

ORIGINAL ARTICLES / ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR

Lazerle Pürüzlendirilen Dentin Yüzeyine Kompozit Rezinlerin Mikro Bağlanma Dayanımlarının İncelenmesi

Evaluation of Bonding Strength of Composite Resins to Laser Applied Dentin Surfaces

Merve GÜRSES, Dilek Tağtekin, Mehmet Sertaç Peker, Funda Yanıkoğlu 57

Sağlıklı Bireylerden ve Candida – İlişkili Protez Stomatitili Hastalardan İzole Edilmiş Stok *C.albicans* Suşları Arasındaki *C.dublinsiensis* Prevalansının Moleküler Yöntemlerle Retrospektif Olarak Araştırılması

Retrospective investigation of *C.dublinsiensis* prevalence among stock *C.albicans* strains isolated from healthy individuals and patients with Candida-associated prosthetic stomatitis by molecular methods

Derya KAZANCI, Tanju KADİR, Korkut ULUCAN 64

Evaluation of Shear Bond Strength of Resin-Based CAD/CAM Blocks Repaired with Resin Composite

Rezin Kompozit ile Tamir Edilen CAD/CAM Bloklarının Bağlanma Dayanımının Değerlendirilmesi

Ezgi Tüter Bayraktar, Ayşe Aslı Şenol, Pınar Yılmaz Atalı, Bilge Tarçın, Cafer Türkmen 70

A Pilot Study for the Aerosol Capture, One Center Test Results

Aerosol Salınım Kontrolü: Tek Merkezli Pilot Çalışma

Şükrü Can Akmansoy, Yılmaz Umut Aslan, Yasemin Özkan 78

CASE REPORTS / OLGU SUNUMLARI

Santral Dev Hücreli Granülomun Konservatif Tedavisi : Olgu Sunumu

Conservative Treatment of Central Giant Cell Granuloma : Case Report

Berfin Lara IŞIK, Cem TANYEL 81

Apexification or Regeneration ? Repair in Endodontics

Apeksifikasyon mu, Rejenerasyon mu? Endodontide Onarım

Nimet GENÇOĞLU, Alev Eda OKUTAN, Ali MENTEŞ 85

REVIEW ARTICLES / DERLEME MAKALELER

Sustainability In Dentistry

Diş Hekimliğinde Sürdürülebilirlik

Serap BEŞİROĞLU, Dilek TAĞTEKİN, Şafak BEŞİROĞLU 91

Sonlu Elemanlar Stres Analizi ve Endodontide Kullanımı

Finite Element Stress Analysis and Its Use in Endodontics

Merve AKBAŞ, Makbule Bilge AKBULUT, Sema BELLİ 99

Bisfenol A İçerikli Rezin Esaslı Dental Materyallerde Bisfenol A Salınımı ve İnsan Vücuduna Östrojenik Etkilerinin İncelenmesi

Investigation of Bisphenol A Release and Estrogenic Effects on Human Body in Resin-Based Dental Materials Containing Bisphenol A

Sena GÜR SOY, Ebru EMEKLİ-ALTURFAN 109

Lazerle Pürüzlendirilen Dentin Yüzeyine Kompozit Rezinlerin Mikro Bağlanma Dayanımlarının İncelenmesi

Evaluation of Bonding Strength of Composite Resins to Laser Applied Dentin Surfaces

Merve GÜRSES¹, Dilek TAĞTEKİN², Mehmet Sertaç PEKER³, Funda YANIKOĞLU⁴

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Erbium-doped yttrium aluminium garnet (Er:YAG) lazerin farklı frekans ve modları kullanılarak 3 farklı uygulamayla pürüzlendirilen düz dentin yüzeylerinde, tek adeziv sistem ve farklı kompozit materyalleri uygulanarak dentine mikrogerilim bağlanma kuvvetlerinin (μ TBS) belirlenmesi ve bağlanma dayanımı üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 32 adet insan üçüncü büyük azı dışında düz dentin yüzeyleri hazırlanmıştır. Dişler rastgele 4 gruba ayrılarak Er:YAG lazer 1, Er:YAG lazer 2, Er:YAG lazer 3 ve kontrol grupları hazırlanmıştır. Lazer kullanılan gruplarda ve kontrol grubunda pürüzlendirme işlemleri yapıldıktan sonra tek aşamalı self etch (Futurabond M SingleDose, VOCO) uygulanmıştır. Her bir grup, X-tra fil, VOCO (bulk) ve Grandio, VOCO (inkremental) kompozit uygulananlar olmak üzere iki alt gruba ayrılmıştır. Tüm dişlerin merkezinden 6'şar adet çubuk şeklinde numune elde edilmiştir. Tüm numunelere μ TBS testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler Kruskal-Wallis testi ile anlamlılık düzeyi $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Grupların median değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p=0.964$). Grupların ortalama değerlerine bakıldığında, her 4 grupta da birbirine yakın değerler elde edilmiştir ($p>0.05$). En yüksek bağlanma değerleri; Er:YAG lazer uygulanmayan kontrol grubunda

gözlenmiştir (Grandio, (inkremental) VOCO: 21,13 MPa, X-tra fil, (bulk) VOCO: 21,46 MPa).

Sonuç: Bu çalışmanın sınırlamaları dahilinde Er:YAG lazer uygulamasının dentine bağlanma dayanımını arttırmadığı; X-tra fil, VOCO bulk kompozit ve geleneksel Grandio, VOCO kompozitlerin bağlanma kuvvetlerinin benzer olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Adezyon, Bulk fill, Er:YAG lazer, Mikrogerilim

Abstract

Objectives: The aim of this study is to determine the microtensile bond strength (μ TBS) of two different composite resins on flat dentin surfaces, which were conditioned with three different Er:YAG laser applications using different frequencies and modes of the Er:YAG laser.

Materials and Methods: This study was performed on flat surfaces of 32 third molar teeth. Teeth were randomly selected and divided into four groups, Er:YAG laser 1, Er:YAG laser 2, Er:YAG laser 3 and control group. Futurabond SingleDose, VOCO adhesive system was used in all groups. Each group was divided into two sub-groups based on composite types (X-tra fil, VOCO; Grandio, VOCO). 6 sticks were obtained from the center of each tooth. μ TBS test was applied to all samples and data was evaluated under $p<0.05$ using Kruskal-Wallis test.

Results: There was no statistically significant difference between the median values of the groups ($p=0,0964$). The highest bonding value was seen in the control group without Er:YAG laser application (Grandio, (incremental) VOCO: 21,13 MPa, X-tra fil, (bulk) VOCO: 21,46 MPa).

Conclusions: Er: YAG laser application did not increase the bond strength to dentin; it has been observed that bond strengths of X-tra fil, VOCO bulk fill and conventional Grandio, VOCO composites are similar.

Keywords: Adhesion, Bulk fill, Er:YAG laser, Microtensile

GİRİŞ

İlk olarak 1960'lı yılların başlarında kullanılmaya başlanan kompozit rezinler (Pamir ve Türkün, 2005), uzun yıllardır restoratif diş hekimliğinde yaygın olarak uygulanmaktadır (Petrovic et al., 2013). Restorasyonlar,

Merve Gürses (✉)

Selçuk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
e-mail: merve.gurses@selcuk.edu.tr

Dilek Tağtekin

Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Mehmet Sertaç Peker

Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İstanbul

Funda Yanıkoğlu

İstanbul Kent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Submitted / Gönderilme: 29.12.2020

Accepted/Kabul: 16.06.2021

kompozit rezinin inkremental yani tabakalı olarak yerleştirilmesiyle yapılmaktadır (Bicalho, Pereira, et al., 2014). Bununla birlikte bu teknikte kompozit tabakaları arasında hava kabarcığı kalması, iki tabakanın birbirine bağlanmaması ve uzun çalışma süresi gibi dezavantajlar bulunmaktadır. Ayrıca kompozit restorasyonlarda polimerizasyon büzülmesine bağlı olarak postoperatif hassasiyet de gözlenmektedir (Bicalho, Valdívía, et al., 2014).

Polimerizasyon büzülmesi ve buna bağlı klinik etkileri minimize etmek için farklı dolum teknikleri ve kompozit materyaller geliştirilmiştir. Kompozit teknolojisindeki en son trend bulk-fill olarak adlandırılan kompozitlerin üretilmesidir (Ilie ve Hickel, 2011).

Bu yeni materyaller ile 4 mm'lik tabakalar halinde uygulamalar yapılabilmektedir (Jang, Park ve Hwang, 2015). Tabakalama sayısını, polimerizasyon ve toplam restorasyon süresini kısaltması bulk-fill kompozitlerin popülerliğini arttırmıştır (Heintze ve Rousson, 2012).

Kompozit restorasyonların başarılı ve uzun ömürlü olmasında birçok faktör etkilidir. Kompozit ve diş arayüzünde oluşan adezyon en önemli basamaklardan biridir. Bu adezyonu artırmak için dentin yüzeyini pürüzlendirmede geçmişten günümüze pek çok teknik denenmiştir. Elmas frez, % 37' lik fosforik asit ve lazer uygulamaları bunlardan bazılarıdır.

Er:YAG (2940 nm) lazerler sulu ortamda en yüksek absorpsiyona sahip lazerlerdendir ve hidroksiapatite yüksek afiniteleri vardır. Lazer enerjisinin bir kısmı apatit kristali içinde hidroksil radikalleri ile bağlantı kurar. Dişin kristal yapılarına bağlanan su, lazer ışını kolayca absorbe eder (Bader ve Krejci, 2006).

Lazer uygulanmış dentinde asit uygulamasına benzer yüzey değişimlerinin izlendiği, demineralizasyon olmaksızın mikroskobik olarak pürüzlü alanlar oluştuğu bildirilmiştir. Smear tabakasının oluşmadığı ve dentin tübül ağzlarının açık olduğu belirtilmiştir (Ceballos ve ark., 2002; Bader ve Krejci, 2006).

Kompozit rezin ve diş dokusu arasındaki bağlantının etkinliği restorasyonun başarısında önemlidir. Bu bağlantının güçlenmesi için geliştirilen yeni materyallerin ve yöntemlerin denendiği klinik ve laboratuvar çalışmaları oldukça değerlidir.

Kompozit-diş dokusu arasındaki bağlantının laboratuvar şartlarında değerlendirilmesinde bağlanma dayanımı testleri

önemli yer tutmaktadır. Stres dağılımının daha homojen ve stres birikiminin daha az olması nedeniyle mikrogerilim test metodu laboratuvar çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır (Schreiner et al., 1998; Pashley et al., 1999; Sano et al., 2020).

Mikrogerilim bağlanma testi (μ TBS), 1 mm²'nin altındaki küçük alanlarda arayüz bağlantı kuvvetlerinin araştırılmasına olanak sağlaması nedeniyle geleneksel bağlanma testlerine göre daha avantajlıdır (Van Meerbeek et al., 2010). Aynı zamanda bu test yöntemiyle, tek bir diştten elde edilen çoklu numuneler ile daha yaratıcı çalışma sistemleri ve daha iyi kontrol edilebilen örnek değişkenleri elde edilir (De Munck et al., 2005; Ferracane, 2008).

Bu çalışmada, Er:YAG lazerin 3 farklı frekans ve mod kombinasyonu ile pürüzlendirilen, bağlanma yüzey alanı 1 mm² veya daha küçük olan numunelerde, tek bir adeziv sistem kullanılmak üzere, bir bulk fill ve bir inkremental kompozit rezin materyalin dentine bağlanma dayanımına etkisinin, mikrogerilim test metoduyla incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmanın etik kurul raporu, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 'Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun 11.06.2020 tarihli, 2020/10 sayılı toplantısında kabul edilmiştir.

Doğal Dişlerin Toplanması

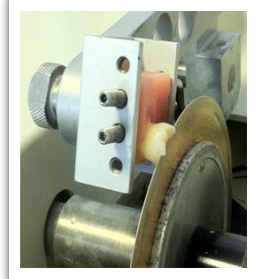
Çalışmada çekilmiş 32 adet üçüncü büyük azı dişleri kullanılmıştır. Çürük, restore edilmiş, çatlak ve kök gelişimini tamamlamamış dişler çalışmaya dahil edilmemiştir. Dişler çekildikten sonra üzerlerindeki artıklar temizlenip % 0,5'lik Kloramin T solüsyonunda (Merck KGaA 64271 Darmstadt, Almanya) 24 saat bekletilerek dezenfekte edilmiş daha sonra distile suda 4 °C'de saklanmıştır. Distile su birer haftalık aralıklarla yenilenmiştir. Bu şekilde hazırlanan dişler çekimden itibaren en fazla 6 ay içinde çalışmada kullanılmıştır.

Dentin Yüzeylerinin Hazırlanması

Mikrogerilim bağlanma testi uygulanacak 32 adet üçüncü büyük azı dişi silikon kalıplar içinde kuron kısımları dışarıda kalacak şekilde kendinden sertleşen soğuk akriliğe (BMS Dental, İtalya) gömülmüştür (Resim 1a). Kalıptan

çıkarılan dişler, mine-dentin sınırından pulpaya doğru 2 mm derinlikte düz dentin yüzeyi hazırlamak üzere her grupta 8 diş olacak şekilde rastgele 4 gruba ayrılmıştır.

Dişleri hazırlamak üzere dişlerin oklüzal mine dokusu Isomet (Buehler, Lake Bluff, Illinois, ABD) hassas kesim cihazı ile su soğutması altında dişin uzun aksına dik olacak şekilde tüberkül tepelerinden yaklaşık 5 mm uzaklıktan kesilerek, mine-dentin sınırından pulpaya doğru 2 mm derinlikte düz dentin yüzeyleri elde edilmiştir (Resim 1b).



Resim 1.a Dişlerin soğuk akriliğe gömülmesi **Resim 1.b** Oklüzal yüzeyin düzleştirilmesi

Er:YAG Lazer, Adeziv Sistem Ve Kompozit Rezinin Uygulanması

Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi AR-GE laboratuvarında bulunan Er: YAG lazer sistemi (2940 nm) (Fotona Medical Lasers, Fidelis Plus 3 Er:YAG and Nd:YAG Dental Laser, Ljubljana, Slovenya), üreticinin talimatlarına göre; dentin yüzeylerine her grup için belirlenen frekans ve mod (pulse aralığı) değerlerinde, diş yüzeyinden 7 mm uzakta olacak şekilde R02 non-kontakt el aleti ile su soğutması altında uygulandı. (Resim 2.a,b). Kontrol grubunda ise elmas frezle pürüzlendirme işlemi yapılmıştır. Tüm gruplara üretici firmanın talimatları doğrultusunda adeziv rezin uygulanmıştır. Ardından gruplar, Grandio Incremental VOCO uygulananlar ve X-tra fil Bulk kompozit uygulananlar olarak 2 alt gruba ayrılmıştır.

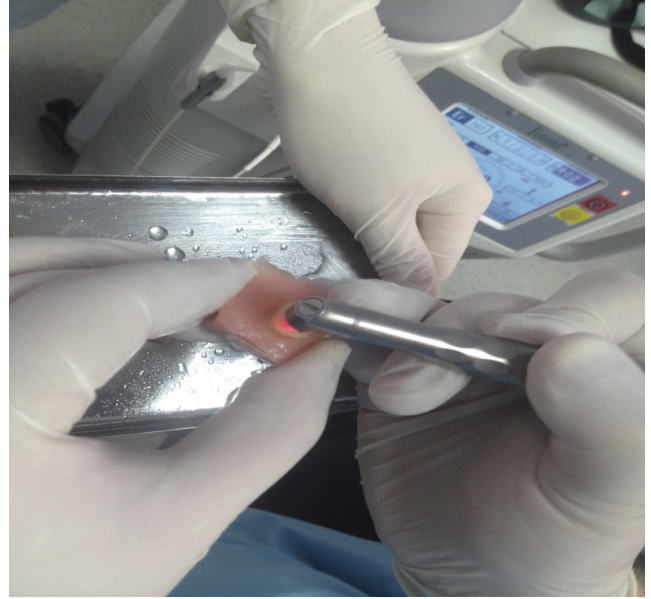
1.Uygulama: 120mJ 10Hz= 1.20 Watt VSP (100 µsec, Variable Square Pulse)

2.Uygulama: 120mJ 10Hz= 1,20 Watt SP (300 µsec, Short Pulse)

3.Uygulama: 80mJ 15Hz= 1,20 Watt VSP (100 µsec, Variable Square Pulse)

4.Uygulama: Kontrol grubu (elmas frezle pürüzlendirme): Yüzeyler klinik uygulamada yapıldığı şekilde elmas silindirik frez (yeşil kuşak No:12C, SWS

Dental, Türkiye) kullanılarak su soğutması altında 3 sn süreyle pürüzlendirildi.



Resim 2.a Er:YAG Lazerin uygulanması



Resim 2.b Er:YAG Lazerin uygulanması

Çalışmada Kullanılan Adeziv Sistemin ve Kompozit Rezinin Uygulama Prosedürü

Futurabond M SingleDose (VOCO GmbH, Cuxhaven, Almanya): Tek aşamalı bonding rezin pelet yardımıyla dentin yüzeyine uygulandı, 20 sn bekletildi, hafif şiddetli hava uygulanması ardından en az 5 sn boyunca orta şiddetli

hava uygulandı ve 10 sn LED ışık kaynağıyla (L.E.Demetron II, Kerr, Orange, ABD) polimerize edildi. Grandio (VOCO GmbH, Cuxhaven, Almanya) kompozit iki yatay tabaka (2 mm) olarak, X-tra fil (VOCO GmbH, Cuxhaven, Almanya) kompozit tek tabaka (4 mm) halinde hazırlanmış dentin yüzeylerine yerleştirildi. Her bir tabaka ışık yoğunluğu 800 mW/cm² olan LED ışık kaynağıyla (L.E.Demetron II, Kerr, Orange, ABD) 20 sn polimerize edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Restorasyonların yapılmasında kullanılan materyaller

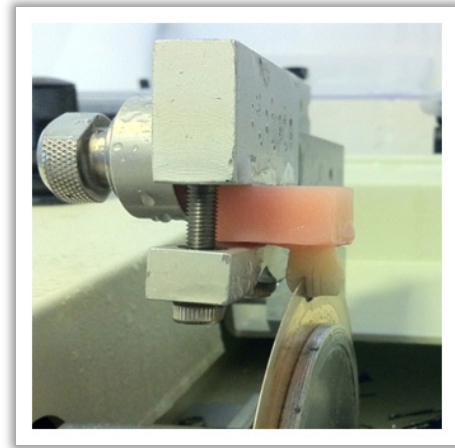
Adeziv Sistem	İçerik	Üretici Firma
Futurabond M SingleDose (Tek basamaklı self-etch)	Monomerler: Gliserol fosfat dimetakrilat (GPDM), difonksiyonelmetakrilat monomerler Çözücüler: Su, aseton ve etanol Foto başlatıcı: Kamforokinon Doldurucular: Üç nano boyutlu doldurucu Florid salan doldurucular: Sodyum hekzafluorosilikat ve yiterbiyum florid	VOCO GmbH, Cuxhaven, Almanya
Kompozit Rezin	İçerik	Üretici Firma
Grandio (universal nanohibrit kompozit)	Bis-GMA, TEDGMA, % 87 oranında inorganik doldurucu	VOCO GmbH, Cuxhaven, Almanya
X-tra fil (nanohibrit kompozit)	TEGDMA, UDMA, Bis-GMA, % 86 oranında inorganik doldurucu	VOCO GmbH, Cuxhaven, Almanya

Mikrogerilim Testi İçin Numunelerin Hazırlanması

Deney gruplarına (Tablo 2) ayrıldıktan sonra restorasyonları yapılan dişler mikrogerilim testi yapılmadan önce 24 saat 37 °C de distile su içerisinde bekletilmiştir. Dişlerin oklüzal yüzeyinde numunelerin elde edileceği merkezi bölge boyanarak işaretlenmiştir. Kesitlerin hazırlanması için akrilik bloklar düşük hızlı hassas kesim cihazına (Isomet, Buehler Ltd, Lake Bluff, IL, ABD) dişin uzun aksı elmas diske paralel olacak şekilde sabitlenmiştir (Resim 3). 1 mm kalınlığında kesit elde etmek için her bir kesim tamamlandığında elmas disk 1.3 mm kaydırılmıştır (disk kalınlığı 0.3 mm). Kesim işlemi su soğutması altında yapılmıştır. Üç defa kesim yapıldıktan sonra akrilik blok 90° çevrilerek tekrar hassas kesim cihazına sabitlenmiştir. İlk yapılan kesimlere dik şekilde her kesimde elmas disk 1.3 mm kaydırılarak üç kesim daha yapılmıştır. Böylece her bir dişten pulpa odası tavanının üstüne denk gelen merkezi bölgeden 6'şar adet bağlanma yüzey alanı 1 mm² olan kompozit rezin-dentin çubuğu elde edilmiştir.

Tablo 2. Çalışmadaki deney grupları

Lazer 1	Lazer 2	Lazer 3	Kontrol grubu
Futurabond M SingleDose			
Grandio (inkremental) VOCO (GRUP 1)	Grandio (inkremental) VOCO (GRUP 3)	Grandio (inkremental) VOCO (GRUP 5)	Grandio (inkremental) VOCO (GRUP 7)
X-tra fil (bulk) VOCO (GRUP 2)	X-tra fil (bulk) VOCO (GRUP 4)	X-tra fil (bulk) VOCO (GRUP 6)	X-tra fil (bulk) VOCO (GRUP 8)

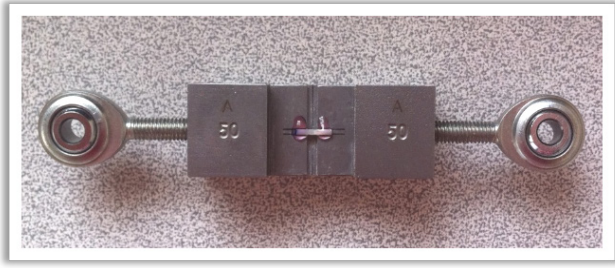


Resim 3. 1mm kalınlığında kesitlerin hazırlanışı

Mikrogerilim Testinin Uygulanması

Tüm laboratuvar işlemleri boyunca numuneler distile su içerisinde, kapalı kutularda saklanmıştır. Test edilecek numunenin ebatları dijital kumpasla ölçülerek kaydedilmiştir. Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Bölümü'nde bulunan mikrogerilim test cihazının (Microtensile Tester, Bisco, Schaumburg, IL, ABD) aparatına her bir numune iki ucundan siyanoakrilat yapıştırıcı (Zapit, Dental Ventures of America, Corona, CA, ABD) ile yapıştırılmıştır (Resim 4).

Gerilme kuvveti 0.5 mm/dak yaklaşım hızı ile numune kopana kadar uygulanmıştır. Kopma anında uygulanan kuvvet, test cihazının kuvvet ölçer aparatının ekranında Newton cinsinden görüntülenmiştir (Resim 5). Daha sonra bağlanma dayanımı, kopma anındaki maksimum kuvvetin bağlanma yüzey alanına bölünmesiyle MPa (N/mm²) olarak hesaplanmıştır.



Resim 4. Numunenin test aparatına siyanoakrilat yapıştırıcı ile yapıştırılması



Resim 5. Kopma anında uygulanan kuvvetin test cihazında görüntülenmesi

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizi Sigmaplot 12.5 paket programında gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunu analiz etmek için Shapiro-Wilk testi kullanılmıştır. Testin sonuçlarına göre verilerin normal dağılıma uygun olmadığı gözlemlenmiştir ($p < 0.05$). Bu nedenle non-parametrik Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Tedavi gruplarının median değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (Tablo 3) ($p = 0,964$). Grupların ortalama değerlerine bakıldığında, her 4 grupta da birbirine yakın değerler elde edilmiştir ($p > 0.05$). En yüksek bağlanma değerleri; lazer uygulanmayan kontrol grubunda gözlenmiştir (Kontrol grubu/ Grandio (inkremental) (VOCO, Germany): 21,13 MPa – Kontrol grubu/ X-tra fil (bulk) (VOCO, Germany): 21,46 MPa).

Tablo 3. Deney gruplarının median ve ortalama değerleri

Grup		N	Median (MPa)	Mean (MPa)
1	Er:YAG (120mJ 10Hz= 1.20 Watt, 100 µsec)/ Grandio, (inkremental) VOCO	24	19,85	20,43
2	Er:YAG (120mJ 10Hz= 1.20 Watt, 100 µsec)/ X-tra fil, (bulk) VOCO	24	18,60	21
3	Er:YAG (120mJ 10Hz= 1,20 Watt, 300 µsec)/ Grandio, (inkremental) VOCO	24	19,30	19,037
4	Er:YAG (120mJ 10Hz= 1,20 Watt, 300 µsec)/ X-tra fil, (bulk) VOCO	24	19,15	19,104
5	Er:YAG (80mJ 15Hz= 1,20 Watt, 100 µsec)/ Grandio, (inkremental) VOCO	24	18,80	19,062
6	Er:YAG (80mJ 15Hz= 1,20 Watt, 100 µsec)/ X-tra fil, (bulk) VOCO	24	20,05	20,1
7	Kontrol grubu/ Grandio, (inkremental) VOCO	24	20,25	21,13
8	Kontrol grubu/ X-tra fil, (bulk) VOCO	24	18,70	21,46

$p = 0,964$

TARTIŞMA

Kompozit ve dentin dokusu arasındaki bağlanma kuvvetinin geliştirilmesi için farklı yüzey işlemleri uygulanmaktadır. Er:YAG lazer uygulanan dentin dokusunda smear tabakası kalkar, dentin tübülleri açılır ve pürüzlü bir yüzey elde edilir. Dentin yüzeyinde meydana gelen düzensizliklerin suyun hızlı buharlaşması sonucu oluşan mikro patlamalardan kaynaklandığı düşünülür (Motamedi 2015; Hossain et al. 1999). Bu girintili çıkıntılı yüzeylerin mekanik tutuculuğu artırarak bağlanma kuvvetini artırması beklenir.

Er:YAG lazeri farklı çıkış gücünde, frekansta, atım sürelerinde ve modlarda kullanarak bağlanma kuvvetine etkisinin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Kompozitin mine, dentin ve rezin simanla olan bağlantısı Er:YAG lazerle yapılan yüzey işlemleri sonrası araştırılmıştır (Garshasbzadeh et al. 2016; Baraba et al. 2013; Kucukyılmaz et al. 2017). Bu çalışmada farklı frekans ve mod kombinasyonları kullanılarak 3 farklı lazer grubu oluşturulmuştur ve elmas frezle pürüzlendirilen grup kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Her iki kompozit grubunda da

bağlanma kuvvetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir.

Baraba ve ark.'nın (Baraba et al., 2013) Er:YAG lazerin farklı modlarını (Kontrol grubu, SSP (50 µsec) /*super short pulse*, MSP (100 µsec) / *medium short pulse*, SP (300 µsec) / *short pulse*) kullandıkları çalışmada mikrogirilim test verilerine göre SP ve MSP grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark görülmezken; SSP grubu, SP ve kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bağlanma değerleri göstermiştir. Bu çalışmanın SEM sonuçları su ve kollajen içeriği daha fazla olan intertübüler dentinin, mineral içeriği daha yüksek olan peritübüler dentine göre lazer uygulaması sonrası daha çok ablasyona uğradığını göstermiştir. Bunun sonucu olarak dentin tübüllerinin dışa doğru çıkıntı yaptığı görülmüştür. MSP ve SP modlarına göre SSP modu uygulanan dentin yüzeylerinin daha temiz ve düzensiz olduğu bildirilmiştir. Bu düzensizlikler sonucu düzenli bir adeziv tabakası oluşmaması bağlantının düşük olmasına neden gösterilebilir.

Er:YAG lazerin farklı enerji ve frekanslarını kullanan (120 mJ/ 4 Hz, 140 mJ/ 6 Hz, 180 mJ/ 4 Hz ve 200 mJ/6 Hz) de Oliveira ve ark. (de Oliveira et al., 2013) herhangi bir yüzey işlemi uygulanmamış kontrol grubu ile lazer uygulanan gruplarda bağlanma kuvvetleri arasında fark bildirmemiştir.

Ramos ve ark. da (Ramos et al., 2010) (kontrol grubu, 250 mJ/ 2 Hz ve 400 mJ/ 4 Hz) Er-YAG lazer uygulamasının geleneksel yöntemlerle karşılaştırıldığında temel adezyon parametrelerini değiştirmedini bildirmişlerdir.

Kompozit restorasyonlarda büzülme stresini azaltmak, mikro sızıntıyı, parça ya da tüm halde retansiyon kayıplarını engellemek ve restorasyonların başarısı arttırmak için farklı dolun teknikleri kullanılmaktadır. Geleneksel tabakalama tekniğinde (inkremental) 2 mm'lik tabakalar yerleştirilerek kompozitte belirli bir derinlikten sonra oluşabilecek yetersiz polimerizasyon sorununun ortadan kaldırılması hedeflenir (Ferracane, 2011). Dört mm'lik tabakalar halinde yerleştirilen bulk fill kompozitlerin de polimerizasyon büzülme stresini azalttığını ve posterior bölgede kullanımını destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (El-Damanhoury ve Platt, 2014).

X-tra fil ve farklı bulk fill kompozitlerin bağlanma dayanımlarına bakılan çalışmalarda, en düşük değerleri X-tra fil kompozit gösterirken; polimerizasyon büzülmesinde en yüksek değerler X-tra fil kompozitte görülmüştür. Bu yüksek büzülme stresinin düşük bağlanma dayanımı ile

ilgili olabileceği bildirilmiştir (Mandava ve ark., 2017; El-Damanhoury ve Platt 2014).

Bulk-fill kompozitlerin mekanik özellikleri değiştiğinde uygulanan kuvvetlere dayanım gücü de değişmektedir. Akıcı bulk-fill kompozitler yüksek viskoziteli bulk-fill kompozitlere göre daha düşük mekanik özellikler göstermektedir (Rosatto et al., 2015). Bu çalışmada, Grandio (inkremental) VOCO kompozit rezin (% 87) ve X-tra fil (bulk) VOCO kompozit rezinlerin (% 86) inorganik doldurucu oranları birbirine oldukça yakındır. Bu nedenle hem kontrol grubu hem de lazer uygulanan gruplarda kompozitler arasında bağlanma kuvvetinde bir fark görülmemiş olabilir.

Mevcut sonuçlara bakıldığında, dentinin morfolojik ve kimyasal olarak lazer ışınması ile değiştirilmesinin, etkili ve dayanıklı bir bağlantı oluşturması açısından sorgulanabilir olduğu görülmüştür.

Klinik olarak etkili ve dayanıklı bir kompozit restorasyon için anahtar faktör, diş-restorasyon arasındaki stabil ve sızdırmaz bağlantıdır (Van Meerbeek et al. 2010; De Munck et al. 2005). In vitro testler, farklı derecelerde klinikle ilişki gösterir (Van Meerbeek et al., 2010; Heintze, 2013) ve klinik olarak daha uygun bağlanma kuvveti testi, çiğneme kuvvetleri ve tükürüğün pH dalgalanmaları gibi oral çevresel faktörlerin dahil edilmesini gerektirir.

SONUÇ

Er:YAG lazer uygulamasının, bulk fill ve geleneksel kompozitin dentine mikro bağlanma dayanımlarına etkisine bakıldığında;

1) Lazerle yüzey pürüzlendirme işlemi bağlanma kuvvetini etkilememiştir.

2) Er:YAG lazerin modunun değiştirilmesi ve frekansının artırılması işlemleri ile bağlanma kuvvetinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

3) Lazer uygulanan, uygulanmayan tüm gruplarda, Grandio (VOCO, Germany) inkremental kompozit ve X-tra fil (VOCO, Germany) bulk kompozitler arasında bağlanma kuvvetinde belirgin bir farklılık görülmemiştir.

TEŞEKKÜR

Araştırmadaki değerli katkılarından dolayı Dt. Merve Yüksel'e teşekkür ederiz.

ÇIKAR ÇATIŞMALARI BEYANI

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

KAYNAKÇA

- Bader C, Krejci I. Indications and limitations of Er:YAG laser applications in dentistry. *Am J Dent* 2006;19(3):178-86.
- Baraba A, Dukić W, Chieffi N, Ferrari M, Anić I, Miletić I. Influence of different pulse durations of Er:YAG laser based on variable square pulse technology on microtensile bond strength of a self-etch adhesive to dentin. *Photomed Laser Surg* 2013;31(3):116-24.
- Bicalho AA, Pereira RD, Zanatta RF, Franco SD, Tantbirojn D, Versluis A, *et al.* Incremental filling technique and composite material—part I: cuspal deformation, bond strength, and physical properties. *Oper Dent* 2014;39(2):E71-82.
- Bicalho AA, Valdivia ADCM, Barreto BCF, Tantbirojn D, Versluis A, Soares CJ. Incremental filling technique and composite material—part II: shrinkage and shrinkage stresses. *Oper Dent* 2014;39(2):E83-92.
- Ceballos L, Toledano M, Osorio R, Tay FR, Marshall GW. Bonding to Er-YAG-laser-treated Dentin [En ligne]. *Journal of Dental Research*. 2002. p 119-22.
- De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, *et al.* A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res* 2005;84(2):118-32.
- de Oliveira MT, Reis AF, Arrais CAG, Cavalcanti AN, Aranha ACC, de Paula Eduardo C, *et al.* Analysis of the interfacial micromorphology and bond strength of adhesive systems to Er:YAG laser-irradiated dentin. *Lasers Med Sci* 2013;28(4):1069-76.
- El-Damanhoury H, Platt J. Polymerization shrinkage stress kinetics and related properties of bulk-fill resin composites. *Oper Dent* 2014;39(4):374-82.
- Ferracane JL. Buonocore Lecture. Placing dental composites—a stressful experience. *Oper Dent* 2008;33(3):247-57.
- Ferracane JL. Resin composite—state of the art. *Dent Mater* 2011;27(1):29-38.
- Garshasbzadeh NZ, Mirzaie M, Yassini E, Shahabi S, Benedicenti S, Angiero F, *et al.* Microtensile strength of resin cement bond to indirect composite treated by different output powers of Er:YAG laser [En ligne]. *Microscopy Research and Technique*. 2016. p 328-33.
- Heintze SD, Rousson V. Clinical effectiveness of direct class II restorations – a meta-analysis. *J Adhes Dent* 2012;14(5):407-31.
- Heintze SD. Clinical relevance of tests on bond strength, microleakage and marginal adaptation [En ligne]. *Dental Materials*. 2013. p 59-84.
- Hossain M, Nakamura Y, Yamada Y, Kimura Y, Nakamura G, Matsumoto K. Ablation depths and morphological changes in human enamel and dentin after Er:YAG laser irradiation with or without water mist. *J Clin Laser Med Surg* 1999;17(3):105-9.
- Ilie N, Hickel R. Investigations on a methacrylate-based flowable composite based on the SDR™ technology [En ligne]. *Dental Materials*. 2011. p 348-55.
- Jang J-H, Park S-H, Hwang I-N. Polymerization shrinkage and depth of cure of bulk-fill resin composites and highly filled flowable resin. *Oper Dent* 2015;40(2):172-80.
- Kucukyilmaz E, Botsali MS, Korkut E, Sener Y, Sari T. Effect of different modes of erbium:yttrium aluminum garnet laser on shear bond strength to dentin. *Niger J Clin Pract* 2017;20(10):1277-82.
- Mandava J, Vegesna D-P, Ravi R, Boddeda M-R, Uppalapati L-V, Ghazanfaruddin MD. Microtensile bond strength of bulk-fill restorative composites to dentin. *J Clin Exp Dent* 2017;9(8):e1023-8.
- Motamedi MH. A Textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery. BoD – Books on Demand ; 2015 , 862 p.
- Pamir T, Türkün M. Factors affecting microleakage of a packable resin composite: an in vitro study. *Oper Dent* 2005;30(3):338-45.
- Pashley DH, Carvalho RM, Sano H, Nakajima M, Yoshiyama M, Shono Y, *et al.* The microtensile bond test: a review. *J Adhes Dent* 1999;1(4):299-309.
- Petrovic LM, Zorica DM, Stojanac IL, Krstonosic VS, Hadnadjev MS, Atanackovic TM. A model of the viscoelastic behavior of flowable resin composites prior to setting. *Dent Mater* 2013;29(9):929-34.
- Ramos ACB, Esteves-Oliveira M, Arana-Chavez VE, de Paula Eduardo C. Adhesives bonded to erbium:yttrium-aluminum-garnet laser-irradiated dentin: transmission electron microscopy, scanning electron microscopy and tensile bond strength analyses. *Lasers Med Sci* 2010;25(2):181-9.
- Rosatto CMP, Bicalho AA, Verissimo C, Bragança GF, Rodrigues MP, Tantbirojn D, *et al.* Mechanical properties, shrinkage stress, cuspal strain and fracture resistance of molars restored with bulk-fill composites and incremental filling technique. *J Dent* 2015;43(12):1519-28.
- Sano H, Chowdhury AFMA, Saikaew P, Matsumoto M, Hoshika S, Yamauti M. The microtensile bond strength test: Its historical background and application to bond testing. *Jpn Dent Sci Rev* 2020;56(1):24-31.
- Schreiner RF, Chappell RP, Glaros AG, Eick JD. Microtensile testing of dentin adhesives. *Dent Mater* 1998;14(3):194-201.
- Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A, *et al.* Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes [En ligne]. *Dental Materials*. 2010. p e100-21.

