

SEROMER ESASLI İKİ FARKLI İNDİREKT KOMPOZİT MATERYALİN SİTOTOKSİK ETKİLERİNİN *IN VITRO* DEĞERLENDİRİLMESİ

AN *IN VITRO* CYTOTOXICITY OF CEROMER BASED TWO DIFFERENT INDIRECT COMPOSITE MATERIALS

Arzu Zeynep YILDIRIM BİÇER¹

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, iki indirekt kompozit materyalin sitotoksik etkilerinin *in vitro* olarak değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Artglass ve Solidex olmak üzere iki indirekt kompozit materyali kullanıldı. Disk şeklinde örnekler (10 mm çapında, 1 mm yükseklikte) Dentacolor XS ışık cihazı (Kulzer, Almanya) kullanılarak polimerize edildi. Her bir indirekt kompozit materyalinden 25 adet olmak üzere toplam 50 adet örnek hazırlandı. Hazırlanan örnekler (Artglass n=25, Solidex n=25) DMEM/F12 besiyerinde 1 saat, 24 saat, 72 saat, 1 hafta ve 2 hafta bekletildi. Örnekler DMEM/F12 de bekletilme işlemlerinden sonra salınım ürünlerinin sitotoksiteleri, L 929 fare fibroblastlarında MTT ile ölçüldü. Her bir örneğin sitotoksosite derecesi saf kültür ortamındaki hücreler referans alınarak belirlendi. Canlı hücre yüzde ölçümlerinin dağılımlarının normal olup olmadığı Student' s t Testi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: Her iki materyal de değerlendirme yapılan deney zamanlarında farklı derecelerde sitotoksik etki gösterdi. 24. saatte Solidex ve Artglass kompozit arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.023). 72. saatte Artglass, Solidex'e göre daha sitotoksik bulundu, ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç: Seromer esaslı indirekt kompozit olan Artglass ve Solidex, incelenen beş deney periyodunda da L-929 fare fibroblast hücreleri üzerinde farklı derecelerde sitotoksik etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Sitotoksosite, indirekt kompozit, MTT, hücre kültürü

SUMMARY

Objective: The purpose of this *in vitro* current study was to investigate the cytotoxic effect of two indirect composite materials.

Material and Method: Artglass and Solidex indirect composite materials were used in this study. Disk shaped specimens (10 mm diameter, 1mm thick) were polymerized using the dentacolor XS light source (Kulzer, Germany). 25 specimens were fabricated for each indirect composite material. Specimens (Artglass n=25, Solidex n=25) were aged for 1h, 24 h, 72 h, 1, 2 weeks in DMEM/F12. After aged, cytotoxicity of their extracts in cultured fibroblasts (L929) was measured by MTT assay. The degree of cytotoxicity for each specimen was determined according to the reference value represented by the cells with a pure culture medium. Student's t Test was used to the determine whether or not distribution of living cell percentage measurements were normal.

Results: Both indirect composite materials have shown different degree of cytotoxicity in experimental times. At 24 h period significantly statistical differences have found between Artglass and Solidex (p=0.023). At 72 h period, Artglass was found more cytotoxic than Solidex, however it is not statistically significant.

Conclusion: Ceromer based indirect composites, Artglass and Solidex, have some cytotoxic effects on L-929 mouse fibroblast cell cultures in five experimental periods.

Key Words: Cytotoxicity, indirect composite resin, MTT, cell culture

Makale Gönderiliş Tarihi : 29.06.2010

Yayına Kabul Tarihi : 21.12.2010

¹Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Dr.

GİRİŞ

Geçmişten günümüze koruyucu ve restoratif diş hekimliğinin temel işlevi, öncelikle dokuların devamlılığının ve bütünlüğünün korunması ve herhangi bir nedenle kaybedilmiş olan fonksiyon, fonasyon ve estetiğin iade edilmesi olmuştur. Doku devamlılığı sağlanırken, mevcut dokulara verilebilecek zararın en az olması esas ilkedir²³.

