarpma dayanıklılıklarını incelemiştir.

Metakrilik bileşimli yapılar günümüze kadar restoratif diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanına sahiptir. Genellikle dişhekimliğinde kullanılan metakrilik özellikli monomerler, metil metakrilat (MMA), 2 hidroksietil metakrilat (HEMA) ve trietilen glikol dimetakrilat (TEG-DMA) dır. Hareketli protez yapımında çoğunlukla MMA kullanılırken, HEMA ve TEG-DMA ise sıklıkla dentin bonding ajanlarda kullanılmaktadır (73,74).

Çizelge 2.2. Monomerlerin Kimyasal Yapıları (75)

<u>Monomer Adı</u>	<u>Kimyasal Gösterimi</u>	<u>Kimyasal Yapısı</u>
Metil Metakrilat (MMA)	$H_2C=C(CH_3)COOCH_3$	
İzobutil Metakrilat (IBM)	$H_2C=C(CH_3)COO(CH_2)_3CH_3$	
2 Hidroksietil Metakrilat (HEMA)	$H_2C=C(CH_3)COOCH_2CH_2OH$	

Chen ve ark. (76), metil metakrilatın sudaki çözünürlüğü, butil metakrilat yada izobutil metakrilattan daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. İzobutil metakrilat ve butil metakrilatın sudaki çözünürlükleri ise benzer bulunmuştur.

Mükemmel tolerans ve stabilite göstererek biyouyumlu bir formda olması sebebiyle HEMA kontak lens, ışıkla polimerize olan rezinlerde, ameliyat ve tıbbi ilaçlarda geniş bir uygulama alanı bulmuştur (74,77). Mekanik kararlılıklarının iyi oluşu, yüksek oksijen geçirgenliği ve uygun kırınım indisine sahip oluşları, kontakt lenslerde kullanılmalarının temel nedenidir (76). Tıbbi uygulamalarda en yaygın olarak kullanılan hidrojellerden HEMA sahip olduğu su içeriği nedeniyle, doğal dokulara büyük bir benzerlik gösterir. Normal biyolojik reaksiyonlarda inerttir. Bozunmaya dirençlidir, vücut tarafından emilmez, ısıyla steril edilebilir, çok değişik şekil ve formlarda hazırlanabilir (78).

Yapılan çalışmalarda, HEMA'in yüksek hidrofilik yani suyu seven özelliğe olduğunu ve yapısında karboksil gruplarını içermesi ve suyu seven hidrojenlerin bulunması sebebiyle hidrofilik özellik katmış olduğu, butil metakrilat ise moleküler yapısından dolayı hidrofobik (suyu sevmeyen) özelliğe olduğu ifade edilmektedir (73,79).

2.16 Biyouyumluluk

Biyolojik uyum; canlı dokuya yerleştirilen bir restorasyon yada implantın, çevresindeki yumuşak ya da sert dokuda herhangi bir değişikliğe yol açmadan tepkisiz kalabilmesidir (80).

Biyolojik uyum için; malzemenin kimyasal yapısı, restorasyonun tasarımı, mekanik özellikleri, bunların doku ile temas şekli, ürünün elde edilme şekli, dokunun özellikleri gibi pek çok faktörün uyum içerisinde olması gerekmektedir. Biyolojik uyumu olmayan maddeler değişik doku reaksiyonlarına sebep olurlar (80,81).

Herhangi bir iritanın hücrelerde ve dokularda oluşturacağı yaralanmanın üç basamağı vardır. Bunlar sırasıyla;

- 1-Biyokimyasal lezyon,
- 2-Fonksiyonel lezyon,
- 3-Morfolojik lezyon şeklindedir

Örnek verecek olursak, hücrelerdeki oksijen seviyesinin azalmasını takiben ATP sentezi baskılanır. Bu birkaç saniye ya da dakikalarca sürebilir. Bu yaralanma biyokimyasal lezyon olarak tanımlanır. Bunu takiben hücre zarının fonksiyonunun

azalması su birikmesine ve hücrenin şişmesine neden olur. Buda protein sentezi ve mobilitenin azalmasına yol açar. Bu reaksiyonun sonucu fonksiyonel lezyon olarak tanımlanır. Son olarak hücre ve nükleus zarlarının bozulması ve lizozomal enzimlerin açığa çıkması izlenir ki bu durum da morfolojik lezyondur. Belirtilen kimyasal ve fiziksel yaralanmaları enflamatuar reaksiyonlar, immunolojik reaksiyonlar ve tamir bağ dokusu reaksiyonları izler.

Restoratif dental materyaller pulpa, dentin, periodontal ve periapikal dokular ve oral mukoza ile uzun süre temasta bulunmaktadır. Çoğu dental materyal, karıştırıldıktan hemen sonra polimerizasyon reaksiyonu tamamlanmadan ağız içerisine tatbik edilir. Materyal, uygulamadan hemen sonraki kısa periyotta oldukça irritandır. Bu periyot sırasında reaksiyonu tamamlanmamış maddeler doku hasarına neden olabilir. Ayrıca, bu periyot tamamlandıktan sonra da potansiyel toksisiteye neden olan maddeler materyalden salınarak tükürük, gingival ve dentinal sıvılar içerisine geçebilmekte ve olası yan etkilere neden olmaktadır. Bu yüzden materyalin klinik kullanımından önce olası yan etkilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir (82). Polimetil metakrilatın toksik ve alerjik reaksiyonlar yapabilmektedir. Teorik olarak kimyasal irritasyon polimer, artık monomer, benzoil peroksit, hidrokinon, boya maddeleri veya protez kaide maddesi bileşenlerinden kaynaklanabilir (3).

2.17. Biyolojik Uyum Testleri

İn vitro araştırmalar, hücre ve doku yaralanmalarının dejeneratif (reverseble) ve nekrotik (irreversible) aşamaldaki spesifik olayları inceler. İn vitro biyoyumluluk testlerinde vücut dokularının üzerine veya içine yerleştirildiklerinde malzemelere karşı oluşacak biyolojik reaksiyonun test ortamında oluşturulmasıdır (81).

Bir materyalin biyoyumluluğunun belirlenmesindeki en önemli aşama materyale en uygun özellikteki ideal test yönteminin seçilmesidir. Çünkü biyolojik uyumun belirlenmesinde kullanılacak olan testler hem materyalin uygulandığı bölgeye hem de beklenen zararlı etkilere göre farklılık göstermektedir (83). İn vitro biyoyumluluk testlerinin uygulanmasında bazı problemlerle karşılaşılmaktadır. Biyolojik reaksiyonların invitro testlerde şekillendiği koşullarda elde edilen sonuçlar in vivo sistem içerisinde bulunan koruyucu mekanizmalardan etkilenmediklerinden, sadece parametreyle ilgili

olarak şekillenmektedir. Bununla birlikte, uygulanan test yöntemlerinin tekrarlanabilir özellikte olabilmeleri için standart test yöntemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir (81).

Hücre sel ve moleküler biyolojideki hızlı gelişmelere paralel olarak materyallerin biyoyumluluğunu belirlemek amacıyla birçok test yöntemi geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin standardize edilememesi nedeni ile testler, geliştirilen malzemelerdeki teknik ilerlemenin gerisinde kalmıştır. Bu amaçla, 1982 yılında FDI(Uluslar arası Diş Hekimliği Birliği), ISO (Uluslar arası Standardizasyon Organizasyonu) ve ADA(Amerikan Diş Hekimliği Birliği) tarafından ortak görüş ile diş hekimliğinde kullanılacak malzemelerin biyolojik uyumunun araştırılmasına yönelik testler oluşturulmuştur (81).

Materyallerin biyoyumluluğunun değerlendirilmesinde kullanılacak testler öncül testler, ikincil testler ve kullanım testleri olmak üzere üç tiptedir. Diş hekimliği malzemeleri öncül test grubunda yer alan sitotoksiste testleri ile değerlendirilmektedir.

2.17.1 Öncül Testler

Öncül testler, materyalin sitotoksiste profili hakkında bilgi verirler.

- LD50 ağız içi testi
- LD 10 karın içi testis
- Soluma testi
- Hemolizis testi
- Ames testi
- Styles testi
- Dominant letal test
- Sitotoksiste testi (83).

2.17.2 İkincil Testler

Materyal öncül testlerle değerlendirildikten sonra materyale karşı gelişen immun veya inflamatuvar reaksiyonları belirlemek amacıyla fare, rat, tavşan, hamster üzerinde uygulanan daha uzun süreli testlerdir.

- Kemik implantasyon testi
- Ağız mukozası membran testi
- Sensitizasyon testi
- Subkutanöz implantasyon testi olarak sıralanabilir (9,83).

2.17.3.Kullanım Testi

Kullanım testi operatif ve endodontik diş hekimliği alanında uygulanmaktadır. Pulpatomi, pulpa kaplaması ve endodontik tedavi sırasında kullanılan materyallerin dentin ve pulpada oluşturdukları reaksiyonları incelemeye kullanılırlar.

- Restoratif malzemeler için dentin ve pulpa testi
- Kuafaj ve pulpatomi malzemeleri testi
- Endodonti malzeme testi
- Kemik içi implant malzemeleri testi şeklinde sınıflandırılırlar(9,83).

2.17.4 Sitotoksosite Testi

Test edilecek malzemenin uygun hücre kültüründeki hücre büyüme oranı ve morfolojik özellikleri üzerine etkisinin negatif ve pozitif kontrol grupları oluşturularak değerlendirildiği test yöntemidir (84). Dental materyallerin sitotoksitesinin değerlendirildiği testlerde materyalin hücre sayısı ve büyümesi, hücre membran bütünlüğü, biyosentez ve hücre aktivitesi ile hücrenin genetik yapısı üzerindeki etkileri ölçülmektedir (81,83,85).

Sitotoksitenin Değerlendirilmesinde Kullanılan İnvitro Testlerin Avantajları

- 1-Test edilecek materyalin, diğer metabolik olaylardan bağımsız bir şekilde, hücre metabolizmasındaki spesifik bir fonksiyon üzerindeki etkisi değerlendirilmektedir.
- 2-Aynı anda çok sayıda örnek kısa zamanda ekonomik olarak test edilebilmektedir.
- 3-Deneylerin sonucunda kantitatif sonuçlar elde edilebilmektedir
- 4-Test edilen materyallerin toksisitesi kullanım testlerinden daha hassas şekilde değerlendirilebilmektedir
- 5-Test koşulları standardize edilebilmektedir

Sitotoksitenin Değerlendirilmesinde Kullanılan İnvitro Testlerin Dezavantajları

- 1-Her test için bir tür hücre kullanılması gerekmektedir
- 2-Kültür hücreleri ile konak hücrelerinin farklı olması
- 3-Kültür ortamında inflamatuvar reaksiyonların ve diğer koruyucu mekanizmaların bulunmaması önemli bir eksikliklerdir (86,87).

2.17.5. Hücre Kültürleri

Hücrelerin, dokudan mekanik yollarla ve bunu takiben de proteolitik enzimlerle muamele edilerek tek hücre veya küçük kümeler halinde ayrıştırılmasına ve bunların bir besi yeri ile cam veya plastik şişelerde doku ile bağlantısı olmadan invitro olarak çoğaltılmasına hücre kültürü denilmektedir (88).

Farklı dokulardan üretimi sağlanan hücre kültürleri primer hücre kültürleri, devamlı hücre kültürleri ve diploid hücre kültürleri olmak üzere üç grupta toplanırlar.

1-Primer Hücre kültürleri

Orijinal dokudan yeni ayrılan ve ilk olarak kültür şartlarında bulunan hücreleri içerir. Dokunun fizyolojik durumunu yansıtan bu hücrelerin genotipi ve fenotipi, orijinal doku hücresi ile aynı özelliktedirler. Ancak bu hücrelerin deneysel çoğalmaları sınırlıdır. Primer hücre kültürleri ilk pasajdan sonra bir kültür ortamından diğerine taşınmaktadırlar. Bu işleme subkültür adı verilir. Yeni üretilen hücre kültürleri aynı fonksiyonel özelliklere sahip hücre hatlarını oluşturmaktadırlar. Hücre hatları, hücrelerin alındığı dokuların özelliklerine göre değişmek şartı ile farklı oranlarda subkültüre izin vermektedirler (81,89,90).

2-Devamlı Hücre Kültürleri

Subkültürleri sonsuz olarak yapılabilen ve karyotipleri alındıkları dokulardan farklı olarak geliştirilmiş kültürlerdir. Herhangi bir kültürün, devamlı doku kültürü olabilmesi için en az 70 kere subkültürünün olması gerekmektedir. Transformasyonları nedeniyle fizyolojik özelliklerinin tümünü koruyamazlar (89).

Devamlı hücre hatları, standart kültür örnekleri olarak embriyonik veya kanserli dokulardan kodlanmış ve kullanıma sunulmuştur (90).

3-Diploid hücre Kültürleri

Primer kültürlerin subkültürlerinin yapılmasından elde edilmektedirler. Ancak bu kültürlerdeki bütün hücreler, alındıkları dokunun karyotipini % 85 oranında korumaktadırlar. Diploid kültürlerde bazı hücrelerde kromozom tipleri kaybolabilir (90). Sitotoksitenin değerlendirilmesinde primer hücrelerin devamlı hücrelere oranla daha etkili olacağı bilinmektedir. Ancak, primer devamlı hücre kültürlerinin sitotoksik maddeye verdikleri metabolik cevaplar arasında bazı farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Devamlı hücre

kültürleri genetik ve metabolik olarak stabil olduklarından test sonuçlarının standardizasyonu daha kolaydır (87,91).

Yeni geliştirilen dental materyallerin klinik kullanımdan önce oral dokular için olası zararlı etkilerini karakterize etmek amacı ile in vitro testler geliştirilmiştir. İn vitro biyouyumluluk testlerinin amacı, vücut dokuları üzerine veya içerisine yerleştirilen materyallere karşı oluşacak olan biyolojik reaksiyonların test ortamında oluşturulmasıdır (81,92).

2.17.5.1 Hücre Kültürlerinin Kullanım Alanları

Hücre kültürlerinin yaygın kullanım alanları şu şekilde sıralanabilir

1. Viral aşı üretimi ve viral teshis amaçlı
2. Monoklonal antikorlar ile antikor üretimi
3. İnterferon üretimi
4. Enzim üretimi
5. İnsekt aşı üretimi
6. İnterlökin üretimi
7. Hormon üretimi (insülin)
8. Büyüme faktörlerinin üretimi

Son yıllarda hücre kültürlerinin yeni kullanım alanları şu şekilde sıralanabilir

- 1- Somatik gen tedavisi
- 2- Tümör aşılı
- 3- Canlı hücrelerin greft amaçlı kullanılması
 - Eritrositlerin organizma dışında transfüzyon amacıyla kullanılması
 - Kanser tedavisinde kemik iliğinin kullanılması
 - Parkinson hastalığının tedavisinde beyin hücrelerinin kullanılması
 - Organizma dışında hücre modifikasyonu
- 4- Kompleks üç boyutlu dokular
 - Yapay deri
 - Yapay kıkırdak
 - Yapay karaciger
 - Yapay pankreas (93,94).

2.17.5.2 Hücre Kültürlerinin Avantajları

1. Hücre kültürü ortamında fizikokimyasal çevre ve buna bağlı olarak fizyolojik koşullar daha iyi kontrol edilebilmektedir. Sıcaklık, pH, osmotik basınç, oksijen ve karbondioksit kısmi basınçları gibi fizikokimyasal koşullar hücre kültüründe daha kolay oluşturulabilirken, canlı vücudunda sabit bir çevre oluşturarak birtakım testleri yapmak daha zordur.
2. Hücre kültürünün homojenitesinin kontrolü sağlanabilmektedir. Doku örnekleri çoğunlukla heterojendir. Ancak birkaç pasaj sonra kültüre edilmiş hücreler homojen hale gelmektedirler. Hücrelerin homojenitesi, elde edilen ürünlerin homojenitesi açısından son derece önemlidir.
3. Hücre kültürleri ekonomiktir. İn vivo sistemlerde test için canlı organizmaya verilen maddelerin bir kısmı çeşitli yollarla dışarıya atılacak, bir kısmı da organizmanın bağışıklık sistemi tarafından ortadan kaldırılacaktır. Bu koşullarda canlı bir organizmada verilen maddenin ancak % 10'una cevap alınabilirken, hücre kültürlerinde bu oran % 90'lara çıkmaktadır
4. Hücre kültürleri ürün elde edilmesinde endüstriyel amaçlı olarak kullanılabilir (88).

2.17.5.3 Hücre Kültürlerinin Dezavantajları

1. Primer kültür ile başladığında, birbirini izleyen pasajlarda hücreler farklılaşmakta ve bir miktar ölüm her zaman gerçekleşmektedir. Yani aynı saflıkta ve miktarda hücre her zaman elde edilemeyebilir.
2. Hücre kültürlerinde hijyen çok önemli olduğundan aseptik koşullara uyulmadığı zaman kontaminasyonlarla karşılaşılır.
3. Deneyim çok önemli bir faktördür. İn vitro çalışmalarda sterilizasyon, kültürlerin hazırlanması ve mikroskopik inceleme uzmanlık gerektirmektedir.
4. Hücre kültürleri, in vivo yöntemlere oranla daha ekonomik olmasına karşın kullanılan hücre üretme vasatları ve diğer malzemeler son derece pahalıdır. Buna rağmen elde edilen ürünün saf olması önemli bir avantajdır. Ancak son yıllarda bu teknolojinin gelişmesi, kullanılan malzemelerin geliştirilmesine ve giderek daha da ekonomik olmasına olanak tanımaktadır (88,89,95).

2.17.5.4 Hücre Kültürü Test Yöntemleri

Diş hekimliği malzemelerinin sitotoksikite testlerinde en sık ve standart olarak kullanılan fibroblast hücre kültürleri L929 ve Balb/c3T3 devamlı hücre kültür hatlarıdır (96,97).

Dental malzemelerin sitotoksikitesi invitro koşullarda beş şekilde belirlenmektedir (98).

1. Hücre sayısı ve büyüme testleri.
2. Mitotik aktivite: Koloni oluşturma ve koloni oluşturma etkinliğinin saptanması.
3. Oksijen alımındaki ve glikoz metabolizmasındaki değişikliklerin saptanması.
4. Membran bütünlük testleri
5. Enzim aktivitesi testleri (83,98,99).

Hücre kültürleri kullanılarak dental malzemelerin biyolojik uyumlarının belirlenmesi için çok sayıda invitro test yöntemi kullanılmaktadır. Ancak; FDI ve ISO teknik raporlarında önerilen invitro test yöntemleri (100);

1. Agar overlay test yöntemi
2. Agarose test yöntemi
3. Milipore filtre test yöntemi
4. Krom salınım test yöntemi
5. Model kavite test yöntemi
6. Diş kavite test yöntemi olarak belirtilmiştir.

Hücre sayısı ve büyüme testlerinde, malzeme ile temas sonrasında hücre sayısının ve büyümesinin ölçülmesiyle sitotoksikite belirlenir. Hücreler kültür kaplarına ekilir ve yapışmaları sağlanır, daha sonra test malzemesi yerleştirilir. Test edilen malzeme sitotoksik değilse hücreler kültür kabında yapışık halde kalır ve zamanla çoğalırlar. Eğer malzeme sitotoksik ise hücreler çoğalmazlar ve kültür kabından ayrılırlar.

Test malzemesi katı ise, malzeme çevresindeki hücre yoğunluğu farklılık gösterebilir ve hücre büyümesinin bozulduğu bir alan tanımlanır. Hücre yoğunluğu kalitatif, semikantitatif ve kantitatif olarak belirlenebilir. Malzeme çevresindeki hücrelerin canlılığı sıklıkla diğer biyosentetik ve membran bütünlük testleriyle belirlenmektedir.

Bir diğer test yöntemide hücrede oluşan değişikliklerin membran geçirgenliği yönünden değerlendirilmesidir. Hücre zarı geçirgenliği, zarı geçebilen bir boya ile oldukça kolay belirlenebilir. Bu test için iki tip boya kullanılmaktadır. Vital boyalar, aktif transport ile canlı hücre içine taşınır ve sitotoksik etki ile hücre zarı geçirgenliği artmadığı sürece

içerde tutulurlar. Test süresince boyanın kendisinin sitotoksik etki oluşturmayacağından emin olunmalıdır. Non-vital boyalar aktif transport ile hücre içine taşınmazlar. Ancak, sitotoksik etki ile hücre zarı geçirgenliği değiştiğinde hücre içine girebilirler. Pek çok vital boya vardır ancak en çok kullanılanlar nötral kırmızı ve Na_2CrO_4 tür. Bu boyaların avantajı hücre tarafından sentez ve metabolize edilmesidir. Non-vital boyalara örnek olarak trypan mavisi ve propidium ioid verilebilir. Kullanılmakta olan üçüncü bir test yöntemi biyosentez veya enzimatik aktivite testleridir. DNA sentezi ya da protein sentezi ölçümleri bu test türünün yaygın örnekleridir. DNA veya protein sentezi analizleri genellikle, hücre kültür ortamına işaretleyici radyoizotop ilave edilmesini takiben DNA veya protein ile birleşip birleşmediği değerlendirilir.

Sitotoksitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan enzimatik test MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] testidir. Bu test MTT'yi mavi, çözünmeyen formazan bileşiğine dönüştürebilen dehidrogenaz enzim aktivitesini ölçer. Sitotoksik etki nedeniyle dehidrogenaz enzim aktivitesi aktif olmadığında mavi formazan oluşmayacaktır. Optik yoğunluk ölçülerek formazan oluşumu saptanabilir. Alternatif olarak test örneği çevresinde formazan ışık veya elektron mikroskopuyla belirlenebilir. Buraya kadar anlatılan sitotoksite testlerinin hemen hepsinde test edilen malzeme hücre kültürü ile direkt temastadır. Ancak; araştırmacılar *invivo* ortamda hücreler ve malzeme arasında sıklıkla direkt temas olmadığını belirtmişlerdir. Keratinize epitel, dentin veya ekstrasellüler matriks direkt teması engeller. Bu durumda *in vivo* koşulları tam oluşturabilmek amacıyla bazı *invitro* bariyer testleri geliştirilmiştir.

Bu testlere ilk örnek agar overlay testidir. Katı malzemelerin ve katı malzemelerden sızan komponentlerin ya da filtre kağıdına emdirilmiş sıvı örneklerin akut sitotoksitesinin 24 saat süreyle belirlenmesinde kullanılır. Bir tabakalı hücrelere %1 agar ve vital boya ilave edilip test örneği agar tabakasının yüzeyine temasta olacak şekilde yerleştirilir. Besinler, gaz ve çözülebilen toksik maddeler agar içine diffüze olabilirler.

İkinci bariyer testi, milipore filtre testidir. Selüloz esterlerinden yapılmış filtre üzerine tek tabaka hücre yapışması sağlanır. Daha sonra hücre kültür ortamı %1 agar içeren ortam ile değiştirilir ve bu ortamın hücreler üzerinde jel haline gelmesi beklenir. Son olarak filtre hücre tabakası agar üçlüsü ters çevrilerek filtrenin üstte kalması sağlanır. Katı veya çözülebilen test örneği filtre üzerine yerleştirilerek belirlenen test süresi boyunca beklenir.