Sağlıklı Bireylerden ve Candida – İlişkili Protez Stomatitili Hastalardan İzole Edilmiş Stok *C.albicans* Suşları Arasındaki *C.dublinsiensis* Prevalansının Moleküler Yöntemlerle Retrospektif Olarak Araştırılması

Retrospective investigation of *C.dublinsiensis* prevalence among stock *C.albicans* strains isolated from healthy individuals and patients with Candida-associated prosthetic stomatitis by molecular methods

Derya KAZANCI¹, Tanju KADİR², Korkut ULUCAN¹

Öz

Amaç: *Candida*-ilişkili protez stomatiti (C-İPS), protez takan hastaların yaklaşık %50-65'inde saptanan oral kandidiyazın en sık görülen şeklidir. *Candida albicans*'ın enflamatuvar patolojiden sorumlu başlıca tür olduğu gösterilmiştir. İlk kez 1995 yılında Dublin'de tanımlanan *Candida dublinsiensis*'in fenotipik özellikler ve neden olduğu lezyon türü açısından *C. albicans*'a çok benzediği saptanmıştır. Geçmiş yıllarda *C.albicans* olarak tanımlanan suşların *C.dublinsiensis* olma olasılığı nedeniyle *C.dublinsiensis*'in tarihsel prevalansını belirlemeye gerek duyulmuştur.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, oral örneklerden izole edilip sadece fotipik yöntemlerle *C.albicans* olarak tanımlanan ve 2003 yılına kadar stok koleksiyonunda tutulan 81 maya suşu moleküler yöntemlerle yeniden incelenmiştir.

Bulgular: Polimeraz zincir reaksiyonu ve restriksiyon endonükleaz reaksiyonları ile yapılan genotipik incelemede sağlıklı bireylerden izole edilen 45 *C.albicans* suşun 4'ü (%8,8) *C.dublinsiensis*, ancak CİPS'li hastalardan izole edilen 36 suşun tamamının *C.albicans* olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Bu retrospektif araştırmanın sonucunda ağızdan izole edilmiş 81 maya suşu arasında *C.dublinsiensis* prevalansının % 4.9 olduğu, ancak C-İPS patogenezinde etkin olmadığı anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *C.dublinsiensis*, *C.albicans*, *Candida*-ilişkili protez stomatiti

Abstract

Objectives: *Candida*-related denture stomatitis (C-RDS), is the most frequent form of oral candidiasis, being detected in approximately 50%-65% of denture-wearing patients. *Candida albicans* has been shown to be the principal species responsible for inflammatory pathology. *Candida dublinsiensis*, first described in Dublin in 1995, was found to be very similar to *C. albicans* in terms of phenotypic features and the type of lesion it causes. It was necessary to determine the historical prevalence of *C.dublinsiensis* due to the possibility that the strains identified as *C.albicans* in the past years were *C.dublinsiensis*.

Materials and Methods: In this study, 81 yeast strains isolated from oral samples and identified as *C.albicans* only by photypic methods and kept in the stock collection until 2003 were re-examined by molecular methods.

Results: In the genotypic examination performed by polymerase chain reaction and restriction endonuclease reactions, 4 (8.8%) of 45 *C.albicans* strains isolated from healthy individuals were found to be *C.dublinsiensis*, but all 36 strains isolated from patients with C-RDS were *C.albicans*.

Conclusions: As a result of this retrospective study, it was found that the prevalence of *C.dublinsiensis* among 81 yeast strains isolated orally was 4.9%, but it was not effective in the pathogenesis of C-RDS.

Keywords: *C.dublinsiensis*, *C.albicans*, *Candida* related denture stomatitis

Giriş

Candida, insanların büyük bir kısmının ağız mikrobiyotasında normalde az sayıda bulunan kommensal mayadır (Raju & Rajappa, 2011; Deo & Deshmukh.

Derya Kazancı (✉)

Marmara University, Faculty of Dentistry, Medical Biology and Genetics, Basıybüyük Yolu 9/3 Maltepe/İstanbul, Turkey, 34854.
e-mail: deryakazanci@marmara.edu.tr

Tanju Kadir

Marmara University, Faculty of Dentistry, Department of Microbiology, Istanbul, Turkey.

Korkut Ulucan

Marmara University, Faculty of Dentistry, Medical Biology and Genetics, Istanbul, Turkey.

Submitted / Gönderilme: 01.05.2021 Accepted/Kabul: 05.07.2021

2019). Sağlıklı konaklarda zararlı olarak kabul edilmez, ancak kandidiyaz ile sonuçlanan fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir (Akpan & Morgan, 2002; Vila ve ark., 2019). Yaşlılık, ağız ortamında ve dolayısıyla ağız mikrobiyotasında değişikliklere neden olan protez takmayı gerektirir (Zomorodian ve ark., 2011). Ağız ortamındaki mikroplar, protez özelliklerine, *Candida* türlerine ve ağız hijyeni uygulamalarına bağlı olarak protez yüzeyini kolonize eder ve yapışkan biyofilm oluşturur (Salerno ve ark., 2011; Prakash ve ark., 2015; Mousa ve ark., 2020). Polimetil metakrilat gibi sentetik polimerlerden yapılan protezler doğal olarak mikro gözeneklidir ve bu nedenle *Candida*'nın kolayca tutunmasına ve kolonileşmesine neden olur. Günümüzde, kolonileşmeyi azaltmaya yönelik çalışmalar hala sürmektedir (Mendez-Serrano ve ark., 2020 ; Acosta ve ark., 2020). Ayrıca diyet, bağışıklık yetersizliği, yüzey pürüzlülüğü, protez temizleyicileri, temizleme yöntemleri, besin kalıntılı tükürük, yaş, hormonal dengesizlik ve diğer predispozan faktörler gibi birçok konak faktörü protez yüzeyine tutunmayı ve kolonizasyonu kolaylaştırır (Odds ve ark., 1998; Akpan & Morgan, 2002; Rodrigues ve ark., 2019; Thiyahuddin ve ark., 2019). Protezler yüzeyinde gelişen mikrobiyal biyofilm, *Candida* ilişkili protez stomatiti (C-İPS) olarak bilinen kandidiyaz patogenezi başlatabilir (Salerno ve ark., 2011; Badaró ve ark., 2020). Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, *Candida albicans*'ın C-İPS ile ilişkili başlıca tür olduğu gösterilmiştir (Akpan & Morgan, 2002; Arias ve ark., 2008; Gendreau & Loewy, 2011; Gad & Fouda, 2020). Fakat artan ilaç kullanımı, edinsel immün yetmezlik sendromu (AIDS) ve diğer etkenlere bağlı olarak *albicans* olmayan *Candida* türlerinin de patojen olabileceği bildirilmiştir (Maenza ve ark., 1998; Kurnatowska AJ, 2001; Akpan & Morgan, 2002, Muadcheingka & Tantivitayakul, 2015). Özellikle AIDS'li hastaların ağız boşluğundan izole edilenler arasında *Candida dublinskiensis* dikkat çekmiştir (Odds ve ark., 1998; Aboualigalehdari ve ark., 2020). Bu türün önemli bir özelliği, mikozların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir antifungal olan flukonazole in vitro direnç geliştirmesidir (Moran ve ark., 1998; Aboualigalehdari ve ark., 2020). *C.dublinskiensis* ilk defa 1995 yılında Dublin'de Sullivan ve ark. (Sullivan ve ark., 1995; Coleman ve ark., 1997) tarafından fenotipik (üreme ve görünüm) özellikleri açısından *C.albicans*'a çok benzeyen fakat genetik düzeyde ondan farklı olan yeni bir tür olarak tanımlanmıştır. Son 15 yılda yapılan çalışmalar, bu türün HIV ile enfekte hastalarda, diyabet hastalarında ve ayrıca sağlıklı kişilerde hastalıkla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (Rodrigues ve ark., 2019; Thiyahuddin ve ark.,

2019; Aboualigalehdari ve ark., 2020). Epidemiyolojik çalışmalar, HIV ile enfekte hastaların ağız boşluğunda *C. dublinskiensis* prevalansının %1.5 ile 32 arasında değiştiğini göstermiştir (Sullivan ve ark., 1995; Coleman ark., 1997; Clark-Ordo' nez ve ark., 2017). *C. dublinskiensis*'in *C. albicans* ile birçok fenotipik özelliği paylaşması nedeniyle, geçmiş yıllarda *C. albicans* olarak tanımlanan bazı oral klinik izolatların, *C. dublinskiensis*'in yanlış tanımlanmış izolatları olabileceği düşünülmüştür (Odds ve ark., 1998 ; Sant'ana Maiano ve ark., 2003). Bu nedenle çalışmamızda 1997-2003 yılları arasında Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen 45 sağlıklı ve 36 C-İPS'li bireyin ağız örneklerinden üretilmiş, sadece fenotipik yöntemlerle *C.albicans* olarak tanımlanmış toplam 81 stok suş arasında *C.dublinskiensis* varlığı moleküler yöntemler kullanılarak araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmamızda, 1997-2003 yılları arasında Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı laboratuvarına gönderilen dil üstü ve damak sürüntü örneklerinden izole edilmiş sadece fenotipik yöntemlerle tanımlanmış 81 stok *C.albicans* suşu araştırılmıştır. Bu suşların 36'sı C-İPS bulgusu gösteren 40 – 70 yaş arası protez kullanan hastalardan; 45'i ise 0-60 yaş arası, protez kullanmayan (sağlıklı) bireylerden elde edilmiştir. Çalışmamızda kontrol suşu olarak *C.albicans* CBS 6431 ve *C.dublinskiensis* CBS 7987 kullanılmıştır.

Deney başlangıcında, stok suşlar CHROMagar *Candida* besiyeri plaklarına ekilmiş ve 37°C de 48 saat inkübe edilmiştir. *C.dublinskiensis*' tanımlamak için önce germ tüp, klamidospore oluşturma ve farklı ısı derecelerinde (37°C, 42°C ve 48°C) üreme gibi fenotipik ayırıcı tanı yöntemleri uygulanmış, daha sonra moleküler tanı yöntemleriyle karşılaştırılmıştır.

Suşlara uygulanan moleküler yöntemler sırası ile DNA izolasyonu, PCR tekniği ile HWP1 geni amplifikasyonu ve RFLP tekniği ile amplikonların kesilmesi şeklinde olmuştur. DNA izolasyonu "High Pure PCR Template Preparation" ticari kiti kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ardından PCR tekniği ile suşların HPW1 (Hyphal Wall Protein 1) gen uzunluğu polimorfizmleri görüntülenmiştir. Son olarak da RFLP tekniği ile oluşan gen amplikonlarının BamHI restriksiyon enzimi ile reaksiyonu sonucu oluşan parça gen polimorfizmleri görüntülenerek incelenmiştir (Romeo ve ark., 2006) .

Bulgular

C-İPS'li hastalardan izole edilen ve sadece klasik fenotipik yöntemlerle *C.albicans* olarak tanımlanan 36 suş, hem fenotipik hem de PCR yöntemleriyle yeniden değerlendirilmiş, tamamının *C.albicans* olduğu doğrulanmıştır. Ancak protez kullanmayan sağlıklı bireylerden izole edilen 45 *C.albicans* suşunun 4'nün *C.dubliniensis* olduğu tespit edilmiştir. Bu suşların 4'ü de 8 yaş altı sağlıklı çocuklarda görülmüştür (Tablo 1).

Tablo 1: 81 adet stok şusun moleküler yöntemler kullanılarak ortaya çıkarılmış reidentifikasyon oranları

Fenotipik yöntemle tanımlanmış (1997-2003)	Genotipik yöntemle geriye dönük reidentifikasyon sonuçları	Reidentifikasyon oranı
45 adet stok <i>C. albicans</i> suşu (sağlıklı birey kökenli)	41 adet <i>C.albicans</i> 4 adet <i>C.dubliniensis</i>	% 8.8
36 adet stok <i>C.albicans</i> suşu (protez stomatitli kökenli)	36 adet <i>C.albicans</i>	% 0
Total 81 adet <i>C.albicans</i> suşu	77 adet <i>C.albicans</i> 4 adet <i>C.dubliniensis</i>	% 4.9

Tartışma

Ağız boşluğundaki 700 kadar mikroorganizma türü arasında *Candida* cinsinden maya mantarları da bulunur (Prakash ve ark., 2015; Deo & Deshmukh, 2019). Genel popülasyonda, herhangi bir semptom yapmaksızın taşıma oranlarının %20 ile %75 arasında değiştiği bildirilmiştir (Akpan & Morgan, 2002; Samaranyake, 2009; Mun ve ark., 2015;Kimsa ve ark., 2020). Şeker hastaları ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde bu oranın daha da yüksek olduğu gözlenmiştir (Lourenço ve ark., 2017,Sampath ve ark., 2019). *C. albicans*, insan ağız boşluğundan izole edilen en yaygın (%20-50) tür olmasının yanı sıra (Noble ve ark., 2017; Khan İ, 2020), *C. glabrata*, *C. tropicalis* ve *C. dubliniensis* gibi diğer türler de daha az sıklıkla bulunmaktadır. (Martin ve ark., 2010 ; Kimsa ve ark., 2020). Ağız boşluğunda kommensal olarak az sayıda yaşayan bu organizmaların, bazı lokal ve sistemik faktörlerin etkisiyle aşırı üremelerinin bir sonucu olarak kandidiyaz gibi fırsatçı enfeksiyonlara neden oldukları tespit edilmiştir (Singh ve ark., 2014; Millsop & Faze, 2016; Hellstein & Marekg , 2019; Vila ve ark, 2020).Oral kandidiyaz, özellikle erken ve sonraki yaşamda en sık görülen insan mantar enfeksiyonudur (Akpan & Morgan, 2002; Sharma

A, 2019). Yaşlılarda, özellikle protez takanlarda ve aynı zamanda diabetes mellitus gibi sistemik bir hastalığı veya bağışıklık yetmezliği olan kişiler arasında yaygın bir sorun olduğu görülmüştür (Odds ve ark., 1998; Akpan & Morgan, 2002; Rodrigues ve ark., 2019; Thiyahuddin ve ark., 2019; Sharma , 2019).

Bir protezin ağız boşluğuna yerleştirilmesi, düşük oksijenli, düşük pH'lı ve anaerobik bir ortamla kandida üremesine elverişli bir mikro ortam oluşturur (Gleiznys ve ark., 2015; Vila ve ark, 2020.) Bunun nedeni, *Candida* türlerinin akriliğe daha iyi yapışması, protez yüzeyleri altında tükürük akışının azalması, uygun olmayan protez veya kötü ağız hijyeni olabilir (Akpan & Morgan, 2002; Baran & Nağcaci, 2009;Prakash ve ark., 2015).

Protez kullanımına bağlı olarak gelişen kandidiyaz, kronik atrofik kandidiyaz veya *Candida* ilişkili protez stomatiti olarak tanımlanmıştır (Sharma, 2019 ; Vila ve ark, 2020). Epidemiyolojik çalışmalar, bu hastalığı geliştiren bireylerin tükürük, damak mukozası ve dil mukozası örneklerinden izole edilen *C albicans*'ın protez stomatiti gelişiminin ana nedeni olduğunu, ancak hastalığın patogeneğinde rol oynayabilecek diğer *Candida* türlerinin varlığını da bildirmiştir (Gasparoto ve ark., 2009; Zomorodian ve ark, 2011: Prakash ve ark., 2015). Özellikle, Temmuz 1995'de Dublin'de tanımlanan *C.dubliniensis*'in ilk izolasyonu HIV'li hastalarda tekrarlayan ağız kandidiyaz lezyonlarından yapılmıştır (Sullivan ve ark., 1995; Coleman ve ark., 1997).

C.dubliniensis'in *C.albicans* ile birçok fenotipik özelliği paylaştığı ve neden olduğu kandidiyaz hastalığının klinik bulgularının sıklıkla eritematöz şeklinde olduğu gözlenmiştir (Coronado ve ark., 2013; Liverio ve ark., 2017). C-İPS'in klinik bulgularının aynı şekilde olduğu ve lezyonlardan izole edilen mayaların %70 – %80 kadarını *C.albicans* kökenleri oluşturduğu tespit edilmiştir (Akpan & Morgan, 2002; Arias ve ark., 2008; Gendreau & Loewy, 2011; Gad & Fouda, 2020). Bu durum aklımıza geçmişte yapılan çalışmalarda *C.albicans* olarak tanımlanmış izolatların kaçınının *C.dubliniensis* olabileceği sorusunu getirmiştir. Bu nedenle çalışmamızın amacı, geçmişte sağlıklı bireyler ve C-İPS'li hastalardan izole ettiğimiz *C.albicans* suşlarını yeniden değerlendirip, ne kadarının *C.dubliniensis* olduğunu araştırmak olmuştur.

C.dubliniensis'in ilk tanımlanmasından sonra yapılan çalışmalarda oral kandidiyaz belirtileri bulunan semptomatik HIV pozitif hastalarının %32'inde ve asemptomatik HIV pozitif bireylerin %25'inde *C.dubliniensis* kökeni tespit

edilmiştir (Coleman ve ark., 1997). Bu çalışmaları retrospektif çalışmalar takip etmiş ve kültür koleksiyonlarında yanlış tanımlanmış suşlar olduğu bildirilmiştir (Odds ve ark., 1998). Bilinen en eski *C.dubliniensis* stok suşu 1957'de İngiltere'de ölmüş bir hastanın akciğer örneğinden izole edilmiştir. Daha sonraki çalışmalarda *C.dubliniensis* kökeni, sağlıklı bireylerin (Mosca ve ark., 2005), diyabet ve kistik fibröz hastaların ağzından izole edilmiştir (Pinjon ve ark., 1998; Willis ve ark., 2000; Peltroche ve ark., 2002). Türkiye'de ise ilk izolasyon 1998-99 yıllarında gerçekleştirilmiştir (Yücel A & Kantarcıoğlu, 1996; Hilmioğlu ve ark., 1998).

C. albicans'ı *C. dubliniensis*'ten ayırabilen moleküler yöntemleri kullanan çalışmalar, C-İPS'li klinik örneklerde *C. dubliniensis* izolatu olmadığını veya sadece bir iki izolatu var olabileceğini bildirmiştir. Mosca ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 12 ergenin protez ile temas eden üst damak bölgesinden alınan sürüntü örneklerinden sadece birinden *C.dubliniensis* suşu izole edilmiştir (Mosca ve ark., 2005). Yapılan bir başka çalışmada orta ve ileri yaş grubu 45 protez stomatitli hastanın kullandığı protez materyali ve mukozalarından alınan örneklerden sadece birinde *C.dubliniensis* suşu bulunmuştur (Marcos-Arias ve ark., 2009). Pinto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 70 sağlıklı ve 70 protez stomatitli hastadan alınan üst damak sürüntü örneklerinden *C.dubliniensis* suşu izole edilememiştir (Pinto ve ark., 2008). Bizim çalışmamızda 1997-2003 yıllarında protez stomatitli 40-60 yaş arası hastalardan izole edilmiş ve stok *C.albicans* olarak tanımlanmış stok 36 suş arasında yapılan araştırmanın sonucunda *C.dubliniensis* suşu saptanmamıştır. Bununla birlikte 0-60 yaş arası sağlıklı bireylerden izole edilerek *C.albicans* olarak tanımlanmış 45 stok suşdan 4'ü *C.dubliniensis* olarak tanımlanmıştır. İlginç olan; yeniden adlandırılan bu 4 suşun 3-8 yaş arası çocuklardan izole edilmiş olmasıdır. Elde ettiğimiz verilerin önceki raporlara benzer şekilde olduğu görülmüştür.

Bazı çalışmalar protez kullananlarda protez kaynaklı stomatit varlığına bakılmaksızın *C.dubliniensis* prevalansını araştırmış ve yaklaşık %10 oranında olduğunu bildirmiştir (Gasparoto ve ark., 2009; Zomorodian ve ark., 2011). Ancak protez altındaki mukozadan izole edilen *C.dubliniensis* suşlarının kaçının lezyonlu veya lezyonsuz bölgeden olduğu hakkında bilgi verilmemiştir.

Literatür bilgileri ve elde ettiğimiz veriler ışığında *Candida* ilişkili protez stomatiti'li hastalarda *C.albicans*'ın patojenik bir maya olarak hala etkinliğini koruduğu; *C.dubliniensis* prevalansının ise ya düşük olduğu ya da hiç

olmadığı (Marcos –Arias ve ark., 2009; Gauch ve ark., 2018; Senna ve ark., 2018; Aslani ve ark., 2018) ve bu konunun aydınlatılması için daha farklı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu anlaşılmıştır.

Teşekkür

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından SAG-CYLP-030.408.0057 No'lu proje ile desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. Aboualigalehdari E, Birgani MT, Fatahinia M, Hosseinzadeh M. Oral colonization by *Candida* species and associated factors in HIV-infected patients in Ahvaz, southwest Iran. *Epidemiol Health*. 2020; 42: e2020033.
2. Acosta LD, Perez-Camacho O, Perez-Camacho O, Acosta R, Escobar DM, Gallardo CA, Sanchez-Vargas LO. Reduction of *Candida albicans* biofilm formation by coating polymethyl methacrylate denture bases with a photopolymerized film *J Prosthet Dent*. 2020; 124(5): 605-613.
3. Akpan A, Morgan R. Oral Candidiasis. *Postgrad Med J*. 2002; 78: 455-459.
4. Arias CM, Vicenta JL, Sahand IH, Eguia A, De-Juan A, Madariaga L, Aguirre JM, Eraso E, Qindos G. Isolation of *Candida dubliniensis* in denture stomatitis. *Arch Oral Biol*. 2008; 54: 127-131.
5. Aslani N, Janbabaei G, Abastabar M, Meisi JF, Babaeian M, Khodavaisy S, Boekhout T, Badali H. Identification of uncommon oral yeasts from cancer patients by MALDI-TOF mass spectrometry. *BMC Infect Dis*. 2018; 18(24): 18(1): 24.
6. Badaro MM, Bueno FL, Arnez RM, Oliveira VC, Macedo APM, Souza RF, Paranhos HFO, Silva-Lovato CH. The effects of three disinfection protocols on *Candida* spp., denture stomatitis, and biofilm: A parallel group randomized controlled trial. *J Prosthet Dent* 2020; 124(1): 690-698.
7. Baran I, Nalçacı R. Self-reported denture hygiene habits and oral tissue conditions of complete denture wearers. *Arch Gerontol. Geriatr*. 2009; 49: 237-241.
8. Clark-Ordoñez I, Callejas-Negrete OA, Arechiga-Carvajal ET, Mourino-Perez RR. *Candida* species diversity and antifungal susceptibility patterns in oral samples of HIV/AIDS patients in Baja California, Mexico *Med Mycol*. 2017; 55: 285-294.
9. Coleman DC, Sullivan DJ, Bennett DE, Moran GP, Barry HJ, Shanley DB. Candidiasis: the emergence of a novel species, *Candida dubliniensis*. *AIDS*. 1997 11(5): 557-567.
10. Coronado-Castello, Jimenez-Soriano Y. Clinical and microbiological diagnosis of candidiasis. *J Clin Exp Dent*. 2013; 5(5): 279-286.
11. Deo PN, Deshmukh R. Oral Microbiome: Unveiling the fundamentals. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2019; 23(1): 122-128.

12. Gad MM, Fouda SM. Current prespective and future of *Candida albicans*-associated denture stomatitis treatment. *Dent Med Probl.*2020; 57(1): 95-102.
13. Gasparoto TH, Dionísio TJ, Oliveira CE, Porto VC, Gelani V, Santos CF, Campanelli AP, Lara VS. Isolation of *Candida dubliniensis* from denture wearers. *Journal of Medical Microbiology.*2009; 58: 959-962.
14. Gauch LMR, Pedrosa SS, Silveira-Gomes F, Renata AE, Marques-de-Silva S. Isolation of *Candida* spp. From denture-related stomatitis in Para, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology.* 2018; 49: 148-151.
15. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont.* 2011; 20(4):251-260.
16. Gleiznys A, Zdanavičienė E, Juozas Žilinskas. *Candida albicans* importance to denture wearers. A literature review. *Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal.* 2015; 17: 54-66.
17. Hellstein JW, Marek C. Candidiasis: Red and white manifestations in the oral cavity. *Head Neck Pathol.* 2019; 13: 25-32
18. Hilmioglu S, Aydemir Ş, İnci R. Gürel SÖ, Tümbay E. Türkiye’de ilk kez izole edilen *Candida dubliniensis* kökeni. *İnfeksiyon Derg.* 1998; 12(4): 545-8.
19. KhanĀ, Ahmad T, Manzoor N, Rizvi MA, Uqba Raza U, Premchandani S. Evaluating the role of local host factors in the candidal colonization of oral cavity: A review update. *NJMS.* 2020; 11 (2): 169-175.
20. Kimsa Ł, Tokarska-Rodak M. Occurrence of *Candida* spp. In healthy oral microbiota. *Health Probl Civilizat.* 2020;14:124-30.
21. Kurnatowska AJ. Search for correlation between symptoms and sings of changes in the oral mucosa and presence of fungi. *Mycoses.* 2001; 44:379-382.
22. Liverio HS, Ruiz LS, Nishikaku A, Souza AC, Paula CR, Domaneschi C. Phenotypic and genotypic detection of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* strains isolated from oral mucosa of AIDS pediatric patients. *Rev Inst Med Trop S Paulo.*2017; 59: e14.
23. Lourenço AG, Ribeiro AERA, Nakao C, Motta ACF, Antonio LGL, Machado AA, Komesu MC. Oral *Candida* spp carriage and periodontal diseases in HIVinfected patients in Ribeirão Preto, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2017; 59:e29.
24. Maenza RJ, Merz WG, Gorbach SL, Bartlett NR, Blacklow NR. *Candida albicans* and Related Species. In: *Infectious Diseases.* 1998; 2th Ed, p. 213-221.
25. Marcos-Arias C, Vicente JL, Sahand IH, Eguia A, De-Juan A, Madariaga L, Aguirre JM, Eraso E, Quindós G. Isolation of *Candida dubliniensis* in denture stomatitis. *Arch Oral Biol.* 2009; 54 (2): 127 – 131.
26. Martin M, Henriques M, Ribeiro AP, Fernandes R, Gonçalves V, Seabra A, Azeredo J, Oliveira R. Oral *Candida* carriage of patients attending a dental clinic in Braga, Portugal. *Rev Iberoam Micol.* 2010; 27(3): 119-124.
27. Mendez-Serrano J, Velazquez-Enriquez U, Contreras-Bulnes R, Rosa-Gómez I, Sawada T, Yamaguchi R. Adhesion of *Candida albicans* AND *Streptococcus mutans* to silver nanoparticle-modified polymethylmethacrylate. *Interciencia.* 2020; 45(1).
28. Millsop JW, Faze LN. Oral candidiasis. *Clin. Dermatol.* 2016; 34: 487-494.
29. Moran GP, Sanglard D, Donnelly SM, Shanley DB, Sullivan DJ, Coleman DC. Identification and expression of multidrug transporters responsible for fluconazole resistance in *Candida dubliniensis*. *Antimicrobial Agent and Chemotherapy.* 1998. 1819-1830.
30. Mosca CO, Moragunes MD, Brena S, Rosa AC, Ponton J. Isolation of *Candida dubliniensis* in a teenager with denture stomatitis. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal.* 2005; 10: 28-35.
31. Mousa MA, Lynch E, Kielbassa AM. Denture-related stomatitis in new complete denture wearers and its association with *Candida* species colonization: a prospective case-series. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985).* 2020; 51(7):554-565.
32. Muadcheingka T, Tantivitayakul P. Distribution of *Candida albicans* and non-*albicans Candida* species in oral candidiasis patients: Correlation between cell surface hydrophobicity and biofilm forming activities. *Science Direct Archives of Oral Biology.* 2015; 60: 894-901.
33. Mun M, Yap T, Alnuaimi AD, Adams GG, McCullough MJ. Oral candidal carriage in asymptomatic patients. *Aust Dent J.* 2016; 61: 190-195.
34. Noble, SM, Gianetti, BA ve Witchley, JN. *Candida albicans* cell type switching and functional plasticity in the mammalian host. *Nat Rev Microbiol.*2017; 15, 96-108.
35. Odds FC, Nuffel LV, Dams G. Prevalence of *Candida dubliniensis* isolates in a yeast stock collectin. *Journal of Clinical Microbiology.* 1998; 36(10): 2869-2873.
36. Quindós G, Carrillo-Muñoz AJ, Arévalo MP, Salgado J, Alonso-Vargas R, Rodrigo JM, Ruesga MT, Valverde A, Pemán J, Cantón E, Martín-Mazuelos E, Pontón J. *Candida dubliniensis* to current and new antigungal agents. *Chemotherapy.* 2000; 46: 395-401.
37. Peltroche H, Dohmen H, Haase G. Recovery of *Candida dubliniensis* from sputum of cystic fibrosis patients. *Mycosis.* 2002; 45: 15-18.
38. Pinjon, E., D. Sullivan, I. Salkin, D. Shanley, and D. Coleman. Simple, inexpensive, reliable method for differentiation of *Candida dubliniensis* from *Candida albicans*. *J Clin Microbiol.* 1998; 36: 2093-2095.
39. Pinto E, Riberio IC, Ferreira NJ, Fortes CE, Fonseca PA, Figuerial MH. Correlatiom between enzyme production, germ tube formation and susceptibility to fluconazole in *Candida* species isolated from patients with denture related stomatitis and control individuals. *J Oral Pathol Med.* 2008; 37 (10): 587-592.
40. Prakash B, Shekar M, Maiti B, Karunasagar I, Padiyath S. Prevalence of *Candida* spp. Among healty denture and nondenture wearers with respect to hygiene and age. *The Journal of Indian Prosthodontic Society.* 2015; 15(1): 29-32.
41. Raju SB, Rajappa S. Isolation and identification of *Candida* from the oral cavity. *International Scholarly Research Network ISRN Dentistry.* 2011; ID 487921.
42. Rodrigues CF, Rodrigues ME, Henriques M. *Candida* sp. Infections in patients with diabetes mellitus (Review). *J Clin Med.* 2019; 8 (76).

43. Romeo O, Racco C, Criseo G. Amplification of hyphal wall protein 1 gene to distinguish *Candida albicans* from *Candida dubliniensis*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006; 44: 2590-2592.
44. Samaranayake L. Commensal oral *Candida* in Asian cohorts. *Int J Oral Sci*. 2009; 1:2-5.
45. Sampath A, Weerasekera M, Dilhari A, Gunasekara C, Bulugahapitiya U. Type 2 diabetes mellitus and oral *Candida* colonization: Analysis of risk factors in a Sri Lankan cohort. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2019; 77(7).
46. Sant'Ana Mariano PL, Milan EP, Matta DA, Colombo AL. *Candida dubliniensis* Identification in Brazilian Yeast Stock Collection. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*. 2003; 98(4): 533-538.
47. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, Guida A, Petrucci M, Serpico R. *Candida*-associated stomatitis (Review). *Med Oral Patol Cir Bucal*. 2011; 16(2): 139-143.
48. Senna AM, Vieirab MMF, Machado-de-Senac RM, Bertolind AO, Núnzeze SC, Ribeirof MS. Photodynamic inactivation of *Candida* spp. on denture stomatitis. A clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2018; 22: 212-16.
49. Sharma A. Oral candidiasis: An opportunistic infection: A review. *International Journal of Applied Dental Sciences*. 2019; 5(1): 23-27.
50. Singh A, Verma R, Murari A, Agrawal A. Oral candidiasis: An overview. *J. Oral Maxillofac Pathol*. 2014; 18:81-85.
51. Sullivan, DJ, Westerneng TJ, Haynes KA, Bennett DE, Coleman DC. *Candida dubliniensis* sp. nov.: phenotypic and molecular characterization of a novel species associated with oral candidosis in HIV-infected individuals. *Microbiology*. 1995; 141:1507-1521.
52. Thiyahuddin NM, Lamping E, Rich AM, Cannon RD. Yeast species in the oral cavity of older people: A comparison between people living in their own homes and those in rest homes. *Journal of Fungi*. 2019; 5(30).
53. Willis AM, Coulter WA, Sullivan DJ, Coleman DG, Hayes JR, Bell PM ve arkadaşları. Isolation of *Candida dubliniensis* from insulin-using diabetes mellitus patients. *J Oral Pathol Med*. 2000; 29: 86- 90.
54. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA. Oral candidiasis: A disease of opportunity. *Journal of Fungi*. 2020; 6(15).
55. Yücel A, Kantarcıoğlu AS. *Candida albicans* kökenlerinin kaç tanesi *Candida dubliniensis*? 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi Kitabı.1996; 4-6 Mayıs, İzmir, Türkiye, s. 263-264.
56. Zomorodian K, Haghghi NN, Rajee N, Pakshir K, Tarazooie B, Vojdani M, Sedaghat F, Vosoghi M. Assessment of *Candida* species colonization and denture-related stomatitis in complete denture wearers. *Medical Mycology*. 2011; 49: 208-211.