Hastaların doğal, sağlıklı görünme arzusu, toplumun alerjik ve toksik maddelere karşı bilinçlenmesi, estetik beklentilerinin çenenin ön bölgesi ile birlikte arka bölgeler için de artması kompozit inleyleri gündeme getirmiş, adheziv sistemlerinin gelişmesiyle birlikte, çabuk, kolay ve standart uygulanabilir inley sistemlerinin gelişmesine neden olmuştur³. Kompozit rezinler, arka grup dişlerde de önemli estetik restoratif materyaldir^{7,16}. Seromer (Ceramic Optimized Polymer), diş hekimliğinde kompozitlerin geliştirilmesiyle ortaya çıkan seramik doldurucu ve gelişmiş polimer kimyasının özel bir birleşimidir²⁴. Seromerler, ağırlıkça % 75-85 inorganik doldurucu madde içerirler. Bu sert yapı, ince porselen partikülleri ile sağlanır. Bu yeni materyaller geleneksel rezin esaslı materyallerden daha estetiklerdir, tamirleri kolaydır, elastisite modülleri yüksektir ve uzun süreli renk stabilitesi göstermektedir^{11,20}. İlave olarak seromerlerin dental seramiklerin dezavantajı sayılan, yüksek sertlik ve kırılgenlik özelliği de azaltılmıştır²⁰.

Biyolojik uyum, canlı dokuya yerleştirilen herhangi bir restorasyon veya implantın çevresindeki yumuşak ya da sert dokuda herhangi bir değişikliğe yol açmadan tepkisiz (inert) kalabilmesidir⁸. Biyolojik uyum için, malzemenin kimyasal yapısı, restorasyonun tasarımı, elde edilme yöntemleri, mekanik özellikleri, doku ile temasının şekli, yeri ve dokunun özellikleri gibi pek çok faktörün bir arada uyum içerisinde olması gerekmektedir. Biyolojik uyum özelliği olmayan materyaller doku reaksiyonuna yol açmaktadırlar^{4,8}.

Sitotoksitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan enzimatik bir test olan MTT (tetrazolium tuzu 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) testidir. MTT yöntemi ile hücre topluluğundaki canlı hücrelerin oranı kolorimetrik yöntemle kantitatif olarak saptanabilmektedir.

Bu yöntem sağlam hücrelerde mitokondrinin MTT boyasının tetrazolium halkasını parçalayabilmesi ilkesine dayanmaktadır^{15,26}. Bu reaksiyon fragil bir mitokondrial enzim olan süksinat dehidrogenaz enziminin aktivitesine bağlıdır. Tetrazolium halkasının parçalanması sonucu soluk sarı renkli MTT boyası koyu mavi-mor formazan ürününe dönüşmektedir. Sonuç olarak canlı ve mitokondri fonksiyonu bozulmamış hücreler mor renkte boyanmakta, ölü ya da mitokondri fonksiyonu bozulmuş hücreler boyanmamaktadır. Bu yöntem hücrelerin MTT boyası ile inkübasyonu, presipite reaksiyon ürününün çözünür hale getirilmesi ve reaksiyon ürününün kolorimetrik olarak ölçümü basamaklarından oluşmaktadır¹⁸. Optik yoğunluk ölçülerek formazan oluşumu saptanabilir. Alternatif olarak test örneği çevresindeki formazan ışık veya elektron mikroskopu ile belirlenebilir¹⁹.