Örnekler alındıktan sonra filtre kaldırılır ve örneğin hücre aktivitesi üzerindeki etkisi herhangi bir test yardımıyla belirlenir (100). Agar overlay, hücre temas ve milipore filtre testinde sitotoksitenin etkinliği toksik maddelerin difüzyon bölgelerindeki hücrelerde yol açtığı boya kaybıyla gösterilebilmektedir. Hücrelerin erimesi (lisis), difüze olan toksik maddelerin konsantrasyonunun yüksek olduğu bölgelerde izlenebilir. Sitotoksik cevap, renk değiştiren bölgedeki difüzyon büyüklüğüne bağlı olarak erimeye uğrayan bölgedeki hücrelerin yüzdesinin belirlenmesine yönelik hücre erime indeksi (Lisis indeksi) ile değerlendirilmektedir. Mikroskopik olarak yapılan bu değerlendirmede faz-kontrast mikroskopunda hücre erimesi olan bölgelerin çapları belirlenir (96,100,101,102,103).

Hücre erime indeksi skorlarına göre sitotoksik etkinin şiddeti şu şekilde belirlenir (96)

0 - 0,5	Sitotoksik değil,
0,6 - 1,9	Hafif sitotoksik,
2,0 - 3,9	Orta derecede sitotoksik,
4,0 - 5,0	Şiddetli sitotoksik.

Agar overlay testleri ve mitokondrial aktiviteyi gösteren MTT testleri malzemelerin sitotoksitesini belirlemeye yönelik en güvenilir testlerdir. İn vitro koşullarda zararlı etkileri olan restoratif malzemelerin, biyolojik bariyerler veya komşu doku ile reaksiyon oluşturmaya yeterli süre ağızda kalmaması gibi nedenlerle, in vivo koşullarda her zaman toksik reaksiyon geliştirmesi beklenemez. Bu durumda risk oranını doğru olarak belirleyebilmek için kullanılan invitro test yöntemi mümkün olduğunca klinik koşulları tekrarlayabilmelidir (104,105).

Günümüzde biomateryallerin sitotoksitesilerinin belirlenmesinde test edilen malzeme ile kullanılan hücre serisinin teması açısından 3 farklı in vitro test yöntemi kullanılmaktadır (106).

- Direkt kontakt testleri: Biomateryal, hücre sistemi ile herhangi bir bariyer olmaksızın direkt temastadır,
- İndirekt kontakt testleri: Biomateryal ile hücre sistemi arasında bir bariyer mevcuttur (Agar tabakası veya milipore filtresi),
- Ekstre (özüt) testleri: Kompozit biomateryallerden salınan maddeler hücre ile temas eder.

Agar overlay testinde malzeme ve hücre tabakası arasında bariyer olarak agar kullanılırken, örneklerden kültür besiyerine salınan maddelerin toksik etkileri belirlenen zaman aralıklarında değerlendirilmektedir.

Dental malzemelerin sitotoksik etkilerinin belirlenmesinde ilk iki yöntem sıklıkla tercih edilmektedir (97). Hücre kültürü test yöntemleri laboratuvar koşullarında kesin kurallar dahilinde gerçekleştirilebilmektedir. Bu nedenle kontrol edilebilme olanakları yüksektir ve tekrarlanabilme özellikleri vardır. Ayrıca sonuçlar daha kısa sürede alınabilmektedir. Ancak sitotoksikite testleri, ilk 12-24 saat içerisinde toksik madde ile temasa bağlı olarak oluşan sınırlı etkileri belirleyebilir. Konak hücreler ya iyileşirler ya da kimyasal yaralanmaya bağlı olarak ölürler. Buna karşın *invivo* biyolojik reaksiyonların çoğu basit bir sitotoksikite değildir. 24 saat boyunca dokuya yayılırlar, enflamatuvar ve immun reaksiyonlar geliştirirler (81). Bu nedenle malzemeye olan öncül tepkiler belirlendikten sonra malzemenin uzun dönem kullanımı sonrasında oluşacak enflamasyon, immun cevaplar, mutagenез ve karsinogenез gibi subakut toksisite değerlerini yansıtan ikincil testler denenmelidir (107).

Hücre kültür metotları farklı dental materyallerin toksisitelerini karşılaştırmada kullanılabilirler. Ancak, gözlemlenen toksisitenin nedenini belirleyemezler (108).

2.17.5.5. Hücresel Değişiklikler

Toksik bileşenler, genellikle hücrelerin metabolik mekanizmasını etkilerler. Kompozitlerden salınan ürünlerin hücre canlılığı ve fonksiyonu üzerinde etkileri olabilmektedir. Bazı kimyasallar, özellikle hücre mitokondrilerini etkilemekte ve MTT testi ile değerlendirilmekte, bazı kimyasallar özellikle lizozomal fonksiyonları etkilemekte ve nötral kırmızı testi ile değerlendirilmekte, bazı kimyasallar ise hücre zarı fonksiyonlarını etkilemekte ve agar overlay testi ile değerlendirilmektedir.

Metil metakrilat gibi hidrofilik maddeler oksidatif süreci etkileyerek ATP sentezini inhibe eder. Lipofilik maddeler membran bütünlüğünü etkiler. Metakrilatlar hücresel kolesterol ve fosfolipidleri etkileyerek membran fonksiyonlarını bozarlar (109).

Sitotoksikite testleri sırasında oluşan hücresel morfolojik değişiklikler konusunda yapılmış çok fazla çalışma yoktur. En sık karşılaşılan hücresel bozulma, hücrelerin yapıştıkları yüzeyden ayrılmasıdır (81,110).

Dental restoratif malzemelerin hangi tip hücre ölümüne neden oldukları konusunda çalışmalar devam etmektedir. Hücre ölümleri apoptotik ve nekrotik olarak iki şekilde izlenebilmektedir. Apoptozis, fizyolojik hücre ölümü ya da programlanmış hücre ölümü olarak tanımlanmaktadır. Hücrelerin kendi kendilerini yok ettikleri programlı, aktif protein sentezine ve enerjiye gereksinim gösteren bu fizyolojik ölüm formu, patolojik ölüm formu olan nekrozdan tamamen farklıdır. Apoptozisin temel özelliği, hücre zarında kalın boğumlar oluşmasına rağmen zar bütünlüğünün bozulmamasıdır. Sitoplazmik büzülme nedeniyle iğ şeklindeki fibroblast hücreleri yuvarlaklaşırlar, hücre duvarı buruşuk ve kabarcıklı bir görünüm alır, sitoplazma içeriği parçalanarak bir zarla çevrelenir ve hücre içinde biriktirilir. Nükleus küçük parçalara ayrılır. Apoptotik hücre ölümü enflamasyon oluşturmaz. Bu olayın tersine nekroz, hücresel yaralanma sebebiyle oluşan hücre ölümünün patolojik formudur. Hücre zarı bütünlüğünün erken kaybına bağlı olarak sitoplazma içeriği dağılır ve enflamatuvar reaksiyon başlatır. Nekrotik hücrelerde kontrollü oto sindirim yoktur, organelleriyle birlikte toksik içeriklerini de ortama bırakarak nekrotik reaksiyonun yayılmasına neden olurlar. Bu tarz değişiklikler faz-kontrast mikroskobu kullanılarak tespit edilebilmektedir (81,104,110).

2.18. Fourier Transform Infrared (FTIR)

FTIR (Fourier Transform Infrared) Matematiksel Fourier Dönüşümü metodu ile, bir dizi frekanslardan oluşan kırmızı ötesi sinyalin frekanslarına ayıran ve her birini şiddeti ile gösteren işlemdir. Bu metod uygulanarak Infrared Radyasyon (IR) ışının bir örnekten geçmesi sağlanır. IR ışının bir kısmı örnek tarafından absorbe edilirken bir kısmı da örnekten direk geçer. Basitce IR analizi kullanılan örnekteki kimyasal fonksiyonel grupları farklı frekanslara ayırarak belirler ve yapı analizinde kullanılır. IR gaz, likit ve katı cisimlerde kullanılabilir (111).

Spektroskopik yöntemlerde ışın şiddeti, frekansın veya dalga boyunun bir fonksiyonu olarak alınırken FTIR' da zamanın bir fonksiyonu olarak alınır. Yani elde edilen spektrum zaman tabanlıdır. Işık kaynağından yayılan IR ışınması bir dalga boyu ayırıcısından geçmeden örnek ile etkileşir. Böylece cihazın spektrum tarama hızında çok büyük bir düşüş olur.

2.18.1. Uygulamalar

IR spektroskopisinde katı, sıvı, gaz ve çözelti halindeki örneklerin spektrumları alınabilir. Örneğin bulunduğu forma göre örnek hazırlama farklıdır. Bu yöntemde amaç herhangi bir bileşiğin yapısı hakkında bilgi sahibi olmak veya yapısındaki değişiklikleri incelemektir. Bileşiğin alınan IR spektrumu ile yapıdaki bağların durumu, bağlanma yerleri, yapının aromatik veya alifatik olduğuna dair bir bilgi edinebiliriz. IR spekturumunda 3600-1200 cm^{-1} arasını kapsayan bölge foksiyonel grup bölgesi, 1200-600 cm^{-1} arasını kapsayan bölge ise küçük yapısal değişiklikleri veren parmak izi bölgesi olarak adlandırılır. IR atlası olarak adlandırılan ve saf bileşiklerin spektrumlarının yer aldığı bir atlas bulunmaktadır. Alınan spektrumlar bu atlastaki spektrumlarla karşılaştırılabilir (112).

Özetle FTIR analizi ile;

- Örnek içindeki bilinmeyen materyaller belirlenir
- Örneğin yoğunluğunu ve niteliğini belirler
- Bir karışımdaki maddenin bileşenlerini verir
- Bilinmeyen bir örnekteki fonksiyonel grupları belirler
- Polimer, plastik ve rezinleri belirlemede kullanılır
- Kopolimerik yapıların formulasyon analizinde kullanılır (111,112).

3.MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Laboratuvarı, Cumhuriyet Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Polimer Kimyası Araştırma Laboratuvarı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı olanaklarından yararlanılarak yürütülmüştür.

Çalışmamızda iki farklı yöntemle polimerize olan protez kaide rezinlerinin monomerlerine iki farklı tipte metakrilat monomeri hacmen değişen oranlarda ilave edilmiştir. Daha sonra her monomer karışımı kendi polimeri ile polimerize edilmiştir. Hazırlanan örneklerin mekanik özellikleri transvers dayanıklılık testi ile sitotoksitesi agar-overlay testi ile incelenmiştir. Hazırlanan örneklerden oluşan yapılar FTIR analizi ile incelenmiştir.

Çalışmamızda kullanılan akrilik rezin tipleri ve monomerler çizelge 3.1 3.2 de ve şekil 3.2 de görülmektedir.

Çizelge 3.1. Örneklerin hazırlanmasında kullanılan akrilik rezinleri ve polimerizasyon yöntemleri

Yöntem	Materyal	Polimerizasyon Süresi	Üretici Firma
Konvansiyonel ısı ile polimerizasyon	Paladent 20	60 dakika ısıtma 100 ⁰ C, 60 dakika	Heraeus Kulzer GmbH&Co.KG., Almanya
Enjeksiyon ile polimerizasyon	Palaxpress	2 atm basınç altında 55 ⁰ C 30 dakika	Heraeus Kulzer GmbH&Co.KG., Almanya

Çizelge 3.2. Kopolimer örneklerin hazırlanmasında kullanılan monomerler ve oranları

Kullanılan Monomerler	İlave edilme oranları (Hacmen)	Üretici Firma
İzobütil metakrilat (IBM)	%2-%3-%5	Fluka, Sigma Aldrich GmbH, Almanya
2 Hidroksi etil metakrilat (HEMA)	%2-%3-%5	Merck, Schuchardt OHG Almanya

Çalışmamızda iki adet kontrol grubu olmak üzere toplam 14 örnek grubu vardır. Kontrol grupları (konvansiyonel ısı ile polimerize olan akrilik rezin ve enjeksiyonlu akrilik rezin) ve bu grupların monomerlerine diğer monomerlerinin ilave edilmesiyle oluşturulan alt grupların hacmen oranları çizelge 3.3.de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Çalışma için hazırlanan monomer karışımları

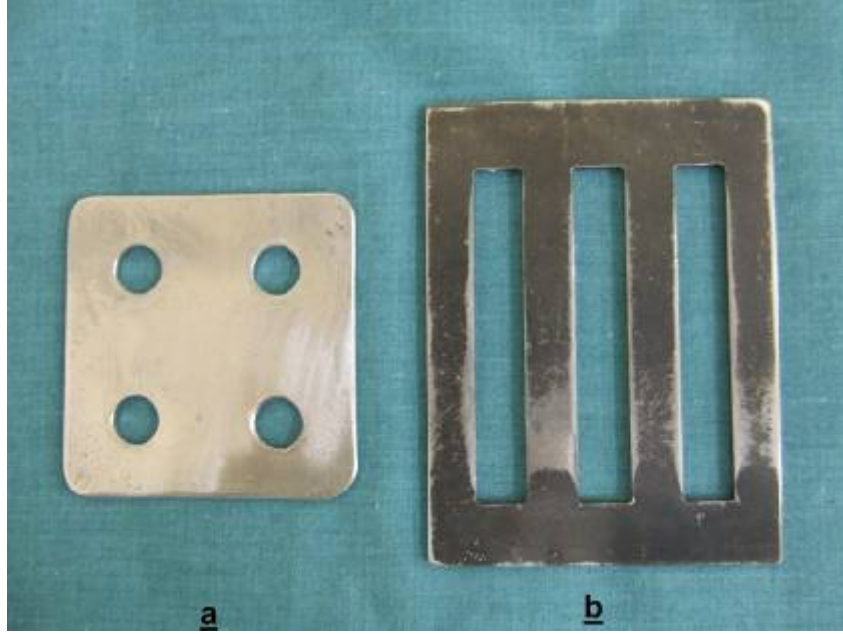
Konvansiyonel Akrilik Resin	Enjeksiyonlu Akrilik Resin
%100 Metil Metakrilat (Kontrol)	%100 Metil Metakrilat (Kontrol)
%2 İzobütil-Metil Metakrilat	%2 İzobütil-Metil Metakrilat
%3 İzobütil-Metil Metakrilat	%3 İzobütil-Metil Metakrilat
%5 İzobütil-Metil Metakrilat	%5 İzobütil-Metil Metakrilat
%2 2-Hidroksi Etil-Metil Metakrilat	%2 2-Hidroksi Etil-Metil Metakrilat
%3 2-Hidroksi Etil-Metil Metakrilat	%3 2-Hidroksi Etil-Metil Metakrilat
%5 2-Hidroksi Etil-Metil Metakrilat	%5 2-Hidroksi Etil-Metil Metakrilat

Çizelge 3.4. Çalışmada kullanılan diğer materyallere ait bilgiler

Materyalin Adı	Üretici Firma	Üretici Ülke
Modelaj mumu	Modelling Wax Red	Almanya
Sert alçı	BK Giulini Chemie GmbH&Co.OHG	Almanya
Lak	IMISEAL, IMICRYL	Türkiye
Hidrolik pres	Emmevi SPa	İtalya
Dijital mikrometre	Mitutoyo Corp	Japonya
Su zımparası	Mırka	Finlandiya
Mattson 1000 FTIR Spectrometer	UNICAM	Almanya
Palajet Enjeksiyon Cihazı	Heraeus Kulzer GmbH&Co.KG	Almanya

3.1. Mum Örneklerin Hazırlanması

Çalışmada kullanılacak mum örnekleri elde etmek için metal kalıplar kullanıldı. Transversal direnç için Ada spesifikasyonu No:12'ye göre 65x10x2.5 boyutlarında metal kalıplar hazırlandı. (113). Sitotoksiste deneyi için ISO-10993-5 nolu Sitotoksiste Testleri-İnvitro Yöntemler bölümünde test edilen materyal örneklerinin yüzey alanı için belirtilen 0.5-6 cm²'lik değer aralığına uygun olarak 10mm. çapında 1.5mm. kalınlıkta olacak şekilde metal kalıplar hazırlandı. Hazırlanan metal kalıplar cam üzerine yerleştirildi. Mum eritilerek metal kalıplar üzerindeki boşluklara damlatıldı. Mumun soğuyup sertleşmesinden sonra kalıptan çıkarıldı.(96)



Şekil 3.1. Örnek hazırlamada kullanılan metal kalıplar
a: Sitotoksiste testinde kullanılan metal kalıp
b: Transverse dayanıklılık testinde kullanılan metal kalıp

3.2.Monomerlerin hazırlanması

Kopolimer test örneklerinin hazırlanırken İsobütül-metakrialt ve 2-Hidroksietil-metakrilat milimetrik şırınga yardımıyla hacmen %2- %3- %-5 oranında Paladent 20 ve Palaxpress rezin monomerine katılıp ayrı ayrı şişelenmiştir.



Şekil 3.2. Çalışmada kullanılan akrilik ve monomerler



Şekil 3.3. Milimetrik şırınga ve ölçüm kapları

3.3. Akrilik Tepimi ve Polimerizasyon

3.3.1 Geleneksel Muflada Kalıplama Tekniği

Konvansiyonel ısı ile polimerize olan akrilik rezin için 100 ml suya 250 g alçı tozu karıştırılarak muflanın alt parçasına döküldü ve alçı sertleşmeden mum örnekler muflanın alt parçasına yerleştirildi. Alçı sertleştikten sonra lak sürüldü. Muflanın üst kapağı yerleştirilip üzerine alçı döküldü. Mufla 150 kg/cm² basınç yapan prese konuldu. Alçının sertleşmesi için 30 dakika beklenildi. Süre sonunda mufla açıldı ve ana modeller, modelasyon spatülü ile alçıdan dikkatli şekilde uzaklaştırıldı. Muflalara izolatör sürüldü.

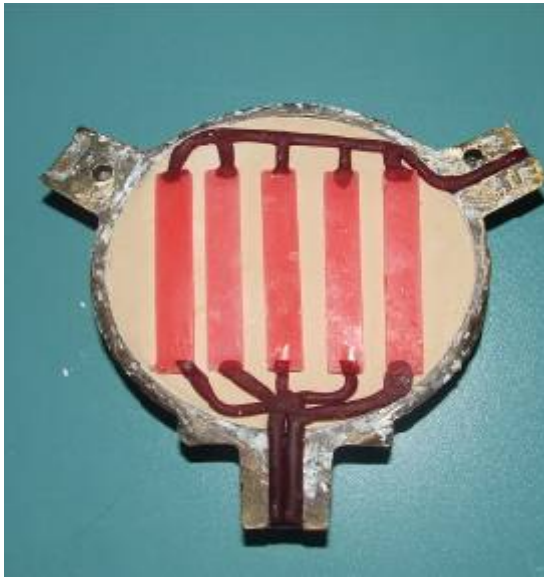
Konvansiyonel akrilik rezinin kontrol grubu için Paladent 20 akrilik rezin polimeri üretici firmanın önerisi doğrultusunda toz-likit oranı 20/7 g/ml olacak şekilde ayarlandı. Kopolimer grubu test örnekleri için önceden hazırlanan hacmen %2- %3- %5 oranında Paladent 20 akrilik rezin monomerine katılıp ayrı ayrı şişelenen izobütil metakrilat ve 2-hidroksi etil metakrilat monomer karışımları kontrol grubunda olduğu gibi toz-likit oranı 20/7 g/ml şeklinde ayarlandı. Karışımın üstü örtülerek hamur kıvamına gelmesi beklendi. Hamur kıvamına gelen rezin mum boşluğuna yerleştirildi ve prova kapanışı yapıldı. Prova kapanışını takiben muflalar prese alındı 5 dakika süreyle 200 kg/cm² kuvvet altında bekletildi. Preslemeyi takiben muflalar ısıtma kaplarına yerleştirilerek, su sıcaklığı 60 dakikada 100⁰C' ye gelecek şekilde ayarlanıp 100⁰C'de 60 dakika boyunca kaynatılmıştır. Polimerizasyonun tamamlanmasını takiben muflalar oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır. Mufla açıldıktan sonra örnekler alçı içerisinden dikkatli bir şekilde çıkarıldı. İlk basamakta kenar fazlalıkları düzeltildi. İkinci basamakta yüzeyde oluşan düzensizlikler su altında 600 numaralı su zımparası ile düzeltildi. İşlemler tamamlanarak örnekler elde edildi.

3.3.2. Enjeksiyonlu Kalıplama Tekniği

Enjeksiyonlu tepim için özel üretilmiş muflalar kullanılarak 100 ml suya 250 g alçı tozu karıştırıldı ve muflanın alt parçasına döküldü. Alçı sertleşmeden mum örnekler muflanın alt parçasına yerleştirildi. Alçı sertleşmesi beklenip enjeksiyonun yapılacağı kalın kanala, mum örnekler arasına ve rezinin çıkacağı ince kanala mum tijler yerleştirildi. Lak sürülüp üst kapağı yerleştirildikten sonra üzerine alçı döküldü. Enjeksiyonlu tepim için üretilen

muflaların brit görevi yapan sıkma halkaları yerlerine yerleştirildi. Alçının sertleşmesi için 30 dakika beklenildi. Süre sonunda mufla açıldı ve ana modeller ve tijler modelasyon spatülü ile alçıdan dikkatli şekilde uzaklaştırıldı. Muflalara izolatör sürüldü.

Enjeksiyonlu akrilik rezinin kontrol grubu için Palaxpress akrilik rezin polimeri üretici firmanın önerisi doğrultusunda toz-likit oranı 30g/15ml olacak şekilde ayarlandı. Kopolimer grubu test örnekleri için önceden hazırlanan hacmen %2- %3- %5 oranında Palaxpress akrilik rezin monomerine katılıp ayrı ayrı şişelenen izobütil metakrilat ve 2-hidroksi etil metakrilat monomer karışımları kontrol grubunda olduğu gibi toz-likit oranı 30g/15ml şekilde ayarlandı. Muflalar brit görevi yapan sıkma halkaları tekrar yerleştirildikten sonra enjeksiyon cihazına konuldu. Akrilik hamuru yine bu sistem için özel üretilen enjektörüne konulup ucu mufladaki akrilik giriş yoluna vidalandı. Enjektöre konulan akrilik hamuru basınçla tijin açık bıraktığı kanaldan modellerin boşluğuna enjekte edildi. Enjeksiyonu yapılan akrilik ince olan kanaldan çıktıktan sonra mufla polimerizasyon cihazına yerleştirildi.(Şekil 3.5). Üretici firmanın önerisi doğrultusunda 55°C' de 2 atm basınç altında 30 dakika süreyle polimerize edildi. Polimerizasyonu takiben muflalar oda sıcaklığında soğumaya bırakılmıştır.



Şekil 3.4. Muflaya alınmış mum örnekler

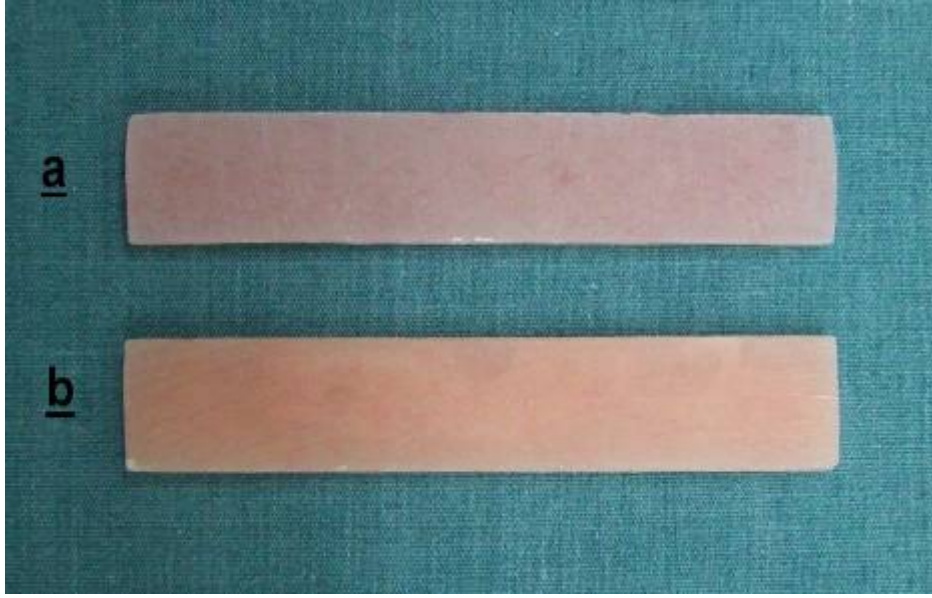


Şekil 3.5. Enjeksiyon cihazı ve polimerizasyon cihazı

Mufla açıldıktan sonra örnekler alçı içerisinde dikkatli bir şekilde çıkarıldı. İlk basamakta kenar fazlalıkları düzeltildi. İkinci basamakta yüzeyde oluşan düzensizlikler su altında 600 numaralı su zımparası ile düzeltildi. İşlemler tamamlanarak örnekler elde edildi.