Evaluation of Shear Bond Strength of Resin-Based CAD/CAM Blocks Repaired with Resin Composite

Rezin Kompozit ile Tamir Edilen CAD/CAM Bloklarının Bağlanma Dayanımının Değerlendirilmesi

Ezgi Tüter Bayraktar¹, Ayşe Aslı Şenol¹, Pınar Yılmaz Atalı², Bilge Tarçın², Cafer Türkmen³

Abstract

Objectives: Shear bond strength (SBS) of repaired resin-based CAD/CAM blocks with a resin composite were evaluated in this in-vitro study.

Materials and Methods: Resin-based CAD/CAM blocks (Hc Block, Shofu; Cerasmart, GC corp.; Lava Ultimate, 3M; Brilliant Crios, Coltene) were used (n=10). Specimens were prepared and aged with thermocycling. Specimens were roughened by using diamond burs and adhesive agent (OptiBond Universal, Kerr) was applied. Resin composite material was placed onto the roughened surface by using silicone molds for the repair procedure. After 24 hours, second thermocycling procedure was applied and loaded in an AGS-X Universal testing machine (Shimadzu; crosshead speed of 1 mm/min) until failure occurred. Leica MZ 75 stereomicroscope (Leica Microsystems; 20x magnification) was used for the determination of failure type. Kruskal Wallis, Kolmogorov-Smirnov and Fisher's Exact tests were used for statistical analysis (p<0.05).

Results: Failure type differences were not statistically significant for the tested groups (p<0.05); however, multiple comparisons for the Cerasmart-Lava Ultimate and Cerasmart-Hc Block groups showed statistically significant differences (p<0.05). The highest SBS was measured for the Hc Block group (12.2±7.6 MPa) whereas the lowest was for the Cerasmart group (5.1±4.8 MPa).

Conclusions: Within the limitations of this study, the type of resin-based CAD/CAM blocks affected the SBS values of repaired restorative materials and the bond strength of repaired Cerasmart blocks was lower than those obtained in the other three CAD/CAM blocks.

Keywords: CAD/CAM Block, Repair, Shear Bond Strength

Öz

Amaç: Bu çalışmada, universal adeziv sistem kullanılarak, nano-hibrit rezin kompozit ile tamir edilen CAD/CAM blokların bağlanma dayanımı (SBS) değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Dört rezin esaslı CAD/CAM blok (Hc Block, Shofu; Cerasmart, GC corp.; Lava Ultimate, 3M; Brilliant Crios, Coltene) kullanılarak 3 mm kalınlığında numuneler hazırlandı (n=10). Bitim işlemi uygulanan numuneler termal siklus ile yaşlandırıldıktan sonra elmas frezler ile pürüzlendirildi. Self-etch modunda universal bir adeziv ajan (OptiBond Universal, Kerr) uygulandı. Tamir için rezin kompozit materyal (Harmonize, Kerr) silikon kalıplara yerleştirildi, polimerize edildi ve 24 saat bekletildi. İlave termal siklus prosedürünü takiben universal test cihazında (AGS-X Universal, Shimadzu) kopma oluşana kadar yük uygulandı. Kopma tipi stereomikroskop (Leica MZ 75, Leica Microsystems) kullanılarak 20x büyütme altında belirlendi. İstatistiksel analiz Fisher's Exact, Kolmogorov-Smirnov ve Kruskal Wallis testleri ile yapıldı (p<0,05).

Bulgular: Test edilen gruplar için kopma tipleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p<0,05). Cerasmart-Lava Ultimate, Cerasmart-Hc Block grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). En yüksek SBS değeri Hc Blok grubunda (12.2±7.6 MPa) ölçülürken, en düşük değer Cerasmart grubunda (5,1±4.8 MPa) gözlenmiştir.

Sonuçlar: Bu çalışma şartları altında, rezin esaslı CAD/CAM blok tipi tamir uygulamasında SBS değerini etkilemiştir. Harmonize kompozit ile tamir edilen Cerasmart bloklarda diğer üç CAD/CAM blok tamirinde elde edilen bağlanma dayanımına ulaşılmamıştır.

Anahtar Kelimeler: CAD/CAM Blok, Makaslama Bağlanma Dayanımı, Tamir

Ezgi Tüter Bayraktar (✉)

DDS (Restorative Dentistry Specialist) Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, 9/3, 34854 Maltepe/Istanbul.

e-mail: tuterezgi@gmail.com

Ayşe Aslı Şenol

DDS (Restorative Dentistry Specialist) Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry.

Pınar Yılmaz Atalı, Bilge Tarçın

Associate Professor, Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry.

Cafer Türkmen

Professor, Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry.

Submitted / Gönderilme: 11.11.2021

Accepted/Kabul: 07.12.2021

Introduction

Computer-aided design/Computer-aided manufacturing (CAD/CAM) technology is commonly used in dentistry for high standard, long term restorations. Designing and manufacturing steps for the restoration can be performed both in dental clinic and laboratory. CAD/CAM systems can eliminate the need for temporary restorations by reducing the treatment time (Stawarzyck et al., 2015). CAD/CAM blocks have higher mechanical and optical properties than resin composites. CAD/CAM blocks are more resistant to wear and discoloration and these properties help to provide long-term clinical usage (Edelhoff et al., 2012).

On the other hand, in addition to all these advantages CAD/CAM materials have some limitations. Internal stresses, porosity in the restoration due to faulty production, inadequate interconnection between tooth tissue and restoration, inconvenient occlusal relationship and parafunctional habits may cause fractures in CAD/CAM restorations (Gul & Altinok Uygun, 2020). When fracture occurs, replacement of the restoration is not be the best convenient way. Removal of the restoration may cause an increase in the preparation area and it means loss of more healthy dental tissue (Rekow et al., 2011). For this reason, direct repair with resin composite is a more convenient way in terms of both obtaining faster results and protecting healthy dental tissue (Loomans & Özcan, 2016). The selection of the adhesive agent, restorative material and surface preparation is the basis of the repair procedure (Arhun & Tuncer, 2017). There are many options for repairing CAD/CAM restorations with resin composite. These options are including different surface treatments, adhesive systems and resin composites (Elsaka, 2015). The repair procedure includes mechanical and chemical treatments on the restoration surface to create surface irregularities, high surface energy, and thus obtain adequate bond strength (Sismanoglu et al., 2020). Although there is no standard protocol for the repair procedure of resin-based CAD/CAM blocks, many studies have included air abrasion and grinding by diamond bur for mechanical surface pretreatment (Duzyol et al., 2016; Bayraktar et al., 2021; Stawarczyk et al., 2015). As the success of the repair can be affected by different material combinations, studies including repair with different types of resin composites are considerable for the clinical success.

Different types of resin composites can be used for the direct repair procedure. Nano-hybrid resin composites have advantages owing to their high filler content and nano-sized filler particles. These advantages are easy handling,

low polymerization shrinkage, superior polishability and esthetic properties (Alagha, 2020). For the repair procedure to be successful, a strong bond between the resin composite and the old restoration is essential (Altıncı et al., 2018).

To predict the clinical success of the repaired restoration, it is necessary to simulate the oral environment. Thermal cycling is an artificial aging technique of restorative materials which is desired to test the effect of fluids and thermal changes on bond strength (Rinastiti et al., 2011). The shear test subjected in this study is used in many studies to evaluate the repair bond strength (Stawarczyk et al., 2015; Jeong & Kim, 2019).

The null hypotheses of this study are, (h_0) Failure type is similar among the tested groups, (h_1) there would be no differences in shear bond strength values (SBS) among the tested resin-based CAD/CAM blocks.

Materials and Methods

Four resin-based CAD/CAM blocks (Hc Block, Shofu; Brilliant Crios, Coltene; Cerasmart, GC corp.; Lava Ultimate, 3M) were used for their bond strength after the repair procedure (Table 1). CAD/CAM blocks were prepared by using a low-speed diamond saw (Isomet, Buehler Ltd., USA) under water cooling. A total of 40 samples with a thickness of 3 mm were prepared ($n=10$; Sismanoglu et al., 2020). The samples were exposed to a thermo-cycling protocol with 1500 cycles (5-55°C, dwell time 20 s) to mimic the oral environment (Zanatta et al., 2017). The surfaces of the specimens to be repaired were standardized for 15 s with silicon carbide abrasive papers (600, 800, 1200-grit), under running water (170 rev/m; Minitech 233, Presi, France) and kept in distilled water for 24 hours (Ozcan et al., 2013). The standardized surfaces of the specimens were mechanically treated with 125 μ m grain size diamond burs (1292/879; Adia, Turkey; Figure 1) for 5 s at high speed under copious air/water spray to prepare for the repair protocol. Diamond burs were renewed after every 5 specimens to provide similar roughening procedure. Universal adhesive system (OptiBond Universal, Kerr, USA; Figure 2) and a nanohybrid universal composite (Harmonize, Kerr) were used for the repair procedure. Following the application of the universal adhesive (OptiBond Universal, Kerr) in self-etch mode, 2 mm composite layers were placed using a silicone mold (Figure 3) and polymerized with Valo Cordless curing device (Ultradent, USA) in standard mode (1000 mW/cm² for 20 s; Figure 4-5). After the repair

procedure was completed, the specimens were immersed in distilled water for 24 hours and thermal cycling was repeated to artificially mimic the aging of the repaired restoration (1,500 cycles; 5-55 °C; dwell time, 20 s). Samples were mounted on a universal testing machine (AGS-X Universal, Shimadzu, Japan; Figure 6) for shear bond strength testing. A continuously increasing loading force was applied at a 1 mm/min crosshead speed. The load was increased until failure. Failure load was recorded for each sample and calculated using the following formula: Shear bond strength (MPa) =load at failure (N)/ bonded surface area (mm²) (Aquino et al., 2020). The failure type was determined with a stereomicroscope (Leica MZ 75, Leica Microsystems, Germany) under x10 and x20 magnification and categorized as follows: i) cohesive failure of material (fracture within the body of resin composite or fracture within the body of CAD/CAM block), ii) adhesive failure (failure between CAD/CAM block and a resin composite), iii) mixed failure (cohesive and interfacial failure at the same time on any side) (Gul & Altınok-Uygun, 2020). Data were analyzed statistically by using Kolmogorov-Smirnov, Kruskal Wallis, and Fisher's Exact tests with the significance level set at p<0.05.

Table 1: Chemical compositions of the materials used in the study.

	Brands	Monomer	Filler Content
Resin-based CAD/CAM block	He Block Shofu, Japan	UDMA, TEGDMA	Silica-powder, zirconium silicate, micro fumed silica 61%
	Cerasmart GC Corp., Japan	Bis-MEEP, UDMA, DMA	Silica and barium glass nanoparticles 71%
	Lava Ultimate 3M, USA	Bis-GMA, UDMA, Bis-EMA, TEGDMA	Silica and zirconia nanoparticles 80%
	Brilliant Crios Coltene, Switzerland	Bis-GMA, BiS-EMA, TEGDMA	Barium glass and silica particles 71%
Nano-hybrid Resin Composite	Harmonize Kerr, USA	Bis-GMA, Bis-EMA, TEGDMA	Silica and Zirconia 81%
Adhesive	Optibond Universal Kerr, USA	Monomer: HEMA, GPDM, Glycerol dimethacrylate Solvent: Acetone, Ethanol, Water	

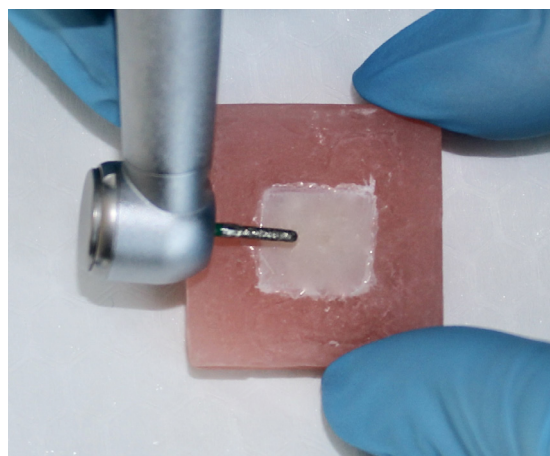


Figure 1: Roughening with diamond bur

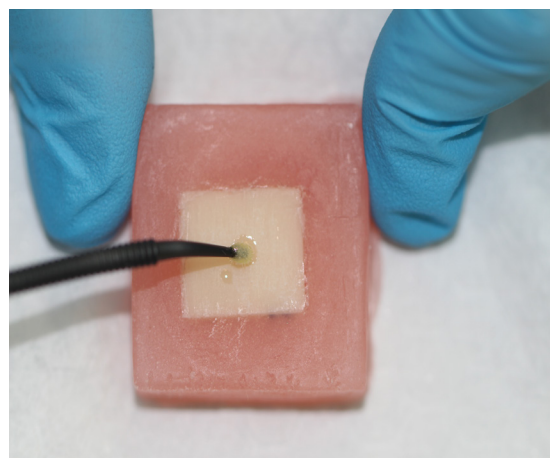


Figure 2: Adhesive agent application

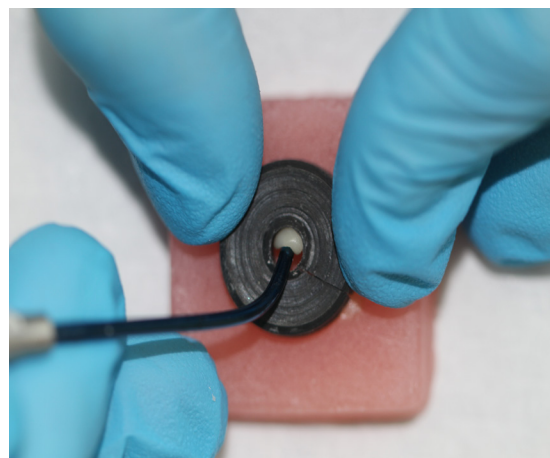


Figure 3: Placing of the resin composite

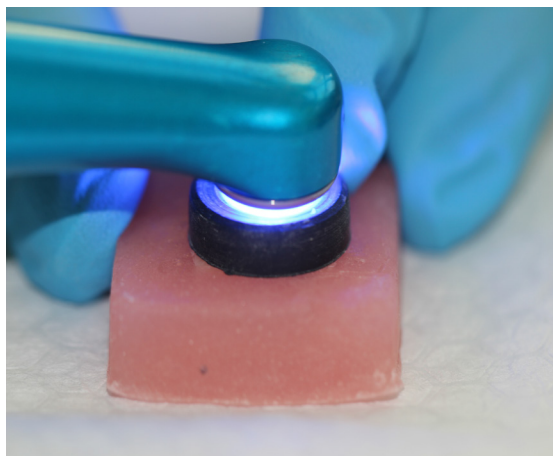


Figure 4: Polymerizing with LED curing device

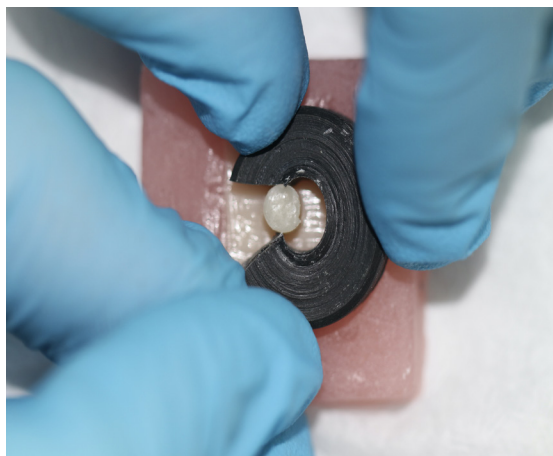


Figure 5: Removal of silicone mold

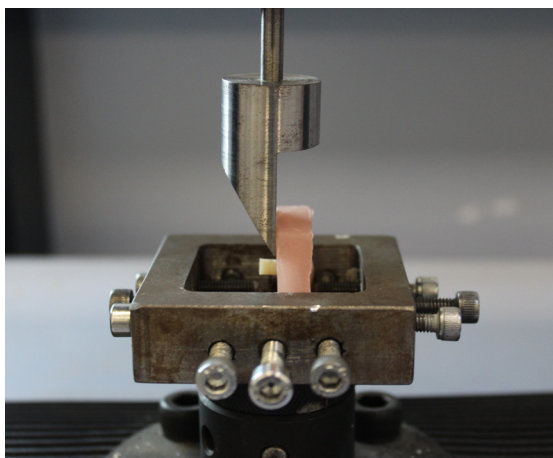


Figure 6: Loading in the shear bond testing

Results

A statistically significant difference was found among the mean SBS values of the groups ($p=0.011$). The highest SBS value was detected in the Hc Block group (12.2 ± 7.6 MPa), whereas the lowest in the Cerasmart group (5.1 ± 4.8 MPa) (Table 2; Figure 7). Statistically significant differences were found between Cerasmart-Lava Ultimate ($p=0.005$) and Cerasmart-Hc Block groups ($p=0.003$) (Table 3). Mean SBS values of the Cerasmart group (5.1 ± 4.8) were lower than HC block (12.2 ± 7.6) and Lava Ultimate (12.0 ± 7.0) groups. Differences between adhesive, cohesive and mix failure types (Figure 8; Figure 9) were not statistically significant among the tested groups ($p < 0.05$).

Table 2: Difference between the mean SBS values (MPA) among the CAD/CAM blocks.

Brands	Mean \pm SD
Brilliant Crios	9.0 \pm 6.5
Cerasmart	5.1 \pm 4.8
Hc Block	12.2 \pm 7.6
Lava Ultimate	12.0 \pm 7.0
Total	9.5 \pm 6.9
p (sig.)	0.011*

*Kruskal wallis test

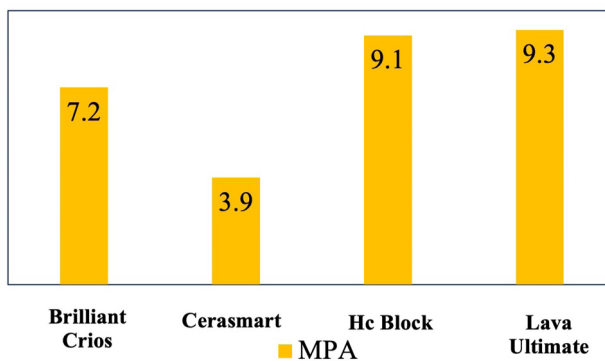


Figure 7: Mean SBS values of the groups

Table 3: Multiple comparisons of the SBS values regarding the blocks.

Blocks	p (sig.)	
Brilliant Crios	Cerasmart	0.052
	Hc Block	0.315
	Lava Ultimate	0.280
Cerasmart	Hc Block	0.003*
	Lava Ultimate	0.005*
Hc Block	Lava Ultimate	0.842

*Fisher's Exact test

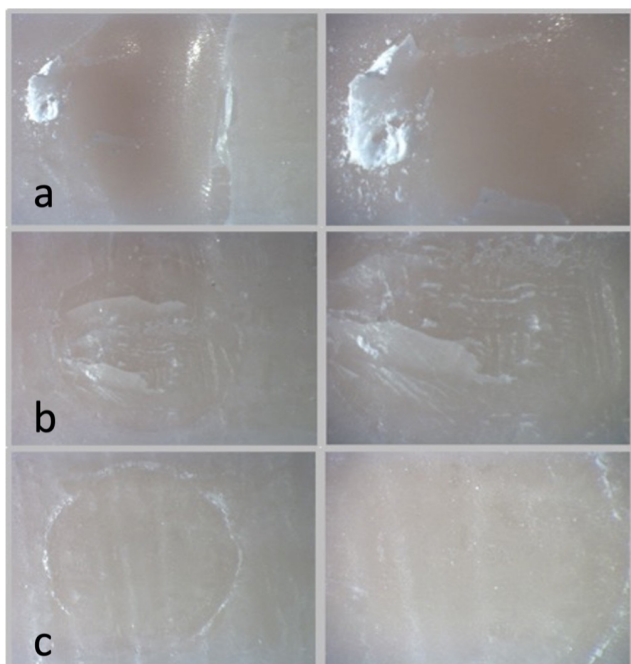


Figure 8: Evaluation of failure types (x10, x20) a) Cohesive failure type (within the block), b) Mixed failure type (adhesive + cohesive), c) Adhesive failure type

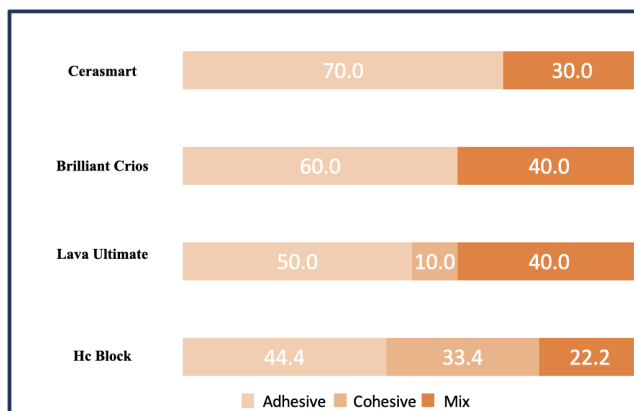


Figure 9: Comparison of failure type analysis (%) between the groups

Discussion

Restoration fractures and chipping are frequently encountered clinical failures of the restorations (Vianna et al., 2018). Although CAD/CAM blocks show similar properties to natural tooth, various factors can cause fractures in restorations. When a clinical failure occurs, restorations are frequently replaced; however, the manufacturing of the new restoration can cause extra trauma and time loss.

In these cases, performing the repair procedure instead of replacement of the restoration may be a less costly alternative and may reduce tissue loss (Kanzow et al., 2021; Kanzow et al., 2016). Therefore, CAD/CAM restorations should be repaired directly as much as possible (Şişmanoğlu et al., 2021).

In current dental treatments, repair procedure is applied to various restorations such as amalgam, resin composite, or porcelain (Blum et al., 2014). Abrasion with diamond and carbide burs, etching, airborne particle abrasion, tribochemical silica airborne particle abrasion, silane, primer and resin adhesive applications are frequently applied methods for the surface pretreatments of various materials before repair and have been investigated in numerous laboratory studies (Kanzow et al., 2019). The steps to be followed in the repair procedure for each restoration type differ depending on its content. Strasser et al. evaluated the effects of surface pretreatment on different CAD/CAM materials, including ceramics, zirconia, resin-infiltrated ceramics, and resin-based composites. It was stated that for optimized and protective surface activation of CAD/CAM materials with different content, special pre-treatment is required for each material (Strasser et al., 2018). However, there is no consensus yet on a standard repair protocol for CAD/CAM resin-ceramic hybrid materials (Stawarczyk et al., 2015; Elsaka, 2015). For these reasons, in the present study, the success of repairing CAD/CAM blocks with resin composite was investigated.

CAD/CAM blocks are polymerized under high temperature and pressure since they show higher degree of conversion (DC) than resin composites (Bayraktar et al., 2021). Despite the high temperature and pressure, resin monomers cannot reach to 100% polymer, leaving free monomers remaining in the material. Because of the unpolymerized double carbon-carbon bonds, covalent bond formation occurs between restoration and resin composite (Bayraktar et al., 2020). According to this information, repair capacity of the material increases in parallel with the resin content. In the present study CAD/CAM resin blocks were selected due to their high resin content.

Despite the low amount of unreacted C=C bonds, as CAD/CAM resin blocks have a higher DC than conventionally polymerized resins, the bond strength of the repair is significantly improved with the use of adhesive systems and surface pretreatments (Stawarczyk et al., 2015). Mechanical surface pretreatments are applied to obtain

surface topography that increases the surface roughness and energy required for the bond strength of the repair.

In this study, grinding with diamond burs is considered as the pretreatment of the repair surface. Surface roughening with diamond bur, which is one of the mechanical surface preparation methods, has easy clinical applicability and is an accessible equipment (Arhun & Tuncer, 2017). In the pretreatment of resin restorative materials with a bur, a rough surface emerges as a result of different wear types that occur in the organic and inorganic phase of the material with different hardness. With this rough structure, it is aimed to contribute to the mechanical interlocking between the adhesive and the repair surface. The type of wear on the surface differs according to both the restorative material and the grit size of the diamond bur (Valente et al., 2015). Strasser et al. concluded that the grinding procedure with medium-grain diamond burs can be preferred for intraoral repair of resin-based composite blocks (Cerasmart, GC Corp.; LAVA Ultimate, 3M; HC Block, Shofu; Grandio Blocs, Voco; Brilliant Crios, Coltene) (Strasser et al., 2018). Similar to other studies, GÜngör et al. showed that surface treatments involving grinding using 125 µm grain size diamond bur significantly increased SBS in CAD/CAM resin-ceramic hybrid materials. When the roughness values are compared, the surfaces roughened with diamond bur give the highest value, followed by the surfaces abraded with air particles (Güngör et al., 2016). In the study conducted by Bayraktar et al., the highest microtensile bond strength results in Lava Ultimate material was obtained by bur grinding (diamond bur with 107–181 µm grain size). It has been reported that resin-ceramic CAD/CAM blocks show less chip formation after surface grinding by bur than hybrid ceramic and feldspathic ceramic blocks (Bayraktar et al., 2021). Contrary to other studies, there is a study that argues that surface treatments reduce the bond strength in resin-based CAD/CAM block (Lava Ultimate, 3M) and should be avoided (Duzyol et al., 2016).

Fracture type analysis is one of the methods used to evaluate bond strength. Adhesive failure means decreased SBS, whereas cohesive failure is associated with increased SBS (Kilinc et al., 2020). In the present study adhesive failure rate is higher than cohesive and mixed failure types but the difference was not statistically significant. The hypothesis (h0) “Failure type is similar among the tested groups” was accepted.

Previous studies have shown that the degree of conversion decreases more with TEGDMA than with UDMA

(Gajewski et al., 2012). A high degree of conversion means that it contains more free monomers thereby increasing the repair capacity of the material. In the present study, Cerasmart group showed the lowest SBS value, which can be explained with its TEGDMA content. While Cerasmart does not contain TEGDMA, the other three groups have TEGDMA in their content.

The difference between the mean SBS values of Cerasmart-Lava Ultimate and Cerasmart-Hc Block groups were found to be statistically significant ($p < 0.05$). Hypothesis (h1) “There would be no differences in shear bond strength values (SBS) among the tested resin-based CAD/CAM blocks.” was rejected. This difference can be attributed to the TEGDMA content of Lava Ultimate and Hc block groups.

The content of the repaired restoration, the material used for the repair, and the ratio and composition of the fillers of these materials are among the important factors in repair bond strength. In the current study, nanohybrid composite was preferred as the repair composite.

Conflicting results have been obtained in studies comparing the repair bond strength of different resin-based composite materials classified according to their filler content. Zakavi et al. compared the repair bond strengths of hybrid, microhybrid, and nanofilled composites and the nanocomposite failed to produce appropriate repair bond strengths (Zakavi et al., 2021). In the study of Nassoochi et al., nanohybrid and nanofilled composites showed similar microtensile bond strength, while microhybrid composite had higher bond strength (Nassoochi et al., 2015). Özcan et al. reported that repair strength seemed to be more stable for the nanofilled resin composite than for the nanohybrid composite (Özcan et al., 2013).

In this study, CAD/CAM blocks were repaired with Optibond universal, single-component light-cured adhesive, which is a new material and studies are limited. As the glycerol phosphate dimethacrylate (GPDM) in Optibond universal has two polymerizable groups, it prones to react more strongly with the monomers in the adhesive and restorative material and shows an increased degree of conversion. A relatively high acidity of 1.9 has been reported for Optibond universal compared to other universal adhesives in the study by Aung et al (Aung et al., 2021).

Conclusion

Within the limitations of this in-vitro study, the shear bond strength of repaired Cerasmart group was lower than the other CAD/CAM blocks. The type of resin-based CAD/CAM block was found to be effective on the repair bond strength.

Acknowledgements

This study was not supported by a grant or any other kind of funding.

Conflicts of Interest Statement

There is no conflict of interest for this study.

References

1. Alagha EI. Effect of using Different Remineralizing Agents on Micro-shear Bond Strength of Nanohybrid Composite Resin. Open. Access. Maced. J. Med. Sci. 2020;8(D):70-76.
2. Altinci P, Mutluay M, Tezvergil-Mutluay A. Repair bond strength of nanohybrid composite resins with a universal adhesive. Acta Biomater. Odontol. Scand. 2018;4(1):10-19.
3. Aquino C, Mathias C, Barreto SC, Cavalcanti AN, Marchi GM, Mathias P. Repair bond strength and leakage of non-aged and aged bulk-fill composite. Oral Health. Prev. Dent. 2020;18(1):783-791.
4. Arhun N, Tuncer D. Dental Composite Materials for Direct Restorations. Miletic V, editors. Dental Composite Materials for Direct Restorations. Switzerland: Springer International Publishing; 2018. p. 245-267.
5. Aung SSMP, Takagaki T, Ikeda M, Tagami J. Ultra-morphological studies on enamel-universal adhesive interface. J. Dent. 2021;104:103527.
6. Bayraktar Y, Arslan M, Demirtag Z. Repair bond strength and surface topography of resin-ceramic and ceramic restorative blocks treated by laser and conventional surface treatments. Microsc. Res. Tech. 2021;84(6):1145-1154.
7. Bayraktar Y, Demirtağ Z, Çeli Ç. Effect of Er: YAG laser pulse duration on repair bond strength of resin-based and hybrid CAD/CAM restorative materials. J. Adhes. Sci. and Technol. 2020;1-14.
8. Blum IR, Lynch CD, Wilson NH. Factors influencing repair of dental restorations with resin composite. Clin. Cosmet. Investig. Dent. 2014;6:81-87.
9. Costa TR, Ferreira SQ, Klein-Junior CA, Loguercio AD, Reis A. Durability of surface treatments and intermediate agents used for repair of a polished composite. Oper. Dent. 2010;35:231-237.
10. Demarco FF, Corrêa MB, Cenci MS, Moraes RR, Opdam NJ. Longevity of posterior composite restorations: not only a matter of materials. Dent. Mater. 2012;28(1):87-101.
11. Duzyol M, Sagsoz O, Polat Sagsoz N, Akgul N, Yildiz M. The effect of surface treatments on the bond strength between CAD/CAM blocks and composite resin. J. Prosthodont. 2016;25(6):466-471.
12. Edelhoff D, Beuer F, Schweiger J, Brix O, Stimmelmayer M, Güth JF. CAD/CAM-generated high-density polymer restorations for the pretreatment of complex cases: a case report. Quintessence. Int. 2012;43(6):457-467.
13. Elsaka SE. Repair bond strength of resin composite to a novel CAD/CAM hybrid ceramic using different repair systems. Dent. Mater. J. 2015;34:161-167.
14. Gajewski VE, Pfeifer CS, Froes-Salgado NR, Boaro LC, Braga RR. Monomers used in resin composites: Degree of conversion, mechanical properties and water sorption/solubility. Braz. Dent. J. 2012;23(5):508-514.
15. Gul P, Altınok Uygun L. Repair bond strength of resin composite to three aged CAD/CAM blocks using different repair systems. J. Adv. Prosthodont. 2020;12(3): 131-139.
16. Güngör MB, Nemli SK, Bal BT, Ünver S, Doğan A. Effect of surface treatments on shear bond strength of resin composite bonded to CAD/CAM resin-ceramic hybrid materials. J. Adv. Prosthodont. 2016;8(4):259-266.
17. Jeong KW, Kim SH. Influence of surface treatments and repair materials on the shear bond strength of CAD/CAM provisional restorations. J. Adv. Prosthodont. 2019;11(2):95-104.
18. Kanzow P, Krois J, Wiegand A, Schwendicke F. Long-term treatment costs and cost-effectiveness of restoration repair versus replacement. Dent. Mater. 2021;37(6):375-381.
19. Kanzow P, Wiegand A, Schwendicke F, Göstemeyer G. Same, same, but different? A systematic review of protocols for restoration repair. J. Dent. 2019;86:1-16.
20. Kanzow P, Wiegand A, Schwendicke F. Cost-effectiveness of repairing versus replacing composite or amalgam restorations. J. Dent. 2016;54:41-47.
21. Kilinc H, Sanal FA, Turgut S. Shear bond strengths of aged and non-aged CAD/CAM materials after different surface treatments. J Adv Prosthodont, 2020;12(5):273-282.
22. Loomans BA, Özcan M. Intraoral repair of direct and indirect restorations: procedures and guidelines. Oper. Dent. 2016;41(7):68-78.
23. Melo MA, Moysés MR, Santos SG, Alcântara CE, Ribeiro JC. Effects of different surface treatments and accelerated artificial aging on the bond strength of composite resin repairs. Braz. Oral. Res. 2011;25(6):485-491.
24. Nassoohi N, Kazemi H, Sadaghiani M, Mansouri M, Rakhshan V. Effects of three surface conditioning techniques on repair bond strength of nanohybrid and nanofilled composites. Dent. Res. J. (Isfahan). 2015;12(6):554-561.
25. Özcan M, Corazza PH, Marocho SM, Barbosa SH, Bottino MA. Repair bond strength of microhybrid, nanohybrid and nanofilled resin composites: effect of substrate resin type, surface conditioning and ageing. Clin. Oral. Investig. 2013;17(7):1751-1758.

