

Özgün araştırma makalesi

Kendinden bağlanabilen farklı adeziv rezin simanların sitotoksitelerinin *in vitro* olarak değerlendirilmesi

Necla Demir,¹ Firdevs Kahvecioğlu,² Muhammet Karıcı,^{1*} Hayriye Esra Ülker,³ Nuray Günaydın⁴

¹Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, ²Pedodonti Anabilim Dalı, ³Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya, ⁴Sincan Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Ankara, Türkiye

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, klinikte kullanılan kendinden bağlanabilen üç farklı adeziv rezin simanın sitotoksitesinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamızda üretici firmanın önerileri dikkate alınarak silindirik şekilli (2x5 mm) adeziv rezin siman test örnekleri hazırlandı: ICEM (Heraeus Kulzer, Hanau, Almanya), Nova Resin (Imicryl, Konya, Turkey) ve Clearfil SA Cement (Kuraray, Okuyama, Japonya). Sığır pulpasından elde edilmiş hücreler (Clonal SV40) 96-kuyucuklu hücre kültürü plakları içerisine yerleştirildi ve %20 fetal sığır serumu, %5 penisilin/streptomisin, %1 genetsin içeren MEM Alpha içerisinde (Gibco Invitrogen) %5 CO₂ ortamında, 37 °C'de 24 saat enkübe edildi. Test örnekleri hazırlanan besi ortamı içerisinde 24 saat bekletildi ve ekstraktlar hücrelere üzerine uygulandı. İçerisinde test materyali ekstrete edilmemiş besi ortamına maruz bırakılan hücreler negatif kontrol grubu kabul edildi. Hücre canlılığı 24 saat muamele sonunda enzim aktivitesi ile değerlendirildi. Veriler one-way ANOVA ile analiz edildi.

BULGULAR: ICEM, Clearfil SA ve Nova Resin siman gruplarının canlılık yüzdeleri ile negatif kontrol grubunun hücre canlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Aynı zamanda rezin siman grupları birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak gruplar arasında yine anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

SONUÇ: Bu *in vitro* çalışmada iki-boyutlu sığır dental pulpa hücreleri üzerinde test edilen kendinden bağlanabilen adeziv rezin simanların önemli derecede sitotoksik etki göstermedikleri tespit edildi.

ANAHTAR KELİMELE: Hücre kültürü; rezin simanı; sitotoksite

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Demir N, Kahvecioğlu F, Karıcı M, Ülker HE, Günaydın N. Kendinden bağlanabilen farklı

Makale gönderiliş tarihi: 24 Temmuz 2017; Yayına kabul tarihi: 5 Kasım 2017
*İletişim: Dr. Muhammet Karıcı, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye;
E-posta: muhammetdt48@hotmail.com

adeziv rezin simanların sitotoksitelerinin *in vitro* olarak değerlendirilmesi. Acta Odontol Turc 2018;35(2):44-8

EDİTÖR: Güven Kayaoğlu, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

YAYIN HAKKI: © 2018 Demir ve ark. Bu eserin yayın hakkı [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) ile ruhsatlandırılmıştır. Sınırsız kullanım, dağıtım ve her türlü ortamda çoğaltım, yazarlar ve kaynağın belirtilmesi kaydıyla serbesttir.

FINANSAL DESTEK: Bulunmamaktadır

ÇIKAR ÇATIŞMASI: Bulunmamaktadır

[Abstract in English is at the end of the manuscript]

GİRİŞ

Sabit protetik restorasyonların kullanımının artışına bağlı olarak dental yapıştırma materyalleri üzerine olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Adeziv rezin simanlar, bu amaçla geliştirilmiş organik polimer faz (matriks), inorganik faz (doldurucu partikül) ve ara fazdan (bağlayıcı ajan) oluşan simanlardır.^{1,2} Organik matriks faz sıklıkla Bis-GMA'dan oluşur. Son zamanlarda ise, iyi adezyon sağlayan ve renk değişimine daha dirençli olan üreandimetakrilat (UDMA) polimer matriks olarak kullanılmaktadır. Viskoziteyi azaltmak ve dentine bağlanmayı arttırmak amacı ile organik matrikse 2-hidroksietil metakrilat (HEMA) eklenmiştir. Ara faz ise organik silisyum bileşiği olan silanlardan meydana gelir.^{3,4}