3.4. Yatay Dayanıklılık

Yatay dayanıklılık tespiti için üç nokta eğme testi uygulandı. Gerekli olan örnek boyutları ADA Spesifikasyon No:12'ye göre 65×10×2.5 mm boyutlarında toplam 98 adet örnek hazırlandı (n=7). (113)



Şekil 3.6. Transvers dayanıklılık test örnekleri
a-Konvansiyonel yöntemle polimerize rezin
b-Enjeksiyon yöntemiyle polimerize rezin

Hazırlanan örnekler üç nokta eğme testi için 37°C 'de 50 ± 2 saat süreyle distile suda bekletilmiştir. Üç nokta eğme testi Lloyd Universal Test Cihazında yapıldı.(Şekil 3.7). Cihazın hızı ISO standartlarına uygun şekilde 5 ± 1 mm/dk olarak ayarlandı.(84) Testin yapıldığı cihazda örnek yerleştirilecek destekler arası uzaklık 50 mm. olarak ayarlandı. Üstte bulunan destek (kuvvet uygulayan), altta ki iki desteğe paralel ve tam ortalarında olacak şekilde yerleştirildi. Bu desteklerin uçları çapı 3.2 mm silindirik şekildedir. Cihazın tablasına yerleştirilen örneklere kuvvet sıfırdan itibaren artarak 5 ± 1 mm/dk hızında olacak tarzda kırılma oluncaya kadar kuvvet uygulandı.(Şekil 3.8). Elde edilen kuvvet ve eğilme değerleri elde edilerek transverse dayanıklılık ve elastikiyet modülü aşağıdaki formülle hesaplandı.

Yatay dayanıklılık;

$$TS = \frac{3Fl}{2bh^2}$$

Elastikiyet modülü;

$$E = \frac{l^3F}{4bh^3d}$$

TS = Transverse dayanıklılık (N/mm²=MPa)

E= Elastikiyet modülü (N/mm²=MPa)

F= Kırılma anındaki yük (N)

l= Örnek yerleştirilen destekler arası mesafe (mm)

b = Örnek genişliği (mm)

h = Örnek kalınlığı (mm)

d= Maksimum bükülme (mm)



Şekil 3.7. Eğme testi cihazı (Lloyd instruments)



Şekil 3.8. Transverse dayanıklılık testi

3.5. Sitotoksosite Testinin Yapılması

3.5.1 Örneklerin Hazırlanması ve Hücre Kültürünün Hazırlanması

Sitotoksosite testleri C.Ü. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuarları ve C.Ü. Tıp Fakültesi Araştırma Merkezi (CÜTFAM)'nde gerçekleştirildi. Sitotoksistenin belirlenmesi için agar overlay testi yapılmıştır. Sitotoksosite Testleri- İn Vitro Yöntemler bölümünde test edilen materyal örneklerinin yüzey alanı için belirtilen 0.5-6 cm²'lik değer aralığına uygun olarak, 1 mm çapında ve 1.5 mm kalınlıkta disk şeklinde toplam 98 örnek (n=7) hazırlanmıştır (96).

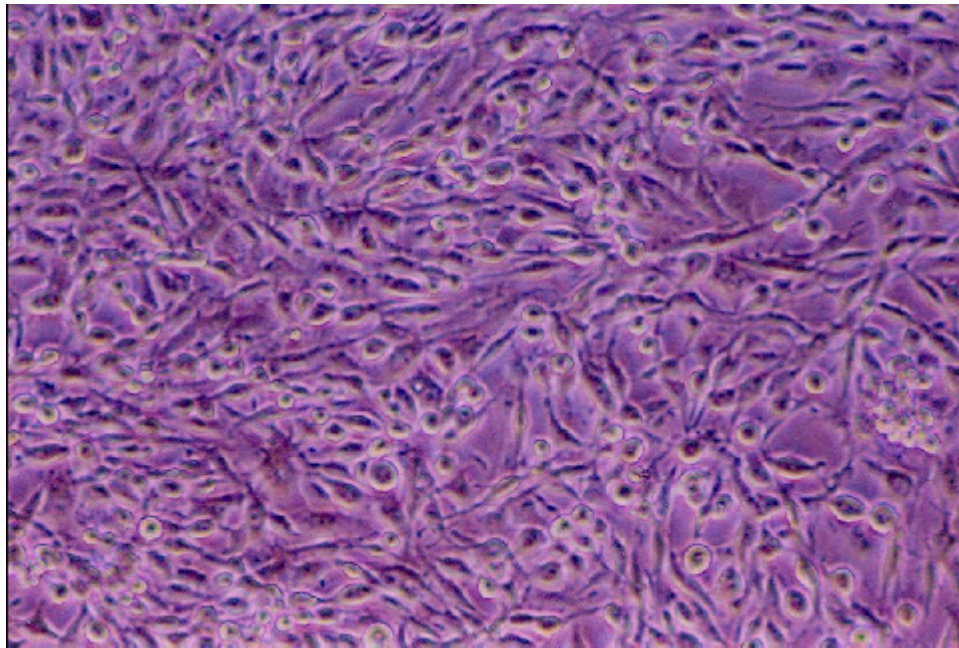


Şekil 3.9. Sitotoksisite test örnekleri
a-Konvansiyonel yöntemle polimerize rezin
b-Enjeksiyon yöntemiyle polimerize rezin

Kullanacağımız örneklerin sterilizasyonu etilen oksit gazı ile yapılmıştır. Çalışmada SAP Enstitüsü Hücre Kültür Koleksiyonuna (HÜKÜK) ait L929 fibroblast hücre serisi kullanıldı (Şekil 3.10). Çizelge 3.5 te görünen Hücre kültüründe kullanılacak besi yeri, Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) içerisine penicilin streptomycin, L-glutamin ve Fetal bovine serum (FBS) ilave edilerek hazırlandı

Çizelge 3.5.Hücre kültüründe kullanılan besi yeri ve içeriği

Hücre Kültürü Besi Yeri	Kullanılan Miktar	Üretici Firma/Ülke
Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM)	100ml	Sigma Aldrich Cheme, Almanya
Penicilin/Streptomycin (1000 U/10000Mg/ml)	1ml	Biochrom KG, Berlin, Almanya
L-glutamin	1ml	Biochrom KG, Berlin, Almanya
Fetal Bovine Serum (FBS)	4ml	Biochrom KG, Berlin, Almanya



Şekil 3.10. Çalışmada kullanılan L929 hücreleri (x10)

Çalışma süresince kullanılacak L929 hücre serisinin devamının sağlanması ve canlılığının korunması için pasajlar yapıldı. Hücrelerin yapışarak çoğaldığı hücre kültür kabındaki (flask) besi yeri aspire edildi. FBS (Fötal Bovine Serum) içermeyen DMEM

(Dulbecco's Modified Eagle's Medium) ile hücreler yıkandıktan sonra Trypsin / EDTA solüsyonu (%0,05trypsin + % 0,02 EDTA, Biochrom KG, Berlin, Almanya) ile çalkalandı. Trypsin aspire edildikten sonra 37° C' de 5 dk etüvde bekletilerek hücrelerin flask yüzeyinden ayrılması sağlandı.

DMEM ilave edilerek hücre süspansiyonu oluşturuldu. Hazırlanan hücre süspansiyonu iki flaska bölünerek pasajlandı. Hücre kültür kaplarındaki hücre çoğalması izlenerek bu işlem tekrarlandı ve hücre kültür serisinin devamlılığı sağlandı.

3.5.2. Agar Overlay Test Yöntemiyle İn Vitro Sitotoksitenin Saptanması

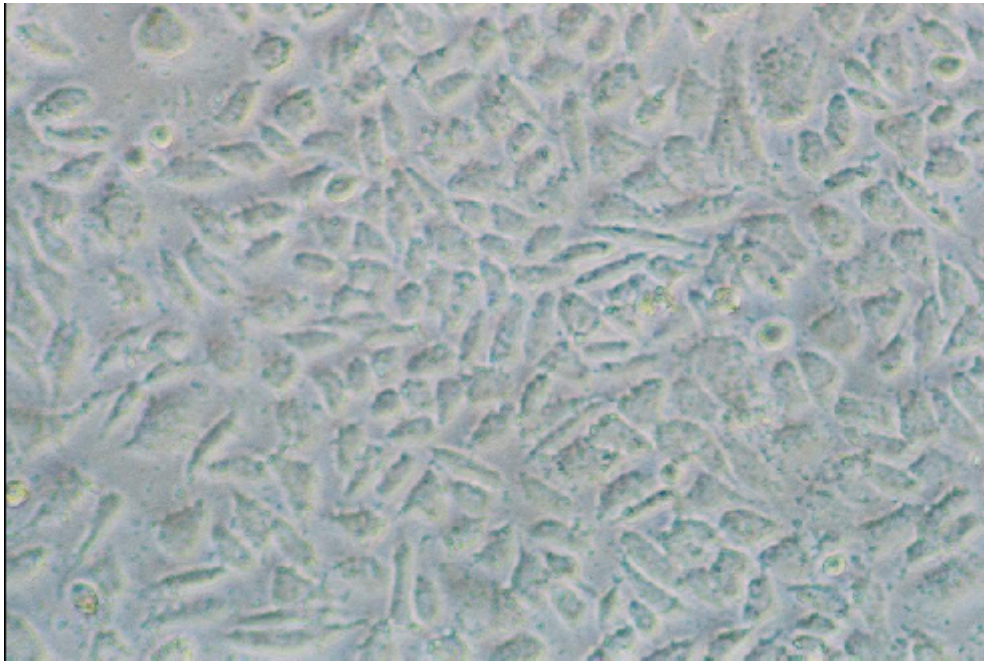
Agar overlay testinde agar tabakası bariyer olarak kullanılarak rezin örneklerden açığa çıkan sızıntı ürünlerinin, indirekt olarak oluşturabilecekleri toksik etkinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Agar overlay yöntemi kullanılarak sitotoksitenin belirlenmesinde ISO 10993-5 numaralı protokol takip edildi.

Her rezin grubundan 7 olmak üzere 98 adet örnek ile çalışıldı. Bu arada L929 hücreleri tripsinlenerek yapışık oldukları hücre kültür kabından kaldırıldı ve hücre süspansiyonu hazırlandı. Çapı 3,5cm olan hücre kültür petrilere ortalama $2,5 \times 10^5$ hücre/ml içeren hücre süspansiyonundan 1ml ilave edildi.

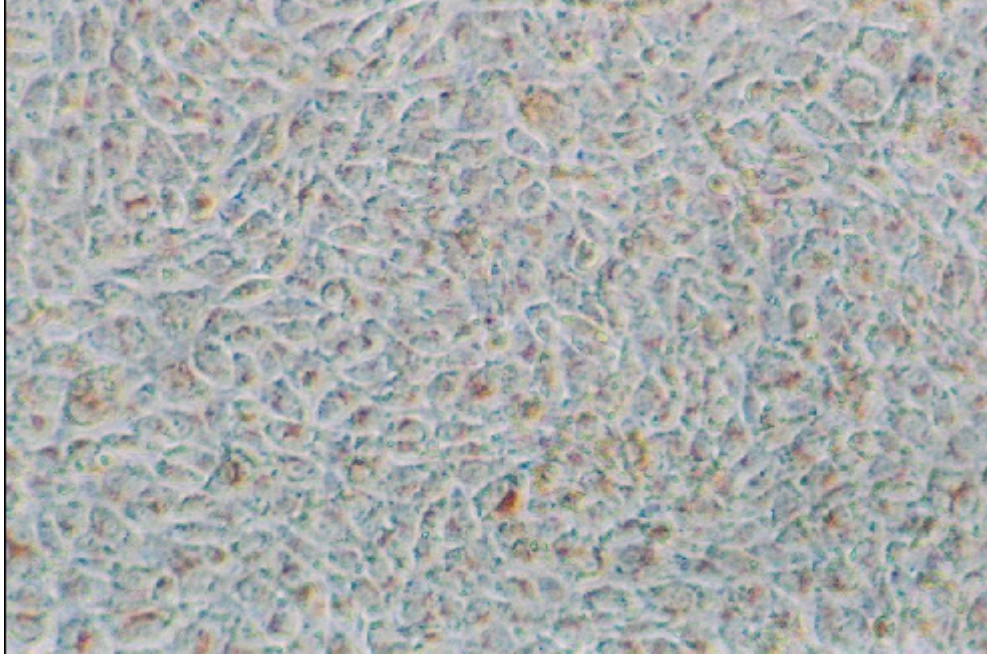
Logaritmik üreme fazının sonunda bulunan L929 hücrelerine 5ml tripsin çözeltisi (100ml % 2.5'luk tripsin ve 90ml 10 kez konsantre kalsiyum ve magnezyum içermeyen fosfat tamponlu tuzlu su konuldu ve bir dakika süreyle beklendi. Bu sürenin sonunda tripsin ortamdan uzaklaştırıldı ve kültür şişelerinin tabanında bulunan hücreler besi yeri ile yıkanarak ortama geçmeleri sağlandı. Elde edilen hücre süspansiyonu bir erlenmayer kabına aktarıldı ve hücreler neubauer lamı ile ışık mikroskobunda sayıldı. Bu hücre süspansiyonu 250.000 hücre/ml olacak şekilde besi yeri ile seyreltildi ve pipet ile 35mm genişlikteki ve 15mm derinlikteki petri kutularına 10'ar ml aktarıldı. Petri kutuları içindeki hücreler 37 °C' de ve %5 CO₂ içeren etüvde 24 saat bekletildi. Bekleme sırasında diğer taraftan % 3'lük agar çözeltisi hazırlandı ve 120°C' de 20 dakika otoklavda sterilize edildi. Sterilizasyondan sonra bu çözelti su banyosunda 48 °C' de soğumaya bırakıldı. Bu çözelti aynı su banyosunda 48°C' de ısıtılan çift konsantre besi yeri ile 1:1 oranında karıştırıldı. 24 saat sonunda petri kutuları etüvden alındı, içerdikleri besi yeri uzaklaştırıldı ve hazırlanmış

karışımından 10'ar ml her bir petri kutusuna aktarıldı. Hücrelerin üzerini kaplayan agar tabakasının soğuması için 30 dakika beklendi (Şekil 3.11).

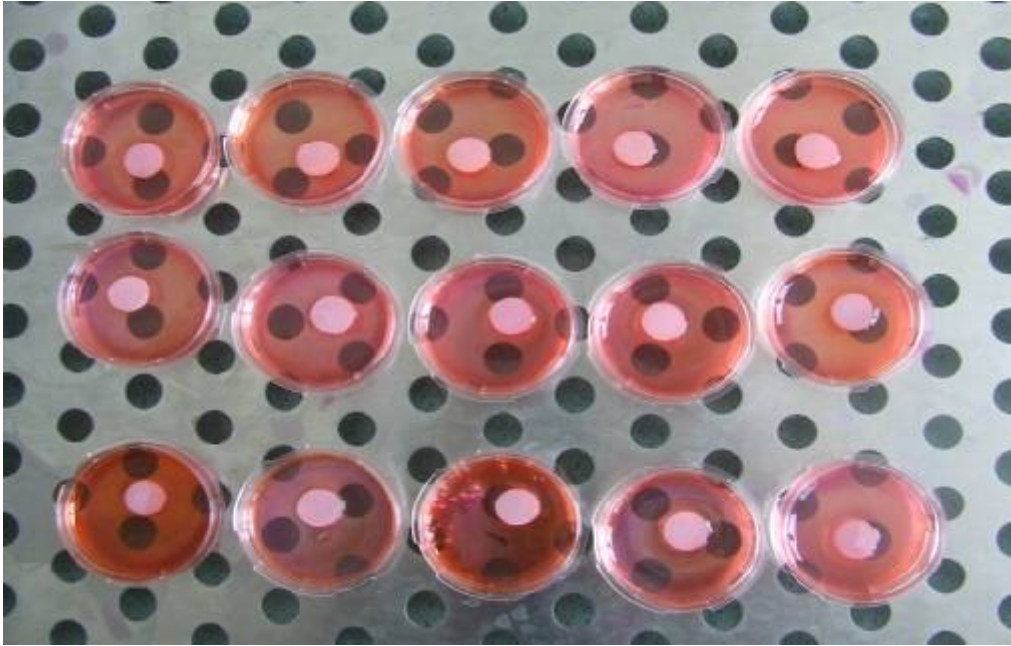
Bu süre sonunda 1:100 oranında CMF-PBS ile seyreltilen %1'lik nötral kırmızısı çözeltisinden 10'ar ml her bir petri kutusundaki agar tabakasının üzerine pipet ile aktarıldı ve petri kutuları karanlıkta 20 dakika bekletildi (Şekil 3.12). Bu süre sonunda fazla nötral kırmızısı uzaklaştırıldı ve her bir petri kutusuna bir deney materyali yerleştirildi.(Şekil 3.13).



Şekil 3.11. Petrilere agar tabakası döküldükten 30dk. sonra görünümü (x10)



Şekil 3.12. Petrilere nötral kırmızı konulduktan hemen sonraki görünüm.



Şekil 3.13. Örneklerin petri üzerine yerleştirilmiş görünüşleri

Pozitif kontrol (toksik) olarak fenol emdirilmiş steril kurutma kağıdı diski kullanılırken, negatif kontrol (non-toksik) amacıyla DMEM emdirilmiş steril kurutma kağıdı diski kullanıldı. Petri kutuları 24 saat süreyle 37° C' de ve %5 CO₂ içeren etüvde bekletildi. Deneylerde kullanılan maddelerin agar overlay testindeki sitotoksiteleri ISO 10993-5 kriterlerine göre ışık mikroskobu altında değerlendirildi ve fotoğraflandı (Nikon, FDX-35, Japan) (96). Bu değerlendirmede sitotoksite derecesi Çizelge 3.6 da görülen Lizis-indeks yardımıyla saptandı.

Çizelge 3.6. Deney materyalinin sitotoksik etkisinden zarar gören hücrelerin yüzdesi ve lizis indeks değerleri

LİZİS İNDEKS	ZARAR GÖREN HÜCRELERİN YÜZDESİ
0	Açık renk bölge içinde zarar görmüş hücre saptanmadı.
1	Açık renk bölge içindeki hücrelerin %20'sinden azı zarar gördü.
2	Açık renk bölge içindeki hücrelerin %20-40'ı zarar gördü.
3	Açık renk bölge içindeki hücrelerin %40-60'ı zarar gördü.
4	Açık renk bölge içindeki hücrelerin %60-80'i zarar gördü.
5	Açık renk bölge içindeki hücrelerin %80'inden fazlası zarar gördü.

3.6. FTIR Spektrumu Uygulaması

Elde ettiğimiz kopolimer örneklerden alınan parçalar toz haline getirilerek KBr (potasyum bromür) yardımı ile 200bar basınç altında ince şeffaf bir tablet oluşturulmuştur. Ayrıca MMA, HEMA ve IBM monomerleri havası boşaltılmış hücreler içerisine damlatılarak infrared hücrelerine yerleştirilip Unicam Mattson 1000 FTIR cihazında spektrum alınmıştır.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmamızın SPSS 1400 programına yüklenen verilerin değerlendirilmesinde farklı derişimlerde transvers dayanıklılık, elastikiyet modülü, parametrelerinin; gruplar arasında farklılık olup olmadığı Kruskal-Wallis testi kullanılarak belirlendi. Test sonucunda

önemlilik kararı verildiğinde grupların ikişerli olarak karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Verilerimiz tablolarda ortalama, \pm standart sapma şeklinde belirtilip yanılma düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

Sitotoksisite testi için kullanılan örneklerin göstermiş olduğu maksimum ve minimum lizis indeks değerlerinin ortalamaları alınıp sitotoksik değerleri belirlenmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmanın bulguları transversal dayanıklılık, elastikiyet modülü, sitotoksosite ve FTIR incelenmesi olmak üzere 4 bölümde incelendi.

4.1. Transvers dayanıklılık deneyine ait bulgular

Transversal dayanıklılık test sonuçları, iki farklı polimerizasyon yöntemi, iki farklı monomer ve her bir monomerin üç farklı derişimden oluşturulan örneklerden elde edilen verilerin ortalama standart sapma değerleri (çizelge 4.1)'de verilmiştir

Çizelge 4.1. Transversal dayanıklılık test örneklerine ait ortalama ve standart hata değerleri (n=7)

Gruplar	Transversal Dayanıklılık (MPa)		sonuç
	Konvansiyonel X ± Ss	Enjeksiyonlu X ± Ss	
Kontrol	87,60 ± 1,69 ^{a,b,c}	86,68 ± 4,32 ^{e,f,g,h,i,j,k}	p=0,482
%2 IBM	101,57 ± 7,16 ^a	92,78 ± 3,41 ^{e,f,g,h,i,j}	p=0,025*
%3 IBM	96,36 ± 5,53	87,76 ± 5,10 ^{g,h,i}	p=0,025*
%5 IBM	98,69 ± 6,58 ^b	83,96 ± 4,82 ^{h,k}	p=0,004*
%2 HEMA	102,10 ± 9,14 ^c	74,47 ± 2,66 ^{i,k}	p=0,002*
%3 HEMA	91,82 ± 8,64	74,56 ± 3,52 ^{j,k}	p=0,002*
%5 HEMA	93,65 ± 4,85	77,10 ± 6,21 ^k	p=0,003*
	KW=21,59 p=0,001 p < 0,05	KW=34,92 p=0,001 p < 0,05	

Dikey sütunlarda aynı küçük harfle izlenen ortalamalar arasındaki fark Mann-Whitney U testine göre istatistiksel olarak önemlidir (p<0,05). Yatay sütunlarda * ile gösterilen ortalamalar arasında istatistiksel olarak fark görülmüştür(p<0,005).

Konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde gruplara ait transversal dayanıklılık değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur. Gruplara ait değerler ikişerli karşılaştırıldığında kontrol grubu ile %2 IBM, %5 IBM ve %2 HEMA arasındaki fark önemli bulunurken ($p < 0,05$), diğer gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$). Konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde transversal dayanıklılık değerlendirilmesi genel olarak yapıldığında en yüksek değer %2 HEMA grubunda ($102,10 \pm 9,14$ MPa), en düşük değer kontrol grubunda ($87,60 \pm 1,69$ MPa) olduğu görülmüştür.

Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde gruplara ait transversal dayanıklılık değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Gruplara ait değerler ikişerli karşılaştırıldığında %2 IBM ile tüm diğer gruplar arasında, %3 IBM ile %2 IBM, %5 IBM, %2 HEMA, %3 HEMA, %5 HEMA arasında, %5 IBM ile %2 HEMA, %3 HEMA arasında, kontrol grubu ile %2 HEMA, %3 HEMA, %5 HEMA arasında fark önemli bulunurken ($p < 0,05$), diğer gruplar arası fark önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$). Konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde transversal dayanıklılık değerlendirilmesi genel olarak yapıldığında en yüksek değer %2 IBM grubunda ($92,78 \pm 3,41$), en düşük değer %2 HEMA grubunda $91,82 \pm 8,64$ olduğu görülmüştür.