Rueggeberg ve Maargeson²¹, polimerizasyondan sonra kompozit rezinlerde reaksiyona girmemiş monomerlerin kalabildiğini bildirmişlerdir. Ferracane ve arkadaşları⁹, kompozitlerin sitotoksik etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında artık monomer sızmasının ilk 24 ve 48 saatte sitotoksik salınımlarını tamamlandığını rapor etmişlerdir. Bu bilgilerin ışığında çalışmamızda bu süreler dikkate alınarak seromer esaslı iki indirekt kompozit materyalinin 1 saat, 24 saat, 72 saat, 1 hafta ve 2 hafta sürelerde MTT kullanılarak sitotoksik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda kullanılan materyaller, içerikleri, lot numaraları ve üretici firmalar Tablo I de verilmiştir. Her bir indirekt kompozit materyalinden, 10 mm çapında, 1 mm kalınlığında 25 adet (Artglass n=25, Solidex n=25 olmak üzere) disk şeklinde örnek hazırlandı. Çalışmamızda test edilmek üzere kullanılacak materyallerin örnek boyutlarının belirlenmesinde, sitotoksisite test yöntemi için yüzey / vasat oranının 0.5- 6 cm² / ml olması, protezlerin minimum kalınlığının elde edilmesi, salınım aşamasında vasatın örnekleri tümüyle çevreleyebilmesi ve polimerizasyonun tamamlanması hedeflenerek belirlendi (disk örneklerinin yüzey alanı 1.88 cm²/mL⁻¹ olacak şekilde hazırlandı) (ISO 10993-12:1996). 10 mm çapında, 1 mm kalınlığında test örnekleri, paslanmaz çelik

Tablo I. Çalışmada kullanılan materyallerin özellikleri

Materyaller	İçeriği	Lot numarası	Üretici Firma
Artglass	Multifonksiyonel metakrilat asit ester, silikon dioksit, Baryum -alüminyum silikat cam, inorganik pigmentler	010126	Heraeus Kulzer, Almanya
Solidex	BIS-GMA, inorganik seramik mikrodoldurucu (silikon dioksit ve alüminyum dioksit partikülleri) multifonksiyonel rezin ile kopolimerler	120597	Shofu Inc., Japonya

kalıba yerleştirilip alt ve üst kısmından siman camı uygulandı. Artglass test örnekleri üretici firmanın önerisi doğrultusunda kalıbın bir yüzünden 180 sn ve diğer yüzünden 90 sn olacak şekilde ışık cihazında polimerize edildi. Solidex test örnekleri, üretici firmanın önerisi doğrultusunda kalıbın bir yüzünden 180 sn ve diğer yüzünden 180 sn olacak şekilde ışık cihazında polimerize edildi. Polimerize edilen örneklerin yüzeyine herhangi bir işlem yapılmadı. Polimerizasyon sonrası örnekler ultraviyole sterilizatorde (BS-4012 NbS Di. Co., Türkiye) 30 dakika steril edildi. Her gruba ait örnekler yine aseptik koşullar altında 6 gözlü hücre üretme kaplarına yerleştirildi ve üzerine Dulbecco's Modifiye Eagle Medium/ham's F12 (DMEM/F12) (Sigma, Amerika) besi ortamında, % 5 CO₂ içeren 37 °C inkübatörde (Heracell, Almanya) 1 saat, 24 saat, 72 saat, 1 hafta ve 2 hafta lık periyotlarda inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonrası, salınım ürünleri 0,22-µm selüloz asetat filtreden (Millipore; Sigma, Amerika) süzülerek steril edildi ve daha sonra sitotoksitesileri değerlendirildi.

Hücrelerin Hazırlanması

Çalışmada L-929 fare fibroblast hücre kültürü kullanıldı (L-929 An₂ HÜKÜK 95030802: Şap Enstitüsü, Türkiye). Monolayer hücre kültürü T-25 kalıplarda üretildi (Costar, Cambridge, MA, Amerika). Hücreler saklama ortamları olan -196 °C'den çıkarılarak 37 °C deki su banyosunda kısa sürede çözündürüldü ve santrifüjasyondan sonra, içinde % 10 fetal sıgır serumu (FBS) (PAA, Avustralya) içeren Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) (Biochrom, AG, Almanya) besi ortamı ile T25 cm² hücre kültürü üretme kabına alındı ve 37 °C, % 5 CO₂ 'li etüve kaldırıldı. Logaritmik üreme fazında olan, aktif ve yüzeyi % 90-95 oranında kaplanmış hücreler pasajlanarak üç sub-kültür yapıldı. Hücreler yeterli yoğunluğa ulaşınca, 96 gözlü hücre üretme kapları için istenilen yoğunluktaki hücre sayısı Tripan mavisi (Biochrom, Almanya) kul-

lanılarak hemositometrede (Burker, Almanya) hesaplandı ve bu sayıdaki hücre % 10 FBS ve % 1 antibiyotik içeren DMEM besi ortamı ile homojenize edilerek mililitresinde 4x10⁴ hücre/ml olacak şekilde bir hücre süspansiyonu hazırlandı