26. Ozcan M, Raadschelders J, Vallittu P, Lassilla L. Effect of particle deposition parameters on silica coating of zirconia using a chairside air-abrasion device. *J. Adhes. Dent.* 2013;15(3):211-4.
27. Rekow ED, Silva NR, Coelho PG, Zhang Y, Guess P, Thompson VP. Performance of dental ceramics: challenges for improvements. *J. Dent. Res.* 2011;90(8):937-952.
28. Rinastiti M, Özcan M, Siswomihardjo W, Busscher HJ. Effects of surface conditioning on repair bond strengths of non-aged and aged microhybrid, nanohybrid, and nanofilled composite resins. *Clin. Oral. Investig.* 2011;15(5):625-633.
29. Rodrigues SA Jr, Ferracane JL, Della Bona A. Influence of surface treatments on the bond strength of repaired resin composite restorative materials. *Dent. Mater.* 2009;25(4):442-451.
30. Sismanoglu S, Tugce Gurcan A, Yildirim Bilmez Z, Gumustas, B. Mechanical properties and repair bond strength of polymer based CAD/CAM restorative materials. *Int. J. Appl. Ceram. Technol.* 2021;18(2):312-318.
31. Sismanoglu S, Yildirim-Bilmez Z, Erten-Taysi A, Ercal P. Influence of different surface treatments and universal adhesives on the repair of CAD-CAM composite resins: An in vitro study. *J. Prosthet. Dent.* 2020;124(2):238.e1-238.e9.
32. Stawarczyk B, Krawczuk A, Ilie N. Tensile bond strength of resin composite repair in vitro using different surface preparation conditionings to an aged CAD/CAM resin nanoceramic. *Clin. Oral. Investig.* 2015;19(2):299-308.
33. Strasser T, Preis V, Behr M, Rosentritt M. Roughness, surface energy, and superficial damages of CAD/CAM materials after surface treatment. *Clin. Oral. Investig.* 2018;22(8):2787-2797.
34. Valente LL, Silva MF, Fonseca AS, Münchow EA, Isolan CP, Moraes RR. Effect of diamond bur grit size on composite repair. *J. Adhes. Dent.* 2015;17(3):257-263.
35. Vianna ALSV, Prado CJ, Bicalho AA, Pereira RAS, Neves FD, Soares CJ. Effect of cavity preparation design and ceramic type on the stress distribution, strain and fracture resistance of CAD/CAM inlays in molars. *J. Appl. Oral. Sci.* 2018;26:1-10.
36. Zakavi F, Johar N, Moalemmia M, Rakhshan V. Effects of at-home and in-office bleaching and three composite types (hybrid, microhybrid, and nanofilled) on repair shear bond strength of aged composites: A preliminary study. *Dent. Res. J. (Isfahan).* 2021;18:61.
37. Zanatta RF, Lungova M, Borges AB, Torres C, Sydow HG, Wiegand A. Microleakage and shear bond strength of composite restorations under cycling conditions. *Oper. Dent.* 2017;42(2):71-80.

A Pilot Study for the Aerosol Capture, One Center Test Results

Aerosol Salınım Kontrolü: Tek Merkezli Pilot Çalışma

Şükrü Can Akmansoy^{ID}, Yılmaz Umut Aslan^{ID}, Yasemin Özkan^{ID}

ABSTRACT

Objective: In the present study, showing the efficacy of aerosol capture systems used in dentistry was aimed. For this purpose, Aerosol Control System (ACS) (Nederman, Sweden) was used in capturing the aerosols during the dental treatments.

Methods: Aerosol capture studies were conducted by Aerosol Control System (Nederman, Sweden). The measurements were divided to three groups. The first group is the reference group in which the Reference Value Readings were recorded. The RVR data were recorded in the treatment area where the dental staff and the patient were in the clinic, but no treatment protocol. The second group consist of the Aerosol Concentration Readings during the treatment, mentioned before, but the ACS was off. The third group had the Aerosol Concentration Readings during treatment when the ACS was on.

Results: 16 records in 2986 samples were measured. For the reference group, particle concentration average was 47 (ng/m³), whereas for the second and for the third groups, they were 119(ng/m³) and 53,6 (ng/m³), respectively.

Conclusion: It was observed that the aerosol concentration is increased dramatically during the operations when the system is off but came close to the reference records when the aerosol control system was turned on. When the system is off, the aerosols that accumulated on the glasses, masks and protective equipment of the dentists were examined. These also showed the effect of the spread of the aerosols during the treatment.

Keywords: Aerosol capture, SARS-CoV-2, COVID-19

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Diş Hekimliğinde kullanılan aerosol yakalama sistemlerinin etkinliğini göstermek amaçlanmıştır.

Şükrü Can Akmansoy (✉)

Rest Asst., Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, 9/3, 34854 Maltepe/Istanbul.

e-mail: can.akmansoy@marmara.edu.tr

Yılmaz Umut Aslan, Yasemin Özkan

Marmara University Faculty of Dentistry, Department of Prosthodontics Dentistry

Submitted / Gönderilme: 01.12.2021 Accepted/Kabul: 20.12.2021

Bu amaçla diş tedavileri sırasında aerosollerin yakalanmasında Aerosol Kontrol Sistemini (ACS) (Nederman, İsveç) kullanılmıştır.

Materyal ve Metot: Aerosol yakalama çalışmaları Aerosol Kontrol Sistemi (Nederman, İsveç) ile yapıldı. Ölçümler üç gruba ayrıldı. Birinci grup, Referans Değer Okumalarının kaydedildiği referans grubudur. RVR verileri, diş hekimi personelinin ve hastanın klinikte bulunduğu tedavi alanında kaydedildi, ancak herhangi bir tedavi protokolü uygulanmadı. İkinci grup, daha önce bahsedilen tedavi sırasındaki ACS kapalıyken Aerosol Konsantrasyon Okumalarından oluşturuldu. Üçüncü grup ise, tedavi sırasında ACS açıkken Aerosol Konsantrasyon Okumalarından oluşturuldu.

Bulgular: 2986 örnekte 16 kayıt ölçülmüştür. Referans grubu için partikül konsantrasyonu ortalaması 47 (ng/m³) iken, ikinci ve üçüncü gruplar için sırasıyla 119(ng/m³) ve 53,6 (ng/m³) idi.

Sonuç: Sistem kapalıyken yapılan işlemler sırasında aerosol konsantrasyonunun önemli ölçüde arttığı ancak aerosol kontrol sistemi açıldığında referans kayıtlara yaklaştığı gözlemlendi. Sistem kapalıyken diş hekimlerinin gözlük, maske ve koruyucu ekipmanlarında biriken aerosollerini incelendi. Bu inceleme, tedavi sırasında aerosollerin yayılmasının etkisini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Aerosol yakalama, SARS-CoV-2, COVID-19

Introduction

The oral cavity is inhabited by more than 700 microbial species, including fungi and viruses which may arise from the respiratory tract (1). The oral microflora, which is the sum of all microorganisms in oral structures, has been linked to various infections, not only to SARS-CoV-2 infection, which is the causative factor of Covid-19 since the end of 2019 (2).

During dental treatments, aerosols, which are formed during the use of low-or high-speed handpieces, lasers, electrosurgery units, ultrasonic scalers, air polishers, prophylaxis angles, hand instruments, air/water syringes and other aerosol-forming instruments, may contain oral microbiota-based microorganisms which may cause cross-infection and

infection through the dentist and dental staff (3). Inhalation of these formed aerosols or airborne particles produced during dental procedures may cause adverse respiratory health problems and bidirectional disease transmission. To avoid these, protective disposable gloves, medical masks, face shields and eyeglasses with solid side shields are widespread use by the staff to avoid any infection (4,5).

The role and challenges of hygiene in dentistry have changed radically over the past decades, not only in the equipment used for dental staff, but also in the equipment that are used in the workplace of dental office. Poorly ventilated spaces, in which the air exchange with filtration cannot be successfully applied, or spaces decreasing the indoor bioaerosol concentration are some of the points which may create hygiene problems (6,7) To overcome these problems, the high-efficiency particulate air (HEPA) systems are recommended. While no single system can fully mitigate risk, the use of well-designed engineering controls, as a part of a multi-tiered safety strategy and independent working interactions, can significantly reduce worker exposure to hazardous aerosols. Most of these systems work similarly, with small modifications. They direct air through a series of prefilters, which help to continuously catch airborne microorganisms and retain particles as small as 0.3 µm in diameter (8,9).

In the present study, we aimed to show the efficacy of aerosol capture systems used in dentistry. For this purpose, we used the Aerosol Control System (ACS) (Nederman, Sweden) in capturing the aerosols during the dental treatments.

Methods

Samples:

Temporary filling removal, onlay preparation, crown preparation and scaling treatments were applied to different patients in regular treatments. All the treatment protocols were carried out in the routine clinics of the faculty.

Aerosol Capture and Analysis:

Aerosol capture studies were conducted by Aerosol Control System (Nederman, Sweden). This system had 2 flexible arms (FX2 arm model), had a N16 fan model with a flexible ducting part. Aerosol Concentration Measuring Device was used to analyze the captured particles. This device can capture particles with the size of 0.1 to10 µm, with a reading resolution of 0.001 mg/m3.

The measurements were divided to three groups. The first group is the reference group in which the Reference Value Readings were recorded. The RVR data were recorded in the treatment area where the dental staff and the patient were in the clinic, but no treatment protocol. The second group consist of the Aerosol Concentration Readings during the treatment, mentioned before, but the ACS was off. The third group had the Aerosol Concentration Readings during treatment when the ACS was on.

Results

16 records in 2986 samples were measured. For the reference group, particle concentration average was 47 (ng/m3), whereas for the second and for the third groups, they were 119 (ng/m3) and 53,6 (ng/m3), respectively. Table 1 and Figure 1 lists the results.

Table 1: The measurement values of the particles

Operation Type	Reading Averages (ng/m3)		
	Group 1	Group 2	Group 3
Temporary Filling Removal	49	75	49
Onlay Preparation	48	205	45
Crown Preparation	50	131	63
		178	56
		93	58
Scaling	46	54	45

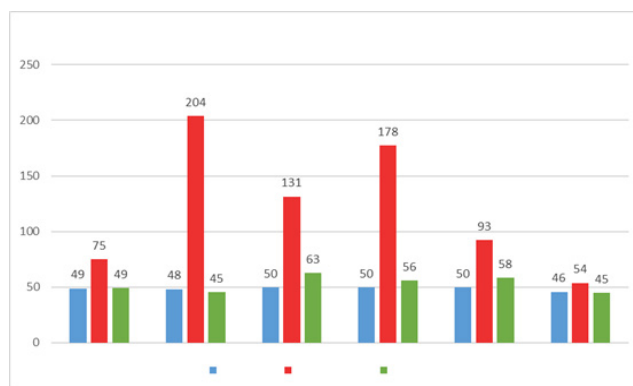


Figure 1: Comparison of the particles during the treatment (blue column reference, red second group, green third group).

Discussion

In the present study, showing the efficacy of the ACS in capturing the aerosols before reaching the breathing zones of the staff, and to avoid the aerosols from spreading to the treatment area was aimed. It was observed that the aerosol

concentration is increased dramatically during the operations when the system is off but came close to the reference records when the aerosol control system was turned on. When the system is off, aerosols that accumulated on the glasses, masks, and protective equipment of the dentists was examined. These also showed the effect of the spread of the aerosols during the treatment.

Conclusion

This report showed the effect of the ACS for avoiding the contact of infectious agents during treatment process. Here, the dramatically reduce in the particles showed promising results, which is very important in determining the human health.

The major limitation for the study is the number of the cases. 16 records in 2986 samples were detected, and the average results was used, despite the increase in number of the cases no statistically significant change was assumed. Another limitation is not determining the identity of microorganism and the nature of the aerosols captured. Further studies must be performed considering those limitations.

References

1. Ali K, Raja M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and management of aerosol-generating procedures in dentistry. *Evid Based Dent* 2020;21:44–45.
2. Allison JR, Currie CC, Edwards DC, Bowes C, Coulter J, Pickering K, Kozhevnikova E, Durham J, Nile CJ, Jakobovics N, et al. Evaluating aerosol and splatter following dental procedures: addressing new challenges for oral healthcare and rehabilitation. *J Oral Rehab.* 2021;48(1):61–72.
3. Allison JR, Edwards D, Bowes C, Pickering K, Dowson C, Stone SJ, Lumb J, Durham J, Jakobovics N, Holliday R. The effect of high-speed dental handpiece coolant delivery and design on aerosol and droplet production. *J Dent.* 2021;112:103746.
4. Ehtezazi T, Evans DG, Jenkinson ID, Evans PA, Vadgama VJ, Vadgama J, Jarad F, Grey N, Chilcott RP. SARS-CoV-2: characterisation and mitigation of risks associated with aerosol generating procedures in dental practices. *Br Dent J* [epub ahead of print 7 Jan 2021]. doi:10.1038/s41415.020.2504-8.
5. Holliday R, Allison J, Currie C, Edwards D, Bowes C, Pickering K, Reay S, Durham J, Lumb J, Rostami N, et al. Evaluating contaminated dental aerosol and splatter in an open plan clinic environment: implications for the COVID-19 pandemic. *J Dent.*2021; 105:103565.
6. Ren Y, Huang Q, Marzouk T, Richard R, Pembroke K, Martone P, Venner T, Malmstrom H, Eliav E. Effects of mechanical ventilation and portable air cleaner on aerosol removal from dental treatment rooms. *J Dent.*2020;105:103576.
7. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One.* 2012;7(4):e35797.
8. Xie X, Li Y, Chwang AT, Ho PL, Seto WH. How far droplets can move in indoor environments—revisiting the wells evaporation-falling curve. *Indoor Air.* 2007;17(3):211–225.
9. Chau NVV, Thanh Lam V, Thanh Dung N, et al. The natural history and transmission potential of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(10):2679-2687.

Santral Dev Hücreli Granülomun Konservatif Tedavisi : Olgu Sunumu

Conservative Treatment of Central Giant Cell Granuloma : Case Report

Berfin Lara IŞIK , Cem TANYEL 

Öz

Santral dev hücreli granülomlar sıklıkla maksilla ve mandibulada görülen neoplastik özelliği olmayan fibröz lezyonlardır. Agresif ve agresif olmayan olacak şekilde 2 çeşidi bulunur. Hastalığın tedavisinde, cerrahi tedavilerin yanı sıra konservatif olarak çeşitli seçenekler uygulanmaktadır. İntralezyonel steroid, kalsitonin, interferon uygulanması tedavi seçenekleri arasında gösterilmektedir. Çok sayıda çalışma intralezyonel steroid uygulanmasının başarısını vurgulamıştır. Kliniğimize başvuran 36 yaşında kadın hastanın radyolojik ve klinik muayenesi sonucunda sağ alt çenesinde radyolüsent lezyon tespit edilmiştir. Yapılan biyopsi sonucunda santral dev hücreli granülom tanısı doğrulanmış ve hastanın bilgisi dahilinde ilgili alana intralezyonel steroid enjeksiyonu ile konservatif tedavi uygulanması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Santral dev hücreli granülom; Konservatif tedavi; İntralezyonel steroid enjeksiyonu

Abstract

Central giant cell granulomas are non-neoplastic fibrous lesions that are observed in the maxilla and mandible. There are 2 types as aggressive and non-aggressive. Various conservative treatment options are used in addition to surgical treatments. Intralesional steroid, calcitonin, interferon applications are among the treatment options. Previous studies have emphasized the success of injection of intralesional steroids. Radiolucent lesion was determined in the right mandible of a 36-year-old female patient who admitted to our clinic, as a result of radiological and clinical examination. As a result of the biopsy, the diagnosis of central giant cell granuloma was confirmed. It is aimed to perform conservative treatment with intralesional steroid injections to the relevant area within the knowledge of the patient.

Keywords: Central giant cell granuloma; Conservative treatment; Intralesional steroid injection

Giriş

Santral dev hücreli granülom benign özellikte non-odontojenik bir lezyondur. Çenelerde görülen benign hücreli tümörlerin %7 sini oluşturur (Kudva et al., 2018). Erkeklerle oranla kadınlarda 2 kat daha fazla görülür. Mandibulada 1.büyük azı dişine kadar olan anterior bölge en sık etkilenen yerdir. Genellikle ağrısız şişlikle karakterizedirler fakat hızlı ve yıkıcı bir şekilde büyüyen ve alveolar kemiği yıkıma uğratan vakalar da belirtilmiştir. Ekspansiv ve invaziv olmalarına rağmen sinir çevresindeki yapıları içermediği için parestezi genellikle bu hastalarda gözlenmez (Goyal et al., 2014). Etiyolojisi bilinmemesine rağmen lokal travma ile ilişkili, gelişimsel rahatsızlık, inflamatuvar bir lezyon ya da gerçek bir tümör olabileceği belirtilmiştir (Daroit et al., 2017). Çeşitli derecelerde başarılarla sonuçlanan çok sayıda tedavi seçenekleri mevcuttur. Lezyonun cerrahi tedavisi rekürrens olasılığının azaltılması açısından geleneksel olarak kabul görmüş yöntemdir. Cerrahi olmayan tedaviler arasında gösterilen alfa-interferon, kalsitonin, denosumab ve kortikosteroid enjeksiyonları da destekleyici ve/veya kesin tedaviler olarak literatürlerde yerini almıştır (Carlos & Sedano, 2002; D et al., 2016; Kudva et al., 2018; RL et al., 2010; Silva et al., 2012).

Olgu Sunumu

36 yaşında kadın hasta İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ne diş tedavisi nedeniyle başvurmuştur. Yapılan rutin klinik muayenesinde hasta sağ tarafta belli aralıklarla oluşan uyuşukluk şikayetini dile getirmiştir. Yapılan

Berfin Lara Işık (✉)

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

e-mail: berfinlara7@gmail.com

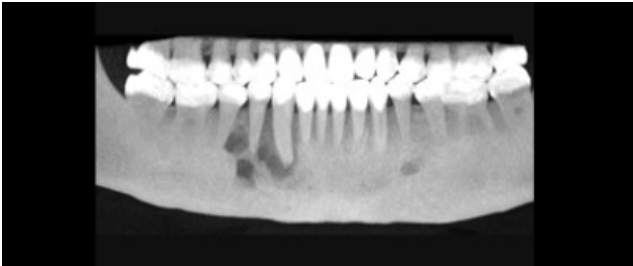
Cem Tanyel

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı

Submitted / Gönderilme: 09.05.2021

Accepted/Kabul: 18.08.2021

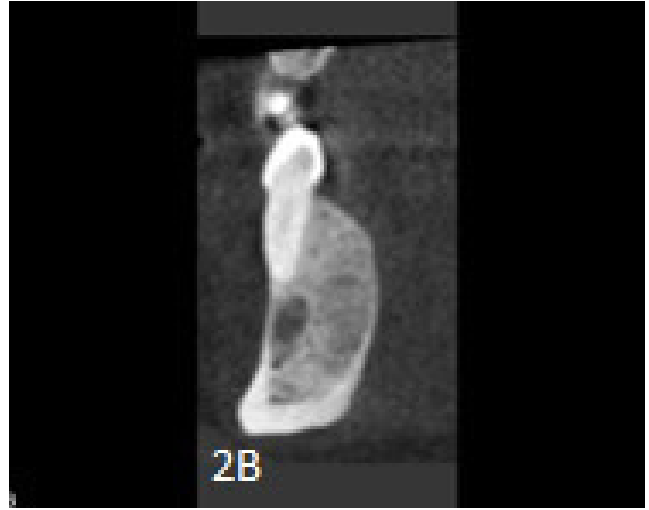
radyografik incelemeler sonucunda ise sağ mandibular premolar bölgesinde radyolüsent lezyon tespit edilmiştir (Şekil 1). İlgili alanda yapılan insizyonel biyopsi sonucu, santral dev hücreli granülom olarak bildirilmiştir (Şekil 2A – 2B). Hipertroidizmde görülen, santral dev hücreli granülomla aynı histolojik özellikler gösteren çene tümörlerinin ayırıcı tanısının yapılması amacıyla hastadan serum pth ve kalsiyum değerleri istenmiştir. Normal olarak gelen değerler biyopsi sonucunu doğrulamıştır. Hastanın yaşı, lezyonun boyutu ve cerrahi tedavinin yaratabileceği post operatif sonuçlar değerlendirilmiş ve hastaya medikal tedavi uygulanması tercih edilmiştir. Hastanın bilgisi dahilinde yazılı onam alındıktan sonra intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu yapılmasına karar verilmiştir. İlgili bölgenin infiltratif anesteziyi takiben kenacort-a, sadece kanin ve 1.küçük azı dişinin arasında bulunan lezyonun içine 5 ml'lik şırınga kullanılarak enjekte edilmiştir. Enjeksiyonlar 2 haftalık aralıklarla toplam 3 defa uygulanmıştır. Hastanın tedavisinin 4. ayında şikayetlerinde azalma olduğu gözlenmiştir. Hastanın periyodik kontrolünün 2. yılında iyileşmeye dair olumlu etkiler gözlenmiştir. Hastanın düzenli kontrollerine devam edilmektedir (Şekil 3).



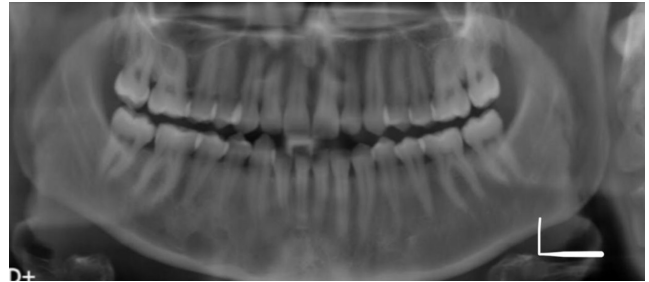
Şekil 1. Sağ mandibulada premolar bölgesinde yer alan radyolüsent lezyonun röntgen görüntüsü



Şekil 2A. Lezyon ile ilişkili bölgenin premolar diş hizasındaki transplanar kesit görüntüsü



Şekil 2B. Lezyon ile ilişkili bölgenin kanin diş hizasındaki transplanar kesit görüntüsü



Şekil 3. Tedaviden 2 yıl sonrasında alınan panoramik röntgen görüntüsü

Tartışma

Santral dev hücreli granülom neoplastik özellik göstermeyen, kaynağı belli olmayan, agresif bir tutum sergileyebilen osteolitik lezyonlardır. Benign özellikte olmasına rağmen yıkıcı etkiler de gösterebilirler (Goyal et al., 2014). Radyografik ve histolojik özelliklerine bakılarak agresif ve agresif olmayan olarak iki alt tipe ayrılabilir. Agresif tip genellikle genç yetişkinlerde gözükmür, kemikte ekspansiyon yapar ve rekürrens olasılığı yüksektir. Agresif olmayan tpi ise asemptomatiktir ve ağrısız şişlikle karakterizedir. Fakat bu iki tip arasında histolojik olarak bir farklılık bulunmamaktadır (Aoki et al., 2012). Çok çekirdekli dev hücreler histolojik olarak vasküler stromada ve sıklıkla yeni kemik oluşumunun olduğu yerde gözlenir. Osteoklast benzeri bu dev hücreler düzensiz bir dağılım gösterirler ve genellikle kanamanın olduğu alanlarda

bulunurlar. Çenelerde görülen, dev hücrelerden zengin lezyonlar arasında çerubizm, anevrizmal kemik kisti ve hipertiroidizmde görülen çene tümörleri (brown tümörü) de mevcuttur. Santral dev hücreli granülomda damarların çevresinde oluşan birikintilerin çerubizmde oluşmaması iki lezyonun ayırt edilmesinde etkilidir. Anevrizmal kemik kistinde geniş kan alanları mevcuttur. Hiperparatroidizmde görülen brown tümöründen ayırt edilmesinde ise santral dev hücreli granülomda serum kalsiyum, paratroid hormonu, alkalın fosfataz ve fosfor düzeylerinin normal olması belirleyici faktörler olarak kullanılır. Genellikle tek başına küretaj ya da küretajla birlikte periferik ostektomi en sık kullanılan ve kabul görmüş konservatif cerrahi tedavi seçenekleri arasındadır. Agresif santral dev hücreli granülomun tedavisinde bazen radikal cerrahi seçenekleri olarak periferik ostektomiyle birlikte blok rezeksiyon da belirtilmiştir. Bu tedaviler yüzde deformitelere, diş kayıplarına sebep olabilir. Bu nedenle lezyonun gerilemesi veya eliminasyonu için invaziv cerrahi prosedürlerin daha az uygulanması adına alternatif tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (Carlos & Sedano, 2002; EN et al., 2005; Goyal et al., 2014). Yeni medikal tedavi alternatiflerinin araştırılması ya da cerrahi tedaviye ek tedavi seçeneklerinin uygulanmak istenmesiyle olası bir rezeksiyonun önüne geçilmek istenmiştir (El Hadidi et al., 2015). İntralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu, alfa interferon ve kalsitonin uygulaması en çok kullanılan yöntemler arasındadır. İntralezyonel enjeksiyonların tercih edilmesinin en önemli nedenleri arasında dokularda belli konsantrasyonlarda birikebilmeleri olarak belirtilmiştir. Kortikosteroid tedavisinde lezyonların gerileme sebebinin santral dev hücreli granülomdaki çok çekirdekli dev hücrelerinde ve tek çekirdekli stroma hücrelerinde bulunan glukokortikoid reseptörleri olabileceği belirtilmiştir (Ferretti & Muthray, 2011; Goyal et al., 2014).

Daroit ve ark. yaptıkları çalışmalarında santral dev hücreli granülomun tedavi seçeneklerini karşılaştırmışlardır. Cerrahi tedavi seçenekleri arasında küretajın, non-agresif lezyonlarda % 11-49 oranında yüksek rekürrens oranı gösterdiğini; cerrahi rezeksiyonun ise agresif ama rekürrens oranı düşük tedavi seçeneği olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında cerrahi tedavi seçenekleri yerine alternatif konservatif tedavi seçeneklerinin kullanılabilceğini belirtmişlerdir. Kalsitonin uygulaması ve intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonunun iyi sonuçlar veren, non-invaziv teknikler olduğunu vurgulamışlardır (Daroit et al., 2017).

Kudva ve ark. yaptıkları çalışmalarında cerrahi tedavi seçeneklerinin yanı sıra farmakolojik alternatif tedavilerin de seçenek olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir. İntralezyonel kortikosteroid enjeksiyonunun uygulama kolaylığı, minimal invaziv yaklaşım sergilemesi ve tedavi süresinin kısa olması gibi avantajlarını vurgulamışlardır (Kudva et al., 2018).

Goyal ve ark. ise yaptıkları çalışmalarında intralezyonel kortikosteroid enjeksiyonunun, özellikle çocuklarda, kolay uygulanabilir ve minimal invaziv bir tedavi seçeneği olduğunu vurgulamışlardır. Ekonomik açıdan avantajlı olması, anatomik yapıların korunması ve ciddi yüz deformitelerinin önüne geçilmesini sağlayan iyi bir tedavi seçeneği olduğunu belirtmişlerdir (Goyal et al., 2014).

Sonuç

Santral dev hücreli granülomlar, sıklıkla mandibula anterior bölgede görülen neoplastik özelliği olmayan lezyonlardır. Tedavisinde cerrahi girişimlerin yanı sıra konservatif medikal tedaviler de uygulanabilmektedir. İntralezyonel kortikosteroid enjeksiyonu bu vakada iyileşmeye dair olumlu sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Morbidite riskinin en aza indirilmesi ayrıca konservatif yaklaşım sergilenerek sert ve yumuşak dokuların korunması yöntemin avantajları arasındadır.

Kaynaklar

1. Aoki, T., Karakida, K., Sakamoto, H., Yamazaki, H., Otsuru, M., Sasaki, M., Sakamoto, Y., Aoyama, K. ichi, Ota, Y., & Kaneko, A. (2012). Successful treatment by intralesional steroid injection in management of central giant cell granuloma of the jaw-report of two cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, 24(4), 213–217. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2011.11.007>
2. Carlos, R., & Sedano, H. O. (2002). Intralesional corticosteroids as an alternative treatment for central giant cell granuloma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 93(2), 161–166. <https://doi.org/10.1067/moe.2002.119971>
3. D, D., A, E., A, M., & K, I. (2016). Management of central giant cell granuloma of the jaws with intralesional steroid injection and review of the literature. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 20(2), 203–209. <https://doi.org/10.1007/S10006.015.0530-5>
4. Daroit, N. B., de Marco, R. G., Sant'Anna Filho, M., & Fritscher, G. G. (2017). The challenge in the treatment of central giant cell granuloma – What is the best approach? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine,*

- and Pathology*, 29(2), 122–128. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2016.05.009>
5. El Hadidi, Y. N., Ghanem, A. A., & Helmy, I. (2015). Injection of steroids intralesional in central giant cell granuloma cases (giant cell tumor): Is it free of systemic complications or not? A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 8, 166–170. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2015.02.001>
 6. EN, A., LC, A., AS, R., RA, M., & RS, G. (2005). Treatment of a central giant cell granuloma with intralesional corticosteroid. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 43(1), 74–76. <https://doi.org/10.1016/J.BJOMS.2004.08.015>
 7. Ferretti, C., & Muthray, E. (2011). Management of central giant cell granuloma of mandible using intralesional corticosteroids: Case report and review of literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 69(11), 2824–2829. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2010.11.020>
 8. Goyal, P., Narula, R., Bansal, S., Bansal, S., & Garg, P. (2014). Conservative nonsurgical treatment of mandibular central giant cell granuloma in an adolescent: A case report. *Pediatric Dental Journal*, 24(1), 58–62. <https://doi.org/10.1016/j.pdj.2013.12.002>
 9. Kudva, A., Cariappa, K. M., Dhara, V., & Solomon, M. (2018). Central giant cell granuloma: An uncommon presentation. *Oral and Maxillofacial Surgery Cases*, 4(4), 135–140. <https://doi.org/10.1016/j.omsc.2018.08.001>
 10. RL, N., RC, T., RB, C., RA, R., & SH, R. (2010). Intralesional injection of triamcinolone hexacetonide as an alternative treatment for central giant-cell granuloma in 21 cases. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(12), 1204–1210. <https://doi.org/10.1016/J.IJOM.2010.06.015>
 12. Silva, N. G. da, Carreira, A. S. D., Pedreira, E. N., Tuji, F. M., Ortega, K. L., & Pinheiro, J. de J. V. (2012). Treatment of central giant cell lesions using bisphosphonates with intralesional corticosteroid injections. *Head & Face Medicine* 2012 8:1, 8(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-8-23>

Apexification or Regeneration ? Repair in Endodontics

Apeksifikasyon mu, Rejenerasyon mu? Endodontide Onarım

Nimet GENÇOĞLU¹, Alev Eda OKUTAN², Ali MENTEŞ³

Abstract

Regenerative endodontics is a new concept for the management of the permanent immature teeth with necrotic pulps. This procedure enables to replace damaged dentine and pulp-dentin complex within the root structure with healthy tissue. Firstly, elimination of clinical symptoms of the infection then, thickening of the canal walls and continuing root maturation and finally filled with the host's own vital tissue are the main goals of regenerative endodontics. However, apexification is another solution associated with traditional root canal treatment for the teeth with necrotic pulp and immature root development. It involves removal of necrotic and infected tissue from the wide and funnel shape of root canal in immature teeth. The purpose of this article is to review regenerative endodontics and apexification in conjunction within a case.

Keywords: regenerative endodontics, apexification, MTA, immature permanent teeth

Öz

Rejeneratif endodonti, apeksi açık nekrotik pulpalı daimî azı dişlerde uygulanan yeni bir tedavi konseptidir. Bu işlem, kök yapısındaki hasarlı dentin ve pulpa-dentin kompleksinin sağlıklı doku ile değiştirilmesini sağlar. İlk olarak enfeksiyonun klinik semptomlarının ortadan kaldırılması, ardından kanal duvarlarında kalınlaşma sağlanarak kök olgunlaşmasının devam etmesi ve son olarak da hastanın kendi vital dokusu ile kökün doldurulması rejeneratif endodontinin ana hedefleridir. Olgunlaşmamış dişlerde geniş ve huni şeklindeki kök kanalından nekrotik ve enfekte dokunun çıkarılmasını içeren apeksifikasyon işlemi, geleneksel kanal tedavisi ile ilişkili bir başka bir çözümdür. Bu makalede, aynı hasta üzerinde rejeneratif endodonti ve apeksifikasyon işlemleri farklı dişlerde uygulanarak tedavi prosedürü ve sonuçları gözden geçirilmiştir.

Nimet Gençoğlu (✉)

Marmara University, Faculty of Dentistry, Department of Endodontics, Istanbul, Turkey.

e-mail: ngencoglu@marmara.edu.tr

Alev Eda Okutan

Biruni University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Istanbul, Turkey.

Ali Menteş

Marmara University, Faculty of Dentistry, Department of Pediatric Dentistry, Istanbul, Turkey.

Submitted / Gönderilme: 24.12.2020 Accepted/Kabul: 27.10.2021

Anahtar Kelimeler: rejeneratif endodonti, apeksifikasyon, MTA, olgunlaşmamış daimî dişler

INTRODUCTION

Root canal treatment is a rational treatment choice in a necrotic tooth. However, it may result in tooth loss, due to high risk of fracture and short root in an immature tooth. So, when the apex is not completely formed, care should be taken to treat necrosis or irreversible pulpitis. Endodontic management of the permanent immature tooth continues to be a challenge for both clinicians and researchers recently. Regenerative endodontics is a new technique for the management of immature and infected root canals and quite popular which results apexo-genesis with apical closure if it is indicated properly.

Conventional root canal treatment is carried out in mature teeth with completely closed apex. But in case of open apex, which residual progenitor pulp cells are not found in necrotic immature teeth, to complete root closure apexification, producing apical plug or regeneration procedure should be performed. Since the dentinal walls are quite thin in these teeth, clinical concerns are related to achieving disinfection as 'aggressive' instrumentation is contraindicated. So, clinician must rely on endodontic irrigants and medicaments mostly. Obturation is quite hard in open apex cases, because of difficulties in controlling the working length. Roots become weaker and fracture or tooth loss is unavoidable in long term due to mechanical instrumentation (Harlamb, 2016).

Apexification is one of the solution conjuncts with conventional root canal therapy in immature necrotic cases. It involves removal of necrotic and infected tissue from the wide and funnel shape of root canal in immature teeth. Ca (OH)₂ is the most commonly used materials in treatment of immature teeth due to its high pH and strong antibacterial effect. Also, it's used for induction of an apical barrier. High accomplished

results have been reported in clinical and experimental studies related to $\text{Ca}(\text{OH})_2$ applications (Andreasen and Andreasen, 1994). However, although apexification procedure with calcium hydroxide induces apex to close, it does not stimulate the thickness of the entire root dentin. So thin root dentin and large canal are prone to cervical fracture or insufficient root length leading to mobility and subsequent tooth loss in long term (Raldi et al., 2009).

MTA is widely used for apexification due to biocompatibility, ability to seal and its high pH as apical barrier. It produces an artificial barrier against obturation material to avoid overfilling and condensation forces. Although $\text{Ca}(\text{OH})_2$ produces biological barrier, it may weaken the dentin structure and must be replaced at monthly intervals (Yassen and Platt, 2013; Andreasen et al, 2002). However, MTA produces strong barrier and 24 hours after placement, root canal filling can be completed (Torabinejad and Walton, 2009).