Kontrol gruplarımızı oluşturan, konvansiyonel ve enjeksiyonlu yöntemle polimerize olan rezinler arasında transversal dayanıklılık yönünden gruplar arası fark bulunamamıştır ($p > 0,05$).

%2'lik derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında transversal dayanıklılık yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

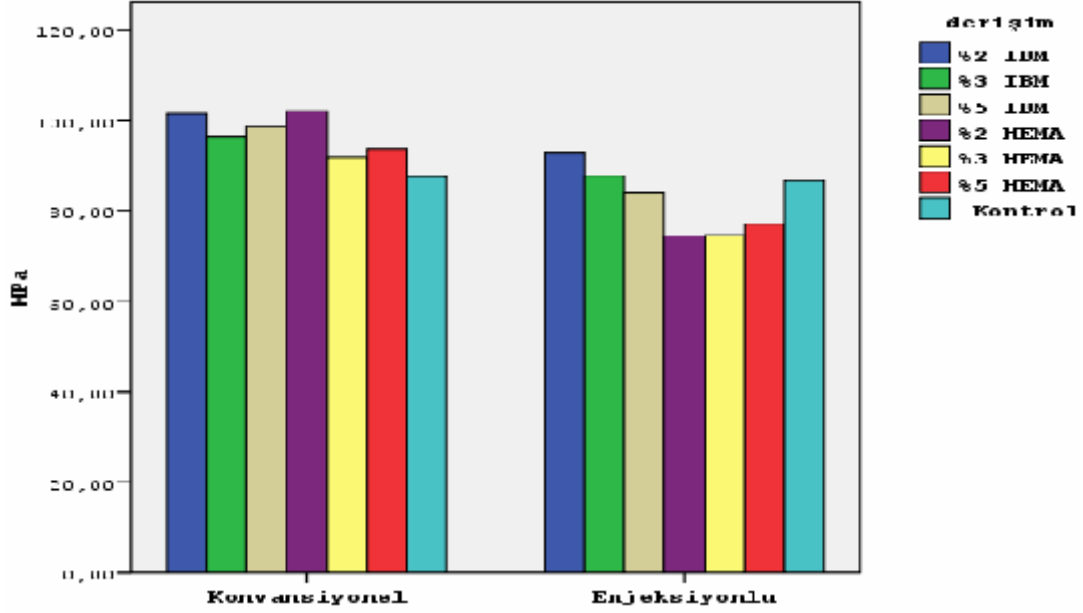
%3'lik derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında transversal dayanıklılık yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

%5'lik derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında transversal dayanıklılık yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

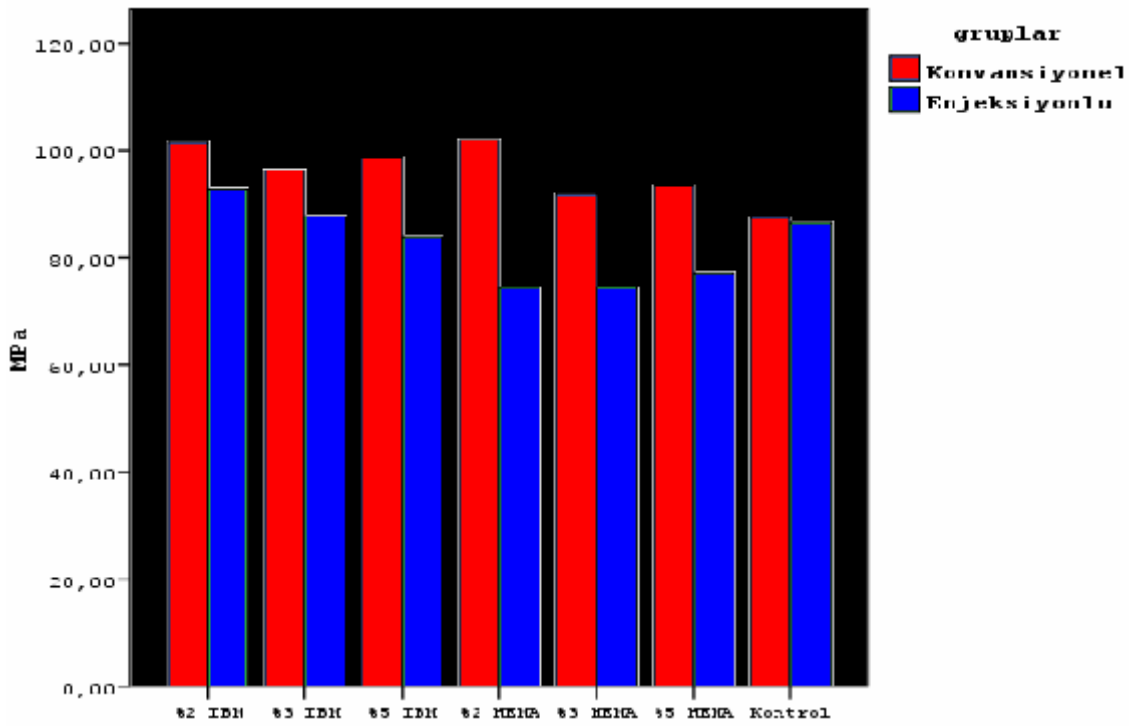
%2'lik derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında transversal dayanıklılık yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

%3'lük derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında transversal dayanıklılık yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

%5'lik derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında transvers dayanıklılık yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil 4.1. Grup içi transvers dayanıklılık değerleri



Şekil 4.2. Gruplar arası transvers dayanıklılık değerleri

4.2.Elastikiyet Modülü Test Sonuçları

Elastikiyet modülü test sonuçları, iki farklı polimerizasyon yöntemi, iki farklı monomer ve her bir monomerin üç farklı derişimden oluşturulan örneklerden elde edilen verilerin ortalama standart sapma değerleri (çizelge 4.2)'de verilmiştir.

Çizelge 4.2.Transversal dayanıklılık test örneklerinin elastikiyet modül sonuçlarına ait ortalama ve standart hata değerleri (n=7)

Gruplar	Elastikiyet Modülü (MPa)		sonuç
	Konvansiyonel X ± Ss	Enjeksiyonlu X ± Ss	
Kontrol	2498,5 ± 278,57	2920,42 ± 340,52 ^{a,d}	p=0,025*
%2 IBM	2848,6 ± 197,84	2865,99 ± 444,2 ^b	p=0,655
%3 IBM	2831,81 ± 236,27	2938,71 ± 126,42 ^c	p=0,025*
%5 IBM	2712,16 ± 349,13	2337,93 ± 178,14 ^{a,b}	p=0,048*
%2 HEMA	2726,80 ± 244,82	2100,24 ± 255,94 ^{b,c,d}	p=0,004*
%3 HEMA	2944,40 ± 238,52	2586,35 ± 401,46	p=0,085
%5 HEMA	2663,3 ± 203,96	2600,80 ± 189,68 ^d	p=0,565
	KW=11,15 p=0,084 p >0,05	KW=11,15 p=0,001 p < 0,05	

Dikey sütunlarda aynı küçük harfle izlenen ortalamalar arasındaki fark Mann-Whitney U testine göre istatistiksel olarak önemlidir (p<0,05). Yatay sütunlarda * ile gösterilen ortalamalar arasında istatistiksel olarak fark görülmüştür (p<0,005).

Konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde gruplara ait elastikiyet modülü değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmamıştır (p>0,005). Konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde elastikiyet modülü değerlendirilmesi

genel olarak yapıldığında en yüksek değerin %3 HEMA grubunda (2944.40 ± 238.52 MPa), en düşük değerin kontrol grubunda (2498.5 ± 278.57 MPa) olduğu görülmüştür.

Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde gruplara ait elastikiyet modülü değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p < 0,05$). Değerler ikişerli karşılaştırıldığında %2 IBM ile %5 IBM ve %2 HEMA arasında, %3 IBM ile %2 HEMA arasında, %5 IBM ile kontrol grubu arasında, %2 HEMA ile %5 HEMA ve kontrol grubu arasında fark önemli bulunurken ($p < 0,005$), diğer gruplar arasında fark önemsiz bulunmuştur ($p > 0,005$). Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde elastikiyet modülü değerlendirilmesi genel olarak yapıldığında en yüksek değerin %3 IBM grubunda (2938.71 ± 126.42 MPa), en düşük değerin %2 HEMA grubunda (2100.24 ± 255.94 MPa) olduğu görülmüştür.

Kontrol gruplarımızı oluşturan, konvansiyonel ve enjeksiyonlu yöntemle polimerize olan rezinler arasında elastikiyet modülü yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

%2'lik derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında elastikiyet modülü yönünden gruplar arası fark bulunamamıştır ($p > 0,05$).

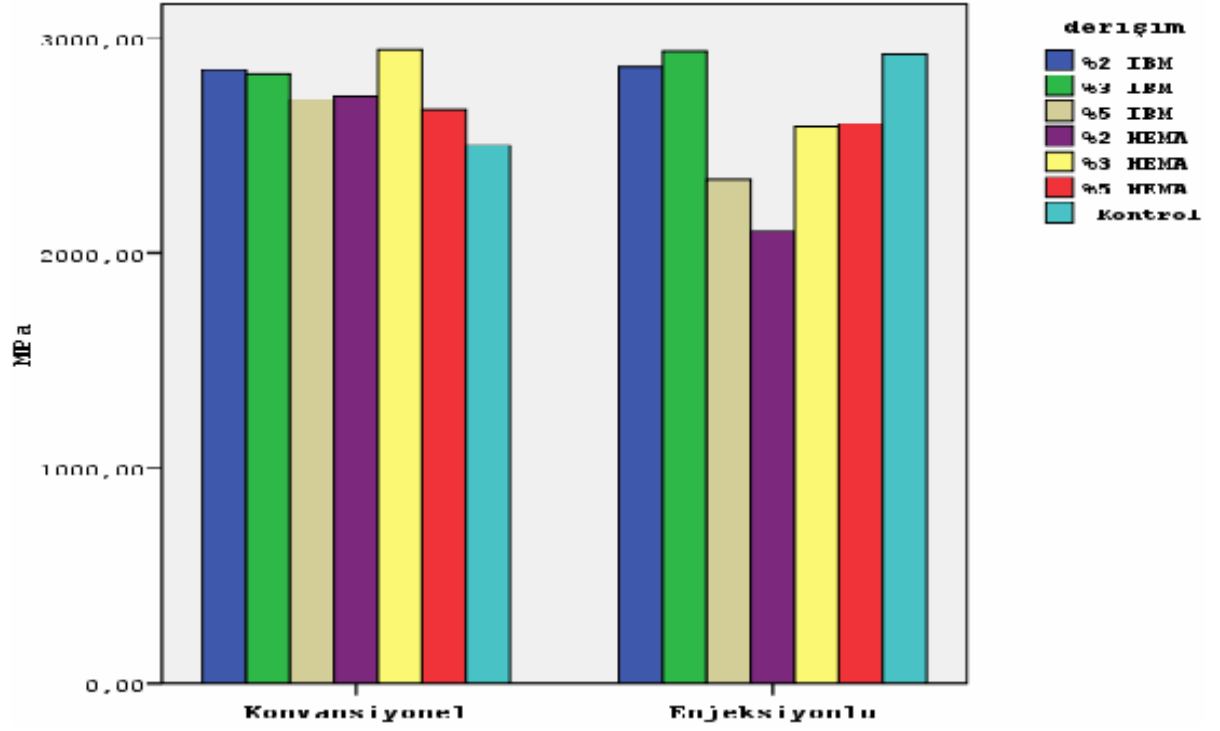
%3'lük derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında elastikiyet modülü yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

%5'lik derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında elastikiyet modülü yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

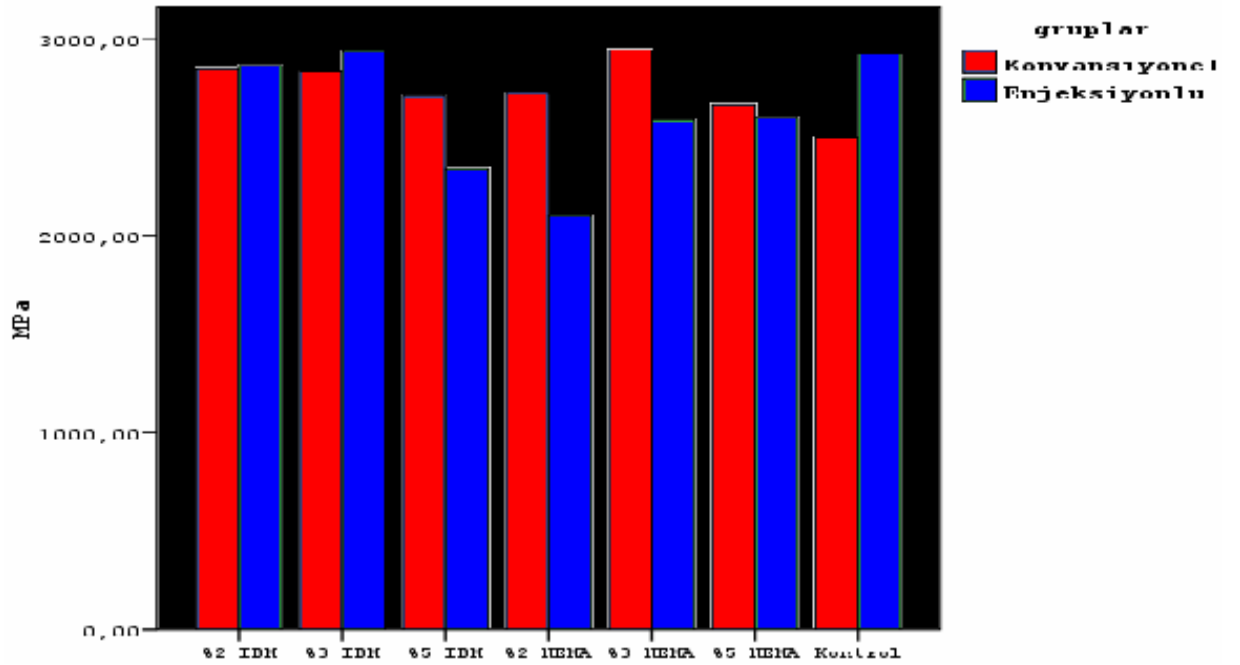
%2'lik derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında elastikiyet modülü yönünden gruplar arası fark önemli bulunmuştur ($p < 0,05$).

%3'lük derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında elastikiyet modülü yönünden gruplar arası fark bulunamamıştır ($p > 0,05$).

%5'lik derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında elastikiyet modülü yönünden gruplar arası fark bulunamamıştır ($p > 0,05$).



Şekil 4.3. Grup içi elastikiyet modülü değerleri



Şekil 4.4. Gruplar arası elastikiyet modülü değerleri

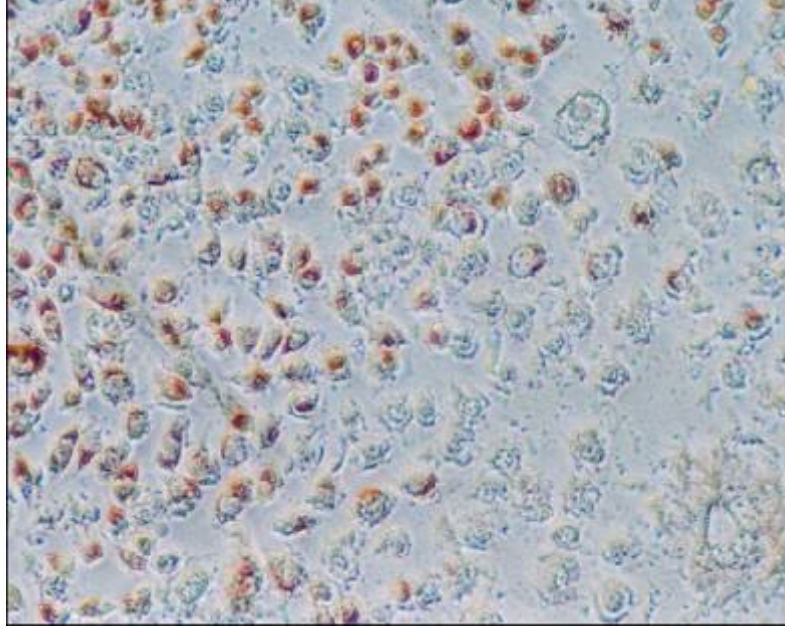
4.3.Sitotoksisite Deneyine Ait Bulgular

Rezin örneklerin Lizis indeks değerleri ve gösterdikleri sitotoksik etkilerinin dereceleri çizelge ve 4.3. ve şekil 4.5 'te belirtilmiştir. Lizis indeks değeri pozitif kontrol grubunda 5, negatif kontrol grubunda 0 bulunmuştur. Gruplara göre sitotoksisite değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur.

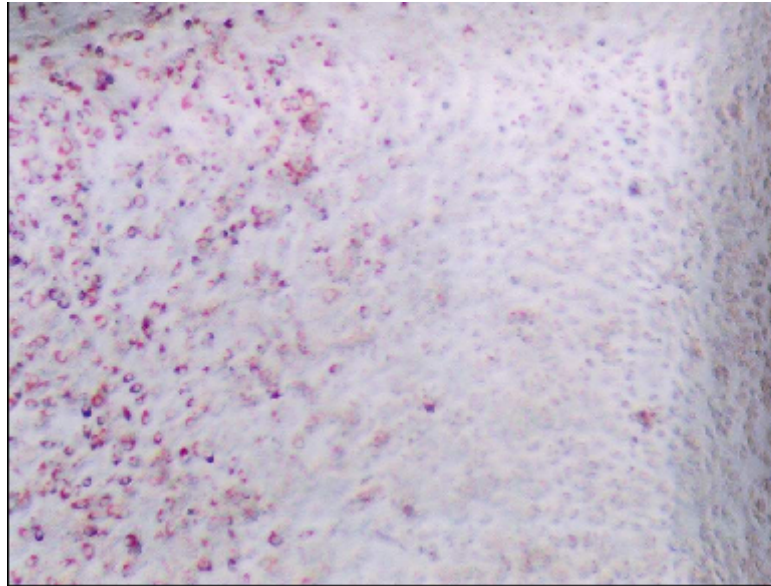
Çizelge 4.3. Örneklere ait maksimum, minimum ve ortalama lizis indeks değerleri

Gruplar	Derişimler	n	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart sapma
Konvansiyonel	%2 IBM	7	,00	,00	,0000	,00000
	%3 IBM	7	,00	,00	,0000	,00000
	%5 IBM	7	,00	,00	,0000	,00000
	%2 HEMA	7	,00	1,00	,2857	,48795
	%3 HEMA	7	,00	1,00	,2857	,48795
	%5 HEMA	7	,00	1,00	,5714	,53452
	Kontrol	7	,00	,00	,0000	,00000
Enjeksiyonlu	%2 IBM	7	,00	1,00	,2857	,48795
	%3 IBM	7	,00	1,00	,5714	,53452
	%5 IBM	7	,00	1,00	,8571	,37796
	%2 HEMA	7	,00	1,00	,8571	,37796
	%3 HEMA	7	1,00	1,00	1,0000	,00000
	%5 HEMA	7	1,00	2,00	1,4286	,53452
	Kontrol	7	,00	1,00	,2857	,48795

Nötral kırmızı ile boyanan canlı hücreler kırmızı, cansız hücreler ise renksiz olarak gözlendi.(Şekil 4.5.)



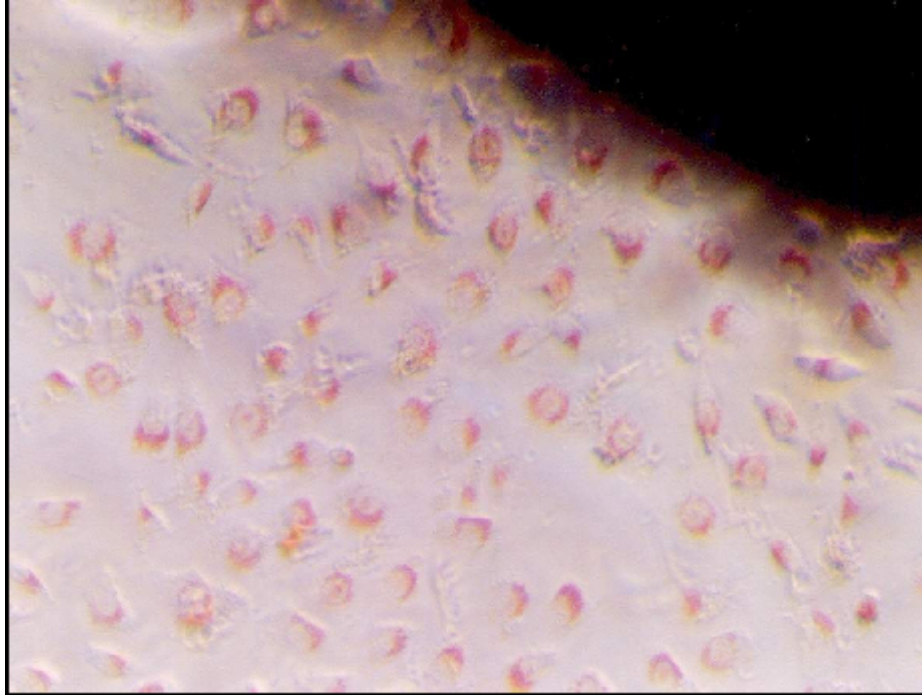
Şekil 4.5. Canlı-ölu hücre ayırım bölgesi (x10).



Şekil 4.6.Lizis indeks değerinin 2 olarak görüldüğü %5 HEMA örneği



Şekil 4.7.Lizis indeksinin 5 olarak belirlendiği pozitif kontrol (toksik) fenolün mikroskobik görünümü (x4).



Şekil 4.8.Lizis indeksinin 0 olarak belirlendiği negatif kontrol (nontoksik) DMEM emdirilmiş kurutma kağıdının mikroskobik görünümü (x4).

Çizelge 4.4. Test gruplarının lizis indeks değerleri ve gösterdikleri sitotoksik etkilerinin dereceleri (n=7)

Gruplar	Konvansiyonel		Enjeksiyonlu	
	Lizis İndeks	Sitotoksik Etki	Lizis İndeks	Sitotoksik Etki
Kontrol	0	Sitotoksik değil	0	Sitotoksik değil
%2 IBM	0	Sitotoksik değil	0	Sitotoksik değil
%3 IBM	0	Sitotoksik değil	1	Hafif Sitotoksik
%5 IBM	0	Sitotoksik değil	1	Hafif sitotoksik
%2 HEMA	0	Sitotoksik değil	1	Hafif sitotoksik
%3 HEMA	0	Sitotoksik değil	1	Hafif sitotoksik
%5 HEMA	1	Hafif Sitotoksik	1	Hafif sitotoksik

Konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde gruplara ait sitotoksisite değerleri ikişerli karşılaştırıldığında gruplara ait fark bulunmuştur. %5 HEMA grubu ile diğer tüm gruplar arasında fark bulunurken, diğer gruplar arasında fark bulunamamıştır.

Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde gruplara ait lizis indeks değerleri ikişerli karşılaştırıldığında fark bulunmuştur. Kontrol grubu ile %3IBM, %5 IBM, %2 HEMA, %3 HEMA ve %5 HEMA arasında fark bulunurken diğer gruplar arası fark bulunamamıştır %2 IBM ile %3 IBM, %5 IBM, %2 HEMA, %3 HEMA ve %5 HEMA arasında fark bulunurken diğer gruplar arası fark bulunamamıştır.

Kontrol gruplarımızı oluşturan, konvansiyonel ve enjeksiyonlu yöntemle polimerize olan rezinler arasında lizis indeks değerleri yönünden gruplar arası fark bulunamamıştır.