MTT

MTT (tetrazolium salt 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) (Sigma, Amerika) fenol kırmızısı içermeyen RPMI 1640 (Sigma, Amerika) besi ortamı ile karıştırılarak, homojenize edildi ve final konsantrasyonu 5 mg/ml olan MTT solüsyonu hazırlandı. 24 saat inkübasyona bırakılan 96 gözlü hücre üretme kaplarındaki salınım besi ortamları inkübasyon sonrası uzaklaştırıldı ve hücre kaplarına 100 µl/göz olacak şekilde DMEM besi ortamı ve 13 µl/göz MTT solüsyonu konularak karanlık bir ortamda 37°C'de 4 saat süre ile inkübe edildi. İnkübasyon sonrası MTT solüsyonu aspire edilerek ortamdaki uzaklaştırıldı. 96 gözlü hücre üretme kaplarına izopropil alkol (Applchem, Almanya) 100 µl/göz olarak konulup absorbans 570 nm de optik okuyucuda (Molecular Devices, Amerika) okundu ve çıkan değerler kontrol gözleri ile karşılaştırıldı. Materyallerin hazırlanışından bu aşamaya kadar, deneyler 3 kez tekrarlandı.

İstatiksel Analiz

Elde edilen hücre kültürü bulgularından yararlanılarak kontrol grubu ve hücre kültüründe test edilen Artglas ve Solidex materyallerinin, 1 saat, 24 saat, 72 saat, 1 hafta ve 2 hafta sürelerine ait tüm örnekleri sitotoksitesite yönünden değerlendirildi. Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Canlı hücre yüzdesi ortalamalarının zamanlama ve materyellere göre değişimi çok yönlü varyans analizi (multimay ANOVA) ile değerlendirildi. Zaman ve materyel değişiminde önemli çıkan değerlerin gruplar arası değerlendirilmesi student-t ile yapıldı.

BULGULAR

Tüm materyallerin sitotoksik etkileri 1 saat, 24 saat, 72 saat, 1 hafta ve 2 hafta periyotlarda materyallerin canlı hücre yüzdeleri ve kontrol grubunun canlı hücre yüzdeleri (örnek konulmamış kültür ortamı) ile karşılaştırılarak değerlendirildi (Tablo II).

Artlass ve Solidex kompozit materyallerinin deney zamanlarına göre canlı hücre yüzdeleri Grafik 1'de gösterilmektedir.

Materyaller 1. saatte sitotoksik açıdan anlamlı fark göstermemiştir ($p=0.456$).

Seromer esaslı indirekt kompozit materyali Solidex, 24. saatte diğer periyotlara oranla L-929 fare fibroblastları üzerinde daha fazla sitotoksik etki göstermiştir ve 24. saatte Artglass indirekt kompozit materyali ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Artglass 72. saatte diğer periyotlara oranla L-929 fare fibroblastları üzerinde daha fazla sitotoksik etki göstermiştir. Ancak, Solidex ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.369$).

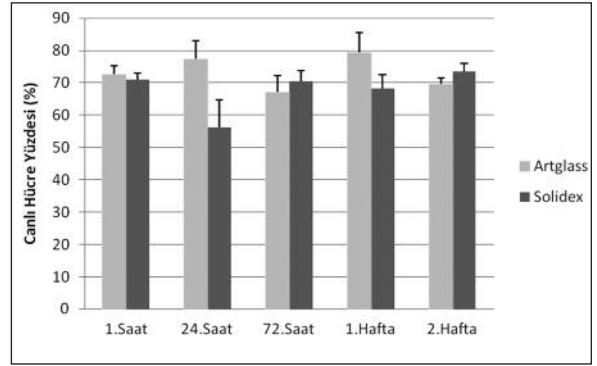
1. ve 2. haftalarda ise her iki indirekt kompozit materyali karşılaştırıldığında sitotoksik açıdan istatistiksel olarak anlamlı sonuç göstermemişlerdir ($p=0.06$, $p=0.076$).