Regenerative endodontics is one of the most stimulating improvements in dentistry. It uses the concept of tissue engineering (stem cells from an induced periapical bleeding and scaffold using blood clot, platelet rich plasma or platelet –rich fibrin) to restore the root canals to a healthy state, allowing for continued development of the root and surrounding tissue. The knowledge in the fields of pulp biology, dental trauma, and tissue engineering can be applied to deliver biologically based regenerative endodontic treatment of necrotic immature permanent teeth, resulting in continued root development, increased thickness in the dentinal walls and apical closure. These developments in the regeneration of a functional pulp-dentin complex have a promising impact on efforts to retain the natural dentition, the ultimate goal of endodontic treatment (AAE, 2018).

Nygaard-Ostby performed the first experimental study related to regenerative endodontics in 1961. He extracted an intact tooth and cut off apex; after replantation, he removed the pulp tissue through the crown of dog's teeth. Also, he ensured bleeding from humans' teeth after removal of necrotic pulp tissue, then obturated coronal part of teeth. A new vascular tissue was observed in unfilled apical portion of the experimental teeth (Ostby, 1961). In 1971, Nygaard-Ostby and Hjortdal demonstrated formation of fibrous connective tissue and accumulation of cellular cementum in the root canal after blood clot was created (Nygaard-Ostby and Hjortdal, 1971).

Later in 1978, Skoglund et al. detected occurrence of the revascularization in reimplanted and autotransplanted immature dog's teeth (Skoglund et al., 1978).

The width of the apical foramen is quite important in success of regeneration procedure. Kling et al. indicated that there is no revascularization of permanent teeth with less than 1 mm width of apical foremen which had been avulsed and reimplanted (Kling et al., 1986).

Regeneration procedure should be designed to replace damaged structures such as dentin, root structures and pulp-dentin complex. Since biomechanical preparation cannot be done properly due to thin dentinal wall, irrigation is quite important for elimination infected tissue or debris. 1% NaOCl is optimum and higher percent of NaOCl might be irritant for vital tissue. Usage of EDTA is recommended for effect on PRP and viable cells (Iwaya et al., 2001). Also, triple antibiotic paste (ciprofloxacin, metronidazole and minocycline) is used for disinfection of the root canal. Hoshino et al. found that triple antibiotic paste (ciprofloxacin, metronidazole and minocycline, with and without the addition of rifampicin) effecting sufficiently on eradicating bacteria of the infected dentine in the root canal (Hoshino et al., 1996). Sato et al. found that triple antibiotic paste was effective on disinfection of infected canals (Sato et al., 1996). Allergic reactions or tooth discoloration was detected using of triple antibiotic medication. Kim et al. indicated that minocyclines discolored the coronal tooth structure (Kim et al., 2010). To avoid discoloration, cephalosporin or amocycilin are used instead of minocycline in triple antibiotic paste (Kim et al., 2010). Beside antibacterial effect of antibiotics, several other important effects are found on regeneration such as tetracycline enhances the growth of host cells on dentin via exposure of embedded collagen fibers or grow factors (Terranova et al., 1989). Beside antibiotics, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ or $\text{Ca}(\text{OH})_2$ mixed with chlorhexidine was also used for this purpose. Chueh et al. also found that $\text{Ca}(\text{OH})_2$ was effective for elimination of bacteria in regeneration procedure (Chueh et al., 2008). However, usage of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ was controversial due to its necrosis effect on vital tissue. Meantime, after blood clot was produced, MTA was used as an apical barrier in middle third of the canal in regeneration cases. Iwaya et al. recommended leaving the root canals free of medication for the vital pulp cells which had the potential to proliferate new pulp tissue (Iwayav et al., 2001). The first "revascularization protocol" was proposed by Banchs & Trope as analogous to the regeneration guideline used today (Banchs and Trope, 2004).

Clinical Regenerative Endodontic Procedures

The American Association of Endodontists suggests a

Clinical Considerations for a Regenerative Procedure for its members (Figure 1).

AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure

Revised 4/1/2018

These considerations should be seen as one possible source of information and, given the rapid evolving nature of this field, clinicians should also actively review new findings elsewhere as they become available.

Case Selection:

- Tooth with necrotic pulp and an immature apex.
- Pulp space not needed for post/core, final restoration.
- Compliant patient/parent.
- Patients not allergic to medicaments and antibiotics necessary to complete procedure (ASA 1 or 2).

Informed Consent

- Two (or more) appointments.
- Use of antimicrobial(s).
- Possible adverse effects: staining of crown/root, lack of response to treatment, pain/infection.
- Alternatives: MTA apexification, no treatment, extraction (when deemed nonsalvageable).
- Permission to enter information into AAE database (optional).

First Appointment

- Local anesthesia, dental dam isolation and access.
- Copious, gentle irrigation with 20ml NaOCl using an irrigation system that minimizes the possibility of extrusion of irrigants into the periapical space (e.g., needle with closed end and side-vents, or EndoVac™). Lower concentrations of NaOCl are advised [1.5% NaOCl (20ml/canal, 5 min) and then irrigated with saline or EDTA (20 mL/canal, 5 min), with irrigating needle positioned about 1 mm from root end, to minimize cytotoxicity to stem cells in the apical tissues.
- Dry canals with paper points.
 - Place calcium hydroxide or low concentration of triple antibiotic paste. If the triple antibiotic paste is used: 1) consider sealing pulp chamber with a dentin bonding agent [to minimize risk of staining] and 2) mix 1:1:1 ciprofloxacin: metronidazole: minocycline to a final concentration of 1-5 mg/ml. Triple antibiotic paste has been associated with tooth discoloration. Double antibiotic paste without minocycline paste or substitution of minocycline for other antibiotic (e.g., clindamycin; amoxicillin; cefaclor) is another possible alternative as root canal disinfectant. Clinicians should be aware that studies have been done using higher concentrations of TAP/DAP, but a recommendation to a higher concentration can't be made at this time due to limited studies.
- Deliver into canal system via syringe
- If triple antibiotic is used, ensure that it remains below CEJ (minimize crown staining). • Seal with 3-4mm of a temporary restorative material such as Cavit™, IRM™, glassionomer or another temporary material. Dismiss patient for 1-4 week.

Second Appointment (1-4 weeks after 1st visit)

- Assess response to initial treatment. If there are signs/symptoms of persistent infection, consider additional treatment time with antimicrobial, or alternative antimicrobial.
- Anesthesia with 3% mepivacaine without vasoconstrictor, dental dam isolation. • Copious, gentle irrigation with 20ml of 17% EDTA.
- Dry with paper points.
- Create bleeding into canal system by over-instrumenting (endo file, endo explorer) (induce by rotating a pre-curved K-file at 2 mm past the apical foramen with the goal of having the entire canal filled with blood to the level of the cemento–enamel junction). An alternative to creating of a blood clot is the use of platelet-rich plasma (PRP), platelet rich fibrin (PRF) or autologous fibrin matrix (AFM).
- Stop bleeding at a level that allows for 3-4 mm of restorative material.
 - Place a resorbable matrix such as CollaPlug™, Collacote™, CollaTape™ over the blood clot if necessary and white MTA as capping material.
 - A 3–4 mm layer of glass ionomer (e.g. Fuji IX™, GC America, Alsip, IL) is flowed gently over the capping material and light-cured for 40 s. MTA has been associated with discoloration. Alternatives to MTA (such as bioceramics or tricalcium silicate cements [e.g., Biodentine®, Septodont, Lancast, PA, USA, EndoSequence® BC RRM-Fast Set Putty, Brasseler, USA]) should be considered in teeth where there is an esthetic concern.
 - Anterior and Premolar teeth - Consider use of Collatape/Collaplug and restoring with 3mm of a nonstaining restorative material followed by bonding a filled composite to the beveled enamel margin.
 - Molar teeth or teeth with PFM crown - Consider use of Collatape/Collaplug and restoring with 3mm of MTA, followed by RMGI, composite or alloy.

Follow-up (6-, 12-, 24-months)

- Clinical and Radiographic exam
 - No pain, soft tissue swelling or sinus tract (often observed between first and second appointments).
 - Resolution of apical radiolucency (often observed 6-12 months after treatment)
 - Increased width of root walls (this is generally observed before apparent increase in root length and often occurs 12-24 months after treatment).
 - Increased root length.
 - Positive Pulp vitality test response
 - Recommended yearly follow-up after the first 2 years
 - CBCT is highly recommended for initial evaluation and follow-up visits
- The degree of success of Regenerative Endodontic Procedures is largely measured by the extent to which it is possible to attain primary, secondary, and tertiary goals:
 - Primary goal: The elimination of symptoms and the evidence of bony healing.
 - Secondary goal: Increased root wall thickness and/or increased root length (desirable, but perhaps not essential)
 - Tertiary goal: Positive response to vitality testing (which if achieved, could indicate a more organized vital pulp tissue)

Fig 1. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Endodontic Procedure

Basically, in the success of regenerative endodontic treatment, the clinician should firstly expect to eliminate the symptoms of the infection and heal the bone, then grow

the root length and thickness, and finally receive a positive response to vitality test.

In this article, comparative treatment options including regeneration and apexification procedure with open apices of the two maxillary central incisors with history of dental trauma was reported.

Case Presentation

A healthy 8-year-old girl with a history of trauma to her maxillary right and left central incisors was referred to dental clinic of Marmara University, Faculty of Dentistry Istanbul, Turkey. The patient had a history of bicycle injury 2 weeks ago and the crown fractures of #11 and #21 had been restored with composite restoration by a general dentist. The patient's main complaint was pain. Clinically pain was apparent on percussion. Radiographic examination showed no apical pathosis in immature root of the teeth. (Figure 2a) After signed informed consent was obtained from the patient's parent treatment of both teeth was initiated with a canal irrigation of 20 ml of 5.25% NaOCl, without instrumentation and gently dried with paper points. Mixture of triple antibiotic paste was placed in both root canals.

2 weeks later, the treatment procedure was repeated due to respond to percussion test. Four weeks later, #11 was asymptomatic no longer tender to percussion or palpation, so after irrigation a sterile #20 K-file was used to induce bleeding within the root canal from the periapical tissues. MTA was placed and the tooth restored temporarily and one week later, permanent restoration was done with composite material. However, tooth #21 was still tender to percussion and pain. Apexification procedure was decided to perform on tooth #21 as an alternative approach. A creamy mixed of CaOH were replaced in several appointments for a year, after this period, the root length was increased, thickness of dentinal wall was observed and apical closure was evident on radiograph, so the root canal treatment was completed (Figure 2 b,c).

The case was followed up clinically and radiographically for three years. At follow-up examination of #11 tooth was asymptomatic and functional, respond normal to cold and electrical pulp test but apical closure was not completed yet. Also, tooth #21 was asymptomatic with no periapical pathosis in three years. (Figure 2 d,e)

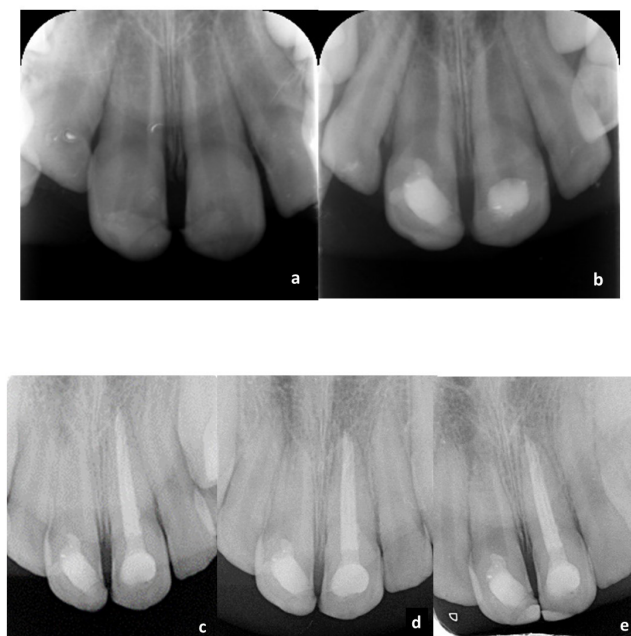


Fig 2. Regenerative and apexification treatment of the 2 central incisors.

a. Initial radiograph of the patient. b. Regenerative treatment of #11 and apexification of #21. c. Radiograph of one year after regenerative treatment on right maxillary incisor and apexification completed on left maxillary incisor. d. Two years follow up radiograph. e. Three years follow up radiograph.

DISCUSSION

The success of regeneration treatment depends on three criteria: effective disinfection of the root canal, having more than 1 mm size of the apical foramen and the patient's age. Regards to these criteria, tooth #11 was treated successfully.

Kahler et al. investigated 368 published clinical studies of treatment of immature teeth with pulp necrosis (Kahler et al., 2017). They found that $\text{Ca}(\text{OH})_2$ apexification treatment is standard endodontic procedure compared to obturating the root apices by MTA. The success rate was found 89.7% in conventional endodontic procedure, whereas 100% in obturated apices with MTA. However, Silujjai & Linsuwanont found 80.77 % success with apexification and 76.47% with regeneration cases (Silujjai and Linsuwanont, 2017). Authors considered success in Regenerative Endodontic Procedure (REP) by degree of apexogenesis including increased root length, increased root thickness and apical closure. They claimed that success rate can be affected due to clinical procedures such as operator skill, material selection and different protocols.

Nowadays regenerative endodontics is considered as the first treatment choice in open apices. However, if the clinical symptoms are not disappeared, apexification with $\text{Ca}(\text{OH})_2$

or closure of apex with MTA would be the treatment of choice.

In the present study, clinical symptoms such as swelling of the gingiva and pain in tooth #21 could not be eliminated. So apexification with $\text{Ca}(\text{OH})_2$ treatment was preferred to REP. This case allowed us to compare both treatment options. As a result of the treatments, both teeth showed clinical success with increased root width and closed apices. Infection control is one of the success criteria in treatment of necrotic cases with open apices. It seems that race between new tissue and bacteria population in the pulp space result in healing. Almutairi et al. (2019) reviewed failed cases related to regenerative endodontics and found that 79% of these had persistent infections. In vivo studies showed that lack of periapical healing and thin root canal wall caused failure, most probably due to residual bacteria (Almutairi et al., 2019). Although antibiotics or $\text{Ca}(\text{OH})_2$ were used for intracanal medication, studies have indicated that most failed cases showed signs and symptoms of infection. When etiology of regenerative treatment cases was investigated, trauma found to be at the highest rate in failure (59%). Dental trauma causes root resorption, and this may induce to damage dental papilla and Herwig epithelial root sheath which may cause the failure of regenerative endodontic treatment.

Controversial results were found related to one-visit REP (Shin et al., 2009). McCabe (2015) and Chaniotis (2016) found successful results with single visit, however failure cases were reported in one visit without use of intracanal medications.

American Association of Endodontics recommends lower concentration of irrigation solutions and medicaments for eliminating adverse effect of the chemical agents on radicular dentin or viable cells (AAE, 2018).

Alobaid et al. and Shimizu et al. reported crown fractures at the cervical level of immature tooth (Alobaid et al., 2014; Shimizu et al., 2013). Cvek indicated that immature teeth are susceptible to fracture specially in cervical third of the roots (Cvek, 1992). Yassen et al. reported that usage of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ or antibiotic-based medicament may decrease the fracture resistance of root (Yassen et al., 2013).

This study showed that regenerative treatment procedure can be considered as an alternative to apexification of tooth with immature apices when diagnosed properly. However, lately tissue engineering has been used to regenerate pulp tissue by applying stem cells, bioactive growth/

differentiation factors and biomimetic scaffold. Although so many experimental studies have been published until now, more studies are needed for the success of these types of cells in clinical cases.

CONCLUSION

REP for immature teeth versus $\text{Ca}(\text{OH})_2$ apexification/MTA apical barrier procedures are quite popular and successful results were stated in literature. Potential of regenerative endodontics may benefit millions of patients each year. Although this high success rate of regenerative endodontics, much more effort should be given to reduce the high caries rate in our country and more importance to preventive dentistry in order to reduce early tooth loss. This report offers a good opportunity to compare two different treatment options on teeth with open apices and even though there was success in both treatments, regenerative treatment approach leads to the vitality of the pulp.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was supported by Marmara University Research Fund (Project No: 5595 cod: SAG-090.518.0240)

REFERENCES

1. Almutairi W, Yassen GH, Aminoshariae A, Williams KA, Mickel A. Regenerative Endodontics: A Systematic Analysis of the Failed Cases. *J Endod.* 2019 ;45(5):567-577.
2. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, Lin LM, Gibbs JL. Radiographic and Clinical Outcomes of the Treatment of Immature Permanent Teeth by Revascularization or Apexification: A Pilot Retrospective Cohort Study. *J Endod.* 2014; 40(8): 1063–1070.
3. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure. 2018.
4. Andreasen JO, Andreasen FM. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. 3rd ed. Munksgaard, 1994.
5. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dental Traumatology*, 18(3), 134–137.
6. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* 2004;30(4):196-200.
7. Chaniotis A. The use of a single-step regenerative approach for the treatment of a replanted mandibular central incisor with severe resorption. *Int Endod J.* 2016;49(8):802-12.
8. Chueh LH, Ho YC, Kuo TC, Lai WH, Chen YH, Chiang CP. Regenerative endodontic treatment for necrotic immature permanent teeth. *J Endod.* 2009 Feb;35(2):160-4.

9. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8:45-55.
10. Harlamb SC. Management of incompletely developed teeth requiring root canal treatment, *Aust Dent J*. 2016 ;61 Suppl 1:95-106.
11. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaku M. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J*. 1996 ;29(2):125-30.
12. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol*. 2001 ;17(4):185-7.
13. Kahler B, Rossi-Fedele G, Chugal N, Lin LM. An Evidence-based Review of the Efficacy of Treatment Approaches for Immature Permanent Teeth with Pulp Necrosis. *J Endod*. 2017 Jul;43(7):1052-1057.
14. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod*. 2010 ;36(6):1086-91.
15. Kling M, Cvek M, Mejare I. Rate and predictability of pulp revascularization in therapeutically reimplanted permanent incisors. *Endod Dent Traumatol*. 1986 ;2(3):83-9.
16. McCabe P. Revascularization of an immature tooth with apical periodontitis using a single visit protocol: A case report. *Int Endod J* 2015;48(5):484-497.
17. Nygaard-Ostby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scand J Dent Res*. 1971;79(5):333-49.
18. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta Odontol Scand*. 1961;19:324-53.
19. Raldi DP, Mello I, Habitante SM, Lage-Marques JL, Coil J. Treatment options for teeth with open apices and apical periodontitis. *J Can Dent Assoc*. 2009 ;75(8):591-6.
20. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J*. 1996;29(2):118-24.
21. Shimizu E, Ricucci D, Albert J, Alobaid AS, Gibbs JL, Huang GT, Lin LM. Clinical, radiographic, and histological observation of a human immature permanent tooth with chronic apical abscess after revitalization treatment. *J Endod*. 2013 Aug;39(8):1078-83.
22. Shin SY, Albert JS, Mortman RE. One step pulp revascularization treatment of an immature permanent tooth with chronic apical abscess: a case report. *Int Endod J*. 2009 ;42(12):1118-26.
23. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment Outcomes of Apexification or Revascularization in Nonvital Immature Permanent Teeth: A Retrospective Study. *J Endod*. 2017 ;43(2):238-245.
24. Skoglund A, Tronstad L, Wallenius K. A microangiographic study of vascular changes in replanted and autotransplanted teeth of young dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1978 Jan;45(1):17-28.
25. Terranova VP, Odziemiec C, Tweden KS, Spadone DP. Repopulation of dentin surfaces by periodontal ligament cells and endothelial cells. Effect of basic fibroblast growth factor. *J Periodontol*. 1989; 60(6):293-301.
26. Torabinejad M, Walton RW. *Endodontics Principles and Practice* 4th ed. Saunders&Elsevier, 2009,p.33.
27. Yassen GH, Platt JA. The effect of nonsetting calcium hydroxide on root fracture and mechanical properties of radicular dentine: a systematic review. *Int Endod J*. 2013;46:112-118.
28. Yassen GH, Vail MM, Chu TG, Platt JA. The effect of medicaments used in endodontic regeneration on root fracture and microhardness of radicular dentine. *Int Endod J*. 2013 ;46(7):688-95.

Sustainability In Dentistry

Diş Hekimliğinde Sürdürülebilirlik

Serap BEŞİROĞLU¹, Dilek TAĞTEKİN², Şafak BEŞİROĞLU³

Abstract

The ever-increasing world population, uncontrolled developing industrialization, and urbanization mixing of harmful chemicals to the environment, water, and soil cause environmental pollution and increase environmental problems. Sustainability is ensuring the continuity of the diversity and productivity of the systems. Sustainability aims to transfer natural resources for the future generations. Because of rising financial costs, growing demand, and a high environmental burden, there is a risk that the current existing healthcare facilities will not be sustainable in the future. Dentists must understand the General Dental Council guidelines as well as the relationship between planetary and human health in their practice. The issues associated with global warming are becoming more widely recognized, but there is a lack of understanding about how to become more environmentally friendly. This study aims to eliminate this lack of understanding, raise awareness on this issue, open up a new horizon in every dentist and prevent environmental problems that we will encounter today and in the future. This study will inform dentists and dental students about examining the practices of our profession, both personally and professionally, in a way that contributes to the solution of environmental problems. It will also inform us about integrating sustainable development aims into everyday activities in the pursuit of a healthy life and prosperity for all at all levels of life.

Keywords: Dentistry, Medical Waste Disposal, Ecology, Sustainable Development, Recycling

Öz

Sürekli artış gösteren dünya nüfusu, kontrolsüz gelişen sanayileşme ve kentleşme, zararlı kimyasalların çevreye, suya ve toprağa karışması çevre kirliliğine neden olmakta ve çevre sorunlarının artmasına sebep olmaktadır. Sürdürülebilirlik, sistemlerin çeşitliliğinin ve verimliliğinin sürekliliğini sağlamaktır. Sürdürülebilirlik ile doğal kaynakların gelecek nesillere aktarılması hedeflenmektedir. Artan finansal maliyetler, artan talep ve yüksek çevresel yük nedeniyle, gelecekteki sağlık hizmetleri imkanlarının sürdürülemez tehlikesi söz konusudur. Her diş hekimi gelecekte de aynı imkanları hastalarına sunabilmek için, uygulamalarında Genel Dişhekimliği Konseyi yönergelerini, gezegen ve insan sağlığı arasındaki ilişkiyi anlamalıdır. Gün geçtikçe küresel ısınma gibi konular daha geniş bir şekilde kabul görmeye başlıyor, ancak nasıl daha çevre dostu olunacağı konusunda bir anlayış eksikliği vardır. Bu çalışma, sürdürülebilirlik alanında olan anlayış eksikliğini gidermeyi, bu konuda farkındalık yaratmayı, diş hekimlerine yeni bir ufuk açmayı, bugün ve gelecekte karşılaştığımız çevre sorunlarının önüne geçmeyi amaçlamaktadır. Çalışmamız, diş hekimlerini ve dişhekimliği öğrencilerini mesleğimizin uygulamalarını hem kişisel hem de profesyonel olarak sorunların çözümüne katkı sağlayacak şekilde sürdürülebilirlik konusunda bilgilendirecektir. Ayrıca, sürdürülebilir kalkınma hedeflerini günlük uygulamaya entegre etme, yaşamın her seviyesinde sağlıklı bir yaşam ve refaha ulaşma konuları üzerine bilgi verecektir.

Anahtar Kelimeler: Diş hekimliği, Tıbbi atık imhası, Ekoloji, Sürdürülebilir gelişme, Geri dönüşüm

Serap Beşiroğlu (✉)

Marmara University, Faculty of Dentistry, Istanbul, Turkey.
e-mail: serapbesiroglu@marmara.edu.tr

Dilek Tağtekin

Marmara University, Faculty of Dentistry, Department of Restorative Dentistry, Istanbul, Turkey.

Şafak Beşiroğlu

Graduate Program of Environmental Control and Construction Technologies, Department of Architecture, Faculty of Architecture, Istanbul Technical University, Istanbul, Turkey.

Submitted / Gönderilme: 11.05.2021

Accepted/Kabul: 13.09.2021

1. Introduction

One of the most significant problems of our age is the increasing pollution of our environment. The deteriorating natural balance threatens all living and non-living beings. More and more people are turning to consumption, causing

a decrease in natural resources, and continuing to destroy the wastes formed after consumption by leaving them back to nature. Sustainability; It is to ensure that the diversity and efficiency of the processes are continuous. Based on these opinions, less usage, waste separation at the source, and generalization of recycling, waste reusage in various industries make it possible to leave a healthier atmosphere for future generations and to ensure the sustainability of resources.

The concept of sustainability started to enter and change our lives after the report “Our Common Future” was published by the United Nations in 1983 (World Commission on Environment and Development, Oxford University, 1987). This Agenda includes a set of goals for people, the environment, and economic growth. The United Nations 2030 Agenda for Sustainable Development, determined 17 aims to encourage efforts in areas of great importance to both humans and the earth in the coming years and to evolve into a more sustainable route. From 2015 to 2030, with the slogan “leave no one behind”, it is aimed that no country and no one is left behind in the development process. It covers the financial, communal, and environmental dimensions of sustainable development with 169 goals in total. Since oral hygiene is such an important aspect of human life, dentists can incorporate sustainable development aims into their everyday lives and promote a transition to a green economy in the pursuit of healthier lives and well with all through at all stages of life (UN, 2015).

In a world scenario like that, World Dental Federation (FDI) published a document in August 2017 entitled “Sustainability in Dentistry”, also, there are some definitions we need to know (FDI, 2017). First, sustainable development satisfies current generations’ needs without jeopardizing future generations’ ability to fulfill their own. Secondly, the green economy improves human welfare and reduces environmental risks and ecological scarcities significantly. Thirdly, the property of sustainability is an environmentally sustainable way of maintaining or continuing a process or enterprise while preventing the longer-term depletion of natural resources.

This article aims to review the dental practices, both individually and professionally, in a way that contributes to the solution of environmental problems. It is to guide dentists that aim to manage the materials used during a treatment in a way that does not harm the patient and the environment, to use resources well and recover, and to adopt an environmentally friendly behavior.

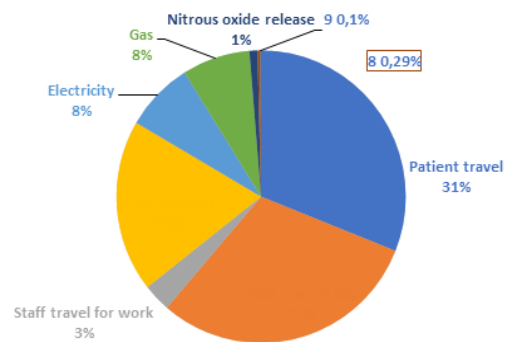
2. Parameters Of Sustainability In Dentistry

The objectives of this study in dentistry are as follows: travel, equipment, energy, waste, biodiversity, and green space.

2.1. Patient And Staff Travel (Carbon Emission)

The carbon emissions were estimated by a recently commissioned report and the carbon footprint of dental services was determined. The highest share of pollution in dentistry was found to be from travelling as in **Table 1**.

Table 1. Breakdown of the total annual carbon footprint of dental services in England for 2013–2014(PHE, 2018).



As well as producing carbon dioxide, local air pollution is also caused by petrol and diesel vehicles. Reducing travel needs and promoting quite sustainable options, including using public transportation, walking, riding a bike, and sharing your car can make better air quality and minimize pollution and often costs associated with travel (Ercin&Hoekstra, 2012). Walking/cycling routes and maps of your neighborhood should be shown in the practice and a step-counting challenge should be started.

In practice and on the practice website, choices of active travel and public transport should be encouraged and facilitated. By booking family meetings, a number of treatments can be completed in one visit and patient travel can be reduced through the use of information technology (e.g., online medicine and digital referrals) (Duane et al., 2019).

2.2. Selection Of Equipment And Materials According To Sustainability

The production and distribution of any object have an environmental impact that calls for an input of raw materials

and energy, which is often accompanied by pollutants released into the air, ground, and water as well as land use and biodiversity changes.

The environmental impact of their equipment and materials could be reduced through regular reconsideration of the procedures to ensure that they are used only when required, to find environmental friendly alternatives, and to engage suppliers to develop more sustainable practices.

Recyclable, reusable products ought to be chosen especially in your stationery items. Less paper should be used, unnecessary print-outs should be avoided. Printers should be set to duplicate printing, social media and online instruments should be used to connect with your patients (Avinash et al., 2013).

Dental practices produce large quantities of plastic wastes from plastic cups, disposable syringes, gloves, instruments for single use, oral hygiene products, paperwork, and more. Where appropriate, single-use devices should be avoided, stainless steel impression trays, prophylaxis cups, and suction tips should be used, glass/stainless steel pots should be used instead of plastic 'Dappen' pots. Alternative, non-plastic oral hygiene products should be recommended.

Several chemical substances such as amalgam, cleaning and disinfectant products, X-ray equipment, and Nitrous Oxide for sedation, are used daily in dental practice. Environmental and health benefits for staff and patients will be achieved if products are to be used with both safer and more sustainable chemicals.

The environmental effects of amalgam should be minimized. It can accumulate as the food chain increases, also impact microbiological activity in the soil, and mercury can be neurotoxic and teratogenic. Amalgam should not be used to treat of deciduous teeth, children under the age of 15, and women who are pregnant or breast-feeding, except where the practitioner strictly considers it necessary based on the patient's special medicinal requirements (Avinash et al., 2013; Arora et al., 2017).

The used products should be made of less toxic and more sustainable. If amalgam is used, encapsulated amalgam and a separator amalgam should be used. To avoid the use of toxic chemicals, digital radiography equipment should be used. The staff should be trained in the health and environmental hazards associated with their use when inhalation sedation with Nitrous Oxide is provided, the least effective dose should be used; defects or leaks should be checked; adequate ventilation should be provided. You

should think about buying a unit that converts a waste gas unit into a less deleterious product.

Stock wastage has enormous effects on the environment and finance. Regular stock checks ensure products are identified and used close to the finish of their shelf life and minimize waste.

High-tech Innovations in Dentistry

Dentistry is more dependable, simpler, and cost-effective thanks to today's high-tech advances. Almost all high-tech advances in dentistry, such as computer-aided design/computer-aided manufacturing systems, have certain environmental benefits. It removes the need for impression materials, reducing the amount of waste produced. It decreases the number of hospital visits, resulting in lower carbon emissions as a result of the patient's decreased travel. The following high-tech advances are part of dentistry's environmentally friendly future.

- Steam sterilizers that remove the use of harmful chemicals
- Digital imaging
- Amalgam-free aesthetic restorations
- In-office sharps disposal equipment
- Steam sterilizers that prevent the use of dangerous chemicals
- Computers are used to store medical information
- Diode lasers, which remove the need for retraction cords requirement
- The primary marketing instrument is the use of a website
- Oil-free compressors
- Digital patient messages, such as appointment notifications via E-mail, minimize paper use and save time for workers (Mittal et al., 2020).

Table 2. Few high-tech innovations and their benefit to the environment (Mittal et al., 2020).

High-Tech Advantages	Environmental Advantages
<ul style="list-style-type: none"> • Digital Imaging Instantaneous image availability Improved image quality Images easily enlarged or modified to enhance diagnostic efficacy • CAD/CAM Single visit reduce doctor chair time • Steam Sterilization Increased time efficiency Easily penetrates instruments wrapped in surgical grade, lint-free fabric 	<ul style="list-style-type: none"> • Digital Imaging 75%-90% less radiation for patients Eliminates disposal of toxic x-ray developer solutions and lead foils • CAD/CAM Transportation costs and CO₂ reduction • Steam Sterilization Chemical free, no vapour discharge Eliminates need for permission of disposal of hazardous waste Improves indoor air quality

2.3. Energy-Saving and Renewable Energy

The energy consumption of buildings makes up 15 percent of primary dental care’s carbon footprint. Energy production from fossil fuels has an enormous part in the formation of air pollution as well as causes to greenhouse gas emissions. Reducing energy consumption and investing in sustainable power generation provide dental practices with major environmental, health, and cost advantages.

Our preference should be always renewable energy sources. During the night and weekend, their equipment should be switched off. The focus should be on using equipment to minimize “high energy”. It should generate own energy and the electricity consumption should generally be compared when purchasing the device (EPN, 2021; ADA, 2018; DOE, 2021).

An easy but successful way of integrating sustainability into your dental practice is to turn to a renewable energy supplier. You should detect which suppliers are available in your region and if you can save money by moving to the price of a source of renewable energy.

Burning fossil fuels for energy harms the atmosphere and a large amount of energy is used by dental practices. There are, however, a variety of systems in which dental practices may consider producing their electricity (e.g. Solar water heating, Solar panels, Biomass systems, Ground source heat pumps). The benefits include the use of sustainable and local resources, the reduction of dependency on non-renewable fuels, the decrease of greenhouse gas and other emissions production, and the reduction of your energy bills (ADA, 2018).

Heating a dental practice requires a high amount of power, generates emissions of carbon, and is costly. Improving

energy quality by monitoring overheating and improving insulation is not only beneficial for the atmosphere, but the practice can save money in many situations.

The use of air conditioning should be minimized and doors should be locked in air-conditioned areas. Appliances should be switched off in the evening and at the end of the week. Lightweight, energy-efficient hard drives or machines should be used. Fluorescent low-energy or LED lighting should be installed (Mittal et al., 2020).

The dental use takes into consideration the length of the time a dental room is used and the amount of space in a dental room. Calculating optimum utilization rates requires a systematic approach to assess the successful use of waiting rooms in dental surgery.

When choosing or constructing new buildings or activities, it should be ensured that the rooms have adequate width for function but could be heated sustainably in the cold season (DOE, 2021).

2.4. Waste, Disposal of Waste, Biodiversity and Carbon Footprint

By releasing greenhouse gases and polluting air, land, and water, waste disposal and dispatching it to landfills or incineration have a significant environmental effect.

To achieve the greatest environmental savings, we need to decrease the purchasing and use of products in the first place. In the dental operation, waiting areas, and staff room, a ‘**Rethink-Reduce-Reuse-Recycle**’ approach could help eliminate waste elimination and disposal, save funds and reduce pollution from waste and incineration (Ercin&Hoekstra, 2012; Mittal et al., 2020).

Rethink: Every decision is made with a particular mindset, and shifting one’s mindset is a technique for improvement. The words “environmentalism” and “sustainability” both refer to mental states. In order to improve existing dentistry, the first step is to rethink how dentist offices are run. Simple changes, such as products you can add or alter, can help you conserve resources, and one of the first things to think about is water use (Pockrass&Pockrass, 2008).

Reduce: People must decrease or minimize their consumption of resources to relieve pressure on the earth’s resources. For example, to avoid forest destruction and to slow down global warming, we must reduce our paper consumption and waste production, respectively (EPN, 2021).

Reuse: This technique promotes the prolonged use of an object to avoid the item leading to landfill waste. Finding a new use for an object increases its life and reduces landfill contributions. We alleviate the burden on natural resources by reducing the demand for extractions by reusing products. Reusing goods also decreases the amount of energy used to manufacture them. Reusing goods also cuts down on the number of resources used to create new ones (Mittal et al., 2020).