%2'lik derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında lizis indeks değerleri yönünden gruplar arası fark bulunamamıştır.

%3'lük derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında lizis indeks değerleri yönünden gruplar arası fark bulunmuştur.

%5'lik derişimdeki IBM yönünden gruplar karşılaştırıldığında lizis indeks değerleri yönünden gruplar arası fark bulunmuştur.

%2'lik derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında lizis indeks değerleri yönünden gruplar arası fark bulunmuştur.

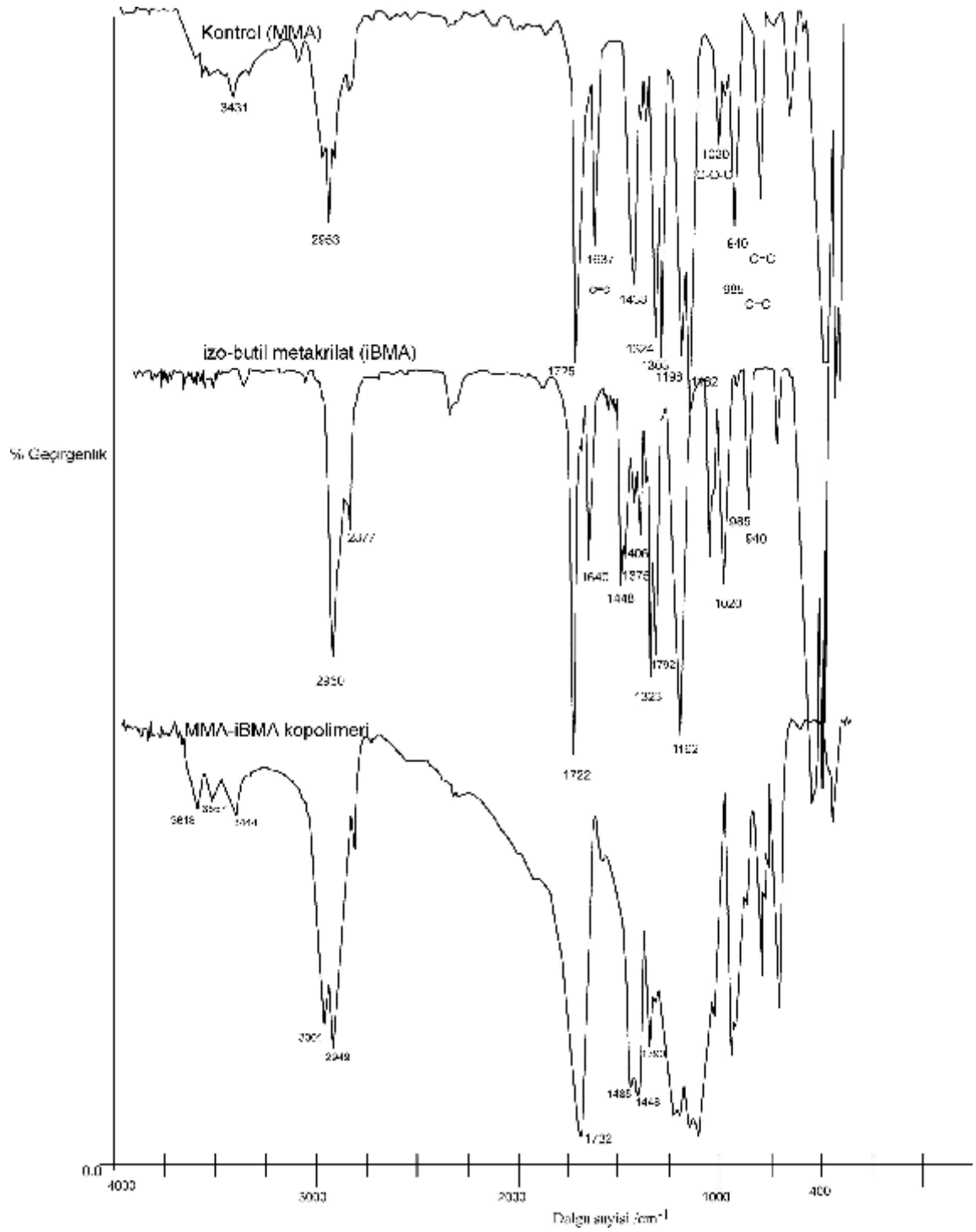
%3'lük derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında lizis indeks değerleri yönünden gruplar arası fark bulunmuştur.

%5'lik derişimdeki HEMA yönünden gruplar karşılaştırıldığında lizis indeks değerleri yönünden gruplar arası fark bulunamamıştır

4.4.FTIR Spektrumu Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Elde ettiğimiz örneklerin ve kullandığımız monomerlerin FTIR spektrumları alınmış ve bunların göstermiş olduğu değerler 'free-hand 10' programı kullanılarak aynı eksen içerisinde incelenmiştir. Şekil 4.9. ve 4.10. da konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerin karşılıklı spektrumları verilmiştir. Şekil 4.9. da görülen FTIR spektrumu incelendiğinde MMA ve IBM monomerlerinde görülen 2953cm^{-1} ve 2960cm^{-1} ve MMA-IBM rezin yapıda 3001cm^{-1} dalga sayılarında görülen C-H bağları tüm yapılarda mevcuttur.

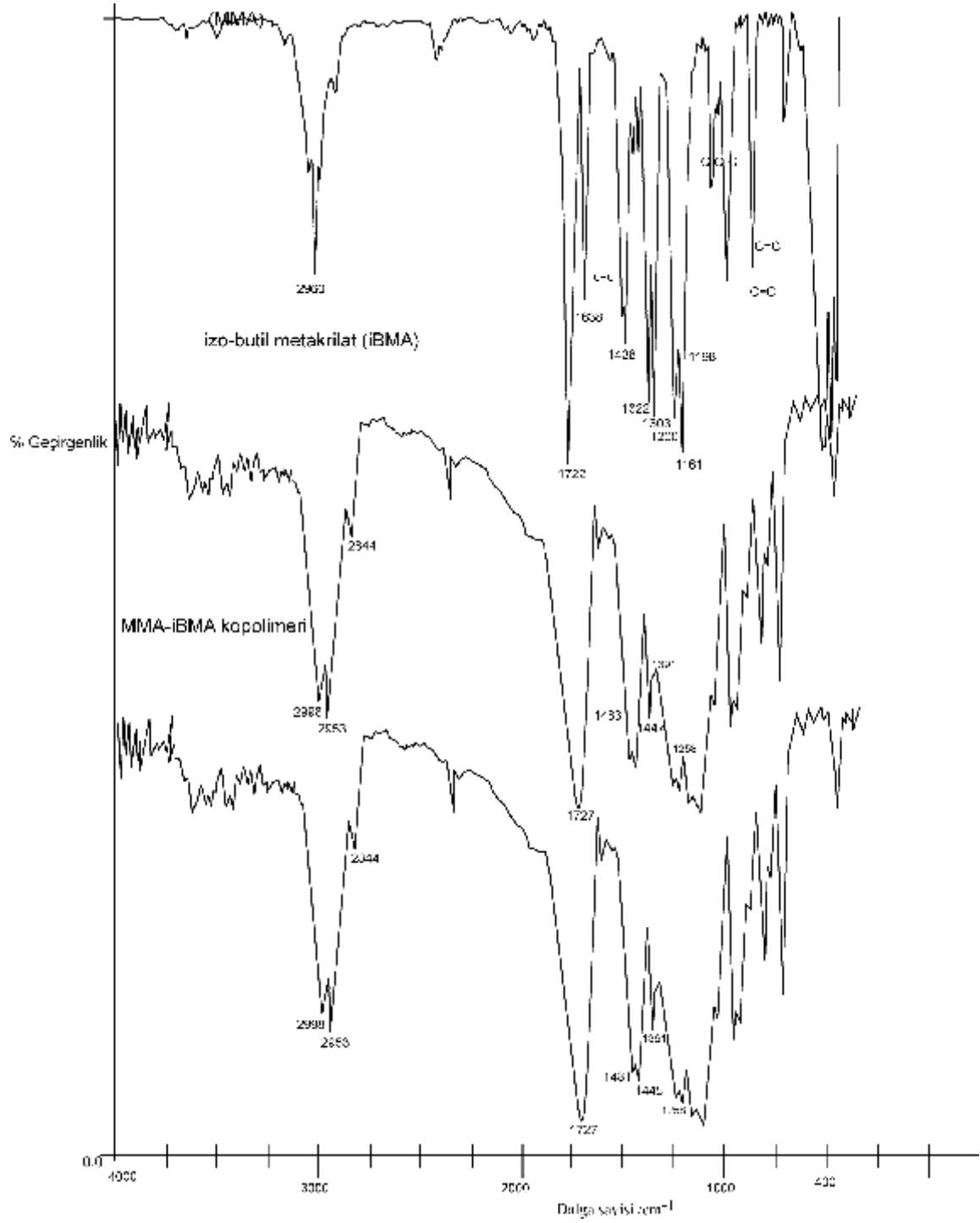
MMA ve IBM monomerinde görülen 1725cm^{-1} ve 1722cm^{-1} ve MMA-IBM rezin yapıda 1760cm^{-1} de ester yapıdaki C=O bandlar mevcuttur. MMA ve IBM monomerlerinde görülen C=C bağlarına ait 940cm^{-1} ve 985cm^{-1} dalga sayılarında gözlenen bandlar, MMA ve IBM monomerindeki 1637cm^{-1} ve 1640cm^{-1} sayılarında gözlenen bandlar MMA-IBM rezin yapıda gözlenmemiştir. Bu bulgular MMA ile IBM arasında monomerlerdeki çift bağların polimerizasyon sonucu homolitik bir şekilde parçalanmasıyla MMA-IBM kopolimerinin oluştuğunun kanıtı olarak gösterilir.



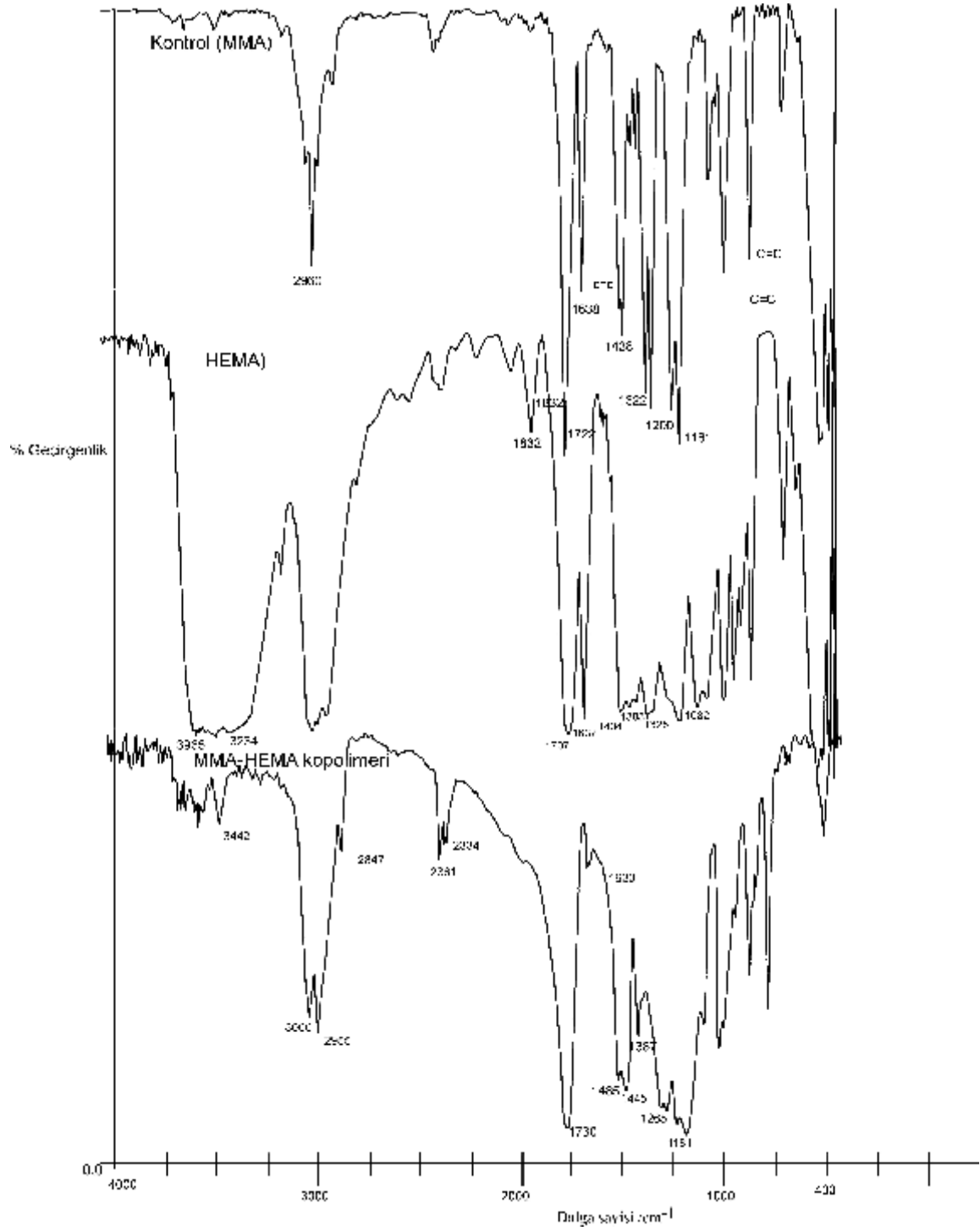
Şekil 4.9. Konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde MMA, IBM monomerleri ve MMA-IBM kopolimerinin FTIR spektrumları

Şekil 4.10. da görülen FTIR spektrumu incelendiğinde MMA ve HEMA monomerlerinde görülen 2953cm^{-1} ve 2990cm^{-1} ve MMA-HEMA rezin yapıda 2993cm^{-1} dalga sayılarında görülen C-H bağları tüm yapılarda mevcuttur. MMA ve HEMA monomerinde görülen 1725cm^{-1} ve 1772cm^{-1} ve MMA-HEMA rezin yapıda 1732cm^{-1} de ester yapıdaki C=O bandlar mevcuttur. MMA ve HEMA monomerlerinde görülen C=C bağlarına ait 1637cm^{-1} ve 1640cm^{-1} dalga sayılarında gözlenen bandlar, MMA-HEMA rezin yapıda gözlenmemiştir. Bu bulgular MMA ile HEMA arasında monomerlerdeki çift bağların polimerizasyon sonucu homolitik bir şekilde parçalanmasıyla MMA-HEMA kopolimerinin oluştuğunun kanıtı olarak gösterilir.

Şekil 4.11. ve 4.12. de enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerin karşılıklı spektrumu verilmiştir. Enjeksiyon ve konvansiyonel polimerleştirme ile elde edilen kopolimerlerin FTIR spektrumları karşılaştırıldığında kopolimerleşme sonucu meydana gelen $1740-1050\text{cm}^{-1}$ arasındaki piklerin şiddet alanlarının enjeksiyonlu yöntemle elde edilen kopolimerlerde daha az olduğu görülmektedir. Bu da, beklenildiği gibi, enjeksiyonlu yöntemle $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ de gerçekleştirilen kopolimerleşme ile elde edilen üründe kopolimerleşmenin tam olarak meydana gelmediğini desteklemektedir. $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ gibi bir sıcaklık kopolimerleşmenin tamamlanmasına dolayısıyla kopolimer zincir uzunluğunun, konvansiyonel yöntemdeki $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ sıcaklıkla karşılaştırıldığında, büyümesine yeterli olmamıştır. Bunun bir sonucu olarak enjeksiyon yöntemiyle elde edilen kopolimerlerde bazı fiziksel özellikler diğerine göre daha zayıf olması beklenmektedir. Bu beklentiler kopolimerlerde dayanıklılık özelliklerine yansımıştır.



Şekil.4.11. Enjeksiyonlu yöntemle polimerize olan rezinlerde MMA, IBM monomerleri ve MMA-IBM kopolimerinin FTIR spektrumu



Şekil.4.12.Enjeksiyonlu yöntemiyle polimerize olan rezinlerde MMA, HEMA monomerleri ve MMA-HEMA kopolimerinin FTIR spektrumu

5.TARTIŞMA

Günümüz protetik diş hekimliğinde poli(metil metakrilat)lar en yaygın kullanılan materyallerden birisidir. Uygulamasının kolaylığı, hastalar tarafından kolay kabul edilebilir olmasını sağlamıştır (42,114). Bu materyal her yönden ideal olmasa da popülerliğini sağlayan, bazı üstün özelliklerin birarada bulunmasıdır. Estetik özellikleri ideale yakın olmakla birlikte bu materyalin en büyük başarısızlığı mekanik özelliklerinden kaynaklanmaktadır. (72)

Kaide kırıkları bükülme yorgunluğu oluşturan kuvvetler ve çarpma olarak, iki değişik türdeki kuvvetlere bağlı olarak oluşurlar (51,115). Tek başına materyale zarar vermeyecek kadar küçük kuvvetler kuvvet yoğunlaşmalarının olduğu bölgelerde zamanla küçük çatlaklar oluşturarak bükülme yorgunluğunu meydana getirirler. Eğer bu kuvvetler devamlı olursa, çatlaklar zaman içinde küçük yarıklara dönüşerek yapıyı zayıflatır. Kırılma ise yapının geri kalan sağlam kısmının mekanik direncini aşacak bir yükleme devresi sonucu meydana gelmektedir (116).

Kaidelerde oluşan çatlaklar sadece materyalin özelliklerine bağlı meydana gelmemektedir Geniş frenilum çentikleri, doku uyumu olmayan ya da bozulmuş protezler, yetersiz rölyef yapılması, uyumsuz oklüzyon, tamir edilmiş, kaide yenilemesi yapılmış protezler gibi kuvvet yoğunlaşmalarına sebep olacak pek çok faktörün bir araya gelmesi ve etkileşimi sonucu oluşmaktadır (51,117,118).

Dental alanda da geniş kullanım alanı bulan akrilik rezinlerin güçlendirilmesi amacıyla günümüze kadar yapılan çalışmalar, enjeksiyon ile kalıplama tekniğinin kullanımı, mikrodalga ve görünür ışık ile akrilik rezinlerin polimerize edilmesi, yapılarına güçlendirici materyallerin ilave edilmesi (52,119,120), ya da yapılarının kimyasal modifikasyonu (72,121) şeklinde olmuştur.

Günümüze kadar akrilik kaide rezinlerinin kimyasal olarak güçlendirilmesi yolunda yapılan çalışmaların çoğunda, rezinin oluşturduğu matriks yapısı içinde doldurucu bir faz olarak yer alan farklı bir faz kullanılmıştır. Çalışmamızda poli(metil metakrilat)'ın oluşturduğu matriks yapısını kimyasal olarak değiştirmek amacıyla farklı kopolimer yapılar oluşturduk. Buradaki amacımız aynı molekül içinde hem sert hem de yumuşak segmentlere sahip bir yapı oluşturarak yüksek dayanıklılık özelliklerine sahip bir materyal elde etmektir (122).

Akrilik kaide rezinlerin mekanik özelliklerinin değerlendirilmesinde transvers dayanıklılık, çekme dayanıklılığı, çarpma dayanıklılığı gibi testler kullanılmaktadır. Ağız içerisinde protez kaidesinin maruz kaldığı kuvvetleri en yakın taklit eden test yöntemi ise transvers dayanıklılık testleridir (31). Bu nedenle çalışmamızda mekanik özelliklerin incelenmesi için transvers dayanıklılık testini seçtik.

Çalışmada transvers dayanıklılık testinde ADA standartlarının belirttiği biçimde 3 nokta yükleme testi kullanıldı. Bu testte iki destek arası mesafe 50mm'dir. Bu boyut total protezlerde maksiler molarlar arasındaki mesafeyi temsil etmektedir. ADA standart No: 12'ye göre transvers direnç örnekleri bir blok halindeki akrilikten kesilerek elde edilmektedir (113). Ancak yaptığımız çalışmada, her örneğin standart olması için örnekleri tek tek hazırladık. Akrilik kaide rezinlerinin transvers dayanıklılığını inceleyen çalışmalar mevcuttur (123,124).

Solimar M. Ganzarolli ve ark. (124) çalışmalarında Classico (Konvansiyonel ısı ile polimerize rezin), Onda Cryl (Mikrodalga ile polimerize rezin) ve Palaxpress (Enjeksiyon yöntemiyle polimerize rezin) kullanarak Classico için 81,97 MPa, Onda Cryl için 97,55, Palaxpress için 92,9 MPa olarak transvers dayanıklılık değerleri saptanmıştır.

Polat ve ark. (123) çalışmalarında Meliodent (Konvansiyonel ısı ile polimerize rezin) ve Palaxpress (Enjeksiyon yöntemiyle polimerize rezin) kullanarak bu rezinleri cam fiberle güçlendirmiş ve transvers dayanıklılık ve elastikiyet modülü yönünden karşılaştırmışlardır. Meliodent kontrol grubunun transvers dayanıklılığı 103,2 MPa, Palaxpress kontrol grubunun transvers dayanıklılığı 91,2 MPa olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda ise Paladent 20 (Konvansiyonel ısı ile polimerizasyon) rezinin transvers dayanıklılık değeri 87,60 MPa, Palaxpress (Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan) rezinin transvers dayanıklılık değeri 86,68 MPa olarak bulunmuştur. Bulgularımız Paladent 20 ısı ile polimerize olan rezin ve Palaxpress enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerin kontrol grupları arasında önemli bir fark olmadığını göstermiştir.

Doğan ve ark. (125), PMMA içerisine etil metakrilat, izobutil metakrilat, tert-butil metakrilat ve kontrol grubunu oluşturan metil metakrilat monomerlerini ayrı ayrı ekleyerek bükülme dayanıklılıklarını incelemiştir. Metil metakrilatın; etil, izobutil ve tert-butil metakrilattan daha yüksek bükülme dayanıklılığının olduğunu ifade etmişlerdir.

Cho ve ark. (126), poli(metil metakrilat)ı güçlendirmek amacıyla oluşturdukları kopolimer yapının, metil metilmetakrilat fonksiyonel grubuna sahip kısmına bütül metakrilat katmışlardır. Poli(metil metakrilat)'tan oluşan matriks yapı ile lastik fazı olarak tanımladıkları bütül metakrilat arasındaki arayüz bağlantısının etkilerini incelemek amacıyla yaptıkları bu çalışmada 5 mm/dakikalık transvers kuvvet uyguladıklarında iki grup arasında belirgin dayanıklılık farklılıkları gözlememiş fakat 100 mm/dakikalık transvers dayanıklılık testlerinde fonksiyonel son gruplara sahip poli(bütül metakrilat) grubunun daha dirençli olduğunu tespit etmişlerdir. Bunun açıklaması olarak ise düşük gerilim alanlarında fazlar arasındaki Van der Waals çekimlerinin etkili olacağını, yüksek gerilim oranlarında ise yüzeyler arası bağlantı sayesinde materyalin daha dirençli davranacağını belirtmişlerdir. Sonuç olarak ise, kopolimer yapı içinde bulunan iki polimer fazı arasında, test oranı ne olursa olsun iyi adhezyon kuvvetleri bulunması gerekliliğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda hazırladığımız her kopolimer grubunda metakrilat ile sonlanan fonksiyonel gruplara sahip iki ayrı monomer tipi kullanmamızın nedeni bu şekilde açıklayabiliriz. Fakat bizim oluşturduğumuz kopolimerlerin yapısında bir lastik fazı değil iki farklı alkil grubu vardır.