Her bir materyal kendi içerisinde deney zamanları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo II. Artglass ve Solidex'in değerlendirme periyotlarında canlı kalan hücre yüzdelerinin karşılaştırılması

Zaman	Artglass	Solidex	p
1.SAAT	72.6 ± 2.61	71,0 ± 2,11	0,456
24.SAAT	77.3 ± 5.61	56.3 ± 8.45	0,023*
72.SAAT	67.0 ± 5,29	70.6 ± 3.17	0.369
1.HAFTA	79.3 ± 6.11	68.3 ± 4.11	0.060
2.HAFTA	69.6 ± 1.78	73.6 ± 2.31	0.076

* $p<0,05$.



Grafik 1. Artglass ve Solidex'in deney zamanlarına göre canlı hücre yüzdeleri

TARTIŞMA

Günümüzde diş hekimlerinin kullanabileceği çok sayıda estetik restoratif materyal bulunmaktadır. İlk uygulamaya başladıkları günden bu yana sürekli geliştirilen bu malzemelerin farklı fiziksel, kimyasal, biyolojik özellikler taşıması doğaldır. Uygulanan protezler ile estetik, fonksiyon ve fonasyon optimal düzeyde oluşturulurken, çevre dokuların sağlığının korunması esastır¹⁷. Kompozit rezin materyallerinin polimerizasyon reaksiyonları sırasında içeriğindeki tüm monomerlerin polimere dönüşmesi beklenmektedir. Kompozit rezinlerin fiziksel özelliklerinin yeterli olması ve klinik performansları bu şekilde sağlanabilmektedir. Tamamıyla polimerize olmuş restoratif rezin materyallerinde bile çok az miktarda da olsa kısa zincirli polimerler bağlanmamış olarak bulunabilmektedir^{1,9} ve kompozit içinde bulunan polimerize olmamış sızabilen rezin miktarı ve sitotoksik etkileri arasında doğrusal bir bağlantı bulunmaktadır^{1,13}. Toksikite ve alerjinin ortaya çıkabilmesi için biyolojik olarak aktif komponentlerin salınması gerekmektedir⁶. Toksikite ölçütü LD₅₀ (latent doz) değeri ile belirlenir. LD₅₀ değeri bir defasında verildiğinde test grubundaki hayvanların % 50' sini öldüren dozdur. Kimyasal maddelerin kısa süreli maruziyetine bağlı akut toksik etkilerini değerlendirmek açısından LD₅₀ değeri önemlidir²².

Sıklıkla kullanılan bu malzemelerin sistemik toksisite oluşturma olasılıkları oldukça azdır, çünkü sızıntı ürünlerinin miktarı vücutta yaygın reaksiyon oluşturacak kadar fazla değildir. Ancak bu miktar pulpa, dişeti veya yanak mukozasında lokal toksisite oluşturabilecek yoğunluktadır^{4,10}. *In vitro* testler sito-

toksositeyi değerlendirenler, metabolik veya diğer hücre fonksiyonunu değerlendirenler ve hücredeki genetik materyal üzerindeki etkiyi değerlendirenler (mutajenezis testleri) olmak üzere alt gruplara ayrılabilirler. *In vitro* testlerin, diğer biyouyumluluk testlerine kıyasla birkaç önemli avantajı vardır: Kısa sürede sonuçlandırılabilirler, genellikle hayvan veya klinik kullanım testlerinden çok daha az masraflıdır, kontrol ve standardize edilebilirler ve geniş çapta taramaya iyi uyum sağlarlar¹⁴.