Adeziv rezin simanlar, adezyon özellikleri iyi olduğu için dişlerde daha konservatif preparasyon şekillerine müsaade ederler ve seramiklerin altında kullanıldıklarında seramiğin kırılma direncini arttırırlar.⁴ Ayrıca, fiziksel ve mekanik dayanıklılıklarının yüksek olması, çözünürlüklerinin düşük olması, farklı yüzeylere yüksek bağlanabilme yetenekleri ve pek çok renk ve opasite seçeneklerinin olması gibi avantajlara sahiptirler. Buna karşın, karmaşık klinik aşamaları, zor manipulasyonları ve post-operatif hassasiyete neden olmaları gibi dezavantajlara da sahiptir. Adeziv rezin simanlar, polimerizasyon tiplerine göre 3 ana grupta incelenirler: kimyasal olarak polimerize olan (self-cure) adeziv rezin simanlar, ışık ile polimerize olan (light-cure) adeziv rezin simanlar ve hem kimyasal olarak hem de ışık ile polimerize olan (dual-cure) adeziv rezin simanlar.⁵

Son dönemlerde bazı firmalar karmaşık klinik aşamaları basitleştirmek adına diş yüzeyinde hiçbir ön ha-

zırlığa gereksinim duyulmayan kendinden bağlanabilen adeziv rezin siman sistemleri üretmeye başlamıştır. Kendinden bağlanabilen adeziv rezin simanlar, çift pat sistemi ya da toz-likit şeklinde üretilirler. Polimerizasyon iki komponentin karıştırılması ile kimyasal yolla başlanmaktadır.⁶ Katalizör olan pat, polimerizasyonu başlatan benzoil peroksiti, baz olan pat ise polimerizasyonu hızlandıran organik amini içerir. Likit ise amin hızlandırıcı içeren Bis-GMA monomerinden ve/veya diğer metakrilat monomerlerinden oluşur.⁷

Rezin materyallerin farklı komponentleri sulu fazda açığa çıkarlar ve dentin gibi ıslak yüzeylerle karşılaştıklarında açığa çıkan serbest monomerler dentin tübüleri yoluyla pulpaya etki ederler.⁸ Rezin simanların biyouyumluluğunda bu monomerlerin polimere dönüşüm derecesi önemlidir. Dönüşüm derecesi değerindeki azalma fiziksel/mekanik özellik değerlerinde azalmaya ve artık monomer miktarında artışa sebep olur, bu durum pulpal dokuları etkiler. Birçok sitotoksikite çalışmasında pulpal boşluğa ulaşan rezin komponentlerin enflamatuvar cevap oluşturduğu gösterilmiştir.^{8,9}

Biyouyumluluk, materyalin güvenilirliği, yani beklenmedik riskler taşımaması şeklinde tanımlanabilir.¹⁰ Her materyal, kullanıma sunulup hastalar üzerinde uygulanmadan önce biyouyumluluğu bakımından test edilmiş olmalıdır. Biyouyumluluğu bağımsız araştırmacılar tarafından da onaylanan materyaller daha güvenilirdir. Biyouyumluluğun araştırılmasında standart, basit ve kısa sürede sonuç veren bir test yönteminin kullanımı tercih edilmelidir.¹¹ Güvenilir, tekrar edilebilir ve test koşulları kontrol edilebilir bir yöntem olan hücre kültürü deneyleri biyouyumluluğun araştırılmasında sıklıkla kullanılmaktadır.^{11,12} Biyomateryallerin sitotoksikite değerlendirilmesi yapılırken çok çeşitli testler uygulanmaktadır. Bu testlere örnek olarak materyalin doğrudan hücrelerle temas ettiği direkt kontakt testler ve doğrudan temasın olmadığı indirekt testler verilebilir.¹⁰