Materyallerin elastisitesi, elastikiyet modülü veya Young modülü olarak da bilinir. Akriğin fiziksel özelliklerinden olan transvers dayanıklılığının yanında elastikiyet modülü değeri de önemli olup, bu değer maddenin esnekliğini göstermektedir. Çalışmamızda elastikiyet modülü değerlerini, transvers dayanıklılık testi sonuçlarından faydalanılarak buradaki verilerle hesapladık. Rodford ve ark.(127) Young modülünün saptanması için yapılan testler sırasında hazırlanan test örneklerinin uzunluk-kalınlık oranlarının ve uygulanan kuvvet miktarının elde edilen sonuçları etkilediğini bildirmişler ve test örneğinin kalınlığı ile elastik modül değerlerinin ters orantılı olduğunu belirtmişlerdir. Bu nedenle çalışmamız için hazırlanan örnekler arasındaki boyutsal farklılıkları en aza indirmek için bir metal kalıp kullanılmıştır.

Johnson ve ark. (71), akrilik içerisine % 25, 50, 75 oranlarında bütül metakrilat ve etil metakrilat ilave ederek elastikiyet modülünü incelemişlerdir. İlave edilen monomerlerin konsantrasyonu arttıkça elastikiyet modülünün azaldığını belirtmişlerdir. Yaptığımız çalışmada konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde IBM konsantrasyonları

yükselttikçe elastikiyet modülünün azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar yukarıdaki çalışmayı destekler niteliktedir. IBM grubunda % 2 derişimde maksimum elastikiyet modülü görülürken, % 5 derişimde azalma gözlenmiştir. HEMA grubunda ise % 3 derişimde en yüksek maksimum elastikiyet modülü görülürken, daha yüksek konsantrasyonda ise azalma görülmüştür. Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde ise % 3 lük konsantrasyondaki IBM en yüksek elastikiyet modülü değeri görülürken diğer bütün derişimler kontrol grubundan daha düşük değerde çıkmıştır.

Clarke (128), PMMA esterindeki $-COOCH_3$ grubundaki $-CH_3$ 'e, karbon sayısı daha fazla olan ($-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_2CH_3$ gibi) yüksek bir alkil katılırsa molekülün gevşeme sıcaklıklarında düşüş meydana geldiğini ve malzemeye bir esneklik kazandırdığını belirtmiştir.

Yaptığımız çalışmada, konvansiyonel yöntemle polimerize olan rezinlerde IBM grubunda en yüksek transvers dayanıklılık %2 derişimdeki IBM de görülmüş konsantrasyon arttıkça %3 lük derişimde transvers dayanıklılık değeri düşmüş ve %5 derişimde çok az yükselmiştir. HEMA grubunda en yüksek transvers dayanıklılık %2 derişimde görülürken %3 derişimdeki transvers dayanıklılık değeri düşmüş ve %5 derişimde çok az yükselmiştir.

Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezinlerde en yüksek transvers dayanıklılık %2 derişimdeki IBM de görülmüş konsantrasyon arttıkça transvers dayanıklılık azalmıştır. HEMA grubunda ise konsantrasyon arttıkça transvers dayanıklılık değeri çok değişmemiştir.

Belirtilen gruptaki dayanıklılıkların artması yukarıdaki makalelerde (126,128) belirtildiği gibi HEMA ve IBM'nin MMA ile arası bağlantının yüksek ve Van der Waals çekimlerinin etkisinin kuvvetli olması sebebiyle açıklanabilir. IBM ve HEMA'nın diğer kullandığımız monomerlere göre fazla karbon atomuna sahip olması nedeniyle oluşturduğumuz kopolimer yapıya esneklik kazandırarak dayanıklılığını arttırmış olabileceğini söyleyebiliriz. Ayrıca IBM grubunda derişim konsantrasyon miktarının artırılması sterik engelli ve büyük hacimli bir molekül olan IBM'in serbest hacim oranını arttırarak transvers dayanıklılığın düşmesine sebep olabileceğini söyleyebiliriz.

Kantar (129), ısı ve mikrodalga enerjisi ile polimerize olan rezinlerin monomerlerine hacimce % 10, 20, 30 oranlarında etil, bütül ve izobütül metakrilat monomerleri ilave etmiş ve firma önerilerine uygun olarak polimerize etmiştir. Gerek transvers dayanıklılık testleri

ve bu sonuçlardan elde edilen elastikiyet modülü değerleri, gerekse çekme dayanıklılığı testlerinden elde edilen değerler mikrodalga ile polimerize edilen rezin için ısı ile polimerize olan rezinden daha yüksek bulunmuştur.

Fakat hazırlanan kopolimerlerin kontrol gruplarından belirgin farklılıklar göstermediğini ortaya koymuştur. Bunun yanı sıra kopolimer gruplarında elde edilen değerlerin kontrol gruplarına göre daha düşük bulunduğu ancak oluşan bu azalmanın çok küçük miktarlarda olduğunu belirtmiştir.

Tuğut (130), cam fiberle güçlendirdiği akrilik kaide rezin monomerlerine hacimce %2, 5, 10, 20 oranında etil, izobütil, hidroksietil ve 2-hidroksietil metakrilat monomerleri ilave ederek konvansiyonel yöntemle polimerize etmiştir. Elde ettiği transvers dayanıklılık değerleri fiberli kontrol grubuna göre farklılık göstermiştir. En yüksek transvers dayanıklılık değerleri IBM de %2 derişimde bulunmuş ve derişim miktarı arttıkça transvers dayanıklılık azalmıştır. Transvers dayanıklılık HEMA grubunda ise %5 derişimde en yüksek değere ulaşmış derişim miktarı arttıkça azalmıştır. Yaptığımız çalışmada konvansiyonel ve enjeksiyon yöntemiyle polimerize ettiğimiz rezinlerde IBM grubunda en yüksek transvers dayanıklılık %2 derişimde görülmüştür. Enjeksiyon yöntemiyle polimerize ettiğimiz rezinlerde IBM grubunda konsantrasyon ve transvers dayanım arasındaki ters ilişki bu çalışmanın bulgularıyla paralellik göstermiştir.

IBM, HEMA'nın istatistiksel olarak önemli olduğu bazı derişimlerinde kontrol gruplarından daha fazla dayanıklılığa etki ettiği görülmektedir. Dayanıklılığın artmasını maddelerin kimyasal yapıları üzerine bakarak açıklayacak olursak, sıcaklık arttırıldığında materyal camsı fazdan önce viskoelastik daha sonra ise lastik fazına geçer. Bu da moleküler hareketliliğın artmasından kaynaklanır (128). Bu görüş doğrultusunda hazırladığımız örneklerin 37°C'de test edilmiş olması moleküler hareketliliği arttırarak elastik bir yapı oluşturabileceği sebebiyle dayanıklılıkta artma olabileceği düşüncesindeyiz.

Cho ve Clarke'nın (126,128) belirttiği gibi HEMA ve IBM'in daha fazla karbon atomuna sahip olması, MMA ile moleküler arası bağlantının fazla ve Van der Waals çekimlerinin etkisinin kuvvetli olmasına sebep olmaktadır. Bu durumun HEMA ve IBM ile oluşturduğumuz kopolimer yapıya esneklik kazandırarak direnci arttırmış olabileceği görüşündeyiz.

Çalışmamızda hazırladığımız kopolimer yapıdaki akrilik rezinlerin transvers dayanıklılıklarını incelediğimizde kontrol gruplarının (Paladent20 87,60 MPa, Palaxpress 86,68 MPa) verdiğini görmekteyiz. Yaptığımız varyans analizi sonucunda kopolimerizasyonun transvers dayanıklılık üzerine etkisi anlamlı çıkmıştır. Palaxpress rezini ile hazırlanan kopolimerler için elde edilen transvers dayanıklılık değerleri izobütil metakrilat grubu (IBM) için 83,96-92,78 MPa arasında, 2-hidroksietil metakrilat grubu (HEMA) için 74,47-77,10 MPa arasında izlenmektedir. Paladent 20 rezini ile hazırlanan kopolimerlerin transvers dayanıklılık değerleri isobutil metakrilat (IBM) grubu için 96,36-101,57 MPa arasında, 2-hidroksietil metakrilat grubu (HEMA) için 91,82-102,10 MPa arasındadır.

Çalışmamızda farklı polimerizasyon yöntemi uyguladığımız rezinlerde aynı derişimdeki monomerler, polimerizasyon tipine göre farklı transvers dayanıklılık değerleri göstermiştir. Enjeksiyon ve konvansiyonel polimerleştirme ile elde edilen kopolimerlerin FTIR spektrumları karşılaştırıldığında kopolimerleşme sonucu meydana gelen 1740-1050 cm^{-1} arasındaki piklerin şiddet alanlarının enjeksiyonlu yöntemle elde edilen kopolimerlerde daha az olduğu görülmüştür. Bu durum, enjeksiyonlu yöntemle 55 °C de gerçekleştirilen kopolimerleşme ile elde edilen rezinde kopolimerleşmenin konvansiyonel yöntemdeki 100 °C sıcaklıkla karşılaştırıldığında tam olarak meydana gelmediğini göstermekte olup. 55 °C gibi bir sıcaklık kopolimerleşmenin tamamlanmasına dolayısıyla kopolimer zincir uzunluğunun büyümesine yeterli olmamıştır. Bu durum materyallerin fiziksel özelliklerine yansiyarak konvansiyonel ile enjeksiyon yöntemleri transvers dayanıklılık değerleri arasındaki anlamlı farklılığı açıklamaktadır.

Rodford (72) tarafından yapılan çalışmada poli(metil metakrilat)ın güçlendirilmesi amacıyla düşük molekül ağırlığına sahip polibütadienstiren kopolimerleri (Macromer) kullanılmıştır. Bu çalışmada % 30 stiren içeren bütadien stiren blok kopolimerleri metil metakrilat monomeri ile karıştırılarak polimerize edilmiş ve toz halinde elde edilen polimer, standart poli(metil metakrilat) tozu ile değişen oranlarda karıştırılmış ve bu karışım metil metakrilat ile polimerize edilmiştir. Sonuç olarak elde edilen kopolimer, bir polimer karışımıdır. Elde edilen kopolimer yapıların çarpma dayanıklılıkları ve elastik modül değerleri karşılaştırılmıştır. Burada polibütadienstiren kopolimerlerinin öncelikle metilmetakrilat ile karıştırılarak polimerize edilmesinin nedeni polibütadienstiren

metakrilat kopolimeri oluşturarak, fonksiyonel son gruplara sahip bir yapı elde etmektir. Ancak bu sayede birbiri ile kimyasal olarak bağlanmayan polimerlerin poli(bütadien stiren) - poli(metilmetakrilat) istenilen şekilde kopolimerizasyonu sağlanabilmektedir. Bu işlem yapılmadığı takdirde, yeni oluşan yapı içerisinde bir faz ayrımı meydana gelecek ve buna bağlı olarak da düşük mekanik özellikler sergileyen bir yapı oluşturulacaktır (69,129).

Rodford (72) tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarını incelediğinde çarpma dayanıklılığı yönünden en yüksek değerlerin son kopolimer yapı içerisinde % 11 oranında Macromer kullanıldığında elde edildiği görülmektedir. Fakat 18 ay süre ile suda bekletilen rezinlerin gösterdikleri su emilimi sonucu bu değerler düşmektedir. Rodford (72) tarafından elde edilen sonuçlar Jagger ve ark. (118) tarafından değerlendirildiğinde, yapıya lastik fazın ilave edilmesi bütün özellikler bakımından başarılı bulunmamıştır. Bunun nedeni olarak ise lastik fazın elastik modül üzerinde zararlı etkileri olduğu ve bunun da kaide materyalinin sertliğini etkilediğini belirtmişlerdir.

Latta ve ark. (131), Lucitone 199 bütül lastiği ile güçlendirilmiş yüksek çarpma dayanıklılığına sahip ısı ile polimerize akrilik rezin ile, ısı ile polimerize üç farklı konvansiyonel akrilik rezini çeşitli mekanik özellikler yönünden kıyaslayan çalışmalarında Lucitone 199 rezininin diğer konvansiyonel rezinlerden daha yüksek değerler sergilediğini bildirmişlerdir.

Burada önemle göz önünde bulundurulması gereken, çalışmamızda elde edilen kopolimerlerin yapısının Rodford'un çalışmasında oluşturduklarından tamamen farklı olduğudur. Rodford'un kullandığı Macromer'ler toz olarak kullandıkları için yapı içinde belirgin bir faz ayrımı göstermektedirler. Diğer bir deyişle, elde edilen kopolimer yapı poli(metil metakrilat)tan oluşan bir matriks içine yerleşmiş Macromer boncuklarından oluşmaktadır Bu durumda oluşturulan kopolimerlerin aslında kimyasal bağlarla tutunan polimer karışımları olduklarını söylemek mümkündür. Cerveny ve ark. (132), bu şekilde doldurucular kullanılarak yapı değiştirildiği takdirde doldurucu tipinin, büyüklüğünün, şeklinin ve konsantrasyonunun mekanik özellikleri etkilediğini bildirmişlerdir. Mekanik davranışı etkileyen diğer önemli faktörler ise fazlar arasındaki adeziv bağların kuvveti ve matriks yapısı içinde doldurucuların dağılımıdır. Bizim çalışmamızda ise oluşturulan kopolimer yapıları kimyasal olarak bu şekilde faz ayrımı oluşturacak şekilde tasarlanmamıştır. Kopolimer yapısı içinde değişen oranlarda yer alacak farklı alkil

gruplarının etkilerini incelemek amacıyla hazırladığımız monomer karışımları poli(metil metakrilat) tozu ile polimerize edilerek test örnekleri hazırlanmıştır. Böylece poli(metil metakrilat)tan farklı bir zincir yapısı sergileyen kopolimerler elde edilmiştir.

Biyolojik uyum; canlı dokuya yerleştirilen bir restorasyon veya implantın, çevresindeki yumuşak ya da sert dokuda herhangi bir değişikliğe yol açmaksızın tepkisiz kalabilmesidir (80). Biyolojik uyum için; materyalin kimyasal yapısı, restorasyonun tasarımı, elde edilme yöntemleri, mekanik özellikleri, doku ile temasının şekli, yeri ve dokunun özellikleri gibi pek çok faktörün bir arada uyum içinde olması gerekmektedir. Biyolojik uyumu olmayan materyaller, değişik doku reaksiyonlarına neden olabilmektedir (80,133). Bu reaksiyonun tipi, materyalin kompozisyonu, materyalde çözünen kimyasal maddeler ve bunların absorpsiyonu, dağılımı ve biyotransformasyonu gibi birçok faktöre bağlı olarak değişir (134).

Biyolojik dokularda kullanılacak materyalin zararlı etkilerinin araştırılmasında kullanılan yöntemlerin amacı, materyal ile biyolojik sistemin teması sonucunda canlı hücredeki fonksiyonel ve yapısal değişimin niteliğini ve ölçüsünü belirlemektir. Bir başka deyişle bu etkinin, biyolojik sistemin yapısında belirgin bir değişiklik şeklinde olup olmadığını ve etkinin geri dönüşümlü olup olmadığını ortaya çıkarmaktır.

Dental materyallerin dokular üzerinde oluşturduğu etkilerin değerlendirilmesi, in vivo ve in vitro koşullarda yapılmaktadır. İn vitro test sonuçları, in vivo testlerden birtakım farklılıklar gösterir (135). Materyallere karşı gelişen biyolojik reaksiyonların klinik kullanım öncesi in vitro testler ile araştırılması temel prensip olarak kabul edilmektedir.

Özellikle son yıllarda in vitro testler, hücre kültürü tekniklerindeki gelişmeler sonucu, diş hekimliğinde kullanılan materyallerin, biyolojik standardizasyonu konusunda tercih edilen önemli yöntemlerden biri olmuştur. Günümüzde dental materyallerin akut toksisitelerinin saptanmasında; bireysel faktörlerden etkilenmemeleri, tekrarlanabilme özellikleri, ara aşamalarda kontrollerinin kolay olması, materyaller arasında parametrik karşılaştırmalara olanak tanınmaları ve hayvan deneylerinde olduğu gibi canlı varlıkların öldürülmemesi gibi nedenlerden dolayı hücre kültürü test yöntemleri tercih edilmektedir (136).

Browne (82) biyolojik uyumun tespitinde, erken toksisitenin belirlenmesinde, hücre kültürü tekniklerinin kullanımını tavsiye etmiştir. Çalışmamızda bu avantajları nedeniyle

konvansiyonel ve enjeksiyon yöntemiyle elde ettiğimiz akrilik rezinlerin sitotoksiteleri in vitro koşullarda hücre kültürü test yöntemi ile değerlendirilmiştir. Genelde hücre kültürü çalışmaları farklı dokulardan üretimi sağlanabilen 2 tip (primer ve devamlı) hücre kültürü üzerinde yapılmaktadır. Primer ve devamlı hücre kültürlerinin sitotoksik maddeye verdikleri metabolik cevaplar arasında bazı farklılıklar görülmektedir. Primer hücre kültürleri, kontrollerinin son derece güç olması, üretim aşamasındaki zorlukları ve hassas hücreler olmaları nedeniyle çalışma sırasında ortaya çıkabilen sorunlara rağmen orijinal fizyolojik durumu ifade etmeleri ve kromozomal anomalilerin görülmemesi nedeniyle pek çok çalışmada örnek sistem oluşturmaktadır. Devamlı hücre kültürleri ise aneuploid kromozoma sahiptirler, hızlı üremektedirler ve doğru pasajlandıklarında uzun süre yaşatılmaları mümkündür ve elde edilmeleri de primer hücre kültürlerine göre daha kolaydır. Ayrıca genetik ve metabolik olarak stabil olduklarından test sonuçlarının standardizasyonu kolay gerçekleştirilmekte ve uzun dönem fenotipik özelliklerinde kayıp söz konusu olmamaktadır (9). Tez çalışmamızda bu saydığımız avantajları nedeniyle devamlı hücre kültürlerinin kullanımı tercih edilmiştir.

Agar overlay testi diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan bir test metodudur (87,137-140). Pek çok araştırmacının tercih etmesi verilerin tartışılabilirdiği bir yöntem olmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda ISO protokolünde belirtilen agar overlay testi seçilmiştir (96). Bu yöntemde toksisite, malzemelerin hücre zarı geçirgenliği üzerine yaptıkları etki ile değerlendirilmektedir. Hücreler ile malzeme arasında, malzemedan ayrışabilen maddelerin içerisine diffuze olabildiği geçirgen bir agar tabakası vardır. Canlı hücrelerin vital boya ile boyanması yoluyla toksik etki belirlenebilmektedir.

Agar overlay testi materyaller arasındaki, erken dönem sitotoksik aktiviteyi ayırt etmek için kabul edilmiş bir metottur. Bununla beraber, gözlenen sitotoksik etkinin ne kadar süreyle devam edeceği konusunda bir bilgi vermez. Elde edilen veriler ancak örneklerin karşılaştırılmasında kullanılabilir (137). Çalışmamızda klinik koşullara benzer şartları oluşturmak için bariyer olarak agar tabakası kullanılmıştır. Mukozal membran ve epitelin fonksiyonu agar tabakası ile sağlanmıştır. Bariyer tabakanın kalınlığına bağlı olarak malzemedan sızan maddelerin hücre tabakasına difüzyonu farklılık gösterebilmektedir. Bariyer tabaka miktarının malzemenin potansiyel toksik etkisini

maskelemesini önlemek ve difüzyon aralığının eşit olmasını sağlamak amacıyla agar tabakasının miktarı 10ml olarak belirlenmiştir.

Farklı canlılık testlerinden elde edilen sonuçlar her zaman birbirleri ile ilişkili olmamaktadır. Bunun nedeni, kullanılan canlılık testlerinin farklı hedef noktalarının olmasıdır. Örneğin, nötral kırmızı testi hücrelerin membran bütünlüğünü hedef alırken MTT testi mitokondriyal aktiviteyi hedef alır (106). Nötral kırmızı plazmadan ve organel membranlarından kolaylıkla geçip lizozomlarda biriken hafif katyonik bir boyadır. Test ajanlarının neden olduğu membran bütünlüğünün bozulması nötral kırmızının retansiyonunda azalmaya neden olur. Hasarlı veya ölü hücreler sağlıklı kontrol hücrelerine göre renksiz görülürler. Renksiz bölge inhibisyon bölgesi (B) olarak adlandırılır ve bölgenin genişliği de materyalin toksisitesinin şiddetini belirler (106,140). Bir çok araştırmacı duyarlı ve sayısal bir test metodu olan nötral kırmızı kullanımını tercih etmişlerdir (92,98,106,140). Biz de bu nedenlerden dolayı canlı-ölü hücre ayırımının tespitinde nötral kırmızı kullandık.

Hücre kültürü test yöntemlerinde materyale uygun hücre tipinin seçimi oldukça önemlidir (92). Protez kaide materyalleri, gingival dokularla uzun süreli temastadır. Bu temas sonucu, materyal ve doku arasında element salınımı oluşmaktadır. Element salınımı tükürük ile dilüe edilemeyeceği için yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir. Böylelikle bağ dokusu hücreleri mukoza üzerindeki protez kaide materyallerinin kimyasal etkilerine direkt olarak maruz kalmadığı halde, zaman içinde difüzyon ile etkilenebilir. Dişeti bağ dokusunun içerisinde çeşitli hücreler bulunmaktadır. Bunlar fibroblastik hücreler ile lenfositler, plazma hücreleri, farklılaşmamış mezankim hücreleridir. Dişeti dokularının büyük bir kısmını ise gingival fibroblastlar oluşturmaktadır. ISO 10993-5 numaralı "Sitotoksikite testleri-in vitro yöntemler standartına göre; dental materyallerin sitotoksik etkisinin araştırıldığı in vitro çalışmalarda L929, Balb/3T3, WI38 gibi hücre tipleri kullanılması önerilmektedir. Çünkü bu hücre tipleri, homojen morfolojileri ve büyüme karakteristiklerinden dolayı in vitro testlere tekrarlanabilirlik kazandırmaktadır.

Schedle ve arkadaşları (141), metal alaşımların toksik etkilerini 7 gün süre ile L 929 hücreleri, dişeti fibroblast hücreleri ve mast hücreleri üzerinde direkt temas yöntemi ile hücre proliferasyonundaki değişiklikler açısından değerlendirmişlerdir. İn vitro sitotoksikite testlerinde L929 fibroblast hücrelerinin, primer dişeti fibroblast ve mast hücre kültürlerine

göre üreme yeteneklerinin gelişmiş olmasından dolayı kullanımlarının daha uygun olacağını bildirmişlerdir.

Taira ve arkadaşları (97), metil metakrilatın sitotoksik etkisini dört farklı fibroblast kültürü üzerinde incelemişlerdir. Kullanılan hücre kültürlerini, hassasiyet derecelerine göre L929, C3H10T1/2, Balb3T3, MC3T3-E1 olarak sıralamışlar ve sitotoksitenin belirlenmesinde, hücre hatları içerisinde en duyarlı ve güvenilir şekilde kullanılacak ortamın L929 fare fibroblastlar olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda ISO 10993-5 nolu standarda uygun olması amacıyla ve yukarıda belirtilen çalışma sonuçları doğrultusunda ve devamlı hücre kültürlerinin avantajlarından dolayı in vitro sitotoksite testi L 929 fare fibroblast hücre kültürü üzerinde yapılmıştır. Agar overlay testi ile farklı polimerizasyon yöntemleri kullanarak hazırladığımız IBM ve HEMA karışımı akrilik rezinlerin 24 saat sonraki hücre canlılık değerleri tesbit edilmiştir.

Akrilik rezin materyalinden yapılan protezlere karşı oluşan reaksiyonlarla ilgili pek çok rapor sunulmuştur (134,136,142,143). Protez materyaline karşı gelişen reaksiyonlar; protez materyalinin dokular üzerindeki mekanik tahrişi veya kimyasal-toksik ya da alerjik reaksiyonlar olarak ayrılmaktadır (134).