Recycle: A large portion of the waste found in landfills can be reprocessed and recycled into new products. Recycling goods is a feasible way to minimize total degradation of the atmosphere by eliminating waste of usable products, waste of raw materials and energy used to produce the materials, and water and air emissions from landfills and incinerators, respectively (Hassenzahl et al., 2017).

Robust, long-warranty equipment must be purchased. Less water should be wasted.

We need to consider both clinical and non-clinical waste in dental practice. Poor segregation of waste can contribute to the disposal of non-clinical waste in the clinical waste stream, raising the cost of practice and possible environmental damage resulting from incineration. Whenever practicable, waste that is not tainted with blood/saliva should be thrown into domestic or recycling bins. The sterile wrappers should be divided into plastic and paper for recycling after surgery. These procedures are given in detail in **Table 3**.

When conducting therapeutic and diagnostic operations, uniform precautions and adequate safety steps should be taken for all biomedical waste generators. The waste disposal plastic bags are special nonchlorinated incinerable bags that are color-coded according to the waste to be disposed of in them. The color-coding of waste disposal bags/containers changes depend on the country’s regulations. The regulations of the place where they practice the profession, as in **Tables 4 and 5** must be known by every dentist (Arora et al., 2017).

Table 3. Waste types, descriptions and signage/colour (Duane et al., 2019).

Waste type (with usual associated colour)	Description	Disposal type
Recycling (clear/blue)	All rigid plastics (including fruit trays), all cans, all paper and cardboard, Tetra Pak, glass. Excludes tissue paper, check plastic bags with your waste company	Recycled
Recycling (clear/blue)	All rigid plastics (including fruit trays), all cans, all paper and cardboard, Tetra Pak, glass. Excludes tissue paper, check plastic bags with your waste company	Recycled
Food waste/organic waste (brown)		Composted/ anaerobic digestion
Landfill waste (black)	All non-clinical waste and waste that cannot be recycled including tissue paper, paper towels, coffee cups (plastic lining) and products contaminated with food	Landfill
Hygiene waste (yellow with black stripe)	Sanitary protection, for example, nappies	Deep landfill or incineration
Infectious waste contaminated with chemicals (yellow)	Any waste which consists wholly or partly of human or animal tissue, blood or other body fluids, excretions, drugs or other pharmaceutical products, swabs or dressings, syringes, needles or other sharp instruments	Alternative treatment or incineration
Infectious waste not contaminated with chemicals (orange)	As above but additionally contaminated with chemicals	
Medicinal waste for incineration (black)	Non-cytotoxic and cytostatic medicines including used and out-of-date stock	Local recommended method for disposing of pharmaceuticals and packaging
Dental amalgam waste (white)	Waste consisting of amalgam in any form, including all other materials contaminated with amalgam	Metal recovery
Plaster waste (no specific colour)	Gypsum or calcium sulphate study or working models	Gypsum recovery or landfill in a separate dedicated cell for gypsum
X-ray fixer and developer (no specific colour)		Various recovery options

Table 4. Color coding of waste disposal bags/containers (Arora et al., 2017).

Category	Types of waste	Type of bag/containers	Disposal treatment
I (yellow)	Human/animal anatomical waste	Yellow colored nonchlorinated plastic bags	Incineration or plasma pyrolysis or deep burial
	Soiled waste	Yellow colored nonchlorinated plastic bags	Incineration or plasma pyrolysis or deep burial
	Expired/discarded medicine	Yellow colored nonchlorinated plastic bags	Yellow colored nonchlorinated plastic bags incineration/encapsulation/plasma pyrolysis
	Chemical waste	Yellow colored nonchlorinated plastic bags	Incineration/encapsulation/plasma pyrolysis
	Chemical liquid waste	Separate collection system	Pretreated before mixing with other wastewater. Sludge from effluent treatment plant given to common biomedical waste treatment facility for incineration or to hazardous waste treatment, storage and disposal facility for disposal
	Discarded linen, mattresses, beddings contaminated with blood or body fluid	Yellow colored nonchlorinated plastic bags	Pretreat to sterilize with nonchlorinated chemicals on-site thereafter for incineration
	Microbiology, biotechnology and other clinical laboratory waste	Autoclave safe plastic bags or containers	Nonchlorinated disinfection followed by incineration or plasma pyrolysis
II (red)	Contaminated waste (recyclable) such as tubing, bottles, intravenous tubes and gloves	Red colored nonchlorinated plastic bags or containers	Autoclaving or micro-waving/hydroclaving followed by shredding or mutilation or combination of sterilization and shredding

III (white or translucent)	Waste sharps such as blades, scalpels and needles	Puncture proof, leak proof, tamper proof containers	Autoclaving or dry heat sterilization followed by shredding or mutilation or encapsulation. Final disposal to iron foundries or sanitary landfill or concrete waste sharp pit
IV (blue)	Glassware (like vials) and metallic body implants	Cardboard boxes with blue markings	Disinfection (by soaking the washed glass waste after cleaning with detergent and sodium hypochlorite treatment) or through autoclaving or microwaving or hydroclaving and then sent for recycling

Table 5. Color coding of waste disposal bags / containers of Marmara University Faculty of Dentistry in Istanbul.

MEDICAL WASTE	DOMESTIC WASTE	CHEMICAL WASTE	GLASS WASTE	INFECTED WASTE	PAPER WASTE	BATTERY WASTE
<ul style="list-style-type: none"> > Gloves, Mask, Surgical Cap > Dental Film and Surgical Gown > Suction > Gauze Swabs and Dental Wedges > Wound Dressing Paper > Dental Wax Wastes > Alginate Impression Waste > Silicone Impression Waste > Biological Indicators > Extracted Teeth > Paperwork Used in Treatment > Gauze Pads/Pants > Metal/Plastic Matrix Bands 	<ul style="list-style-type: none"> > Dining Hall and Food Waste > Office, Doctor and Nurse Room Domestic Waste > Garden Waste etc. 	<ul style="list-style-type: none"> > Amalgam Waste 	<ul style="list-style-type: none"> > All Kinds of Glass Waste 	<ul style="list-style-type: none"> > Needle Tips > Scalpel/ Surgical Blades > Cutting and Drilling Dental Tools, (Root Canal Files, Worn Dental Burs and Carvision Tips, Crown Remover Tips etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> > All Kinds of Paper and Plastic Packaging Waste > Plastic Water Bottles 	<ul style="list-style-type: none"> > Batteries
RED BAG	BLACK BAG	SUITABLE COLLECTION CONTAINER	BLUE BAG	YELLOW BOX	CARDBOARD BOX	WASTE BATTERY BOX

The stock should be checked monthly to ensure that drugs are used by their expiry dates and a box included for returning unused medications to patients. These are growing environmental concerns by inappropriate disposal of other pharmaceutical residues entering the environment. A box should be available for patients to return prescriptions they no longer need.

Food waste disposal in landfills has a severe environmental impact due to the release of methane (a strong greenhouse gas) and is often costly. It must be verified that the waste disposal agreement covers food waste recycling and, if appropriate, the providers must be changed. Food waste bins should be placed in the kitchen and staff room, marked bins to indicate which foods they may take.

Clean water is a precious but limited resource, necessary for the survival of human life and not only for the provision of healthcare. One in eight individuals worldwide lack access to safe, clean water. It might be necessary to install a device in some buildings to catch rainwater and use it for flushing toilets.

During hand washing, taps should be switched off while lathering. Motion-sensor taps should be installed and water-efficient equipment should be purchased. Patients should be encouraged to turn off taps while brushing their teeth.

Biodiversity refers to the variety of living organisms that form ecosystems by communicating with each other. Depending on and affected by interactions with many others, habitats are complex with all species of it (Duane et al., 2019; ADA, 2018).

Through simple improvements to their premises and by encouraging local production, dental practices can preserve and boost local biodiversity.

Green space should be provided in your outdoor area. Places that have dropped should be left (fallen leaves, branches). A verdant roof or wall should be built. The terraces in the clinic should be planted out. Specific in your region and insect-friendly plants should be picked (Duane et al., 2019; ADA, 2018).

Employees should be encouraged to volunteer with local environmental groups. To enable a practice to become more sustainable, both workers and patients should be encouraged to express their beliefs and solutions.

Another thing to keep in mind is the concept of carbon footprint, which means the total amount of greenhouse gases produced to, directly and indirectly, support human activities usually expressed in equivalent tons of carbon dioxide (Cutler et al., 2015; Ercin&Hoekstra, 2012).

While there are no ready-made carbon footprint calculators for dental practices, a practice can capture a large portion of its carbon emissions by gathering energy and gas usage (KWh), a sample of patient and staff travel, and procurement (purchases) data.

The carbon footprint should be assessed and analyzed in dental practice.

Public Health England (PHE) and the National Health Service (NHS) partnered on the measurement and study of the carbon footprint of simple dental procedures to better understand carbon emissions from dental services. These findings have shown the need for education and knowledge

to aid dentistry in establishing low-carbon patient pathways (Duane et al., 2017).

What exactly is LEED?

LEED is the world's most commonly used green building rating system (Leadership in Energy and Environmental Design). LEED is a system for sustainable, highly functional, and cost-effective green buildings that applies to virtually all building styles. LEED certification is a nationally recognized mark of accomplishment and leadership in the field of sustainability. This certification is available for all types of buildings and phases of construction, including new construction, interior fit-outs, operations and repairs, and core and shell (Avinash et al., 2013; USGBC, 2021).

The LEED Certification reduces energy use, sustainable and careful resource usage, emissions, optimizes clinical, non-clinical, and supportive workflows, effective use of time, cost planning, patient treatment, secures and balances practices, and provides environmental conditions that benefit human health. As a result, we must make every effort to acquire it in clinical settings.

CONCLUSION

Every dentist and dental student must examine our dentistry profession's practices in a way that both personally and professionally which contributes to solving environmental problems. As a dental discipline, eco-friendly behaviors should be implemented to handle the products used during care in a way that does not affect the patient and the environment and to use and improve resources. It should integrate goals of sustainable development into everyday practice and facilitate a transition in the green economy in the pursuit of a healthy life and prosperity for everyone at every level of our life. This study will contribute to eliminating the deficiencies in the field of sustainability in dentistry and increasing the level of awareness. Every dentist should take it as a mission to ensure the continuity of natural resources, prevent waste, and contribute to the benefit of everyone in the future. For the continuity of the universe, we all need this.

REFERENCES

1. ADA. 10 ways to go green in your practice [cited 2021 April 10] Available from: <https://success.ada.org/en/>

- practice-management/dental-practice-success/dps-summer-2018/10-ways-to-go-green-in-your-practice
2. ADA. 80 Ways to Make Your Dental Practice Green. [cited 2021 April 10] Available from: https://success.ada.org/en/practice-management/dental-practice-success/dps-summer-2018/~/link.aspx?id=69540EF6CC2249EDAA702386A3C0CF68&_z=z
 3. Arora S, Mittal S, Dogra V. Eco-friendly dentistry: Need of future. *An overview. J Dent Allied Sci.* 2017;6: 22-7.
 4. Avinash B, Avinash BS, Shivalinga BM, Jyothikiran S, Padmini MN. Going Green with Eco-friendly Dentistry. *J Contemp Dent Pract.* 2013;14(4):766-769.
 5. Centre for Sustainable Healthcare. 2019. Dentistry [accessed 2020 Jan 7]. Available from: <https://sustainablehealthcare.org.uk/what-we-do/sustainable-specialties/dentistry>
 6. Cutler J. Cleveland, Christopher Morris. *Dictionary of Energy.* 2nd ed. Elsevier. 2015; p:82-145.
 7. Duane B, Croasdale K, Ramasubbu D, Harford S, Steinbach I, Stancliffe R, Vadher D. Environmental sustainability: measuring and embedding sustainable practice into the dental practice. *Br Dent J.* June 14 2019; 226:292-295.
 8. Duane B, Harford S, Ramasubbu D, Stancliffe R, Pasdeki-Clewer E, Lomax R. Environmentally sustainable dentistry: a brief introduction to sustainable concepts within the dental practice. *Br Dent J.* 2019 Feb 22; 226:367-373.
 9. Duane B, Lee M, White S, Stancliffe R, Steinbach I. An estimated carbon footprint of NHS primary dental care within England. How can dentistry be more environmentally sustainable? *Br Dent J.* 2017; 223:589–593.
 10. Duane B, Stancliffe R, Miller F. A, Sherman J, Pasdeki-Clewer E. Sustainability in Dentistry: A Multifaceted Approach Needed. *Journal of Dental Research.* 2020; 99(9): 998-1003. Available from: <https://doi.org/10.1177/002.203.4520919391>
 11. Energy Saver, Do-It-Yourself Home Energy Audits. U.S. Department of Energy (DOE). [cited 2021 April 18] Available from: <https://www.energy.gov/energysaver/home-energy-audits/do-it-yourself-home-energy-audits>
 12. Erwin E, Hoekstra AY. Carbon and water footprints : Concepts, methodologies and policy responses. Paris, France : United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), 2012. 24 p. (World Water Assessment Programme; 4).
 13. Hassenzahl DM, Berg LR, Hager MC. *Visualizing Environmental Science.* 5th ed. New Jersey: John Wiley, and Sons; 2017.
 14. Mittal R, Maheshwari R, Tripathi S, Pandey S. Eco-friendly dentistry: Preventing pollution to promoting sustainability. *Indian J Dent Sci.* 2020; 12: 251-7.
 15. National Health Service (NHS). 2020. Greener NHS. Delivering a “Net Zero” National Health Service. Retrieved September 1, 2020. Available from: <https://www.england.nhs.uk/greenernhs/publication/delivering-a-net-zero-national-health-service/>
 16. National Services Scotland (NSS). 2020, March 31. Access Climate Change and Sustainability Tools. Retrieved September 30, 2020. Available from: <https://www.nss.nhs.scot/healthfacilities/sustainability/access-climate-change-and-sustainability-tools/>
 17. Passi S, Bhalla S. Go green dentistry. *J Educ Ethics Dent* 2012;2:10-2.
 18. Pockrass F, Pockrass I. The four “Rs” of ecofriendly dentistry. *Am Dent Hyg Assoc.* 2008; 22: 18-21.
 19. Project: Paper Saving & Efficiency. Environmental Paper Network (EPN). [cited 2021 April 18] Available from: <https://environmentalpaper.org/project/paper-saving-efficiency/>
 20. Public Health England. Carbon Modelling Within Dentistry. London: PHE; 2018.
 21. Sodhi AS, Sodhi HS. Ecofriendly Dentistry and Green Hospitals. *J Adv Med Dent Scie Res.* 2019; 7(5): 52-58.
 22. Sustainability in Dentistry. FDI World Dental Federation, August 2017. (Accessed 2020 March 30) Available from: <https://www.fdiworlddental.org/sustainability-dentistry>
 23. United Nations (UN). Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. Resolution adopted by the 80 General Assembly on 25 September 2015. A/RES/70/1. General Assembly, Agenda items 15 and 116, 81 2015. Available from: https://www.un.org/en/development/desa/population/migration/generalassembly/docs/globalcompact/A_RES_70_1_E.pdf
 24. What is LEED? [Internet] The U.S. Green Building Council. [cited 2021 April 18] Available from: <https://www.usgbc.org/help/what-leed>
 25. World Commission on Environment and Development (Brundtland Commission): Our Common Future. Oxford: Oxford University Press. 1987. Available from: <http://www.un-documents.net/our-common-future.pdf>

Sonlu Elemanlar Stres Analizi ve Endodontide Kullanımı

Finite Element Stress Analysis and Its Use in Endodontics

Merve AKBAŞ¹, Makbule Bilge AKBULUT², Sema BELLİ³

Öz

Sonlu elemanlar stres analizi yöntemi, karmaşık yapıları modellemek ve oluşturulan modeller üzerinde stres analizini belirlemek için sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Sonlu elemanlar stres analizi, uzun zamandır mühendislik alanında kullanılırken 1970'li yıllardan bu yana da diş dokularını temsil eden modellere uygulanmaktadır. Sonlu elemanlar stres analizi daha spesifik olarak endodonti alanında; giriş kavitesi açılması, kök kanal preparasyonu ve kök kanal dolumu esnasında dişlerin biyomekanik davranışının incelenmesinde, endodontik tedavi sonrası restoratif prosedürlerin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmıştır. Bu derlemenin amacı sonlu elemanlar stres analizi ve bu yöntemin endodonti alanındaki uygulamaları konusunda güncel ve kapsamlı bilgi vermektir.

Anahtar Kelimeler: Sonlu elemanlar analizi, Endodonti, Kök kanal tedavisi, Vertikal kök kırığı

Abstract

Finite element stress analysis is a method that is frequently used to model complex structures and determine stress analysis on created models. While finite element stress analysis has been used in the field of engineering for a long time, it has been applied to models representing dental tissues since the 1970s. Finite element stress analysis has been used more specifically in the field of endodontics; for investigating biomechanical behavior of teeth during access cavity preparation, root canal preparation and root

canal filling, and in the evaluation of restorative procedures after endodontic treatment. The objective of this review is to provide current and comprehensive information about finite element stress analysis and its applications in endodontics.

Keywords: Endodontics, Root Canal Therapy, Finite element analysis, Vertical root fracture

Diş Hekimliğinde Kullanılan Stres Analiz Yöntemleri

Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin mekanik özelliklerini ve kuvvet karşısındaki streslerini bilmek başarılı bir tedavi için çok önemlidir (Craig ve Powers 2002). Canlı dokuların ve organların kuvvet karşısında nasıl davrandığını ve stres analizini belirlemek zor, pahalı, riskli ve hatta bazen imkânsız olabilir (Magne 2007). Bu nedenle, canlı dokuları temsil eden modellerde stres analizi çalışmalarının yapılması gerekebilir. Bir nesne üzerindeki kuvvetlerin yoğunlaştığı bölgeleri görmek ve nesneyi gelebilecek kuvvetlere karşı daha güçlü ve daha dayanıklı hale getirmek ve bu amaçla ideal tasarımın ne olması gerektiğini belirlemek için çeşitli stres analizi yöntemleri kullanılmaktadır (Çalikoğlu 1992).

Klasik matematiksel stres analizi yöntemleri, kapsamları açısından son derece sınırlıdır ve düzensiz yapısal forma sahip olan ve kompleks yüklere maruz kalan diş yapıları için uygun değildir (Verdonschot ve ark. 2001). Ancak sonlu elemanlar stres analizi (Finite element analysis, FEA) yöntemi, düzensiz geometri ve heterojen malzeme özelliklerinin katılara uygulanabilme avantajına sahip modern bir sayısal stres analizi tekniğidir. Bu nedenle ağız boşluğunun yapısal davranışının incelenmesi için ideal özelliklere sahiptir (Desai ve Shinde 2012).

Merve Akbaş (✉)

Araştırma Görevlisi, Endodonti AD, Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Konya, Türkiye.
e-mail: dtmerve@gmail.com

Makbule Bilge Akbulut

Doçent Dr, Endodonti AD, Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Konya, Türkiye.

Sema Belli

Profesör Dr, Endodonti AD, Selçuk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Konya, Türkiye.

Submitted / Gönderilme: 07.06.2021

Accepted/Kabul: 09.09.2021

FEA Tarihiçesi, FEA nedir?

FEA bir materyalin veya modelin belirli materyal özellikleri için yapay olarak strese girmesini veya analiz edilmesini bilgisayar yardımıyla sağlayan bir metottur (Hammond ve Whitty 2015). Başlangıçta bu teknik yalnızca mühendislik alanında yaygın olarak kullanılırken (Thresher ve Saito 1973), 1970'li yıllardan bu yana diş hekimliğinde de uygulanmaya başlamıştır (Farah ve Craig 1974). Sonlu elemanlar stres analizi, dental sistemlerde meydana gelen stres dağılımlarının karmaşık koşullarını belirlemek için şu anda mevcut olan en kapsamlı yöntem olarak bilinmektedir (Versluis ve Tantbirojn 2009). Sonlu elemanlar analizinin avantaj ve dezavantajları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Sonlu elemanlar analizinin avantaj ve dezavantajları

AVANTAJ	DEZAVANTAJ
-Etik hususlar yoktur (Huempfer-Hierl ve ark. 2014).	-Analizin yürütülebilmesi için çoğu zaman uzman kişilerden destek alınması gerekir (Shetty ve ark. 2010).
-Deneyler kolaylıkla tekrarlanabilir ve çalışma tasarımları gereksinime göre modifiye edilip değiştirilebilir (Huempfer-Hierl ve ark. 2014).	-Klinik durumun tamamen tekrarlanamayabileceği bilgisayar yardımıyla yapılan bir in vitro çalışmadır (Saxena ve Chandak 2016).
-Deneysel çalışmalarla elde edilemeyen bilgiler sağlar (Soares ve ark. 2012).	-Deneysel analizlerin yerine tek başına kullanılmamalı, deneysel yöntemlerle desteklenmelidir (Soares ve ark. 2012).
-Karmaşık yapılar modellenip, incelenebilir (Gokhale ve ark. 2008).	-FEA ile elde edilen sonucun güvenilir olması için oluşturulan modelin gerçeğe yakın olması gerekmektedir.
-Düşük işletme maliyeti vardır (Soares ve ark. 2012).	-Stres analizi çalışmalarını yapmak için FEA kullanıldığında mevcut modelin izotropik, homojen ve lineer elastik olduğu varsayılır ve bu durum gerçeği yansıtmamaktadır (Hu ve ark. 2010).
-Araştırmanın yürütülmesi için daha az zaman gerektirir (Soares ve ark. 2012).	Örneğin bir dentin modelinde, dentinin tübüler yapısı göz ardı edilmektedir.
-Medikal alanda ve diş hekimliği alanında kişiye özel stres analizi yapılabilir (Magne 2007).	-Kullanılan ticari yazılım programları, kapsam yeteneklerine bağlı olarak pahalıdır (Shetty ve ark. 2010).
	-Önemli miktarda bilgisayar ve kullanıcı süresi gerektirir (Desai ve Shinde 2012).

Sonlu Elemanlar Analizinde Kullanılan Temel Mekanik Kavramlar

A. Kuvvet

Nesnelerin hareketini ve şeklini değiştirebilecek etki kuvvet olarak tanımlanmaktadır (Aktı ve Kaya 2020). Bir kuvvetin yönü, kuvvet türünün özelliğidir. Uluslararası Birimler Sistemi (SI) kuvvet birimi Newton'dur (N) (Sakaguchi ve Powers 2012).

B. Gerilme (stres)

Bir kuvvet bir cisme etki ettiğinde, bu kuvvete cisim tarafından karşı koyulur. Bu iç reaksiyon, uygulanan dış kuvvete büyüklük bakımından eşit ve ters yöndedir ve gerilme (stres) olarak adlandırılır, tipik olarak S veya σ ile gösterilir. Gerilim birimi, kuvvet biriminin (N) bir alan birimine bölünmesidir ve genel olarak SI birimlerinde Pascal (1 Pa = 1 N / m² = 1 MN / mm²) olarak ifade edilir (Sakaguchi ve Powers 2012).

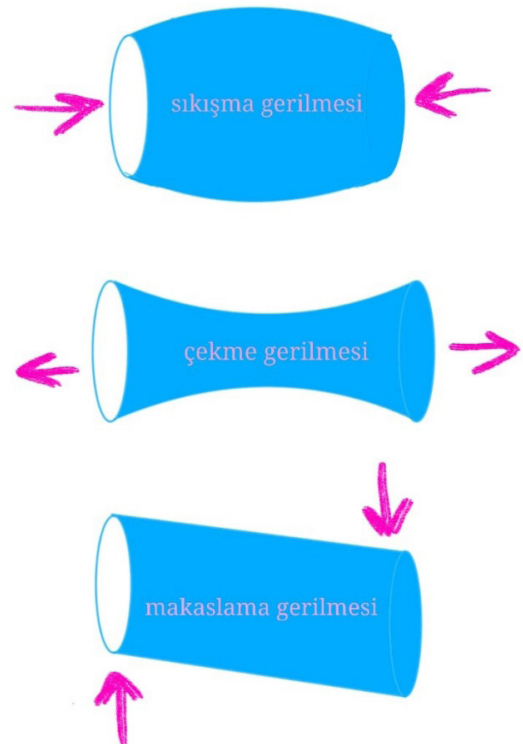
Uygulanan kuvvete bağlı olarak 3 tip gerilme (stres) vardır (şekil 1): (Sakaguchi ve Powers 2012)

- **Sıkışma Gerilmesi (Compressive Stress):** Bir cismi sıkıştırmaya veya kısaltmaya çalışan, aynı doğrultuda ve farklı yönde iki kuvvetin oluşturduğu gerilmeye sıkışma gerilmesi adı verilmektedir.

- **Çekme Gerilmesi (Tension stress):** Aynı doğrultuda ancak zıt yöndeki iki kuvvet tarafından oluşturulan, nesnelere çekmek veya esnetmek isteyen kuvvetlerin oluşturduğu gerilim türüdür.

- **Kesme "Makaslama" Gerilmesi (Shear Stress):** Farklı düzlemde ve zıt yöndeki paralel iki kuvvetin cisim üzerinde etki ettiği bölgeyi zıt yönde kaymaya zorlayan gerilim türüdür.

Şekil 1. Kuvvet uygulanması sonucunda cisimde meydana gelen gerilme tipleri



C. Gerinim (strain)

Bir nesneye uygulanan kuvvetin etkisiyle meydana gelen boyutsal değişimin, nesnenin orijinal boyutuna oranına 'gerinim' adı verilmektedir ve "Gerinim = Boyuttaki Değişim / İlk Boyut" şeklinde hesaplanmaktadır. Şekil değiştirme genellikle yüzde (%) olarak ifade edilir (Fung 2013).

D. Temel Stres (Principal Stress)

Mevcut gerilmelerin sadece dik olarak hareket ettiği ve kayma gerilmesinin herhangi bir düzlemde etkilemediği gerilmelere 'temel stres' denir (Marghitu 2001; Sung ve ark. 2003).

E. Esneklik Modülü (Young Modülü)

Bir malzemenin esneklik ölçüsü, aynı zamanda elastisite modülü veya Young modülü olarak da adlandırılır. Esneklik modülü, elastik aralık içindeki bir malzemenin sertliğini temsil eder. Esneklik modülü, gerilmenin gerinime oranı veya eğrinin doğrusal bölgesinin eğimi hesaplanarak bir gerilme-gerinim eğrisinden belirlenebilir. Modülüs aşağıdaki denklemden hesaplanır:

$$\text{Elastik modül} = \text{Gerilme} / \text{Gerinim}$$

Bu denklem aynı zamanda Hooke kanunu olarak da bilinir. Gerinim birimsiz olduğu için, modül gerilim ile aynı birimlere sahiptir ve genellikle MPa veya GPa (1 GPa = 1000 MPa) cinsinden rapor edilir (Sakaguchi ve Powers 2012).

F. Poisson Oranı

Elastik aralık içinde, endeki birim uzamanın, boyundaki birim uzamaya olan oranı Poisson oranı olarak adlandırılır. Poisson oranı birimsiz bir değerdir çünkü iki strain (gerinim) oranıdır (Sakaguchi ve Powers 2012).

G. Von Mises Stresi

Von Mises Stresi, esneyebilen materyaller için kullanılır ve şekil değiştirmenin başlangıcı olarak tanımlanır (Küçükkurt 2019).

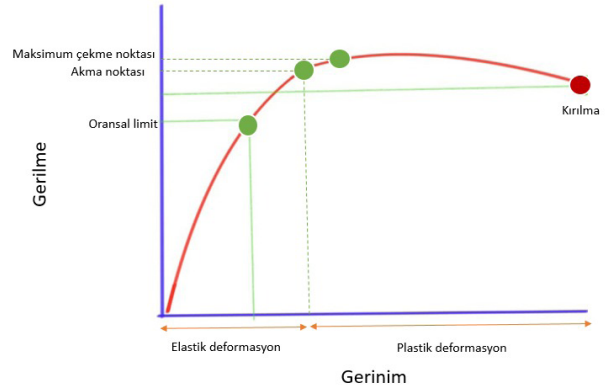
H. Hook Yasası

Gerilim ve gerinim arasındaki doğrusal ilişkiyi kabul eden bir yasadır. Belirli stres sınırlarını aşmamak koşuluyla, nesnelerin davranışlarını yaklaşık olarak ifade eder. Hook yasası rijit malzemelerin yüksek elastikiyet katsayısına sahip olduğunu gösterirken, esnek malzemelerin düşük elastikiyet katsayısına sahip olduğunu göstermektedir (Rho ve ark. 1993).

I. Yorulma Dayanımı (Akma Dayanımı-Yield Stress)

Maksimum direnci aşılmalzeme kırılır, yani plastik deformasyona maruz kalır. Elastik ve plastik deformasyon arasındaki sınıra yorulma direnci denir. Akma noktasına kadar, nesne elastik deformasyondadır ve gerilme kaybolursa eski haline getirilebilir (Fung 2013). Başarısızlık noktasına kadar artan çekme gerilmesine maruz kalan bir materyal için bir gerilme-gerinim eğrisi Şekil 2'de gösterilmektedir.

Şekil 2. Gerilme-gerinim eğrisi



Uygulama aşamaları-Sonlu elemanlar analizi nasıl çalışır?

FEA kullanarak yapılan çözüm prosedürü adımları

1. İşlem öncesi aşaması (pre-processing)
2. İşleme aşaması (processing)
3. İşlem sonrası aşaması (post-processing)

1. İşlem öncesi aşaması (pre-processing)

Geometrik modelin oluşturulması

İlk adım, analiz için yapının geometrik modelini oluşturmaktır (Gao ve ark. 2006). FEA'da modellerin oluşturulması genellikle zordur, çünkü biyolojik yapılar

karmaşık şekillere sahiptir, farklı malzemelerden ve / veya kompozisyonlardan oluşur ve yükleme koşulları sonuçların doğruluğunu etkileyebilir. Bu nedenle, FEA'dan doğru sonuçlar elde etmek için bir modelin doğru şekilde oluşturulması çok önemlidir. 2D (2 boyutlu) modeller için, modelleme bir yapının (fotoğraf, tomografi veya radyografi) görüntülerden veya düzlemsel bölümlerinden yapılır. Sonlu elemanlar yönteminde biyolojik yapıların modellenmesi genellikle CAD (Computer Aided Design) yazılımları vasıtasıyla gerçekleştirilir (Soares ve ark. 2012).

Ağ oluşturma

Model oluşturulduktan sonra ayrıştırma (discretization) işlemi yani problemi düğümlerle bağlantılı birkaç küçük ögeye bölme işlemi gerçekleştirilir (Saxena ve Chandak 2016). FEA, ağ olarak adlandırılan ızgara yapan karmaşık bir nokta sistemi (düğümler) ve elemanlar kullanır (Desai ve Shinde 2012). Elemanların birbirine bağlandığı noktalara 'düğüm' denir ve tüm yapı 'ağ (mesh)' olarak adlandırılır (Aktı ve Kaya 2020). Elemanların düğümlerle birleştirilmesi ve yinelenen düğümlerin ortadan kaldırılması "ağ oluşturma" olarak adlandırılır. Elemanlar oluşturulurken elemanların çakışmamasına, yalnızca düğümler olarak adlandırılan kilit noktalarda bağlanmasına dikkat edilmelidir (Saxena ve Chandak 2016). Ayrıca elemanların yapısı mümkün olduğunca basit olmalıdır (Aktı ve Kaya 2020).

Düğümler malzeme boyunca değişen bir yoğunlukta yerleştirilir. Bu, belirli bir alandaki stres veya zorlanma miktarına bağlıdır. Çok fazla strese maruz kalabilecek alanlar, stres olmayan alanlardan daha fazla düğüm yoğunluğuna sahiptir (Hammond ve Whitty 2015). Düğüm sayısı ne kadar fazla olursa, analizden elde edilecek sonuçlar gerçek sonuçlara o kadar yakın olur (De Vree ve ark. 1983).

Çoğu FEA yazılımı otomatik ya da manuel ağ oluşturma seçeneğine sahiptir. FEA programları, model oluşturulmasında kullanılacak olan elemanların boyutunu ve sayısını önerebilir veya manuel olarak kontrol edilmesine izin verebilir. Manuel ağ oluşturma, 2 boyutlu modeller için iyi sonuçlar verebilmesine rağmen 3D (3 boyutlu) modellerin çoğu otomatik ağ üreticilerine dayanır, çünkü 3D modellerin manuel olarak oluşturulması çok zaman alır (Soares ve ark. 2012).

İki boyutlu ve üç boyutlu modelleme

Genel olarak FEA'da yapılan analiz 2 boyutlu modelleme ve 3 boyutlu modelleme kullanılarak gerçekleştirilebilir (Sirekha ve Bashetty 2010). Bu iki modelden hangisinin seçileceği, geometrinin karmaşıklığı, malzeme özellikleri, analiz şekli, genel bulguların uygulanabilirliği ve zaman ve maliyet gibi birbiriyle ilişkili birçok faktöre bağlıdır (Romeed ve ark. 2004; Poiate ve ark. 2011). İki boyutlu modelleme için üçgen ve dörtgen şekilli elemanlar tercih edilirken üç boyutlu modellerde dört, beş ve altı yüzlü elemanlar tercih edilmektedir (Gokhale ve ark. 2008). Ana model ne kadar gerçeğe yakın olursa FEA ile o kadar güvenilir sonuçlar elde edilir. Diş hekimliği alanında da gerçeğe yakın modeller elde etmek için dişlerin bilgisayarlı tomografi ile taranmış görüntüleri modelleme kullanılmaktadır. 2 boyutlu ve 3 boyutlu modellemeler ile gerçekleştirilen FEA'nın karşılaştırılması Tablo 2'de gösterilmektedir (Santos Filho 2009).

Tablo 2. 2D ve 3D oluşturulmuş modellerde FEA'nın karşılaştırılması

2D oluşturulan modellerde FEA	3D oluşturulan modellerde FEA
Düşük işletme maliyeti vardır.	Daha maliyetlidir.
Daha kısa analiz süresine sahiptir.	Zaman alıcıdır.
Önemli sonuçlar elde edilebilir ve anında bilgi sağlayabilir.	Geometrik verilerin oluşturulması ve model üretilmesi için ek teknolojiler gerekebilir.
Bazı yapısal problemlerin karmaşıklığı konusunda da sınırlamalara sahiptir.	Daha gerçekçi stres dağılımları oluşturma avantajına sahiptir.

FEA'da kullanılan Malzeme Özellikleri

Denklemler, FEA ağındaki her öge için geliştirilir ve tüm sistemin özelliklerini modelleyen bir dizi genel denklemde birleştirilir. Gerekli minimum malzeme özellikleri, poisson oranı ve young katsayısıdır (Saxena ve Chandak 2016).