Bu *in vitro* çalışmanın amacı, iki boyutlu sığır dental pulpasından elde edilmiş hücreler üzerine kendinden bağlanabilen üç adet adeziv rezin simanın (ICEM, Nova Resin ve Clearfil SA Siman) sitotoksik etkilerini değerlendirmektir. Bu çalışmanın sıfır hipotezi, test edilen adeziv rezin simanların sığır dental pulpasından elde edilmiş hücreler üzerine sitotoksik etkilerinin kontrol grubundan farklı olmayacağıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada kullanılan materyaller, içerikleri, lot numaraları ve üretici firmaları Tablo 1'de gösterilmektedir. Araştırmada kullanılan materyaller steril ortamda üretici firmanın önerileri dikkate alınarak silindirik şekilli steril standart teflon halkalar (2x5 mm) içerisinde hazırlandı. Çalışmamızda sitotoksikitenin MTT metoduyla değerlendirilmesi için 6 kuyucuklu plakanın her kuyucuğuna her bir gruptan 7'şer örnek yerleştirildi. Hazırlanan test örnekleri üzerine her kuyucuğa 3 mL %20 fetal sığır serumu (Biochrom AG, Berlin, Almanya) ve %5 penisilin/

streptomisin (Biological Industries, Beit Haemek, İsrail) içeren MEM Alpha (Minimum Essential Medium Alpha; Gibco Invitrogen, Darmstadt, Almanya) eklendi ve materyal ekstraktlarını açığa çıkarmak için 37 °C'de 24 saat enkübatörde bekletildi. Ekstraktlar mililitrede 91.6 mm² örnek yüzey alanı / hücre kültür ortamı oranında ISO standartlarına göre hazırlandı.¹³

Çalışmada sığır pulpasından elde edilmiş hücreler (Clonal SV40 büyük T-antigen-transfekte sığır dental pulpa hücreleri) kullanıldı. Hücreler %20 fetal sığır serumu (FBS; Biochrom AG), penisilin (150 IU/mL), genestisin (0.1 mg/mL), ve streptomisin (150 µg/mL) (Biological Industries) içeren MEM Alpha (Gibco Invitrogen) içerisinde %5 CO₂'li ortamda, 37 °C'de enkübe edildi. Hücreler deney kaplarında yeterli doluluğa erişince %0.25 trypsin ile kaldırıldı ve bir kuyucukta 5x10³ hücre olacak şekilde 96-kuyucuklu hücre kültürü kaplarına alınarak 37 °C'de, %5 CO₂ ve %95 hava karışımında bir ortamda 24 saat enkübe edildi. Enkübasyon süresi sonunda hücrelerin besi ortamları, daha önce hazırlanan 3 mL materyal ekstraktı içeren besi ortamından 200 µL verilerek değiştirildi. Negatif kontrol grubundaki hücrelere yalnızca serum içeren besi ortamı verildi. Hücre kültürleri en az iki bağımsız deneyde her bir test materyali için 96 kuyucuklu plakanın 12 kuyucuğu kullanılacak şekilde materyal ekstraktlarına maruz bırakıldı (n=24). Materyal ekstraktlarına maruz kalan hücrelerin canlılığı mitokondriyal aktiviteyi gösteren süksinik dehidrogenaz enzimi ile değerlendirildi. Her kuyucuğa 0.5 µL taze hazırlanmış MTT (0.5mg/mL) [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide] (Sigma Aldrich, Darmstadt, Almanya) ilave edildi. İki saat enkübe edildikten sonra (37 °C, %5 CO₂) canlı hücreler içinde depolanan MTT formazanı açığa çıkarmak için 200 µL dimetilsülfoksit hücreler üzerine eklenerek çalkalayıcı üzerinde oda sıcaklığında 30 dakika boyunca bekletildi. Ölçümler spektrofotometre cihazıyla (Epoch, BioTek Instruments, Winooski, VT, ABD) 540 nm dalga boyunda yapıldı. Negatif kontrol grubu örneklerinin hücre canlılık ortalaması %100 canlılık olarak belirlendi ve diğer örneklerin yüzde canlılık oranları bu değere göre hesaplandı. Ortalama hücre canlılık oranları arasındaki farklılıklar tek-yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi ($\alpha=0.05$).