Lygre'nin belirttiğine göre; ilk olarak MMA monomeri tespit edilmiştir. 30 yıl boyunca hareketli protez kullanan hastaların tükürüklerinde MMA monomeri bulunmuştur. Koda ve arkadaşları suni tükürükte metakrilik ve benzoik asit salınımı tespit etmişlerdir. Ruyter ise akrilik rezin protezlerden formaldehit salındığını belirtmiştir. Later, Lygree ve arkadaşları dibütilfitalat, fenil benzoat, fenil salisilat gibi aromatik bileşikler tespit etmişlerdir (144).

Yapılan çalışmalar incelendiğinde, kimyasal modifikasyon yöntemiyle elde edilen rezinlerin toksisitesini değerlendiren bir çalışma bulunmadığından kıyaslama yapmak mümkün değildir. Bu nedenle çalışmamızda polimerizasyon yöntemlerinin sitotoksitesinin karşılaştırılıp, bununla birlikte yapıya eklenen farklı derişimlerdeki monomerlerin yol açabileceği sitotoksite karşılaştırılmıştır.

Çelebi(145) çalışmalarında Paladent (konvansiyonel ısı ile polimerize rezin), Acron MC (mikrodalga enerjisi ile polimerize rezin), Palaxpress (enjeksiyonlu polimerize rezin) kullanarak, elde ettikleri protez kaide materyallerinin rezidüel monomer içeriğini HPLC cihazı ile tesbit etmişlerdir. Acron MC de, Paladent 20 ve Palaxpress rezinden daha az

rezidüel monomer tesbit edilirken, Paladent 20 de, Palaxpress rezine göre daha fazla rezidüel monomer tesbit edilmiştir.

Sipahi (146) çalışmalarında Rebase (Oda ısısında kimyasal polimerize olan rezin), Lucitone199 (Konvansiyonel ısı ile polimerize olan rezin), Palaxpress (Enjeksiyon yöntemiyle polimerize olan rezin), Triad (Görülebilir ışıkla polimerize rezin), Acron MC (Mikrodalga enerjisi ile polimerize rezin) kullanarak bunların gingival fibroblastlar üzerine etkilerini MTT testi ile incelemişlerdir. Bu grupların içinde en fazla sitotoksosite Rebase en az toksisite Acron MC de görülmüştür. Lucitone 199 Palaxpress ten daha fazla sitotoksite göstermiştir.

Diğer taraftan Phoenix ve ark (147) enjeksiyonlu polimerize olan rezinlerin mufla içine enjekte edilebilmesi akışkan bir yapıya sahip olması gerektiğini ve bunun için daha fazla monomere ihtiyaç duyduğunu ve bunun sonucu olarak daha fazla reaksiyona girmemiş artık monomer olacağını iddia etmişlerdir.

Çoğu araştırmacı akrilik rezin içerisindeki rest monomer miktarının protez kaide rezininin tipine, materyalin toz-likit oranına, polimerizasyon yöntemine, polimerizasyon süresine ve rezinin kalınlığına bağlı olduğunu bildirmişlerdir (136,148-150). Artık monomer miktarının azaltılması için toz-likit miktarına dikkat edilmesi, çok düşük ısıda ya da çok kısa sürede polimerizasyon yapılmasından kaçınılması ve polimerizasyon derecesinin yüksek olması gerekmektedir(3,5,7).

Ergün ve arkadaşları (151) kimyasal, ısı ve mikrodalga enerjisi ile polimerize edilen 4 protez kaide materyalinin sitotoksitesini primer insan gingival fibroblast (PİGF) hücre kültüründe agar overlay ve filtre difüzyon test yöntemi ile değerlendirmişlerdir. Polimerize edilen tüm rezin örnekler, agar overlay ve filtre difüzyon test yöntemlerinde toksisite bulgusu göstermemiştir.

Çalışmamızda üretici firmanın önerileri doğrultusunda toz/likit oranı ayarlanarak polimerize edilmiş konvansiyonel ısı ve enjeksiyon yöntemiyle polimerize edilen rezinlerin kontrol grupları arasında lizis indeks değerleri açısından fark bulunamamıştır. Çalışmamız sonucu elde ettiğimiz Ergün ve arkadaşlarının (151) çalışmalarıyla paralellik göstermiştir.

Butil metakrilat rezin içerisinde çözücü, örtücü ve yapıştırıcı özellik katmada, diş ürünlerinde, tekstilde, yapıştırıcılarda uygulama alanları vardır. HEMA ve butil metakrilatın polimer matrisi içerisinde birleşimi ve dağılımı sayesinde yüzeyler arasında

güçlü bir etkileşme meydana getirmektedir. Metakrilat monomerler deride kızarıklık ve yanma hissi oluşturmaktadır (77,152). Üretici firmalar diğer kullandığımız materyallerde deride hassasiyet oluşturabileceğini söylemişlerdir. Bu da genelde artık monomer kalması durumunda oluşmaktadır (73,153).

HEMA ve etilenglikol dimetakrilatın hassasiyet oluşturup oluşturumamasına dair bir çalışmada 12 hasta üzerinde patch testi yapılarak 1 ay boyunca izlenmiştir. İlk haftalarda deride çok fazla reaksiyon gözlenirken, ileriki zamanlarda deri reaksiyonunun azaldığını söyleyip, bunun sonucunda düşük konsantrasyonlarda diş ve diğer akrilik ürünlerine kullanılabilirliğini belirtmişlerdir (154).

Yoshii (155) akrilat ve metakrilat üzerinde yaptığı sitotoksikite çalışmasının sonucunda akrilatların metakrilatlardan daha toksik olduğunu belirtmiştir. 14 veya daha az oksietilen zincirine sahip dimetakrilatların benzer toksik cevap verirken, 23 oksietilen zincirine sahip dimetakrilatların daha az toksik cevap verdiklerini vurgulamıştır. Dental uygulamalarda sıkça kullanılan monomerleri sitotoksikite göre BisGMA > UDMA > HEMA > MMA olarak derecelendirmiştir.

Protez kaide polimerlerinin sahip olması gereken önemli özellikler; yeterli mekanik dayanıklılık, kabul edilebilir estetik, hazırlama kolaylığı ve artık monomer gibi bileşiklerin en az oranda salınımıdır (156).

Akrilik rezinlerin polimerizasyon reaksiyonlarında genellikle hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, monomerlerin polimer haline dönüşmesi tamamlanmaz ve polimerize olmuş rezinde, değişen miktarlarda serbest veya reaksiyona girmemiş monomer kalır (157).

Artık monomer, polimer matrikste bir plastizer olarak davranır, pörözitelere neden olur ve böylelikle akrilik rezinlerin fiziksel ve mekanik özelliklerini etkiler (158). Bununla birlikte, yapılan çalışmalar, polimerize olmuş rezinden salınan artık monomerin, potansiyel sitotoksik etkilerinin de olduğunu göstermiştir. Rezin materyalinin neden olduğu sitotoksikitenin, materyalden salınan reaksiyona girmemiş bileşiklerden veya ürünlerden kaynaklı olduğu varsayılmaktadır (99). Protez kaide rezinlerinde toksik reaksiyon oluşturma potansiyeline sahip maddeler metil metakrilat, formaldehit, benzoil peroksit, hidrokinon, boya maddeleri, metakrilik asit, dibütilfitalat, fenil benzoat, fenil salisilat ve disikloheksil fatalatdır (97,99,159-161) Bu maddelerden birinin yada birkaçının salınımı

sitotoksositeye neden olmaktadır. Ancak asıl neden polimer içindeki polimerize olmamış rest monomerdir ve rezindeki rest monomer oranındaki artış hassasiyeti artırmaktadır (134,158).

Doğan ve arkadaşları (158) protez kaide polimerlerinin rezidüel monomer içeriği üzerinde polimerizasyon zamanı ve ısısındaki değişikliklerin etkisini değerlendirmişlerdir. Yapılan çalışmaların sonuçlarından anlaşıldığı üzere polimerizasyon ısısı ve süresindeki artış rezidüel monomer miktarında azalmaya neden olmaktadır.

Akrilik rezinin cam geçiş ısısı (Tg) tanecikler arasında matriks fazının oluşumu sırasındaki ısıdan farklılık göstermektedir. Tg azaldıkça camsı polimerde MMA' ın hareketinin azalmasından dolayı MMA monomerinin polimerizasyonu kısıtlanır. Bunun sonucunda polimer içerisinde yüksek rezidüel MMA oluşur. Oto polimerize protez kaide polimerlerinin matriks fazının camsı geçiş ısısı düşük olduğundan rest MMA miktarı daha fazla olur. Bu bilgilerin ışığı altında oto polimerize protez kaide materyallerinin polimerizasyon ısısını artırmak artık monomer miktarını düşürülebilir (148,162).

Bizim elde ettiğimiz kopolimer yapıdaki rezinlerin sitotoksitesi karşılaştırıldığında konvansiyonel yöntemle elde ettiğimiz örneklerden %5 HEMA hafif sitotoksik bulunurken diğer tüm grupların sitotoksitesi kontrol grubuna göre farklılık göstermemiş ve sitotoksik bulunmamıştır.

Enjeksiyonlu yöntemle elde ettiğimiz örneklerin sitotoksitesi kontrol grubuna göre lizis indeks değeri bakımından farklılık göstermiştir. %3 IBM, %5 IBM, ve %2HEMA, %3HEMA ve %5 HEMA hafif sitotoksik bulunmuştur. Yukarıda verilen bilgiler ışığında konvansiyonel yöntemle polimerize ettiğimiz rezinlerin polimerizasyonunda sıcaklığın 100°C 60 dakika olmasıyla sıcaklığın ve polimerizasyon süresinin uzun olmasına ve daha az artık monomer kalmasıyla açıklanabilir. Buna karşın enjeksiyon yöntemiyle polimerize ettiğimiz rezinlerde sıcaklığın 55°C 30 dakika olması, ilave ettiğimiz monomerlerin kopolimerleşmesi için düşük kalarak artık monomer salınımına, bu duruma paralel olarak da lizis indekslerinde yükselmeye sebep olabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca polimerizasyonu tamamlanmış rezinde bulunan yüksek rest monomer miktarı, rezin materyalinin su emilimi, sertlik, boyutsal stabilite, çekme ve esneme dayanıklılığı gibi mekanik özelliklerini de olumsuz yönde etkilemektedir (157,163).

Doğan ve arkadaşları (158) yaptıkları çalışmada, rezidüel monomer seviyesi yüksek olan akrilik rezin örneklerde monomer seviyesi düşük olan örneklere göre çekme dayanıklılığını daha az, su emilim değerlerini ise daha fazla bulmuşlardır. Bu sonucu polimer matriks içindeki polimerize olmamış monomerin plastizer etkisine bağlayarak açıklamışlardır.

Bizim çalışmamızda enjeksiyon yöntemiyle polimerize edilen rezinlerde %5 IBM, %2 HEMA, %3 HEMA ve %5 HEMA karışımının sitotoksik değerlerin kontrol grubundan daha fazla çıkması ve transverse dayanıklılık değerlerinin kontrol grubundan daha düşük çıkmasının artık monomerden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

6.SONUÇLAR

Konvansiyonel ve enjeksiyon yöntemiyle hazırlanan protez kaide materyallerinin monomerlerine % 2,3,5 derişimlerdeki 2 Hidroksietil metakrilat, ve İzobutil metakrilat eklenip oluşturulan yapılar transvers dayanıklılık, elastikiyet modülü, sitotoksisite ve FTIR spektrumu yönünden değerlendirilmiş elde edilen bulguların ışığı altında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Konvansiyonel yöntemle polimerize edilen rezinlerde IBM ve HEMA ilavesi akriliğin direncini arttırmıştır. IBM HEMA nın %2 lik konsantrasyonunda maksimum transvers direnç gözlenirken minumun transvers direnç kontrol grubunda görülmüştür.
2. Enjeksiyonlu yöntemle polimerize edilen rezimlerde IBM ilavesi akriliğin direncini attırmiş HEMA ilavesi azaltmıştır. Maksimum transvers direnç IBM nin %2 lik derişimde görülürken konsantrasyon arttıkça direnç azalmıştır. Minumun transvers direnç HEMA nın %2 lik derişiminde görülmüştür.
3. Elastikiyet modülü açısından incelendiğinde konvansiyonel yöntemle polimerize edilen rezinlerde en yüksek elastikiyet modülü değerini HEMA nın %3 lük konsantrasyonu vermiş olup bunu %2 lik konsantrasyondaki IBM ve %3 konsantrasyonundaki IBM izlemiştir.
4. Konvansiyonel yöntemle polimerize edilen rezinlerde IBM nin konsantrasyon artışı elastikiyet modülü değerini düşürmüştür.
5. Elastikiyet modülü açısından enjeksiyonlu yöntemle polimerize edilen rezinlerde en yüksek değeri IBM nin %3 lük derişimi gösterirken bunu kontrol grubu ve IBM nin %2 lik derişimi izlemiştir.
6. Sitotoksisite yönünden değerlendirildiğinde kontrol grupları arası fark bulunamamıştır.
7. Sitotoksiste yönünden konvansiyonel yöntemle polimerize edilen rezinlerde HEMA nın %5 lik derişimi hafif sitotoksik bulunurken diğer gruplarda sitotoksisite görülmemiştir.
8. Enjeksiyon yöntemiyle polimerize edilen rezinlerde IBM nin %2 lik derişimi ve kontrol grubunda sitotoksisite görülmezken diğer tüm gruplar hafif sitotoksik bulunmuştur.

9. Alınan FTIR spektrumlarında konvansiyonel yöntemle polimerize edilen rezinlerde kopolimerleşmenin enjeksiyon yöntemiyle elde edilen rezinler göre tamamlandığı bilgisine varılmıştır.

10. Sonuçlarımız bir bütün olarak değerlendirildiğinde IBM nin düşük konsantrasyonlarda her iki yöntemle polimerize edilen rezinlerde dayanıklılığı arttırdığı ve sitotoksik bulunmadığı, HEMA nın düşük konsantrasyonlarda konvansiyonel yöntemle polimerize edilen rezinlerde dayanıklılığı arttırdığı ve sitotoksik olmadığı fakat enjeksiyonlu yöntemle elde edilen rezinlerde HEMA nın hem dayanıklılığı azalttığı ve sitotoksik bulunduğu dolayısıyla IBM ve HEMA nın düşük konsantrasyonlarda ilave edilmesi akrilik rezinin direncini arttırdığı için önerilir.

7. KAYNAKLAR

1. Phoenix, R. D. (1996). Denture base materials, Dent. Clin. North. Am., 40, 113-120.
2. Woelfel, J. B. (1971). Newer materials and techniques in prosthetic resin materials. Dent. Clin. North. Am., 15, 67-79
3. Zaimoğlu, A., Can, G., Ersoy, E., Aksu, L. (1993). Diş hekimliğinde maddeler bilgisi ,I. Baskı, A.Ü. Diş Hek. Fak. Yayınları, Ankara.
4. Frederick, A., (2002). Rueggeberg, From vulcanite to vinly, a history of resins in restorative dentistry, J. Prosthet. Dent., 87,4, 364-379.
5. Phillips, R. W. (1982). Skinner's Science of Dental Materials, 8th Ed, Philadelphia, WB. Saunders Co, Chapter 3.
6. Stafford, G. D., Smith, D. C. (1968). Some studies of the properties of denture base polymers. Br. Dent. J., 15, 337-342.
7. Özdemir, A.K. (2002). Hareketli Protezler Kliniğe Hazırlık, I. Baskı, Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları, Önder Matbaası, Sivas.
8. Çalikkocaoğlu, S. (1998). Tam Protezler. Protez Akademisi ve Gnatoloji Derneği Yayınları, II. Cilt, III. Baskı, İstanbul.
9. Craig, R.G. (1996). Restorative Dental Materials, Mosby-Year Book, St. Louis Baltimore, Boston.
10. O'Brien ,WJ. (2002). Dental materials and their selection. 3rd ed. Edinburg: Mosby Co,
11. Dündar, F. (2001). Polimetilmetakrilat (PMMA) polimerinin E-Camı takviyesi ile mekanik özelliklerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kütahya, 81s.
12. Bayramlı, E. (1995) Polimer kompozitler, Bilim ve Teknik, 327- 338.
13. Rawls, H. R. (2003). Dental Polymers. In Phillips' Science of Dental Materials, Ed. K.J.Anusavice. St. Louis, Elsevier Science Ltd., Chapter 7.
14. Craig, R.G., O'Brien, WJ., Powers, JM. (1987). Dental materials properties and manipulation. 4th ed. St. Louis, The C.V. Mosby Company, 272- 86.
15. Vallittu, P.K. (1998). Some aspects of tensile strength of unidirectional glass fibrepolymethyl methacrylate composite used in denture, J. Oral Rehabil., 25, 100-105.
16. McCabe, J.F. (1994). Applied Dental Materials, 7th Edition, Mass Publishing Co.,London.
17. Polat, T. (2002). Değişik oran ve uzunlukta cam fiber eklenen akrilik kaide plağının fiziksel ve mekanik özelliklerindeki değişimin araştırılması, Doktora Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas.
18. Zembilci, G., Çalikkocaoğlu, S. (1993). Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi, I. Baskı, Yenilik Basımevi, İstanbul.
19. Caycık, S., Jagger, R.G. (1992). The effect of cross-linking chain length on mechanical properties of a dough-molded poly (methylmethacrylate) resin, Dent. Mater., 8, 153-257.
20. McCabe, J. (1990). Applied Dental Materials. 7th Ed., London, Blackwell Scientific Publications, Chapter 2,12,13.
21. Phillips, R. W. (1991). Science of Dental Materials. 9th Ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co, Chapter 3, 10, 11.

22. Kesercioğlu, A., Yılmaz, G., Artunç, C. (1991). Protez akrilik kaide plağının hazırlanmasında enjeksiyon tekniğinin önemi, İzmir Diş Hekimleri Odası Dergisi, 4, 11.
23. Ravye, A. (1967). Organic Chemistry of Macromolecules: An Introductory Textbook. New York, Marcel Dekker, Inc. Chapter 4.
24. Baysal, B. (1994). Polimer Kimyası, II. Baskı, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Yayınları, Cilt 1. Bölüm 1, 3, 4, Ankara.
25. Warson, H., Finch, C. A. (2001). Fundamentals of Polymer Chemistry. Vol 1. Applications of Synthetic Resin Latices, NY, John Wiley and Sons Publishing, Chapter 1
26. Cheremisinoff, N. P. (1998). Advanced Polymer Processing Operations. Westwood, N.J. Noyes publications, Chapter 2, 6.
27. Barron, DJ., Schuster, GS., Caughman, GB., Lefebvre, CA. (1993). Biocompatibility of visible light-polymerized denture base resins, Int J Prosthodont, 6, 495- 501.
28. Kaplan, R. (2002). Isı ve Mikrodalga Enerjisi ile Polimerize Olan Akrilik Kaide Rezinlerine Dental Fiber Sistemlerinin Etkilerinin İn Vitro Olarak Değerlendirilmesi. Doktora, Ankara Üniversitesi, Ankara.
29. Wong, D.M.S., Cheng, L.Y.Y., Chow, T.W., Claric, R.F. (1999). Effect of processing method on the dimensional accuracy and water sorption of acrylicresin dentures, J. Prosthet. Dent., 81, 300-304.
30. Kesercioğlu, A., Öztürk, B., Artunç, C. (1991). SR-İvocap sistemi ile protez akrilik kaide plaklarının yapım tekniği. Ege üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 12, 42.
31. Craig, R. G., Peyton, F. A. (1993). Restorative Dental Materials, 9th Ed., St. Louis, Mosby, Inc., Chapter14.
32. Rudd, K.D. (1996). Processing complete dentures, Dent. Clin. North. Am., 40, 121-135.
33. Blagojevic ,V., Murphy, V.M. (1999). Microwave polymerization of denture base materials, A comparative study. J. Oral Rehabil., 26, 804-808.
34. Lai, CP., Tsai, MH., Chen, M., Chang, HS., Tay, HH. (2004). Morphology and properties of denture acrylic resins cured by microwave energy and conventional water bath. Dent Mater; 20, 133- 41.
35. De Oliveria, VMB., Leon, BLT., Del Bel Cury, AA., Consani, S. (2003). Influence of number and position of flasks in the monomer release, Knoop hardness and porosity of a microwave-cured acrylic resin, J Oral Rehabil, 30, 1104- 8.
36. Sanders, J., Levin, B., Reitz, P.V. (1987). Porosity in denture acrylic resins cured by microwave energy, Quintessence Int., 18, 453-456.
37. Muhtaroğulları,Y., Doğan, A. (1999). Thermal and dynamic mechanical properties of microwave and heat cured poli (methly methacrylate) used as dental base material, J. Appl. Polym. Sci., 74, 2971-2978.
38. Clarke, R.L. (1999) Denture base resins. J. Dent., 27, 418-421.
39. Vallittu, P.K. (1998). The effect of glass fiber reinforcement on the fracture resistance of a provisional fixed partial denture, J. Prosthet. Dent., 79, 125-130.
40. Watts, D.C. (1994). Elastic moduli and visco elastic relaxation, J. Dent., 22,154- 158.
41. Uzun, G., Hersek, N., Tinçer, T. (1999). Effect of five woven glass fiber reinforcements on the impact and transverse strength of a denture base resin, J. Prosthet. Dent., 81, 616-620.

42. İmirzalıoğlu, P., Gurbüz, R., Atasav, E., Erkuť, S. (2006). Fiber ile gúçlendirme nin akrilik esaslı protez kaide materyalinin kırılma tokluğu üzerine etkisinin incelenmesi, H.Ü. Diř Hek. Fak. Derg., 30,3, 3-14.
43. Robinson, J.G., McCabe, J.F. (1993). Impact strength of acrylic resin denture base materials with surface defects, Dent. Mater., 9, 355-360.
44. Vallittu, P.K., Ruyter, I.E., Ekstrand, K., (1998). Effect of water storage on the flexural properties of E-Glass and silica fiber acrylic resin composite, Int. J. Prosthodont., 11,4, 340-350.
45. ISO. (1999). International Standard Dentistry- Denture Base Polymers, 3th Edition, ISO 1567.
46. Vallittu, P.K., Lassila, V.P. (1994). Transverse strength and fatigue of denture acrylic glass fiber composite, Dent. Mat., 10: 116-121.
47. Kanie, T., Fujii, K., Arikawa, H., Inoque, K. (2000). Flexural properties and impact strength of denture base polymer reinforced with woven glass fibers, Dent. Mater.J., 16,150-158.
48. Beyli, M. S., von Fraunhofer, J. A. (1981). An analysis of causes of fracture of acrylic resin dentures. J. Prosthet. Dent., 46, 3, 238-241.
49. Vallittu, P. K. (1993). Effect of some properties of metal strengtheners on the fracture resistance of acrylic denture base material, J. Oral. Rehabil., 20, 241-248.
50. Jagger, D. C., Harrison, A. (1998). The fractured denture - solving the problem An update for general dental practice, Primary Dental Care, 5, 159-162.
51. Jagger, D. C., Harrison, R., Jandt. K. D. (1999). The reinforcement of dentures. J. Oral. Rehabil., 26, 185-194.
52. Uzun, G. (2000). Protez kaide rezinlerinin gúçlendirilmesinde liflerin kullanımı. H. Ü. Dis Hek. Derg., 24,3-4, 70-76.
53. Aladađ, L., Yılmaz, A. (2001). Fiberle gúçlendirilmiş kompozit rezin ve geleneksel tamir materyalleri ile tamir edilen akrilik rezinlerin dirençlerinin incelenmesi, Atatürk Ü. Diş. Hek. Fak. Dergisi., 11,2, 8-13.
54. Jagger, D. C., Harrison, A., Jandt, K. D. (2000). An investigation of self reinforced poly (methyl methacrylate) denture base acrylic resin using scanning electron and atomic force microscopy, Int. J. Prosthodont., 13 ,6, 526-531.
55. Karacaer, Ö ., Polat, T., Tezvergil, A., Lassıla, V. J. L., Vallittu, P K. (2003). The effect of length and concentration of glass fibers on the mechanical properties of an injection and a compression molded denture base polymer. J. Prosthet. Dent, 90 /4, 385-93.
56. Foo, S. R., Lindquist, T. J., Aquilino, S. A., Schneider, R. L., Williamson, D. L., Boyer, D. B. (2001). Effect of polyaramid fiber reinforcement on the strength of 3 denture base polymethyl methacrylate resins. J. Prosthodont, 10 /3, 148-153.
57. Gilbert, J. L., Ney, D. S., Lautenschlager, E. P. (1995). Self reinforced composite polymethyl methacrylate: Static and fatigue properties. Biomat, 16, 1043-1055.
58. Jagger, D. C, Harrison, A., Al-Marzoug, K. (2000a). Effect of the addition of poly (methyl methacrylate) beads on some properties of acrylic resin. Int. J. Prosthodont, 13 /5, 378-382.
59. Yazdaine, N., Mahood, M. (1985). Carbon fiber acrylic resin composite: An investigation of transverse strength. J. Prosthet. Dent., 54, 534-547.
60. Dixon, D. L., Breeding, L. C. (1992). The transverse strength of three denture base resins reinforced with polyethylene fibres. J. Prosthet. Dent., 67, 417-419.