Sınır koşullarının belirlenmesi

Sınır koşulları, stres ve yer değiştirmelerin sınır ifadelerini içerir. Nesnenin nerede sabitlendiğini ve kuvvetin nereye uygulandığını gösterir. Nesnenin durumu tarafından belirlenir. Sınır koşulları, analiz edilen nesnenin hangi bölgesine uygulandığına göre belirlenir (Geng ve ark. 2001). Sınır koşullarının seçimi ve uygulanması FEA'nın

sonucunu etkilemesi bakımından oldukça önemlidir (Soares ve ark. 2012).

2. İşleme aşaması (processing)

Bu aşama, bilgisayar yazılımının hesaplama işini yaptığı adımdır (Srirekha ve Bashetty 2010). Kuvvetler uygulandıktan sonra sınırlı sayıda eleman arasında oluşan denklemlerin çözüldüğü ve çözümlendiği aşamadır (Aktı ve Kaya 2020).

3. İşlem sonrası aşaması (post-processing)

Bu adım, denklemlerin çözümünün şemalar, şekiller ve renkli grafikler ile görselleştirildiği aşamadır (Siegele ve Soltész 1989). Üretilen veri miktarı neredeyse sınırsız olmasına rağmen sonuçların kolayca görselleştirilebilmesi önemli bir avantajdır (Soares ve ark. 2012).

Endodontide FEA'nın kullanım alanları ve sonuçları

Endodontik giriş kavitesinde FEA

Dişin yapısal bütünlüğü, endodontik tedavi görmüş dişlerin kırılma direncini etkileyen önemli bir faktör olarak kabul edilmiştir (Reeh ve ark. 1989). Endodontik tedavi görmüş dişlerde maksimum diş yapısını ve optimize edilmiş biyomekanik davranışını korumak için minimal invaziv endodonti önerilmiştir (Bürklein ve Schäfer 2015). Minimal invaziv veya ultra konservatif endodontik giriş kavitesi preparasyonları, daha fazla miktarda sağlıklı oklüzal diş yapısını korumak için kullanılmaktadır (Yuan ve ark. 2016).

2018 yılında yapılan bir çalışmada minimal invaziv giriş kavitesi ile tedavi edilen mandibular birinci molar dişlerdeki stres dağılımlarını, geleneksel giriş kaviteleri ile tedavi edilen dişlerle karşılaştırmak için FEA yapılmış ve geleneksel endodontik giriş kavitesinin minimal invaziv giriş kavitesine kıyasla bir dişi kırılmaya daha duyarlı hale getirebileceği bulunmuştur (Allen ve ark. 2018). Yine 2019 yılında çeşitli giriş kavitelerine sahip, endodontik olarak tedavi edilen birinci maksiller molar dişin kırılma direncini tahmin etmek için sonlu elemanlar analizini kullanarak bir çalışma yapılmış ve endodontik tedavi görmüş bir dişin kırılma direncinin, konservatif endodontik kavite hazırlanarak artırılabilirliği görülmüştür (Zhang ve ark. 2019).

Kök kanal enstrümantasyonunda FEA

Farklı preparasyon tekniklerinin kökte meydana getirdiği stres ve kırık olasılıklarını değerlendirmek için çeşitli çalışmalarda FEA kullanılmıştır. FEA'nın kullanıldığı bir çalışmada eğri kanalları olan endodontik tedavi görmüş dişlerde çeşitli yükler altında stres dağılımı incelenmiş ve üç preparasyon tekniği arasındaki farklar belirlenmiştir. Yapılan çalışma sonucunda kullanılan üç farklı preparasyon tekniğinin (crown down, step back, reverse flaring teknikleri) oklüzal yükler ve kondensasyon yükleri uygulandığında FEA modelinin alt kısmında benzer bir stres dağılımı oluşturduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmanın sonuçları sıcak vertikal kondensasyon tekniğinin, aşırı sıkıştırma kuvvetleri uygulandığında kök kırıklarına neden olabileceğini de göstermiştir (Cheng ve ark. 2007; Cheng ve ark. 2009).

Nikel titanyum (NiTi) döner alet eğeleri ve el eğeleri ile gerçekleştirilen kök kanal preparasyonunun kök kırılma duyarlılığı ve kırılma paterni üzerindeki etkilerinin karşılaştırması için yapılan bir çalışmada kırılma duyarlılığı açısından iki preparasyon tekniği arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak kırık paterni açısından bakıldığında mesio-distal kırık paterninin, döner NiTi grubunda daha sık meydana geldiği görülmüştür (Sathorn ve ark. 2005).

Kök kanal preparasyonundan sonra kök kanal morfolojisinin değerlendirilmesinde FEA

Vertikal kök kırığı (VRF) önemli bir klinik problemdir. Birkaç çalışma aşırı preparasyon sonucu meydana gelen ince dentinin vertikal kök kırığında önemli bir faktör olduğunu kanıtlamıştır (Lertchirakarn ve ark. 2003; Lertchirakarn ve ark. 2003). Ayrıca, iç ve dış kök morfolojisi gibi diğer faktörler, kırılmaya yatkınlığı etkileme potansiyeline sahiptir ve bu nedenler arasında dentin kalınlığı önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (Sathorn ve ark. 2005; Sathorn ve ark. 2005).

Kök kanalı preparasyonundan sonra geometrik parametrelerin diş kırığına göreceli katkısını tartışmak ve dişlerdeki stres dağılımını kantitatif olarak analiz etmek için FEA modelleri oluşturulmuştur. Şimdiye kadar, modifiye edilmiş FEA modellerinde stres dağılımını etkileyen morfolojik parametreler; dentin kalınlığı, kanal kurvatür yarıçapı, kanal kesit şekilleri, kanal düzensizlikleri ve kanal konikliğidir (Hu ve ark. 2010).

Dentin kalınlığı

Dentin ne kadar ince olursa, dişin kırılma olasılığı o kadar artacaktır (Wilcox ve ark. 1997). Dentin kalınlığının kırık duyarlılığına etkisini incelemek için bir çalışma planlanmış ve kanal çapları kademeli olarak arttırılarak FEA modelleri oluşturulmuştur. Yapılan bu çalışma sonucunda kanal çapları arttıkça, kavramsal kırılma yükünün buna göre daha düşük olduğu ve dentin ne kadar çok çıkarılırsa kırılma duyarlılığının o kadar artacağı görülmüştür (Sathorn ve ark. 2005). Dentin kalınlığı üzerinde yapılan başka bir çalışma ise orta derecede bir kanal preparasyonu yapıldığında, dentin kalınlığının kırık bölgesi veya yönünde belirleyici bir faktör olmadığını göstermektedir (Lertchirakarn ve ark. 2003).

Kanal kurvatür yarıçapı

Kurvatür yarıçapı, belirli bir kurvatür açısının kanal düz bir çizgiden saparken ne kadar ani veya ciddi şekilde oluştuğunu gösterir. Kurvatür yarıçapı ne kadar küçükse, kanal sapması o kadar ani olur (İbrahim ve ark. 2017). Klinikte kurvatürlü bir kanala yapılacak kanal tedavisi önemli bir sorundur çünkü özellikle preparasyon sırasında kanal şeklinde istenmeyen değişikliklerin meydana gelmesine neden olabilir. Gerçekleştirilen kanal preparasyonu kök kanalının bazı kısımlarında ince dentin kalmasına neden olursa, vertikal kök kırığı meydana gelebilir (Cheng ve ark. 2007).

Farklı şekilli kök kanallarına yapılan kök kanal preparasyonu sırasında döner endodontik aletlerin mekanik davranışları hakkında bilgi edinmek için bir çalışma yapılmış ve kurvatür yarıçapının ve konumunun, cihazdaki stresi belirleyen en önemli parametreler olduğu, yarıçapı azaltarak ve apikalden orta kök konumuna hareket ederek daha yüksek stres seviyelerinin üretildiği gösterilmiştir. Ni-Ti aletler için en zorlu çalışma koşullarının, özellikle cihazların daha büyük çaplara sahip olduğu alanlarda, keskin kurvatürlere sahip kanallarda olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre aletlerde olası hasarı ve kırılmayı önlemek için eğelerin bu tür kanallarda kullanıldıktan sonra atılması tavsiye edilmektedir (Necchi ve ark. 2008).

Kanal kesit şekilleri ve kanal düzensizlikleri

Vertikal kök kırığının oluşmasına neden olan pek çok değişken klinisyenin kontrolü dışında olsa da (doğal kök

morfolojisi, kanal şekli ve boyutu, dentin kalınlığı), kırık duyarlılığını azaltmak için tedavi esnasında bazı hususlara dikkat etmek gerekir. Bu hususlar arasında son kanal şekli, kanal genişletmesinin miktarı ve stres konsantrasyon bölgeleri olarak işlev gören düzensizliklerin ortadan kaldırılması yer alır. Bununla birlikte, kanal duvarındaki düzensizliklerin ortadan kaldırılması ve kanal boyunca pürüzsüz, yuvarlak bir kanal şeklinin oluşturulması, daha düzgün bir gerilim dağılımı ve daha düşük gerilmelerle sonuçlanmaktadır. Bu nedenle dentinin çıkarılması her zaman kırılma duyarlılığının artması ile sonuçlanmaz. Şerit şeklindeki kanalların bukkal ve lingual sonlanmalarında olduğu gibi stres artırıcı alanların ortadan kaldırılması, onu kırılmaya karşı daha az duyarlı hale getirir (Sathorn ve ark. 2005).

Kontrollü konisiteye sahip nikel-titanyum döner aletlerle yapılan kanal preparasyonunun kök içinde daha düzgün gerilim dağılımlarına yol açıp açmadığını ve böylece kırılma duyarlılığını azaltıp azaltmadığını incelemek için FEA'nın kullanıldığı bir çalışma yapılmıştır. Çalışma sonucunda en büyük gerilmelerin kanal duvarında meydana geldiği ve oval kanalların bukkal ve lingual uzantılarında yüksek stres konsantrasyonlarına neden olduğu görülmüştür. Yuvarlak kanal profilleri ve düzgün kanal konikliğinin elde edilmesinin bir sonucu olarak kırık duyarlılığında azalma görülmüştür. Kök içindeki gerilimlerin daha düşük olduğu ve gerilimlerin preparasyon öncesine göre daha eşit bir şekilde dağıldığı görülmüştür (Versluis ve ark. 2006).

Kanal konikliği

Vertikal kök kırığı eğilimini etkileyebilecek potansiyel faktörlerden birisi de hazırlanan kanal çapıdır. Genel olarak, koniklik, doldurma sırasında spreaderların veya pluggerların derinlemesine nüfuz etmesine izin verecek kadar yeterli olmalı, ancak prosedürel hatalarının meydana gelebileceği ve kökü gereksiz yere zayıflatacak kadar aşırı olmamalıdır (Walton ve Torabinejad 1996).

Değişen kanal konisitesinin kökte meydana getirdiği gerilmeleri ve dolayısıyla vertikal kök kırığı üzerindeki etkisini incelemek için FEA kullanılarak yapılan çalışmada, kanallar sıcak vertikal kondensasyon tekniği ile doldurulmuş, farklı konisiteelerin kök üzerinde oluşturduğu etki hesaplanmıştır. Yapılan bu çalışma sonucunda artan koniklik ile, kök kanal dolgusu esnasında kökte meydana gelen gerilmelerin azaldığı, ancak çiğneme yüklemesi ile oluşan gerilmelerin artma eğilimi gösterdiği bulunmuştur.

Ayrıca bu çalışmadan elde edilen sonuçlar; kökün apikal üçte birinde meydana gelen kök kırığının kök kanal dolumu esnasında başlarken, servikal kısımda meydana gelen kök kırığının ise oklüzal yükler nedeniyle meydana geldiğini göstermektedir (Rundquist ve Versluis 2006). Sonlu eleman analizini kullanarak yapılan başka bir çalışmada, üretilen radiküler gerilimlerin büyüklüğünün, simüle edilmiş kanal çapları ile doğrudan ilişkili olduğu bulunmuştur (Ricks-Williamson ve ark. 1995).

Dış kök morfolojisi

Kanal kesit şekli, kök kesit şekli ve dentin kalınlığının kırılma duyarlılığını ne ölçüde etkilediğini belirlemek için bir çalışma planlanmış ve belirlenen parametreler değiştirilerek bir dizi FEA modeli oluşturulmuştur. Sonlu eleman modelleri, stres konsantrasyonu açısından kanal kurvatürünün dış kök morfolojisinden daha önemli olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışma sonucunda yuvarlak kanal şeklinin, oval kanal şeklindekinden daha fazla kırılma direncine sahip olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca kanal şekli, stres dağılımında kök şekline göre daha önemli değişikliklere neden olmuştur (Lertchirakarn ve ark. 2003).

Nikel-Titanyum Döner Aletler ve FEA

Endodontide kök kanal tedavisi için Nikel-Titanyum (NiTi) döner alet eğelerinin kullanımının artmasıyla, alet kırığı giderek daha yaygın hale gelmiştir. Alet kırılması, klinik uygulamada istenmeyen bir durumdur ve döner aletler kullanırken oluşan en önemli endişelerden biridir (Yared ve ark. 2002). NiTi döner aletlerin fiziksel özellikleri ve mekanik özellikleri hakkında çeşitli araştırmalar yapılmıştır.

Beş farklı NiTi döner alet eğesinin (3 tane ısıl işlem görmüş NiTi ege, iki tane konvansiyonel NiTi ege) mekanik rotasyonu sırasında kök dentin kanalında oluşan gerilim dağılımını hesaplamak için bir çalışma tasarlanmıştır. Yapılan bu çalışma sonucunda konvansiyonel NiTi alaşıma sahip eğelerin kurvatürlü alanda diğer cihazlara kıyasla daha yüksek gerilim değerleri gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca kanal dentininin elastik modülü ve alet konikliği ve tasarımına bakılmaksızın kullanılan eğelerin en stresli bölgesinin, kurvatürlü bölgede olduğu görülmüştür (Prati ve ark. 2021). Diğer bir çalışmada ise metalurjik olarak farklı iki ege (ProTaper Next, HyFlex CM) ile enstrümantasyon sırasında kök kanal duvarlarında meydana gelen gerilme miktarı, farklı yarıçaplara sahip hassas kök modellerinde incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre kurvatür

yarıçapının, gerilim miktarı ve dolayısıyla bir aletin yorulma ömrü üzerinde açık bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Ayrıca kök kanal hazırlığını takiben kök kanal dentinindeki gerilim miktarının, aletin özelliklerine ve geometrisine bağlı olduğu, ancak stres dağılımının hangi alet kullanılırsa kullanılsın benzer olduğu görülmüştür (İbrahim ve ark. 2017).

Kök kanal dolgusunun kondensasyonunda FEA

Vertikal ve lateral kondensasyon sırasında kök kanal duvarında meydana gelen gerilme değişimlerini analiz etmek için bir çalışma yapılmış ve vertikal kondensasyon nedeniyle kök kanal duvarında meydana gelen gerilmenin, aynı yükleme koşulları altında lateral kondensasyon nedeniyle meydana gelen gerilmeden daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca yazarlar, lateral kondensasyonun doğrudan vertikal kök kırığına neden olmayacağını, ancak kullanılan her iki yöntemde de aşırı kuvvet ve yanlış uygulamaların tehlikeli olduğunu ve bu durumların vertikal kök kırığına neden olabileceğini vurgulamışlardır (Hong ve ark. 2003).

Bir maksiller kanin diş modelinde Sistem B ısı obtürasyon tekniği simülasyonu sırasında, dişi çevreleyen periodontal dokularda ve kemiklerde sıcaklık dağılımını ve seviyesini belirlemek için bir çalışma tasarlanmıştır. Yapılan bu çalışma sonucunda yazarlar Sistem B tekniği simülasyonunun potansiyel olarak zararlı sıcaklık seviyeleri yaratmadığı sonucuna varmışlardır (Er ve ark. 2007).

Post ve core restorasyonlar için FEA

Geniş çapta kron yapısı kaybına uğramış endodontik tedavi görmüş bir dişte koronal restorasyonu korumak için post sistemleri kullanılmaktadır (Schwartz ve Robbins 2004). FEA kullanılan bir çalışmada fiber ve metal postların endodontal-periodontal lezyonlu premolar dişlerde stres dağılımı üzerindeki etkisi test edilmiş ve metal postların stresi gövdede tuttuğu, periodontal dokulara daha az stres ilettiği sonucuna ulaşılmıştır. Yapılan bu çalışmanın sonucuna göre endodontal-periodontal lezyonların dişlerdeki stres dağılımı üzerinde etkisi olduğu için post materyal seçiminin lezyonun ciddiyetine göre yapılması gerektiği görülmüştür (Belli ve ark. 2017).

Farklı prefabrike postlarla restore edilmiş, endodontik tedavi görmüş maksiller santral kesici dişler üzerindeki gerilim dağılımını değerlendirmek için sonlu elemanlar

analizi kullanılarak başka bir çalışma planlanmıştır. Yapılan çalışmanın sonuçları fiber postların, metal postlardan daha homojen stres dağılımı gösterdiği ve post materyalinin, endodontik tedavi görmüş dişlerdeki stres dağılımı için postun dış konfigürasyonundan daha etkili olduğunu göstermiştir (Silva ve ark. 2009).

Kalsiyum silikat esaslı materyallerin araştırılmasında FEA

Vital pulpa tedavilerinde, kuafaj materyallerinin basınç dayanımı kapasitesi önemli bir fiziksel özellik olarak kabul edilir. Pulpa perforasyonları üzerine yerleştirilen mineral trioksit agregat (MTA) üzerine yapılacak kompozit restorasyon sırasında, MTA üzerinde meydana gelen gerilme dağılımını değerlendirmek için bir çalışma tasarlanmıştır. Bu çalışmada farklı genişlikteki pulpa perforasyonları farklı kalınlıktaki MTA ile doldurulmuş ve toplam 9 farklı model oluşturulmuştur. Elde edilen sonuçlara göre MTA-pulpa arayüzündeki gerilmelerin ve MTA üzerindeki gerilimin, MTA kalınlığındaki artışla azaldığı görülmüştür. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar doğrultusunda MTA uygularken MTA'nın üzerine uygulanacak kondensasyon yüklerine dayanabilmesi için en az 2-3 mm kalınlığında uygulanması gerektiği bildirilmiştir (Ozkurt-Kayahan ve ark. 2020).

İnternal kök rezorpsiyonu olan dişlerde kök kanallarının doldurulması için kullanılan MTA ve gutta perkanın dişlerde stres dağılımını ne ölçüde etkilediğini belirlemek için bir çalışma planlanmıştır. Yapılan bu çalışma MTA kullanımının, rezorpsiyon bölgelerinde stres konsantrasyonu riskini azalttığı, gutta-perka kullanılarak yapılan kök kanalı dolgularının ise stresi dentin dokusuna aktardığı için kırık riskini arttırdığını göstermiştir. Yine bu çalışmanın bulgularına göre hem MTA hem de MTA ve gutaperka kombinasyonunun, internal kök rezorpsiyonu olan dişlerde kanalların doldurulması için klinik pratiğinde kullanılması önerilmiştir (Aslan ve ark. 2019).

Mandibular molar dişlerdeki çeşitli iyatrojenik kök perforasyonlarının Biodentine ve MTA ile onarımı sonrası gerilim dağılımını değerlendirmek için bir çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmanın sonuçları, Biodentine modellerinin MTA modellerinden daha düşük maksimum von Mises gerilim değerleri gösterdiğini ve strip perforasyonların kök perforasyon bölgelerinde furkasyon perforasyonu ve post boşluğu oluşturulması esnasında oluşan perforasyonlara göre daha yüksek strese maruz kaldığını göstermiştir. Ayrıca bu çalışmada MTA ve

Biodentine kullanımının, kök perforasyon bölgelerinde potansiyel olarak zararlı stres riskini azaltabileceğini de gösterilmiştir (Aslan ve ark. 2021).

Endodontik tedavi yapılan dişlerin restoratif prosedürlerinin değerlendirilmesinde FEA

Endodontik tedaviden sonra dişlerin kırılma direncinin azaldığı bilinir ve fonksiyonel kuvvetler karşısında diş dokularındaki stres miktarı artar (Yıkılğan ve Bala 2013). Yapılan tedavinin klinik olarak başarılı olması için, endodontik tedaviden sonra yapılan restorasyonun tedavi sırasında yapılan uygulamalar kadar önemli olduğu vurgulanmaktadır. Yapılan birçok çalışma endodontik olarak tedavi edilen dişte yapılan restorasyon kalitesi ile endodontik tedavinin başarısı arasında doğrudan bir ilişki olduğunu ileri sürmektedir (Kirkevang ve ark. 2000; Tronstad ve ark. 2000).

Yakın zaman önce yapılan bir çalışmada rezin kompozit ile restore edilen kanal dolgulu dişlerde oblik ve vertikal kuvvetler ile oluşan gerilmeleri analiz etmek için sonlu elemanlar analizi kullanılmış ve restoratif tekniklerin ve farklı kaide materyallerinin kullanımının stres oluşumu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Tüm modellerde, oblik kuvvetlerin vertikal kuvvetlerden daha fazla stres yarattığı görülmüştür. Endodontik tedaviden sonra dişlere yapılan kasp kapatma, fonksiyonel kasp kapatma ve dokuma fiber kullanımı gibi restoratif yaklaşımların, diş üzerindeki stres oluşumunu etkilemediği sonucuna varılmıştır (Yıkılğan ve Bala 2013).

Endokuron ve post-core ile restore edilen aşırı koronal doku kaybı olan endodontik tedavi görmüş azı dişlerinin köklerinde meydana gelen gerilmeleri değerlendirmek için bir çalışma yapılmıştır. Endokuronların, geleneksel post-core ve kurona kıyasla kök kanalı iç duvarında stres konsantrasyonunu azalttığı görülmüştür. Yapılan bu çalışmada endokuron ile restore edilen azı dişlerinin, post-core ile restore edilen dişlere kıyasla kök kırığına daha az meyilli olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Lin ve ark. 2020).

SONUÇ

Diş hekimliğinin çeşitli uzmanlık alanlarında, sonlu elemanlar stres analizinin uygulamaları vardır ve bu yöntem endodonti alanında da sıklıkla kullanılmaktadır. Sonlu elemanlar analizi kullanılarak yapılan deneylerin kolaylıkla tekrarlanabilir olması ve çalışma tasarımlarının

gereksinime göre modifiye edilip değiştirilebilmesi gibi avantajları nedeniyle FEA kullanışlı bir yöntemdir. FEA'dan objektif bir sonuç elde etmek için dişlerin gerçek yapısının simüle edilebilmesi hala bir zorluk teşkil etmektedir. Sonlu elemanlar analizinin sınırlamaları göz önünde bulundurulmalı ve bu yöntem deneysel araştırmalardan daha az zaman alıcı olsa da deneysel analizlerin yerine tek başına kullanılmamalı ve deneysel yöntemlerle desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Aktı A, Kaya DI. Finite Element Analysis and Application in Dental Implantology. *Int J Innov Sci Res Technol*. 2020; 5(2): 423-7.
2. Allen C, Meyer CA, Yoo E, Vargas JA, Liu Y, Jalali P. Stress distribution in a tooth treated through minimally invasive access compared to one treated through traditional access: A finite element analysis study. *J Conserv Dent: JCD*. 2018; 21(5): 505-9.
3. Aslan T, Esim E, Üstün Y, Dönmez Özkan H. Evaluation of Stress Distributions in Mandibular Molar Teeth with Different Iatrogenic Root Perforations Repaired with Biodentine or Mineral Trioxide Aggregate: A Finite Element Analysis Study. *J Endod*. 2021; 47(4): 631-40.
4. Aslan T, Üstün Y, Esim E. Stress distributions in internal resorption cavities restored with different materials at different root levels: A finite element analysis study. *Aust Endod J*. 2019; 45(1): 64-71.
5. Belli S, Eraslan O, Hakki SS, Eskitascioglu M, Eskitascioglu G. Effect of post-restoration on stresses in premolars with endodontic-periodontal lesion: an FEA study. *J Adhes Sci Technol*. 2017; 31(6): 591-601.
6. Bürklein S, Schäfer E. Minimally invasive endodontics. *Quintessence Int*. 2015; 46(2): 119-24.
7. Cheng R, Zhou X-D, Liu Z, Hu T. Development of a finite element analysis model with curved canal and stress analysis. *J Endod*. 2007; 33(6): 727-31.
8. Cheng R, Zhou XD, Liu Z, Yang H, Gao QH, Hu T. Finite element analysis of the effects of three preparation techniques on stresses within roots having curved canals. *Int Endod J*. 2009; 42(3): 220-6.
9. Craig R, Powers J. Restorative dental materials 11th ed. St. Louis: Mosby. 2002: 238-92.
10. Çalıköğlü S. Bölümlü Protezler, 2. Baskı, İstanbul Ü Basımevi, İstanbul. 1992.
11. De Vree J, Peters M, Plasschaert A. A comparison of photoelastic and finite element stress analysis in restored tooth structures. *J Oral Rehabil*. 1983; 10(6): 505-17.
12. Desai SR, Shinde HH. Finite Element Analysis: Basics And Its Applications In Dentistry. *Indian J Dent Sci*. 2012; 4(1): 60-5.
13. Er Ö, Yaman SD, Hasan M. Finite element analysis of the effects of thermal obturation in maxillary canine teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 104(2): 277-86.
14. Farah J, Craig R. Finite element stress analysis of a restored axisymmetric first molar. *J Dent Res*. 1974; 53(4): 859-66.
15. Fung Y-c. *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*: Springer Science & Business Media; 2013
16. Gao J, Xu W, Ding Z. 3D finite element mesh generation of complicated tooth model based on CT slices. *Comput Methods Programs Biomed*. 2006; 82(2): 97-105.
17. Geng J-P, Tan KB, Liu G-R. Application of finite element analysis in implant dentistry: a review of the literature. *J Prosthet Dent*. 2001; 85(6): 585-98.
18. Gokhale N, Deshpande S, Bedekar S, Thite A. *Practical finite element analysis: Finite to infinite*; 2008
19. Hammond D, Whitty J. Finite element analysis and dentistry. *Fac Dent J*. 2015; 6(3): 134-9.
20. Hong J, Xia WW, Xiong HG. [Analysis of the effect on the stress of root canal wall by vertical and lateral condensation procedures]. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2003; 12(5): 359-61.
21. Hu T, Cheng R, Shao M *et al*. Application of finite element analysis in root canal therapy. *Finite Element Analysis*. 2010: 103: 99-120.
22. Huempfer-Hierl H, Schaller A, Hemprich A, Hierl T. Biomechanical investigation of naso-orbitoethmoid trauma by finite element analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014; 52(9): 850-3.
23. Ibrahim AA, El Ashry SH, Fayyad DM. Stress Analysis of Two Ni-Ti Rotary Files in Simulated Root Canals Using Finite Element Method-Part II: Root Analysis. *Egypt Dent J*. 2017; 63: 841-8.
24. Kirkevang LL, Ørstavik D, Hörsted Bindslev P, Wenzel A. Periapical status and quality of root fillings and coronal restorations in a Danish population. *Int Endod J*. 2000; 33(6): 509-15.
25. Küçükkurt S. Sonlu Elemanlar Stres Analiz Yöntemi ve Dental İmplantoloji Alanında Yapılan Araştırmalar. *J Dent Fac Atatürk Uni*. 2019; 29(4): 701-10.
26. Lertchirakarn V, Palamara JE, Messer HH. Finite element analysis and strain-gauge studies of vertical root fracture. *J Endod*. 2003; 29(8): 529-34.
27. Lertchirakarn V, Palamara JE, Messer HH. Patterns of vertical root fracture: factors affecting stress distribution in the root canal. *J Endod*. 2003; 29(8): 523-8.
28. Lin J, Lin Z, Zheng Z. Effect of different restorative crown design and materials on stress distribution in endodontically treated molars: a finite element analysis study. *BMC Oral Health*. 2020; 20(1): 1-8.
29. Magne P. Efficient 3D finite element analysis of dental restorative procedures using micro-CT data. *Dent Mater*. 2007; 23(5): 539-48.
30. Marghitu DB. *Mechanical engineer's handbook*: Elsevier; 2001
31. Necchi S, Taschieri S, Petrini L, Migliavacca F. Mechanical behaviour of nickel-titanium rotary endodontic instruments in simulated clinical conditions: a computational study. *Int Endod J*. 2008; 41(11): 939-49.
32. Ozkurt-Kayahan Z, Turgut B, Akin H, Kayahan MB, Kazazoglu E. A 3D finite element analysis of stress

- distribution on different thicknesses of mineral trioxide aggregate applied on various sizes of pulp perforation. *Clin Oral Investig.* 2020; 24(10): 3477-83.
33. Poiate IA, Vasconcellos AB, Mori M, Poiate Jr E. 2D and 3D finite element analysis of central incisor generated by computerized tomography. *Comput Methods Programs Biomed.* 2011; 104(2): 292-9.
 34. Prati C, Mendes Tribst JP, Piva AMdOD *et al.* 3D Finite Element Analysis of Rotary Instruments in Root Canal Dentine with Different Elastic Moduli. *Appl. Sci.* 2021; 11(6): 1-14.
 35. Reeh ES, Messer HH, Douglas WH. Reduction in tooth stiffness as a result of endodontic and restorative procedures. *J Endod.* 1989; 15(11): 512-6.
 36. Rho JY, Ashman RB, Turner CH. Young's modulus of trabecular and cortical bone material: ultrasonic and microtensile measurements. *J Biomech.* 1993; 26(2): 111-9.
 37. Ricks-Williamson LJ, Fotos PG, Goel VK, Spivey JD, Rivera EM, Khera SC. A three-dimensional finite-element stress analysis of an endodontically prepared maxillary central incisor. *J Endod.* 1995; 21(7): 362-7.
 38. Romeed S, Fok S, Wilson N. Finite element analysis of fixed partial denture replacement. *J Oral Rehabil.* 2004; 31(12): 1208-17.
 39. Rundquist BD, Versluis A. How does canal taper affect root stresses? *Int Endod J.* 2006; 39(3): 226-37.
 40. Sakaguchi RL, Powers JM. *Craig's restorative dental materials-e-book*: Elsevier Health Sciences; 2012
 41. Santos Filho PCdF. *Biodinamica restauradora de dentes tratados endodonticamente: analise por elementos finitos*. Piracicaba: Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual de Campinas. 2009.
 42. Sathorn C, Palamara JE, Messer HH. A comparison of the effects of two canal preparation techniques on root fracture susceptibility and fracture pattern. *J Endod.* 2005; 31(4): 283-7.
 43. Sathorn C, Palamara JE, Palamara D, Messer HH. Effect of root canal size and external root surface morphology on fracture susceptibility and pattern: a finite element analysis. *J Endod.* 2005; 31(4): 288-92.
 44. Saxena A, Chandak M. Finite Element Analysis (FEA) as a Decisive Tool for Study of Force Distribution in Dentistry. *Sch J Dent Sci.* 2016.
 45. Schwartz RS, Robbins JW. Post placement and restoration of endodontically treated teeth: a literature review. *J Endod.* 2004; 30(5): 289-301.
 46. Shetty P, Hegde AM, Rai K. Finite element method—an effective research tool for dentistry. *J Clin Pediatr Dent.* 2010; 34(3): 281-5.
 47. Siegele D, Soltesz U. Numerical investigations of the influence of implant shape on stress distribution in the jaw bone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1989; 4(4): 333-40.
 48. Silva NR, Castro CG, Santos-Filho PC *et al.* Influence of different post design and composition on stress distribution in maxillary central incisor: Finite element analysis. *Indian J Dent Res.* 2009; 20(2): 153-8.
 49. Soares CJ, Versluis A, Valdivia A *et al.* Finite element analysis in dentistry-Improving the quality of oral health care. Moratal D. Finite element analysis-from biomedical applications to industrial developments. Rijeka: In Tech Croatia. 2012: 25-56.
 50. Srirekha A, Bashetty K. Infinite to finite: an overview of finite element analysis. *Indian J Dent Res.* 2010; 21(3): 425-32.
 51. Sung SJ, Baik HS, Moon YS, Yu HS, Cho YS. A comparative evaluation of different compensating curves in the lingual and labial techniques using 3D FEM. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003; 123(4): 441-50.
 52. Thresher RW, Saito GE. The stress analysis of human teeth. *Journal of biomechanics.* 1973; 6(5): 443-9.
 53. Tronstad L, Asbjørnsen K, Døving L, Pedersen I, Eriksen H. Influence of coronal restorations on the periapical health of endodontically treated teeth. *Dent Traumatol.* 2000; 16(5): 218-21.
 54. Verdonshot N, Fennis WM, Kuijs RH, Stolk J, Kreulen CM, Creugers NH. Generation of 3-D finite element models of restored human teeth using micro-CT techniques. *Int J Prosthodont.* 2001; 14(4): 310-5.
 55. Versluis A, Messer H, Pintado M. Changes in compaction stress distributions in roots resulting from canal preparation. *Int Endod J.* 2006; 39(12): 931-9.
 56. Versluis A, Tantbirojn D. Relationship between shrinkage and stress. *Dental computing and applications: advanced techniques for clinical dentistry*. IGI Global, 2009. pp. 45-64.
 57. Walton RE, Torabinejad M. *Principles and Practice of Endodontics*, Philadelphia: W.B. Saunders; 1996
 58. Wilcox LR, Roskelley C, Sutton T. The relationship of root canal enlargement to finger-spreader induced vertical root fracture. *J Endod.* 1997; 23(8): 533-4.
 59. Yared GM, Dagher FE, Machtou P, Kulkarni GK. Influence of rotational speed, torque and operator proficiency on failure of Greater Taper files. *Int Endod J.* 2002; 35(1): 7-12.
 60. Yıkılğan I, Bala O. How can stress be controlled in endodontically treated teeth? A 3D finite element analysis. *ScientificWorldJournal.* 2013; 2013: 1-7.
 61. Yuan K, Niu C, Xie Q *et al.* Comparative evaluation of the impact of minimally invasive preparation vs. conventional straight-line preparation on tooth biomechanics: a finite element analysis. *Eur J Oral Sci.* 2016; 124(6): 591-6.
 62. Zhang Y, Liu Y, She Y, Liang Y, Xu F, Fang C. The Effect of Endodontic Access Cavities on Fracture Resistance of First Maxillary Molar Using the Extended Finite Element Method. *J Endod.* 2019; 45(3): 316-21.