BULGULAR

Sitotoksikite testinin sonuçları Şekil 1'de gösterilmektedir. Adeziv rezin siman gruplarına ait ortalama yüzde hücre canlılık oranları sırası ile %85.23 (ICEM), %99.55 (Clearfil SA Cement) ve %100.68 (Nova Resin) olarak bulundu. Tüm gruplar ile negatif kontrol grubunun hücre canlılık oranları istatistiksel olarak benzerdi (p>0.05). Aynı zamanda adeziv rezin siman grupları birbiri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak gruplar arasında fark bulunmadı (p>0.05). Bu çalışmanın sıfır hipotezi, test edilen adeziv rezin simanların sığır dental pulpasından elde edilmiş hücreler üzerine sitotoksik etkilerinin kontrol grubundan farklı olmayacağı idi. Elde edilen bulgu-

Tablo 1. Çalışmada kullanılan materyaller, içerikleri, lot numaraları ve üretici firmaları

Materyal	İçerik	Lot numarası	Üretici firma
ICEM	Bileşim A: Akrilik rezin, CQ, 2-(dimetilamino) etil metakrilat, etil-4-dimetilaminobenzoat, hidroksietil paratoluidin, cam doldurucu, hidroksi peroksit, benzoil peroksit, NaF, su Bileşim B: Akrilik rezin, cam doldurucu, hidroksi peroksit, benzoil peroksit, NaF	295364	Heraeus Kulzer, Hanau, Almanya
Clearfil SA Siman	Pat A: Bis-GMA, TEGDMA, MDP, hidrofobik aromatik dimetakrilat, silanlanmış baryum cam doldurucu, koloidal silika, CQ, benzoil peroksit Pat B: Bis-GMA, hidrofobik aromatik dimetakrilat, hidrofobik alifatik dimetakrilat, silanlanmış baryum cam doldurucu, koloidal silika	0004AA	Kuraray Medikal, Okuyama, Japonya
Nova Resin	Rezın Matrisi: % 20-30 UDMA, metakrilatlı fosforik asit esteri, 4-META. Doldurucu: % 70-80 Baryum –alumino-floro-borosilikat cam, yiterbiyum triflorür, baryum cam doldurucu, yüksek oranda silika Diğer: Reaksiyon başlatıcı ve sabitleştiriciler, pigmentler	4318	Imcryl, Konya, Türkiye

Bis-GMA: bisfenol A diglisidil metakrilat, TEGDMA: trietilen glikol dimetakrilat, CQ: kamforokinon, MDP: 10-metakriloiloksidodesil dihidrojen fosfat, UDMA: ürean dimetakrilat, NaF: sodyum florür

lar doğrultusunda çalışmanın sıfır hipotezi kabul edildi.

TARTIŞMA

Adeziv rezin simanlar direkt hazır dentin yüzeyine uygulanır. Direkt dentin üzerine uygulanan materyallerin dentin tübülleri yoluyla pulpa hücreleri üzerine toksik etkileri olabilir. Bu nedenle çalışmamızda kendinden bağlanabilen adeziv rezin simanların iki-boyutlu sığır dental pulpa hücreleri üzerinde sitotoksik etkileri değerlendirildi ve sitotoksik etki bakımından kontrolden farklı olmadıkları tespit edildi.

Biyouyumluluk bir materyalin canlı dokularla temas halindeyken sistemik ve lokal toksik, alerjik, mutajenik ve karsinojenik etkiler oluşturmamasını ifade eder.¹⁴ Biyouyumlu olmayan veya sitotoksik restoratif materyaller kısa veya uzun dönemli post-operatif hassasiyetten, geri-dönüşümsüz pulpa zararına kadar değişebilen reaksiyonlara yol açabilirler.¹⁵