61. Chow, T. W., Cheng, Y. Y., Ladizesky, N. H. (1993). Polyethylene fibre reinforced poly (methyl methacrylate) water sorption and dimensional changes during immersion. *J. Dent.*, 21, 367-372.
62. Braden, M., Davy, K.M., Parker, S., Ladizesky, N.H., (1988). Denture base poly (methyl methacrylate) reinforced with ultra-high modulus polyethylene fibres, *Br. Dent. J.*, 164, 109-113.
63. Ladizesky, N. H. and T. W. Chow (1992). The effect of interface adhesion, water immersion and anatomical notches on the mechanical properties of denture base resins reinforced with continuous high performance polyethylene fibres. *Aust Dent J* 37(4): 277-89.
64. Gutteridge, D.L. (1988). The effect of including ultra high modulus polyethylene fibre on the impact strength of acrylic resin, *Br. Dent. J.*, 164, 177-180.
65. Solnit, G. (1991). The effect of methylmethacrylate reinforcement with silane treated and untreated glass fibres. *J. Prosthet. Dent*, 66, 310-314.
66. Kanie, T., Arikawa, H., Fujii, K., Ban, S. (2004). Flexural properties of denture base polymers reinforced with a glass cloth-urethane polymer composite. *Dent. Mater.*, 20, 709-716.
67. Vallittu, P. K. (1999). Flexural properties of acrylic resin polymers reinforced with unidirectional and woven glass fibers. *J. Prosthet. Dent.*, 81, 318-326.
68. Vallittu, P. K., Narva, K. (1997). Impact strength of a modified continuous glass fiber poly (methyl methacrylate). *Int. J. Prosthodont.*, 10 /2, 142-148.
69. Arlen, M. J., Dadmun, M. D. (2003). The reinforcement of polystyrene and poly (methyl methacrylate) interfaces using alternating copolymers, *Polym.*, 44, 6883-6889.
70. Ko, M. J., Kim, S. H., Jo, W. H., (2000). The effects of copolymer architecture on phase separation dynamics of immiscible homopolymer blends in the presence of copolymer: A Monte Carlo simulation, *Polym.*, 41, 6387-6394.
71. Johnson, J.A., Jones, D.W. (1994). The mechanical properties of PMMA and its copolymers with ethyl methacrylate and butyl methacrylate, *J. Mater. Sci.*, 29, 870-876.
72. Rodford, R. A., (1990). Further development and evaluation of high impact strength denture base materials, *J. Dent.*, 18, 151-157.
73. Andreasson, H., Johnsson, S., Karlsson, S. (2003). On permeability of methyl methacrylate, 2-hydroxyethylmethacrylate and triethyleneglycol dimethacrylate through protective gloves in dentistry, *Eur. J. Oral Sci.*, 111, 529- 535.
74. Eckerman, M.H., Suuronen, K., Jolanki, R. (2004). Methacrylates in dental restorative materials, *Contact Dermatitis*, 30, 233-237.
75. <http://chemicaland21.com>
76. Chen, J.T., Lin, Y. (2007). Liquid-liquid equilibria of water + 1-butanol + methyl methacrylate or butyl methacrylate or isobutyl methacrylate at 288.15 K and 318.15 K, *Fluid Phase Equilibra*, 259, 189-194.
77. Brar, A.S., Hooda, S., Goyal, A.K. (2006). Microstructure determination of 2-hydroxy ethyl methacrylate and methyl acrylate copolymers by NMR spectroscopy, *J. Mol. Struct.*, 828, 25-37.
78. Gümüşderelioğlu, M. (2002). *Biyomalzemeler, Bilim ve Teknik Dergisi*, s: 1-23.

79. Mun, G.A., Nurkeeva, Z.S., (2007). Temperature-responsive water-soluble copolymers based on 2-hydroxyethyl acrylate and butyl acrylate, *Macromol. Chem. Phys.*, 208, 979-987.
80. Edgerton, M., Levine, JM. (1993). Biocompatibility: It's future in prosthodontic research. *J Prosthet Dent.*, 69, 406-415.
81. Hanks, CT., Wataha, JC., Sun, Z. (1996). In vitro models of biocompatibility: a review. *Dent Mater.*, 12,186-193.
82. Browne RM. (1988). The in vitro assessment of the cytotoxicity of dental materials- does it have a role?, *Int Endod J.*, 21, 50- 58.
83. Hensten-Pettersen, A. (1988). Comparison of the Methods Available for Assessing Cytotoxicity. *Int Endod J.*, 21,89-99.
84. International Organization for Standardization. (1997). ISO-7405, Dentistry- Preclinical Evaluation of Biocompatibility of Medical Devices Used in Dentistry Test Methods for Dental Materials.
85. Smith, D.C., Williams, D.F. (2001). *Biocompatibility of Dental Materials. Vol II*, Boca Raton Crc., Florida,.
86. Schmalz, G. (1997). Concepts in Biocompatibility Testing of Dental Restorative Materials. *Clin Oral Investig*; 1,154-162.
87. Schmalz, G. (1994). Use of Cell Cultures for Toxicity Testing of Dental Materials- Advantages and Limitations. *J Dent.*, 22 Suppl 2, 6-11.
88. Freshney, R.I. (1986). *Animal Cell Culture: A Practical Approach*. IRL Pres Limited, Oxford
89. Davis, J.M. (1996). *Basic Cell Culture. A Practical Approach*, New York, Oxford University Press INC.
90. Spier, R.E., Griffiths, JB. (1985). *Animal Cell Biotechnology*, London, Cell Biology Experimental Aspect., Academic Pres Inc., Volume 1
91. Feigal, R.J., Yesilsoy, C., Messer, H.H., Nelson, J. (1985). Differential Sensitivity of Normal Human Pulp and Transformed Mouse Fibroblasts to Cytotoxic Challenge, *Arch Oral Biol.*, 30, 609-613.
92. Saw TY, Cao T, Yap AUJ, NG, MML. (2005). Tooth slice organ culture and established cell line culture models for cytotoxicity assessment of dental materials, *Toxicol In Vitro*, 19, 145- 154.
93. Mutlu, İ. (2003). Hücre Kültürü ve Diş Hekimliğindeki Uygulamaları. GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D. Başkanlığı Semineri, Ankara.
94. Poot, A., Beugeling, T., Dekker, A., Spijkers, J., Van Mourik, JA., Feijen, J., Bantjes, A., Van Aken, WG. (1992) Dependence of Endothelial Cell Growth on Substrate-Bound Fibronectin. *Clin Mater*; 11, 151-155.
95. Kang, UJ., Fisher, LJ., Joh, TH., O'Malley, KL., Gage, FH. (1993) Regulation of Dopamine Production by Genetically Modified Primary Fibroblasts, *J Neurosci*, 13, 5203-5211
96. International Organization for Standardization. *Biological Evaluation of Medical Devices-Part 5*. (1999). Tests for In Vitro Cytotoxicity, ISO Standard 10993-5.
97. Taira, M., Nakao, H., Matsumoto, T., Takahashi, J. (2000). Cytotoxic Effect of Methyl Methacrylate on 4 Cultured Fibroblasts, *Int J Prosthodont*, 13, 311-315.
98. Sletten, GBG., Dahl, JE. (1999). Cytotoxic effects of extracts of compomers. *Acta Odontol Scand*, 57, 316- 22.

99. Lefebvre, CA., Schuster, GS. (1994). Biocompatibility of visible light-cured resin system in prosthodontics, *J Prosthet Dent*, 71, 178- 85
100. Deliağa N. (2002). Farklı Estetik Materyallerle Hazırlanan Protetik Restorasyonların Hücre Kültüründe Sitotoksik Etkilerinin İncelenmesi, Doktora Tezi, EÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
101. Mjör, JA. (1990). Current views on biological testing of restorative materials. *J Oral Rehabil*, 17, 530-507.
102. Okita, N., Hensten-Pettersen, A. (1991). In vitro cytotoxicity of tissue conditioners. *J Prosthet Dent.*, 66, 656-659.
103. Wataha, JC., Craig, RG., Hanks, CT. (1992) Precision of and new methods for testing in vitro alloy cytotoxicity, *Dent Mater.*, 8, 65-71.
104. Quinlan, CA., Zistere, DM., Tipton, KF., O'Sullivan, MI. (2002) In vitro cytotoxicity of a composite resin and compomer, *Int Endod J.*, 35, 47-55.
105. Wataha, JC., Hanks, CT., Strawn, SE., Fat, JC. (1994). Cytotoxicity of components of resins and other dental restorative materials, *J Oral Rehabil*, 21, 453-462.
106. Cao, T., Saw, TY., Heng, BC., Liu, H., Yap, AUJ., Ng, ML. (2005). Comparison of different test models for the assessment of cytotoxicity of composite resins. *J Appl Toxicol.*, 25,101-108.
107. Ferracane, JL. (1994) Elution of leachable components from composites. *J Oral Rehabil.*,21, 441-452
108. Pelka, M., Danzl, C., Distler, W., Petschelt, A. (2000). A new screening test for toxicity testing of dental materials. *J Dent*,28, 341-345.
109. Gaynour, B., Sletten BG, Dahl JE. (1999). Cytotoxic effects of extracts of compomers. *Acta Odontol Scand.*,57,316-322
110. Bean, TA., Zhuang, WC., Tong, PY., Eick, JD., Yourtee, DM.(1994). Effects of esterase on methacrylates and methacrylate polymers in an enzyme simulator for biocompatibility testing. *J Biomed Mater Res* 28,59-63.
111. <http://mmrc.caltech.edu/FTIR/FTIRintro.pdf>
112. [http://www.scribd.com/doc/8355951/Infrar Spektroskopisi ed-](http://www.scribd.com/doc/8355951/Infrar-Spektroskopisi-ed-)
113. American National Standard / American Dental Association/ Specificalion No. 12 Denture Base Polymers, Councilon Scientific Affairs American Dental Association, Chicago, USA. 1999
114. Marei, M.K. (1999). Reinforcement of denture base resin with glass fillers, *J.Prosthet. Dent.*, 8, 18-26.
115. Jagger, D. C., Harrison,A. (1999). The effect of chopped poly (methylmethacrylate) fibers on some properties of acrylic resin denture base material. *Int. J. Prosthodont.*, 12 (6): 542-546.
116. Wiakott, H. W. A., Nicholls, J. I., Belser, U. C. (1995). Stress fatigue: basic principles and prosthodontic implications. *Int. J. Prosthodont*, 8, 105-116
117. Archadian, N., Kawano, F., Ohguri, T., Ichikawa, T., Matsumoto, N. (2000). Flexural strength of rebased denture polymers. *J. Oral Rehabil.*, 27: 690-696.
118. Jagger, D. C., Jagger, R. G., Allen, S. M., Harrison, A. (2002). An investigation into the transverse and impact strength of 'high strength' denture base acrylic resins. *J. Oral Rehabil.*, 29: 263-267.
119. Karağaçuoğlu, L., Keskin, Y., Özkan, P. (1996) Değişik materyallerle güçlendirilmiş akriliklerin fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klin. Dişhek. Bil. Derg.*, 2: 189-193.

120. Jagger, D., Harrison, A., Jagger, R., Milward, P. (2003). The effect of the addition of poly (methyl methacrylate) fibres on some properties of high strength heat cured acrylic resin denture base material. *J. Oral Rehabil.*, 30: 231-235.
121. Rodford, R. A., Braden, M. (1992). Further observations on high impact strength denture base materials. *Biomater.*, 13 (10): 726-728.
122. Matsukawa, S., Hayakawa, T., Nemoto, K. (1994). Development of high-toughness resin for dental applications. *Dent. Mater.*, 10: 343-346.
123. Polat, T., Karacaer, Ö., (2002). Cam fiber ile güçlendirilmiş iki farklı protez kaide polimerinin transvers direnç ve elastikiyet modülünün incelenmesi, Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hek. Fak. Dergisi, 5(1): 1-4.
124. Solimar, M.G., Jose, A.N.M., Rosemary, S.S., Altair, A.D.B.C. (2006). Internal adaptation and some physical properties of methacrylate-based denture base resins polymerized by different techniques, *Journal of Biomedikal Materials Research Part B, Applied Biomaterials*, Volume 82B, Issue 1, Pages 169,173
125. Doğan, O.M., Bolayır, G., Keskin, S., Boztuğ, A., Doğan, A., Bek, B. (2006). Effects of some methacrylate monomers used as liquid component on tensile and flexural strengths of poly(methyl methacrylate) denture base resin, *Mater. Res. Innov.*, 10(4): 424-427.
126. Cho, K., Jaeho, Y., Park, E.E. (1997). The effect of interfacial adhesion on toughening behaviour of rubber modified poly (methyl methacrylate), *Polym.*, 38 (20): 5161-5167.
127. Rodford, R. A., Braden, M., Clarke R.L. (1993) Variation of young's modulus with the specimen's aspect ratio. *Biomater.*, 14 (10): 781-786
128. Clarke, R.L. (1989). Dynamic mechanical thermal analysis of dental polymers, 3. Heterocyclic methacrylates. *Biomater.*, 10: 630-633.
129. Kantar, K. (2005). Kopolimer yap"da haz"rlanan akrilik rezinlerin termal ve reolojik özelliklerinin dinamik mekanik analiz (dma) ile incelenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
130. Tuğut, F. (2008). Kaide materyalleri olarak kullanılan fiberle kuvvetlendirilmiş polimerlerin farklı matris yapıları ile olan ilişkilerinde bazı fiziksel özelliklerin incelenmesi, Doktora Tezi, Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sivas
131. Latta, M. A., Meng, T. R., Haftings, W., Haftings, T. L. (2002) Physical properties of 4 denture base resins. *J. Dent. Res. (Special Issue)*. 81:167.
132. Cerveny, S., Goyanes, S. N., Marzocca, A. J., Rubiolo, G. H. (1999). Dynamic properties of aluminium filled PMMA. *Polym.*, 40: 1495-1500.
133. Sheridan, P.J., Koka, S.K., Ewoldsen, N.O., Lefebvre, C.A., Lavin, M.T. (1997). Cytotoxicity of denture base resins. *Int J Prosthodont*; 10: 73- 7.
134. Aykent, F., Avunduk, M.C., Durmuş, E., Üşümez, A. (2004). Farklı protez kaide rezinlerinin oluşturdukları doku reaksiyonları. *Türk Diş Hekimliği Der*; 55: 21- 6.
135. Lai, Y.L., Chen, Y.T., Lee, S.Y., Shieh, T.M., Hung, S.L. (2004). Cytotoxic effects of dental resin liquids on primary gingival fibroblast and periodontal ligament cells in vitro. *J Oral Rehabil*; 31: 1165- 72.
136. Jorge, J.H., Giampaolo, E.T., Machado, A.L., Vergani, C.E. (2003). Cytotoxicity of denture base acrylic resins: A literature review. *J Prosthet Dent*; 90: 190- 3.
137. Karanika-Kouma, A., Dionysopoulos, P., Koliniotou-Koubia, E., Kolokotronis, A. (2001). Antibacterial properties of dentin bonding systems, polyacid-modified composite resins and composite resins. *J Oral Rehabil*; 28: 157-160.

138. Larsson, K.S. (1994). Screening tests for systemic effects of dental materials. *J Dent*;22:12-15.
139. Saygılı, G., Sahmalı, SM., Güney, Ç. (1992).Yapıştırma ajanı olarak kullanılan kompozit resinlerin sitotoksik etkilerinin agar-kat yöntemi ile gingiva hücre kültüründe incelenmesi. *Mikrobiyol Bült*;26: 61-69.
140. Sjögren, G., Sletten, G., Dahl, J.E. (2000).Cytotoxicity of dental alloys, metals, and ceramics assessed by Milipore filtre, agar difüzyon, and MTT tests. *J Prosthet Dent.*,84,229-236.
141. Schedle, A., Samorapoompichit, P., Rausch-Fan, X., Spittler, A., Lucas, T., Sperr, W., Boltz-Nitulescu, G. (1995). Response of L929 fibroblasts, human gingival fibroblasts, and human tissue mast cells to various metal cations. *J Dent Res*; 74: 1513- 20.
142. Kalıpçılar, B., Karaağaçlıoğlu, L., Hasanreisioğlu, U. (1991). Evaluation of the level of residual monomer in acrylic denture base materials having different polymerization properties. *J Oral Rehabil*; 18: 399- 401.
143. Wiltshire, W.A., Ferreira, M.R., Ligthelm, A.J. (1996). Allergies to dental materials. *Quintessence Int*; 27: 513- 20.
144. Lygre, H. (2002). Prosthodontic biomaterials and adverse reactions: A critical review of the clinical and research literature. *Acta Odontol Scand*; 60: 1- 9.
145. Çelebi, N.,Yüzügüllü, B., Canay, Ş., Yücel, Ü. (2008). Effect of polymerization methods on the residual monomer level of acrylic resin denture base polymers, *Polym. Adv. Technol.* 2008, 19, 201–206
146. Sipahi, C., Özen, J.,Ural, A.U., Dalkız, M., Beydemir, B. (2005). Beş farklı protez kaide materyalinin gingival fibroblastlar üzerine olan etkilerinin incelenmesi *Gülhane Tıp Dergisi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi*,47, 275-278
147. Phoenix, R.D., Mansueto, M.A., Ackerman, N.A., Jones, R.E. (2004). Evaluation of mechanical and thermal properties of commonly used denture base resins. *J. Prosthodont.*; 13,17–27.
148. Vallittu, P.K., Ruyter, I.E., Buykuilmaz, S. (1998). Effect of polymerization temperature and time on the residual monomer content of denture base polymers. *Eur J Oral Sci*; 106: 588- 93.
149. Sadamori, S., Ganefiyanti, T., Hamada, T., Arima, T. (1994). Influence of thickness and location on the residual monomer content of denture base cured by three processing methods. *J Prosthet Dent*; 72: 19- 22.
150. Cimpan, M.R., Matre, R., Cressey, L.I., Tysnes, B., Lie, SA., Gjertsen, BT., Skaug, N. (2000). The effect of heat- and auto-polymerized denture base polymers on clonogenicity, apoptosis, and necrosis in fibroblasts: Denture base polymers induce apoptosis and necrosis. *Acta Odontol Scand*; 58: 217- 28.
151. Ergün, G., Sağesen, LM., Doğan, A., Özkul A., Demirel, E. (2006). Protez kaide materyallerinin sitotoksitesininin agar difüzyon ve filtre difüzyon test yöntemleri ile incelenmesi. *GÜ Diş Hek Fak Dergisi*; 23: 31- 7.
152. Emileh, A., Farahani, E.V., Imani, M., (2007). Swelling behavior, mechanical properties and network parameters of pH and temperature-sensitive hydrogels of poly((2-dimethyl amino) ethylmethacrylate-co-butyl methacrylate), *Eur. Polymer J.*, 43: 1986-1995.

153. Çaykara, T., Güven, O., (1998). The effect of filler type on the thermal degradation of inorganic filled poly(2-hydroxyethyl methacrylate) composites, *Poly. Degradation and Stability*, 62: 267-270.
154. Isaksson, M., Lindberg, M., Sundberg, K., (2005). The development and course of patch-test reactions to 2 hydroxyethyl methacrylate and ethyleneglycol dimethacrylate, *Contact Dermatitis*, 53: 292-297.
155. Yoshii, E. (1997). Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: Relationships of monomer structures and cytotoxicity. *J Biomed Mater Res*;37: 517-524.
156. Lassila, L.V.J., Vallittu, P.K. (2001). Denture base polymer Alldent sinomer: mechanical properties, water sorption and release of residual compounds. *J Oral Rehabil*; 28: 607- 13..
157. Urban, V. M., Cass, Q. B., Oliveria, R. V., Giampola, E. T., Machado, A. L (2006). Development and application of methods for determination of residual monomer in dental acrylic resins using high performance liquid chromatography. *Biomed. Chromatogr.*, 20: 369-376.
158. Doğan, A., Bek, B., Çevik, N. N., Usanmaz, A. (1995). The effect of preparation conditions of acrylic denture base materials on the level of residual monomer, mechanical properties and water absorption. *J. Dent.*, 23: 313-318.
159. Cimpan, M.R., Cressey, L.I., Skaug, N., Halstensen, A., Lie, S.A., Gjertsen, B.T., Matre, R. (2000). Patterns of cell death induced by eluates from denture base acrylic resins in U-937 human monoblastoid cells. *Eur J Oral Sci*; 108: 59- 69.
160. Sipahi, C., Özen, J., Ural, A.U., Dalkız, M., Beydemir, B. (2006). The effect of two fibre impregnation methods on the cytotoxicity of a glass and carbon fibre-reinforced Acrylic resin denture base material on oral epithelial cells and fibroblasts. *J Oral Rehabil*; 33: 666- 73.
161. Huang, F.M., Tai, K.W., Hu, C.C., Chang, Y.C. (2001). Cytotoxic effects of denture base materials on a permanent human oral epithelial cell line and on primary human oral fibroblasts in vitro. *Int J Prosthodont*; 14: 439- 43.
162. Yılmaz, H., Aydın, C., Çağlar, A., Yaşar, A. (2003). The effect of glass fiber reinforcement on the residual monomer content of two denture base resins. *Quintessence Int*; 34: 148- 53.
163. Bayraktar, G., Güvener, B., Bural, C., Üresin, Y (2003). Influence of polymerization method, curing process, and length of time of storage in water on the residual methyl methacrylate content in dental acrylic resins. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2006; 76: 340- 5.

8.ÖZGEÇMİŞ

<u>Kişisel bilgiler</u>	
Adı Soyadı	Onur ŞAHİN
Doğum Yeri ve Tarihi	Tokat, 11/03/1980
Medeni Hali	Bekar
Yabancı Dil	İngilizce
İletişim Adresi	Cumhuriyet Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi A.D, 58140-Sivas
E-posta Adresi	sonurs60@hotmail.com.

<u>Eğitim ve Akademik Durumu</u>	
Lise	Zile Anadolu Öğretmen Lisesi, 1998
Lisans	Gazi Üniversitesi, 2004
Yüksek Lisans	Cumhuriyet Üniversitesi, 2006-