Çalışmamızda fiziksel, mekanik ve kimyasal avantajlarından dolayı seromer sistemlere örnek teşkil etmek üzere Artglass ve Solidex materyallerinin ağız ortamındaki biyolojik etkilerinin hücre kültürü test yöntemi MTT (tetrazolium tuzu 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide) ile değerlendirilmesi planlanmıştır. Bu çalışmada örnekler DMEM içerisinde farklı sürelerde bekletilip elde edilen salınım ürünlerinin sitotoksik etkilerini belirlemek için L929 fare fibroblast hücreleri kullanılmış ve sitotoksite MTT yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir. MTT, canlı hücrelerin sayısal olarak belirlenebilmesi için kullanılan renk yoğunluğunun tayinine yönelik bir yöntemdir. MTT değerlendirmelerinde hücre döngüsünün herhangi bir aşamasındaki hücre sayısı belirlenebilmektedir. Canlı hücreler metil tetrazolyum halkasını mitokondrial dehidrogenaz enzimleri ile hücre içi mor formazan kristallerine dönüştürürler. Bu yöntemin avantajları basit, hızlı ve güvenilir olması yanında radyoizotoplara gereksinim duyulmamasıdır^{1,12}.

Ferracane ve arkadaşları⁹ yaptıkları bir çalışmada artık monomer sızmasının ilk 24 ile 48 saat içerisinde tamamlandığı bildirmişlerdir. Çalışmamızda, seromer esaslı Artglass ve Solidex indirekt kompozit materyallerinin beş değerlendirme periyodunda L-929 fare fibroblast hücreleri üzerinde farklı derecelerde sitotoksik etki meydana getirdiği saptanmıştır. Ancak, 1. ve 2. hafta gibi uzun dönem periyotlarında Artglass ve Solidex kompozit materyallerinin sitotoksik etkileri 1., 24. ve 72. saat gibi kısa süreli periyotlara göre daha azdır. 1. ve 2. haftalarda, materyaller karşılaştırıldığında aralarında sitotoksite açıdan istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,06$, $p=0,076$).

Wataha ve arkadaşlarının²⁵ kompozit örnek ve hücreler arasında direkt temas oluşturularak yapılmış

sitotoksite çalışmasında kompozit materyalin 24 ve 48 saatlik salınım ürünlerini kullanılmıştır. Bu yöntemle salınım süresince vasat içerisine sızan toksik bileşenlerin miktarında bir artış olup olmadığı ve eğer bir artış varsa bunun hücreler üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada, aynı koşullar altında örneklerin hazırlanabilmesi ve bu hazırlanan örneklerin farklı sürelerde DMEM içerisinde bekletilerek salınım ürünlerinin alınması bir avantajdır². Ayrıca aynı çalışmada, Wataha ve arkadaşları²⁵, beş tip kompozit ve kompomer materyali (Z-100, Tetric Ceram, Dyract AP, Solitaire ve Clearfil AP-X) ve 1 organik olarak modifiye seramik materyalini (Definite) yapay tükürükte 0, 7 ve 14 gün beklettikten sonra sitotoksite yönünden fibroblastlarla direkt temas kullanarak ve 48 saatlik bekletmeden sonraki süksinik dehidrogenaz aktivitesini ölçerek değerlendirmişlerdir. Materyallerden salınan maddelerini ise, ultraviyole ve yüksek basınçlı sıvı kromatografi yöntemlerini kullanarak ölçmüşlerdir. Çalışmanın sonucunda, rezin esaslı dental materyallerin hepsinin yapay tükürükte iki haftalık bekletmeden sonra bile *in vitro* olarak hücre fonksiyonu değiştirmeye ve öldürücü etkilere neden olacak yeterli bileşenleri salıvermeye devam ettikleri belirlenmiştir. Çalışmamızda da, Wataha ve arkadaşlarının²⁵ çalışmasına benzer olarak beş periyotta da hücre fonksiyonu değiştirmeye veya öldürücü etkilere neden olacak yeterli bileşenleri salıvermeye devam ettikleri belirlenmiştir.