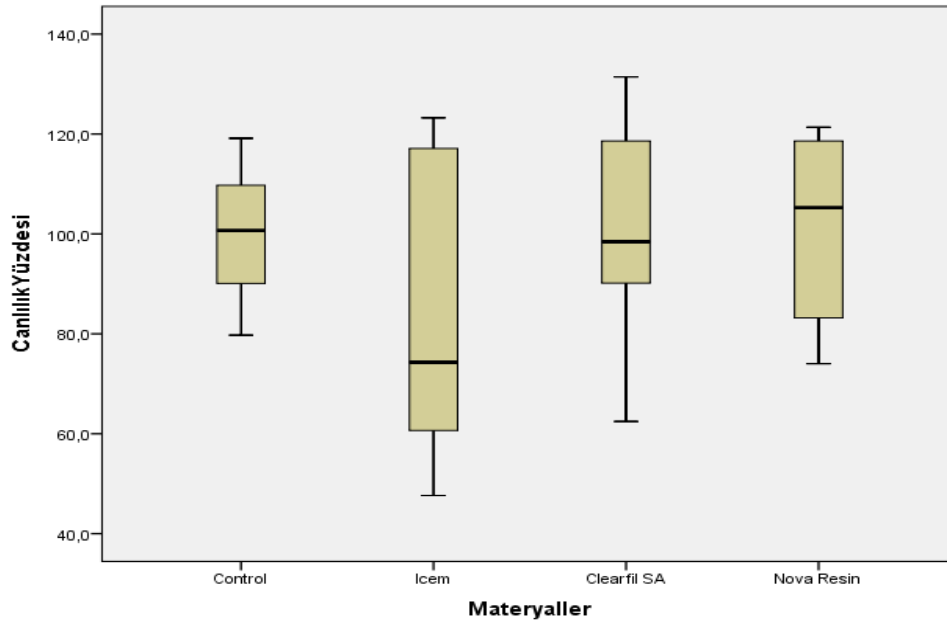
Rezın esaslı materyallerin bileşenlerinin zararlı etkileri hakkındaki birçok bilgi *in vitro* çalışmalardan elde edilmiştir.^{16,17} Koohpeima ve ark.¹⁶ yeni nanohibrit kompozit rezin simanların da içlerinde olduğu dental simanların sitotoksitesilerini inceledikleri çalışmalarında MTT ile direkt kontakt test metodunu kullanmışlar ve kompozit rezin simanların diğer simanlardan daha az sitotoksik olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da materyal ekstraktlarının doğrudan hücrelerle temas ettiği direkt kontakt test metodu kullanılmış ve destekleyici bulgular elde edilmiştir. Shin ve ark.¹⁷ ise farklı dental simanlarla yapıştırılan zirkonyum postların L929 fibroblast ve osteoblastlara sitotoksik etkisini MTT ile direkt kontakt test metodunu kullanarak değerlendirmişler ve rezin modifiye cam iyonomer simanların self-adeziv rezin simanlardan daha az sitotoksitesite gösterdiğini bulmuşlardır.

Rezın matrisinde ortak olarak kullanılan monomerler Bis-GMA, TEGDMA, UDMA ve Bis-EMA'dır. Önemli miktarda organik bileşenin polimerize olan materyal

inde bağlanmamış artık monomer olarak kaldığını gösteren birçok çalışma vardır.⁸ Ayrıca bu monomerlerin pulpa dokusu ile direkt temas edecek şekilde uygulandığında dokuda enflamasyona ve dentin mineralizasyonunda inhibisyona neden oldukları da bildirilmiştir.¹⁸ Araştırmacılar bu bağlamda sitotoksitesiteyi monomere bağlamışlardır.^{10,17,19,20} Koliniotou ve ark.²¹ yaptıkları çalışmada BisGMA, HEMA ve TEGDMA gibi monomerlerin orta derecede toksik olduklarını rapor etmişlerdir.²¹ Schweikl ve ark.²² yaptıkları çalışmada polimerizasyonu tamamlanmayan monomerlerin TEGDMA veya HEMA olduğunu ifade etmişlerdir. Kraus ve ark.¹⁹ ise dental rezin monomerlerinin *in vitro* biyouyumluluklarını inceledikleri çalışmalarında en fazladan en aza doğru sitotoksitesite sıralamasını BisGMA > UDMA > TEGDMA > HEMA şeklinde bulmuşlardır. Atalayın ve ark.¹⁰ ve Lee ve ark.²⁰ da monomerlerdeki sitotoksitesite sıralamasını Kraus ve ark.¹⁹ ile aynı sıralamada ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da test edilen Clearfil SA simanın BisGMA ve TEGDMA içerdiği Tablo 1'de görülmektedir. Clearfil SA siman, sığır dental pulpasından elde edilmiş hücreler üzerine sınırlı bir şekilde sitotoksik etki gösterdi ancak bu fark kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ülker ve ark.²³ yaptıkları çalışmada 4-MET ve 4-META esaslı olan HEMA içermeyen adezivlerin (G-Bond) daha düşük sitotoksitesite gösterdiğini tespit etmiştir. Yine benzer şekilde Nakagawa ve ark.²⁴ yaptıkları çalışmada, 4-META/MMA-TBB rezin içerikli dental yapıştırma simanının biyouyumluluğunu cam iyonomer simandan belirgin şekilde daha iyi bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da Nova Resin simanın yapısında 4-META içerdiği Tablo 1'de görülmektedir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalara benzer olarak 4-META içeren Nova Resin simanın gösterdiği etki kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hücre kültürü verileri bir materyalden uygun olmayan komponentlerin salımı ve olası reaksiyonlar hakkında fikir sağlamakla birlikte, bu veriler doğrudan kli-