Ferracane ve Condon⁹, kompozitlerden salınan madde miktarının ilk 24 saat içinde gerçekleştiğini ve 24 saat sonrasındaki bileşen salınımının ihmal edilebilir olduğunu bildirmişlerdir. Resin materyallerinin biyolojik etkisi sıklıkla ilk 24 saat ile sınırlandırılmaktadır. Bu nedenle resin esaslı dental materyallerin toksisite potansiyeli hakkındaki araştırmalar çoğunlukla erken dönem toksisiteye odaklanmıştır. Çalışmamızda indirekt kompozit olan Solidex'in sonuçları Ferracane ve Condon⁹'nun çalışmasının sonuçları ile benzerdir. İlk 24 saat sonrasındaki bileşen salınımı en fazladır. Ancak 24 saat sonrasındaki bileşen salınımı ihmal edilecek kadar az değildir. Çalışmamızda kullanılan diğer indirekt kompozit materyali Artglass ilk 24 saat yerine ilk 72 saatte en fazla bileşen salınımına sahip olduğu için Ferracane ve Condon⁹ çalışması ile paralellik göstermemekte-

dir. Aynı şekilde bu periyottan sonraki bileşen salınımı da ihmal edilebilecek kadar az değildir.

Tamamen polimerize olduğu düşünülen malzemelerde bile reaksiyona katılmamış kısa polimer zincirleri bulunabilmekte ve ortama sızabilmektedir¹⁰. Bunun nedeni, yetersiz ışınlama süresi ve bazı durumlarda kullanılan ışığın dalga boyunun materyalin tam polimerizasyonu için yeterli olmamasıdır. Materyal, polimerizasyon sonrası sertleşebilir; ancak yoğun oranda reaksiyona girmemiş kısa polimer zincirleri içerebilir. Yapılan çalışmalarda, polimerize malzemede reaksiyona girmemiş maddelerin miktarı arttıkça hücrelerdeki toksik reaksiyonlarında arttığı¹³ ve ışınla polimerizasyon süresi uzatıldıkça toksik etkinin azaldığı belirtilmiştir⁵. Bu çalışmada, tamamen polimerize olduğunu düşünülen indirekt kompozit materyallerinde de reaksiyona girmemiş kısa zincirli polimer zincirleri bulunabilir ve ortama sızarak sitotoksikiteye neden olabilir. Polimerizasyon süresi arttırıldığında sitotoksik etki azalabilir.

Seromer esaslı indirekt kompozit materyali, Art-glass ve Solidex, incelenen beş deney periyodunda da L-929 fare fibroblast hücreleri üzerinde farklı derecelerde sitotoksik etki meydana getirmektedir. Sonuçlarımızı test ettiğimiz materyallerin toksik etkilerine ilişkin bir ön bilgi vermektedir. Çalışmamız sonucunda elde edilen sonuçların klinik geçerliliği için daha ileri in vitro testlerin yapılması, hayvan deneyleri ile de sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bala O, Arısu HD, Türköz E, Yılmaz Ş. Farklı polimerizasyon şekillerinin ormoser esaslı rezin restoratif materyalin sitotoksitesine üzerine etkisi, in vitro. GÜ Diş Hek Fak Derg 25: 31-37, 2008.
2. Boullaget S, Shaw L, Gonzalez L, Wataha JC, Krejci I. Long term cytotoxicity of resin based dental restorative materials. J Oral Rehabil. 29: 7-13, 2002.
3. Bukiet F, Gonthier S, Tirlat G. Indirect Inlay- Onlay Restorations. An alternative method of the devital teeth preparations. Quintessence 3: 13-20, 2002.
4. Carl TH, Wataha JC, Zhilin S. In vitro models of biocompatibility: A review. Dent Mater 12: 186-193, 1996.
5. Caughman WF, Caughman GB, Shiflett, Rueggeberg F, Schuster GS. Correlation of cytotoxicity, filler loading curing time of dental composites. Biomaterials 12: 737-740, 1991.
6. Craig RG, Peyton FA. Restorative Dental Materials. 9th ed. The C.V. Mosby Co. St. Louis. 1993, 69.
7. Dietschi D, Maeder M, Meyer JM, Jacques H. In vitro resistance to fracture of porcelain inlays bonded to tooth. Quintessence Int. 21: 823-831, 1990.

8. Edgerton M, Levine MJ. Biocompatibility: Its future in prosthodontic research J Prosthet Dent 69: 406-415, 1993.
9. Ferracane JL, Condon JR. Rate of elution of leachable components from composite. Dent Mater 6: 282-287, 1990.
10. Ferracane JL. Elution of leachable components from composites. J Oral Rehabil 21: 441-452, 1994.
11. Goldberg AJ, Burstone CJ. The use of continuous fiber reinforcement in dentistry. Dent Mater 8: 197-202, 1992.
12. Huang FM, Tai KW, Chou MY, Chang YC. Cytotoxicity of resin, zinc oxide eugenol and calcium hydroxide-based root canal sealers on human periodontal ligament cells and permanent V 79 cells. Int Endod J 35: 153-158, 2002.
13. Inoue K, Arikawa H, Fujii K, Niihara A, Fujita R, Tsukada G, Kuroki K, Oka T, Uchiyama C. Composite restorative resins. Part 3. Cytotoxicity test to mouse fibroblast in culture of UV and visible light activated composite resins. J Dent Mater 7: 55-61, 1998.
14. Kurtulmuş S, Aydın AK. Dental döküm alaşımlarının genotoksikite, mutajenitesine ve karsinojenitesine. SÜ Dişhek Fak Derg. 16: 73-78, 2007.
15. McGahan AJ, Martin SJ, Bissonnette RP, Mahbaubi A, Shi Y, Mogil RJ, Nishioka WK, Gren DR. The end of the (cell) line: Methods for the study of apoptosis in vitro. 'Methods in cell biology, cell death'. Academic Press 46: 150-181, 1995.
16. Ödman P. A 3- year clinical evaluation of cerana prefabricated ceramic inlays. Int J Prosthodont 15: 79-82, 2002.
17. Özpınar B. Sabit protezlerde kron kenarlarının periodonsiyum ile ilişkisi üzerine deneysel ve klinik çalışmalar. Doktora. İzmir Ege Üniversitesi. 1979.
18. Polyzois GL, Hensten-Pettersen A, Kullman A. An assessment of the physical properties and biocompatibility of three silicone elastomers. J Prosthet Dent 71: 500-504, 1994.
19. R.Ian Freshney Culture of Animal Cells. A Manual of Basic technique. Fifth ed.2005, 672.
20. Rosenstiel SF, Land MF, Fujimoto J. Contemporary Fixed. Prosthodontics, Third Edition, Mosby Inc, St. Louis, 2001, 697-707.
21. Rueggeberg FA, Margeson DH. The effect of oxygen inhibition on an unfilled composite system. J Dent Res. 6: 1652-1658, 1990.
22. Saygı Ş. Deneysel toksikolojide toksisite testleri ve test sonuçlarının önemi. Gülhane Tıp Dergisi 45: 291-298, 2003.
23. St-Georges AJ, Sturdevant JR, Swift Jr EJ, Thompson JY. Fracture resistance of prepared teeth restored with bonded inlay restorations. J Prosthet Dent 89: 551-557, 2003.
24. Walton JN. Esthetic alternatives for posterior teeth: Porcelain and laboratory-processed composite resins. J Can Dent Assoc 58: 820-823, 1992.
25. Wataha JC, Rueggeberg FA, Lapp CA, Lewis JB, Lockwood PE, Ergle JW, Mettenberg DJ. In vitro cytotoxicity of resin-containing restorative materials after ageing in artificial saliva. Clin Oral Investig 3: 144-149, 1999.
26. Yaka E, Eğrilmez MY, Keskinöglü P, Çavdar Z, Genç Ş, Genç K, İyilikçi L, Yener GG. Alzheimer hastalığında beyin omurilik sıvısında (BOS) biyolojik belirteçler ve bosun PC12 hücre hattı canlılığı üzerine in vitro etkisinin değerlendirilmesi. Turkish Journal of Geriatrics 9: 1-7, 2006.

Yazışma Adresi

Dr. Arzu Zeynep YILDIRIM BİÇER
1. Cad. 61/12 Bahçelievler, Ankara
e-posta: dtzeynep@yahoo.com