Şekil 1. Resin simanlara maruz kalan siğir pulpa hücrelerinin canlılık yüzdeleri. Hücre kültürleri en az iki bağımsız deneyde her bir test materyali için 96 kuyucuklu plakanın 12 kuyucuğu kullanılacak şekilde materyal ekstraktlarına 24 saat maruz bırakıldı (n=24). Negatif kontrol grubundaki hücrelere yalnızca serum içeren besi ortamı verildi.

nik koşullar ve hasta ile ilişkilendirilmemelidir. *In vivo* koşullarda çeşitli biyolojik ve immünolojik reaksiyonlar söz konusudur. Materyal, hücre kültüründe doğrudan toksik etki gösterirken, bu etkinin canlı dokuda (örneğin pulpa dokusunda) mevcut rejeneratif kapasite ile tolere edilmesi ve/veya zamanla ortadan kalkması mümkün olabilir.²⁵

Klinik çalışmalar ile bizim çalışmamız arasındaki fark polimerizasyondan da kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızda resin simanlar doğrudan ışıkla polimerize edilmiştir. Normalde klinikte bu simanlar protez altında dual polimerizasyon ile polimerize olmaktadır. Kron altına ışık geçişi çok sınırlıdır ve ışığın ulaşamadığı bölgelerde polimerizasyon kimyasal olarak devam etmektedir. Ancak kimyasal polimerizasyon ışıkla gerçekleşen polimerizasyona göre daha yavaştır. Bu nedenle pulpa hücreleri monomerler ile daha uzun süre temas halinde.²⁶ Bu iki sebeple kliniği daha iyi yansıtabilecek yöntemler ile bu konunun araştırılması gerekmektedir.

SONUÇ

Test edilen kendinden bağlanabilen adeziv resin simanlar iki-boyutlu siğir dental pulpasından elde edilmiş hücreler üzerinde kontrolden farklı sitotoksik etki göstermemiştir.

KAYNAKLAR

1. Goldstein RE. Esthetics in dentistry, 2nd edn. London: BC Decker Inc; 2014.
2. Kramer N, Lohbauer U, Frankenberger R. Adhesive luting of indirect restorations. *Am J Dent* 2000;13:60-76.

3. Silva e Souza MH, Carneiro KG, Lobato MF, Silva e Souza P de A, de Goes MF. Adhesive systems: important aspects related to their composition and clinical use. *J Appl Oral Sci* 2010;18:207-14.

4. Dikicier S. Dişhekimliğinde Adezyon ve Adeziv Resin Simanlarda Güncel Yaklaşımlar. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2016;14:152-8.

5. Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, *et al.* Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials* 2007;28:3757-85.

6. Rosenstiel SF, Land MF, Crispin BJ. Dental luting agents: A review of the current literature. *J Prosthet Dent* 1998;80:280-301.

7. Tay FR, Carvalho R, Sano H, Pashley DH. Effect of smear layers on the bonding of self-etching primer to dentin. *J Adhes Dent* 2000;2:99-116.

8. Costa CAS, Hebling J, Hanks CT. Current status of pulp capping with dentin adhesive systems: a review. *Dent Mater* 2000;16:188-97.

9. Wataha JC. Principles of biocompatibility for dental practitioners. *J Prosthet Dent* 2001;86:203-9.

10. Atalayın C, Tezel H, Ergucu Z. Resin Esaslı Dental Materyallerin Sitotoksitesine Genel Bir Bakış. *EÜ Diş Hek Fak Derg* 2016;37:47-53.

11. Schmalz G. Concepts in biocompatibility testing of dental restorative materials. *Clin Oral Invest* 1997;1:154-62.

12. Schmalz G. Use of cell cultures for toxicity testing of dental materials-advantages and limitations. *J Dent* 1994;22:6-11.

13. International Organization for Standardization (ISO) 10993. Biological evaluation of medical devices-Part 12: Sample preparation and reference materials. Geneva, Switzerland, 2007.

14. Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. *In vitro* models of biocompatibility: A review. *Dent Mater* 1996;12:186-93.
15. Geurtsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000;11:333-55.
16. Koohepeima F, Mokhtari MJ, Doozandeh M, Jowkar F, Yazdanshenas F. Comparison of Cytotoxicity of New Nanohybrid Composite, Giomer, Glass Ionomer and Silver Reinforced Glass Ionomer using Human Gingival Fibroblast Cell Line. *J Clin Pediatr Dent* 2017;41:368-73.
17. Shin H, Ko H, Kim M. Cytotoxicity and biocompatibility of zirconia (Y-TZP) posts and various dental cements. *Restor Dent Endod* 2016;41:167-75.
18. Modena KC, Casas-Apayco LC, Atta MT, Costa CA, Hebling J, Sipert CR, *et al.* Cytotoxicity and biocompatibility of direct and indirect pulp capping materials. *J Appl Oral Sci* 2009;17:544-54.
19. Kraus D, Wolfgarten M, Enkling N, Helfgen EH, Frentzen M, Probstmeier R, *et al.* In-vitro cytocompatibility of dental resin monomers on osteoblast-like cells. *J Dent* 2017;65:76-82.
20. Lee DH, Lima BS, Lee YK, Ahn SJ, Yanga HC. Involvement of oxidative stress in mutagenicity and apoptosis caused by dental resin monomers in cell cultures. *Dent Mater* 2006;22:1086-92.
21. Koliniotou-Koumpia E, Papadimitriou S, Tziapas D, Pulpal responses after application of current adhesive systems to deep cavities. *Clin Oral Invest* 2007;11:3132-40.
22. Schweikl H, Hartmann A, Hiller KA, Spagnuolo G, Bolay C, Brockhoff G, *et al.* Inhibition of TEGDMA and HEMA-induced genotoxicity and cell cycle arrest by N-acetylcysteine. *Dent Mater* 2007;23:688-95.
23. Ülker E, Tunçdemir T, Erkan Aİ, Malkoç MA, Çobanoğlu N. İki self etch bonding sistemin biouyumluluklarının ve bağlanma dayanımlarının değerlendirilmesi. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2014;24:44-9.
24. Nakagawa K, Saita M, Ikeda T, Hirota M, Park W, Lee MC, *et al.* Biocompatibility of 4-META/MMA-TBB resin used as a dental luting agent. *J Prosthet Dent* 2015;114:114-21.
25. Schmalz G, Arenholdt Bindslev D. *Biocompatibility of Dental Materials*, 1st edn. Berlin: Springer; 2009.
26. Ülker HE, Hiller KA, Schweikl H, Seidenader C, Sengun A,

Schmalz G. Human and bovine pulp-derived cell reactions to dental resin cements. *Clin Oral Investig* 2012;16:1571-8.

***In vitro* evaluation of the cytotoxicity of different self-adhesive resin cements**

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this *in vitro* study was to evaluate the cytotoxicity of three different self-adhesive resin cements.

MATERIALS AND METHOD: Standardized test samples (2x5 mm) of adhesive resin cements ICEM (Heraeus Kulzer, Hanau, Germany), Nova Resin (Imicryl, Konya, Turkey) and Clearfil SA Cement (Kuraray, Okuyama, Japan) were prepared according to the manufacturers' instructions. Bovine dental pulp-derived cells (Clonal SV40) were seeded into the wells of a 96 well-plate, and incubated in MEM Alpha (Gibco Invitrogen) supplemented with 20% fetal bovine serum, 5% penicillin/streptomycin, 1% geneticin in a humidified atmosphere of 5% CO₂. The test samples were immersed in the growth medium for 24 h and the extracts were applied onto the cells. A group of cells was immersed in the growth medium that was not exposed to the test materials, and was assigned as negative control. The cell viability was determined by enzyme activity tests at the end of a 24 h treatment period. The data were statistically analyzed using one-way ANOVA.

RESULTS: There was no statistically significant difference between the cell viability of the negative control group and ICEM, Clearfil SA and Nova Resin Cement groups (p>0.05). There was also no statistically significant difference among the self-adhesive resin cement groups (p>0.05).

CONCLUSION: In this *in vitro* study, self-adhesive resin cements were found to have no significant cytotoxic effects on two dimensional dental bovine pulp cells.

KEYWORDS: Cell culture; cytotoxicity; resin cement