Bisfenol A İçerikli Rezin Esaslı Dental Materyallerde Bisfenol A Salınımı ve İnsan Vücuduna Östrojenik Etkilerinin İncelenmesi

Investigation of Bisphenol A Release and Estrogenic Effects on Human Body in Resin-Based Dental Materials Containing Bisphenol A

Sena GÜRSOY¹ , Ebru EMEKLİ-ALTURFAN² 

Öz

Dünyada her yıl 5 milyon tonu aşkın üretim kapasitesiyle en çok kullanılan ürün olan Bisfenol A, endokrin bozucu kimyasallar arasında yer almaktadır. Dayanıklı yapısıyla plastikler, gıda saklama kapları, plastik su şişeleri, elektronik cihazlar, metal konserve ve içecek kutularının iç yüzey kaplamaları, bebek biberonları, diş hekimliğinde kullanılan dolgu malzemeleri ve çürükten koruma amacıyla yaygın kullanılan fissür örtücüler gibi çok çeşitli ve yaygın alanda karşımıza çıkmaktadır. Geniş bir yelpazede kullanım alanına sahip olan Bisfenol A, canlılarda ksenoöstrojen olarak etki göstermektedir. Diş hekimliğinde kullanılan bazı materyaller, hava, su, toprak, besinler gibi çeşitli kaynaklardan Bisfenol A ile maruziyet söz konusudur ve bu maruziyetler sonucu vücutta toksik etkiler görülebilmektedir. Bisfenol A ile maruziyetle meydana gelebilecek etkilerin önemli bir halk sağlığı problemi olduğu düşünülmekte ve bu konuda yapılan çalışmalar her geçen gün artmaktadır.

Bu derlemede Bisfenol A'nın yapısı, insan vücudundaki yazgısıyla beraber doz bağımlı östrojenik etkileri, diş hekimliğinde kullanılan kompozit restoratif dolgu materyali ve fissür örtücülerindeki yeri ile Bisfenol A sızıntılarının östrojenik etkileri arasındaki bağlantı incelenmiştir. İncelenen çalışmalar net bir kanıda buluşmasa da, dental tedavilerde kompozit ve fissür örtücü uygulanması ile Bisfenol A ile maruziyeti söz konusu olabileceği ve uzun dönemde sağlık üzerine olumsuz etkileri olabileceği ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bisfenol A, kompozit, fissür örtücü, östrojen

Abstract

Bisphenol A, which is the most used product in the world with a production capacity of more than 5 million tons every year, is among the endocrine disrupting chemicals. With its durable structure, plastics, food storage containers, plastic water bottles, electronic devices, inner surface coatings of metal can and beverage cans, baby bottles, filling materials used in dentistry and fissure sealants that are widely used for decay protection, are encountered in a wide range of and widespread areas. Bisphenol A has a wide range of uses and acts as a xenoestrogen. There are several exposure routes of Bisphenol A from various sources such as some materials used in dentistry, air, water, soil and nutrients and toxic effects can be seen in the body as a result of these exposures. These effects are considered to be an important public health problem, and studies on this subject are increasing day by day.

In this review, the structure of Bisphenol A, its dose-dependent estrogenic effects along with its fate in the human body, its place in composite restorative filling materials and fissure sealants used in dentistry, and the relationship between the estrogenic effects of Bisphenol A leaks were investigated. Although the studies examined do not meet a clear conclusion, it has been revealed that the application of composite and fissure sealant in dental treatments may lead to Bisphenol A exposure and may have negative effects on health in the long term.

Keywords: Bisphenol A, composite, fissure sealant, estrogen

Ebru Emekli Alturfan (✉)

Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı, Biyokimya, İstanbul, Türkiye.
e-mail: eiemekli@marmara.edu.tr

Sena Gürsoy

Marmara Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul, Türkiye.

Submitted / Gönderilme: 15.10.2021 Accepted/Kabul: 19.11.2021

Endokrin Bozucu Kimyasal Maddeler

Endokrin sistem, vücutta homeostazı sağlamakla ve korumakla görevlidir. Büyüme, cinsel gelişim, uyku, açlık ve besin öğelerinin vücutta kullanımı gibi mekanizmalardaki işlevini hormonlar aracılığıyla yerine getirmektedir. Vücudun temel iletişim ağlarından birini

oluşturan endokrin sistemde, önce endokrin dokularda hormonlar üretilir ve bu hormonlar diğer dokular arasında iletişimi ve eşgüdümü yönlendiren kimyasal haberciler olarak kana geçerler. Endokrin sistemi kısaca özetlemek gerekirse; beyin, böbreküstü bezleri, pankreas, tiroit, testis veya over gibi organlardan salgılanan hormonları kapsayan karmaşık yapıya bir sistemdir (Fendoğlu ve ark., 2017).

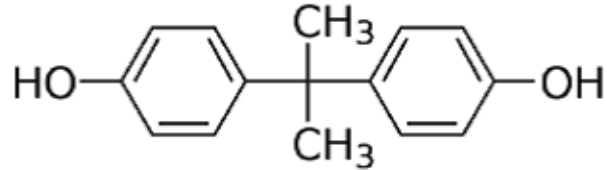
İnsanlarda ve hayvanlarda iç hormonal dengeyi bozan ve geçici ve/veya kalıcı etkilere neden olan bileşiklerin tümü endokrin bozucular olarak isimlendirilmektedir (Lagos-Cabre R ve Moreno R.D, 2012). Endokrin bozucu kimyasallar (EBK) ise; yalnızca hormonların üretimini, salınımını ve taşınmasını değil, bunlarla birlikte hücre metabolizmayı, bağlanma etkisini ve eliminasyonunu da etkileyen, endojen hormonal sinyalizasyonun herhangi bir yönüne müdahale eden eksojen kimyasallar veya kimyasal karışımlar olarak tanımlanmaktadır (Gore ve ark., 2015; Diamanti ve ark., 2009). EBK'ler; doğal veya insan yapımı kimyasal bileşiklerin hızla büyüyen bir grubudur ve heterojenlerdir (Diamanti ve ark., 2009; Zoeller ve ark., 2012). Doğal veya sentetik yapıya olabilen EBK'lerden; genistein, daidzein ve kumestrol dahil fitoöstrojenler gibi doğal EBK'ler vücuda alındıklarında hızlıca parçalanıp metabolize olmaktadır. Bu sebeple de ancak içinde buldukları gıdaları çok yüksek miktarlarda tüketen kişilerde zararlı etkileri görülmektedir. Sentetik EBK'ler ise endüstriyel birçok alanda kullanımı mevcut olan kimyasal maddeler ve bu kimyasalların yan ürünleri olan bileşiklerdir. Poliklorlu bifeniller, polibromlu bifeniller, dioksinler, bisfenol A (BFA), ftalatlar, pestisitler, bazı ilaçlar ve farmasötik ürünler sentetik EBK bileşiklerine örnek olarak gösterilebilir (Fendoğlu ve ark., 2018).

EBK'lere hava, su, gıda, tüketici ürünleri gibi birden fazla yol ile maruz kalınabilmektedir (Papalou ve ark., 2019). Deriye temas ve/veya soluma ile (örn; parabenler, kozmetikler, çeşitli ilaçlar), su veya besinler aracılığıyla oral yoldan (örn; BFA, ftalatlar) ve plasentadan ve emzirme esnasında anne sütünden biyolojik yol ile de EBK'lere maruziyet söz konusudur (Kabir ve ark., 2015; Fendoğlu ve ark., 2017). EBK'lerin hormonlara benzeyen kimyasal yapılarıyla veya farklı yollar ile hormonların işleyişine etki ettikleri ve endokrin sistemde bazı fonksiyonları değiştirerek insanlarda ve hayvanlarda toksik etkiler oluşturdukları görülmüştür (Bergman ve ark., 2013). EBK'lerin tiroit hormon reseptör agonisti veya antagonisti olarak etki gösterebildiği, bunun yanında EBK'lerin çoğunluğunun östrojenik, androjenik ve antiandrojenik etkilerinin olduğu bilinmektedir (Diamanti ve ark., 2009).

Östrojeni taklit ederek veya daha farklı etki mekanizmaları ile canlılarda endokrin bozucu etkiler oluşturan çeşitli çevresel kimyasal maddeler "ksenoöstrojen" olarak isimlendirilmektedir. Ksenoöstrojenlerden bazıları hormon reseptör bölgelerine bağlanarak hormonların kendileri gibi davranışlar sergilerken; diğer bir kısmı ise hormonların kendilerine özgün reseptör bölgelerine bağlanmalarını engelleyerek anti-hormonal etkiler ortaya çıkarmaktadır (Bondesson ve ark., 2009). Deterjanlar, farmasötik bileşikler, metaller, plastikleri sertleştirmek için kullanılan bazı kimyasallar ve BFA ksenoöstrojen kaynakları arasında sayılabilir (Öz, 2020).

Bisfenol A'nın Yapısı, Özellikleri ve Kullanım Alanları

Günümüzde, dünyada her yıl 5 milyon tonu aşkın üretim kapasitesiyle en çok kullanılan ürün olan BFA, ilk olarak Rus kimyager Dianin tarafından 1891'de sentezlenmiş; 2,2-bis(4-hidroksifenil) propan yapısına sahip; katı, beyaz-krem renklerde, fenolik kokulu ve kristal yapıya bir bileşiktir (Şekil 1). Etanol, aseton ve dimetilsülfoksit (DMSO) gibi organik sıvılarda çözünürlüğü yüksek iken suda çözünürlüğü düşüktür (İnce, 2017; Battal, 2012; Zemheri ve Uğuz, 2018).



Şekil 1. BFA'nın Kimyasal Yapısı.

BFA çoğunlukla tekrar kullanılabilen, kalın, dayanıklı, şeffaf plastik ürünlerin yapısında yer almaktadır. Günlük yaşamımızda kullandığımız polivinil klorür (PVC) plastikler, gıda saklama kapları, damacana ve plastik su şişeleri, gözlük camları, CD, DVD gibi elektronik cihazlar, kompakt diskler, termal kağıtlar, metal konserve ve içecek kutularının iç yüzey kaplamaları, bebek biberonları, inşaat sektöründe beton restorasyonu ve korunması, fiberglas üretimi, otomotiv sektöründe elektronik parçalar, diş hekimliğinde kullanılan dolgu malzemeleri ve Pedodonti'de çürükten koruma amacıyla yaygın kullanılan fissür örtücüler BFA ihtiva eden birçok ürün arasında örnek olarak gösterilebilir (İnce, 2017; Akyüz ve ark., 2011).

Paketleme uygulamalarında kullanılan kimyasal maddeler yedi ayrı gruba ayrılmaktadır (Tablo 1). 1 (PET), 2 (YYPE), 4 (DYPE), 5 (PP) ve 6 (PS) numaralı gruplar polimerizasyon ya da paketleme uygulamalarında bisfenol içermezken; 3 (PVC) numaralı grup BFA içerebilir ve “diğer” olarak adlandırılan 7 numaralı grup BFA monomerinden yapılan polikarbonat ve epoksi gibi malzemeleri içermektedir. BFA içermeyen grupların gıdalara teması ile besin maddelerine BFA geçişi söz konusu olmazken, BFA içeren grupların gıdalara teması ile besinlere BFA geçtiği bilinmektedir. Normal şartlar altında bu tip malzemelerden belirli oranlarda BFA salınımı mevcutken, plastikler sığağa maruz kaldıklarında ve/veya plastikler zarar gördüğünde gıdalara BFA geçişinde artış meydana gelmektedir (Akyüz ve ark., 2011).

Tablo 1. Paketleme ve uygulamalarında kullanılan plastikler ve kodları (Sevencan ve Vaizoğlu, 2007)

Dönüşüm No	Kısaltma	Polimer İsmi	Kullanımı
1	PETE ya da PET	Poliyeten Tetrafitalat	Poliester fiberler, film, elyaf, köpük, şişe, katı cisim
2	YYPE	Yüksek yoğunluklu poliyeten	Taşınmaya elverişli kapların yapımı, çeşitli şişeler, çantalar, oyun alanı malzemeleri
3	PVC ya da V	Polivinil klorür	Çit ve parmaklık malzemeleri, yiyecek dışı şişeler
4	DYPE	Düşük yoğunluklu poliyeten	Sera örtüsü, film, ambalaj, elektrik sanayi
5	PP	Polipropilen	Plastik şişe, elektrik sanayi, mutfak eşyası
6	PS	Polistiren	Oyuncak, video kaset, tepsiler, yalıtım malzemeleri
7	Diğer	Akrilik, polikarbonat, naylon dahil diğer plastikler	

Dodds ve Lawson tarafından BFA'nın insanlarda ve hayvanlarda östrojen reseptörüne (ER) bağlandığı 1930'larda bildirilmiştir (Dodds ve Lawson, 1936). Yapılan çalışmalarla atmosfere yıllık 100 tondan fazla BFA salınımı yapıldığı tespit edilmiştir (Durmaz ve Giray, 2013). Üretim miktarının çok yüksek olması ve olağanüstü geniş bir yelpazede kullanım alanının bulunması ve bunların yanında BFA'nın düşük konsantrasyonlarda bile insan sağlığı üzerinde ksenöstrojen olarak zararlı etkilerinin bulunması,

çevreye BFA yayılımı ve günlük yaşamda insanların BFA ile teması konularına çok dikkat edilmesi gerektiğini gözler önüne sermektedir (Wioletta ve ark., 2020; Battal, 2012).

Bisfenol A ile Maruziyet Yolları

Yüksek üretim miktarı ve geniş kullanım alanlarına sahip bir madde olan BFA'nın günlük hayatta popülasyon ile temas riski de oldukça yüksektir (Olea ve ark., 1996; Vandenberg ve ark., 2010; Vandenberg ve ark., 2012; Vandenberg ve ark., 2013; Kang ve ark., 2007). İnsanların BFA'ya maruziyetinin en yaygın yolu BFA ile kontamine olmuş gıda ve içme sularının tüketilmesidir. Besinlerin mikrodalgaya uygun olmayan kaplar ile mikrodalga fırınlarda ısıtılması veya pişirilmesi, besinlerin pişirilmeden veya ısı işlem görmeden önce plastik poşetler ile sarılması BFA maruziyetini arttıran uygulamalar arasında sayılabilmektedir. Bunların dışında çevresel, tıbbi (BFA ile kontamine araç-gereçler) ve mesleki (solunum ile, deri teması ile, üretim işlemleri sırasında yutma vb) yollar ile de BFA'ya maruz kalınabilmektedir (Stahlhut ve ark., 2009; Geens ve ark., 2012).

BFA, diş hekimliğinde kullanılan rezin esaslı dental materyallerin monomerlerinden biridir. Bu materyallerin ağız içinde uygulanması ile polimerize olmamış monomer çözülebilmekte ve birkaç yol ile vücuda girebilmektedir. Gastrointestinal sistem aracılığı ile, deriden emilerek, dentin tübülleri aracılığı ile pulpaya ulaşarak ve solunum ile BFA'ya maruziyet ve olası toksik etkiler görülebilmektedir. Yukarıda sayılan ilk üç yol ile hasta etkilenirken, dördüncü yolda hastayla birlikte diş hekimi ve yardımcı personeli de etkilenmektedir (Akyüz ve ark., 2011).

Tolere edilebilir günlük alım miktarı (TDI); bir maddenin, vücut ağırlığı temel alınarak ifade edilen, tüm yaşam boyunca herhangi bir risk olmadan her gün tüketilebilir olan miktarı olarak tanımlanmaktadır (Durmaz ve Giray, 2013). 1988'de Çevre Koruma Ajansı (EPA) BFA alımında ilk güvenlik standardını 50 µg/kg vücut ağırlığı/gün olarak belirlemiştir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ise Ocak 2015'te yayınladığı raporla bu TDI'yi önemli ölçüde düşük ve geçici olan 4 µg/kg vücut ağırlığı/gün seviyesine revize ederek BFA'nın olumsuz sağlık etkilerine ilişkin büyük bir belirsizliğe işaret etmiştir. EFSA bu raporunda, “BFA'nın meme bezi, üreme, metabolik, nörodavranış ve bağışıklık sistemleri üzerindeki potansiyel sağlık etkilerini çevreleyen belirsizlikler” hesaba katılarak BFA'nın TDI değeri 50 ‘den 4 µg/kg vücut ağırlığı/gün’e düşürülmesine

rağmen; BFA maruziyetinden kaynaklanan tüketici sağlığı riski olmadığını da ifade etmektedir. Yine EFSA, yetişkinler için diyet ve diyet dışı kombine maruziyetin 1,449 µg / kg vücut ağırlığı / gün olduğunu tahmin etmektedir ki bu, mevcut geçici TDI'den yaklaşık 3 kat daha düşüktür (Löfroth ve ark., 2019; <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/150121>, Erişim Tarihi: 20 Kasım 2020). Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 2010'da yayınladığı raporda, BFA'nın anne karnındaki çocuklarda ve çocukluk çağında zararlı etkileri olabileceğini ifade etmiştir. Yine o yıl Kanada, BFA'nın toksik bir madde olduğunu ilan eden ilk ülke olmuştur. Takip eden sonraki dönemlerde dünyada birçok ülke özellikle biberonlarda BFA kullanımına yasaklamalar getirmiştir. Haziran 2011'de ülkemizde yürürlüğe giren Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın "Türk Gıda Kodeksi Gıda Maddeleri ile Temasta Bulunan Plastik Madde ve Malzemeler" tebliğine göre; referans numarası "13480" olan "2,2-bis (4-hidroksifenil) propan", Türk Gıda Kodeksi (TGK) – Bebek Formülleri ve TGK-Devam Formülleri Tebliği'nde bebek olarak tanımlanan tüketici grubu için kullanılan, polikarbonat madde ve malzemelerin üretiminde kullanılmaması belirtilmiştir (Durmaz ve Giray, 2013).

Bisfenol A'nın Organizmadaki Yazgısı

BFA ile ilgili yapılmış olan biyotransformasyon çalışmalarının pek çoğu deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilmişken; insanlarda yapılan çalışma sayısı etik sebeplerle oldukça azdır ve kazayla temas eden kişiler veya gönüllüler üzerindedir. Bu sebeple de BFA'nın organizmada metabolik yoluyla ilgili birçok bilinmeyen nokta bulunmaktadır (Vandenberg ve ark., 2009). Oral yolla vücuda alınan BFA gastrointestinal sistem tarafından emilmektedir ancak bu emilimin oranı ile ilgili net bir bilgi bulunmamaktadır. BFA ile deri yoluyla temas sonucu %10'a yakın bir oranda emilim gerçekleşebileceği gösterilmiştir. Bunların dışında inhalasyon yoluyla da BFA'ya maruziyet söz konusudur (Shelby, 2008; Durmaz ve Giray, 2013).

Oral yolla vücuda alınan BFA; rahim, testis veya fetüs gibi çeşitli doku ve organlara ulaşmadan önce gastrointestinal sistemden ve karaciğerden geçmektedir. BFA memelilerde glukuronidasyon ve sülfatlama yoluyla metabolize edilebilmektedir. Glukuronidasyon işlemi; lipofilik substratların hidrofilik moleküllere dönüştürülerek safra ve idrar yoluyla atılmasının sağlandığı eliminasyon işlemi olarak ifade edilmektedir. Yani BFA glukuronidasyon

ile östrojenik aktivite içermeyen hidrofilik bir yapıya metabolize edilir (Öz, 2020). Yapılan çalışmalarda, rodentlere oral yolla BFA verilmesini takiben, BFA'nın hızlı bir şekilde glukuronize edildiği, büyük bir kısmının plazma proteinlerine bağlandığı ve safra ile atıldığı görülmüştür. Bu sırada bir kısım BFA'nın ince bağırsaktan absorbe edilip tekrar kana karıştığı ve BFA'nın büyük kısmı feçes ile atılana kadar birkaç gün bu enterohepatik sirkülasyonun tekrarlandığı da gözlemlenmiştir (Otlu ve Türköz, 2016). İnsanlarda ise oral yolla alınan BFA gastrointestinal sistemden emildikten sonra karaciğerde CYP2C18, CYP2C19 ve CYP2C9 enzimleri ile metabolize edilir ve böylelikle karaciğerden ilk geçişte eliminasyona uğrar. Devamında glukuronik asit ve sülfat ile konjuge olarak ana metaboliti olan BFA glukuronit (BFAG) ve minör metaboliti BFA sülfat oluşur. BFA vücuda alındıktan sonra yarılanma ömrünün yaklaşık 6 saat olduğu ve yaklaşık 42 saatte tamamına yakınının idrarla atıldığı bildirilmiştir. BFA'nın %9.5'inin hiç değişmeden, %69.5'inin BFAG formunda ve %21'inin de BFA sülfat konjugatları formunda idrarla atıldığı görülmüştür (Shelby, 2008; Ye ve ark., 2011). BFA metabolitlerinin atılımı idrar yoluyla (%13-28) gerçekleşirken, serbest BFA esas olarak dışkı yoluyla (%56-82) atılmaktadır (Kang ve ark., 2006). Serbest BFA'nın asıl endokrin bozucu etkiyi gösteren form olduğu, metabolitlerin hormonlarla etkileşmediği çalışmalarla gösterilmiştir (Snyder ve ark., 2000; Willhite ve ark., 2008). BFA çok hızlı metabolize olmasına rağmen, araştırmalarda yetişkin ve çocukların idrarının haricinde hamile kadınların serumunda, göbek kordonu serumunda ve anne sütünde serbest BFA görüldüğü bildirilmiştir. BFA vücuda alındıktan sonra yağ doku gibi çeşitli dokularda birikebilmektedir (Fernandez ve ark., 2007). Plasenta ve diğer bazı dokularda bulunan beta-glukuronidaz enzimi ile BFA metabolitleri dekonjuge olabilmekte veya arilsülfataz c enzimi ile sülfatın inaktivasyonu sonucu konjuge olmayan serbest BFA'ya geri dönüşüm görülebilmektedir (Ginsberg ve Rice, 2009). Serbest BFA birikimi ve dağılımındaki oranın artması, insan sağlığındaki riski de önemli ölçüde arttırmaktadır (Öz, 2020).

Bisfenol A ve Metabolitleri Vücutta Hangi Yöntemlerle Analiz Edilir?

BFA, lipofilik yapısı sebebiyle insan vücudunda yağ dokularda birikebilmektedir. Yapılan çeşitli araştırmalarda insan serum ve çeşitli dokularında, fetal (kordon) serum, plasenta, amniyotik sıvı, anne sütü, hamile kadınların idrar örnekleri, tükürük gibi biyolojik sıvılarda BFA

tespit edildiği bildirilmiştir (Welshons ve ark., 2006; Ye ve ark., 2009; Ye ve ark., 2008; Fernandez ve ark., 2007). Toplanan biyolojik örneklerden BFA ve metabolitlerinin miktarlarını analiz etmeye yardımcı pek çok yöntem bulunmaktadır. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Yüksek Performans Sıvı Kromatografisi (HPLC), Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometrisi (GC/MS) bu analitik yöntemler arasında sayılabilmektedir. ELISA basit, ekonomik ve pahalı ekipman gereksinimi olmayan bir test olmasına rağmen standardizasyon problemleri, idrar, kan, tükürük gibi biyolojik örneklerde bulunabilen diğer bileşiklerle çapraz tepkime, örneklerden düşük BFA ölçümü gibi sebeplerle güvenli kullanımı zorlaştırmaktadır. Bir süre önce BFA miktarının belirlenmesi amacıyla yenilenmiş bir ELISA yöntemi geliştirildiği bildirilmiş olmasına rağmen performansla dair data bulunmamaktadır. Yayımlanan çalışmalarla, çeşitli analiz cihazlarının haricinde biyolojik örnekleri değişik hazırlama prosedürleri de kullanılmıştır. Örneğin kimi çalışmalar BFAG ve BFA sülfatın ayrışması için glukuronidaz ve/veya sülfatazdan yararlanırken kimisinde sadece BFA saptanmıştır (Battal, 2012).

Bisfenol A'nın Sağlık Üzerine Etkileri

BFA'nın vücutta ksenoöstrojen olarak üreme, infertilite, doğum ağırlığı ve süresi, pubertal gelişim, büyüme, vücut gelişimi, beyin gelişimi, davranışlar, tiroid hormonları, kardiyovasküler hastalıklar, obezite, diyabetes mellitus, meme dokusu ve çeşitli kanserlerle ilişkilendirilmesi gibi etkileri ve etkileşimleri bilinmektedir (Akyüz ve ark., 2011; Öz, 2020; Battal, 2012; Ayazgök ve Küçükılınç, 2017; Sözlü ve Akdevelioğlu, 2018; Otlu ve Türköz, 2016; Durmaz ve Giray, 2013; Fendoğlu ve ark., 2018; Yaman ve ark., 2015). Ayrıca BFA'nın düşük dozlarda dahi endokrin sistem üzerinde olumsuz etkileri olduğu da tespit edilmiştir (Ayazgök ve Küçükılınç, 2017).

BFA ile maruziyette organizmada ortaya çıkabilecek etkilerde maruziyet yaşı, gecikmiş etkiler, karışım etkileri, alışılmamış doz-yanıt ilişkisi, epigenetik ve genotoksik etkiler değişikliklere sebep olabilmektedir. Bunlar arasından en kritik faktör maruziyet yaşıdır; özellikle de prenatal ve erken postnatal dönemdeki maruziyetler toksik etkilerin daha da şiddetli görülmesine sebep olabilmektedir (Fendoğlu ve ark., 2017).

BFA anneden bebeğe plasenta aracılığıyla kolaylıkla geçebildiğinden BFA maruziyeti fetal hayattan itibaren başlamaktadır (Gao ve ark., 2015). Bebekler BFA ile

temasta en hassas grup kabul edilmektedir (Otlu ve Türköz, 2016). Yapılan hayvan çalışmalarında, aktif yapıdaki BFA'nın plasenta ve fetal dokularda yüksek konsantrasyon düzeylerine erişebildiği tespit edilmiş ve bu seviyelerin fetüsün gelişimini etkileyebileceği iddia edilmiştir (Vom Saal ve ark., 2014).

Prenatal dönemde BFA'ya maruziyetin gebelik ve doğum üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Veiga-Lopez ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada hamileliğin ilk trimesterinde yüksek doz BFA maruziyetinin doğum ağırlığında cinsiyete özgü bir azalma ve gebelik süresinin uzunluğundaki artış ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Düşük doğum ağırlığı, olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkili olduğundan, gebeliğin erken dönemlerinde BFA düzeylerinin doğum ağırlığını azaltma yönündeki etkisi, BFA'nın gelişimsel olarak oluşturduğu riski vurgulamaktadır (Veiga-Lopez ve ark., 2015).

Beyin gelişiminde östrojen ve progesteron mühim bir görev üstlenmektedir. Östrojen nöron gelişimini düzenlemekte ve büyümeyi arttırmaktadır. Araştırmacıların ortaya koymuş olduğu pek çok çalışma ile BFA'nın ksenoöstrojen tesirinin beyin gelişimi esnasında cinsel farklılaşmadan mesul kısımlarda değişikliklere vesile olduğu, öğrenme azlığı ve hafıza bozukluklarına da sebep olabileceği görülmüştür. Ayrıca BFA'nın somatostatin reseptörlerinde modifikasyonlar meydana getirerek büyüme hormonu ve tiroid stimulan hormon (TSH) eksiltici hüküm gösterebildiği bilinmektedir. Elde edilen bu sonuçlar BFA'nın beyin gelişimine zarar verici etkisi olduğu düşüncelerini destekleyici niteliktedir (Durmaz ve Giray, 2013; Battal, 2012).

Tiroid bezinden tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) formunda salınan tiroid hormonları, hücre farklılaşması, büyüme, gelişme, enerji dengesi, oksijen tüketimi ve metabolik işlevlerin düzenlenmesi gibi tüm dokuların normal fonksiyonu için gerekli ve kritik öneme sahip hormonlardır. Dolayısıyla bu hormonlarda veya metabolizma ve fizyolojilerinde meydana gelen herhangi bir değişiklik, gelişim bozukluğu, mental retardasyon ve nörolojik hastalıklar gibi ciddi sağlık sorunlarına sebep olabilmektedir (Yaman ve ark., 2015). Tiroid fonksiyonlarını bozan çeşitli kimyasal ajanlar ile tiroid bezi işleyişi arasında keskin bir bağlantı kurulamamıştır ancak bazı çalışmalarda bu kimyasalların tiroid hormon analogu gibi davranabildiği veya tiroid reseptörlerine bağlanarak sinyalasyonu bozabildiği tespit edilmiştir (Colborn, 2004; McKinney ve Waller, 1994; McKinney ve Waller, 1998; Zoeller, 2005). BFA

ve tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi gözlemleyebilmek için yapılan hayvan çalışmalarında çelişkili sonuçlara varılmıştır ancak BFA'nın tiroid reseptörleri ile zayıf da olsa bağ kurarak T3 antagonisti gibi davranışlar sergileyebildiği de tespit edilmiştir (Yaman ve ark., 2015; Freitas ve ark., 2011; Moriyama ve ark., 2002; Sun ve ark., 2009). İnsan çalışmalarında ise BFA'nın beyinde tiroid ile ilgili genlerin ekspresyonunu arttırabileceği gözlemlenmiş ancak ortaya çıkabilecek değişikliklerin altında yatan tüm sebeplerin aydınlatılmadığı da belirtilmiştir (Zoeller ve ark., 2005; Seiwa ve ark., 2004). Sonuç olarak, BFA'nın tiroid ile ilgili etkilerinin kesin sonuçlarına henüz ulaşamamıştır, araştırma sonuçlarında çelişkiler olduğu bilinmektedir (Yaman ve ark., 2015).

Üzerinde BFA'nın da etkisi olduğu kanıtlanmış bir başka metabolik bozukluk obezitedir. Gıda ve enerji tüketiminde odak noktada görev alan ve adipositlerde yağ birikimini engelleyen madde östrojendir. Yetişkin bireylerde östrojen düzeylerinin yükselmesi besin alımında azalma ve dolayısıyla kilo kaybı ile bağlantılı iken; östrojen düzeyinin azalması menapoz ve kilo alımı ile bağlantılıdır. Farklı dokularda bu aktiviteler BFA seviyelerinden de etkilenmektedir (Otlu ve Türköz, 2016). Yapılan hayvan çalışmalarında prenatal dönemde BFA dahil endokrin bozucu kimyasallara maruziyet ile farelerde obezite prevalansı, bozulmuş glikoz toleransı ve lipid metabolizması arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Konieczna ve ark., 2015). Erişkin farelerle yapılan başka bir çalışmada, oral veya intravenöz yolla düşük doz BFA maruziyeti sonrası farelerde insülin direnci geliştiği görülmüştür (Alonso-Magdalena ve ark., 2010). 2003-2006 yılları arasında 18-74 yaş aralığındaki 2747 ABD'li erişkinin idrar BFA düzeyleri değerlendirildiğinde, obezite ile bu düzeyler arasında anlamlı bir ilişki görüldüğü bildirilmiştir (Carwile ve Michels, 2011). Başka deneysel çalışmalarda da düşük doz BFA maruziyetinin adiposit sayısında azalmaya sebep olurken mevcut adiposit hacimlerinde artış gerçekleştiğinin görülmesi, BFA ile obezite arasında ilişki olduğunu kanıtlar niteliktedir (Otlu ve Türköz, 2016).

BFA'nın kardiyovasküler sistem ve tip 2 diyabet üzerinde etkilerini gözlemek için de birçok araştırma yapılmıştır (Marmugi ve ark., 2014). Anjina, hipertansiyon, kalp krizi, koroner hastalıklar ve çeşitlik kardiyovasküler hastalıklar ile insanlarda idrarda BFA seviyesinin yüksek olması arasında anlamlı bağlantılar tespit edilmiştir. Farelerde BFA'ya akut bir şekilde maruz kalındığında aritmi, kronik şekilde maruz kalındığında ise ateroskleroz ve bozulmuş tansiyon verileri

ile karşılaşıldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Otlu ve Türköz, 2016). Uzun süre BFA dozlarına maruz bırakılan hayvanlarda hiperkolesterolemi, hiperglisemi ve bozulmuş insülin direnci ile karşılaşıldığı da bildirilmiştir (Otlu ve Türköz, 2016; Marmugi ve ark., 2014). Pankreatik beta hücre işleyişlerini düzenleyen östrojen reseptör alfanın, ksenoöstrojen özellikteki BFA ile aktive olması ile insülin salgılanmasında aşırı artışa sebep olduğu ve böylelikle diyabet, hipertansiyon ve dislipidemi gibi sağlık sorunlarının oluşma riskinin arttığı da bildirilmektedir (LaKind ve ark., 2014).

EBK'lerin farklı türlerinin üreme sisteminin normal yapısına zarar verdiği ve testis ve yumurtalık anomalilerine neden olduğuna dair birçok *in vitro* ve *in vivo* kanıt mevcuttur (Miller ve Sharpe, 1998; Fendoğlu ve ark., 2017). İnfertilite; ortalama 12 ay ve üzeri için zamanlanmış korunmasız cinsel ilişki sonrası başarılı bir gebelik oluşmaması olarak tanımlanmaktadır. Çiftlerin yaklaşık %10-15'inde infertiliteye rastlanmaktadır ve bu vakaların %35'e yakını kadınsal faktörlerden kaynaklanmaktadır (Sözlü ve Akdevelioğlu, 2018). 70 infertil ve 83 fertil erkeğin dahil edilmiş olduğu bir çalışmada, büyükşehirlerde yaşanan infertil erkeklerde BFA seviyesinin fertil erkeklerdeki BFA seviyesinden bir hayli fazla olduğu gözlemlenmiştir. Büyükşehirlerde yaşayan erkeklerde BFA miktarının fazla tespit edilmiş olması, bu bölgede BFA kullanımının fazla olduğunun, gıda ticaretinde ve paketleme ürünlerinde kullanıldığının ve dolayısıyla BFA ile maruziyetin yüksek olduğunun göstergesidir (La Rocca ve ark., 2015). Caserta ve arkadaşlarının 18-40 yaş aralığında 48 infertil kadın ve 13 fertil kadın kontrol grubu ile yapmış oldukları bir başka çalışmada infertil kadınların serum BFA seviyesinin anlamlı düzeyde daha fazla olduğu bulunmuştur (Caserta ve ark., 2013). Bunlar ve benzer çalışmaların sonuçları incelendiğinde BFA'nın infertiliteye etki edebileceği sonucuna varılabilmektedir.

48 adet EBK'nin mutajenisite ve karsinogenisite ile yakından alakalı olduğu bildirilmiştir (Choi ve ark., 2004). Meme kanseri kadınlarda en sık, her iki cins için ise ikinci en sık görülen kanser türüdür (Fendoğlu ve ark., 2018). Son yıllarda meme kanserine neden olan temel etken olarak ksenoöstrojenler gösterilmektedir (Davis ve ark., 1993). Çeşitli araştırmaların sonuçlarına göre BFA'nın meme kanseri ile yakından ilişkili olduğuna dair kanıtlar vardır (Soto ve Sonnenschein, 2010). Deneysel araştırmaların sonuçlarına göre meme dokusu üzerinde kötü huylu dönüşümlere neden olabilen kimyasal ajanlar arasında BFA

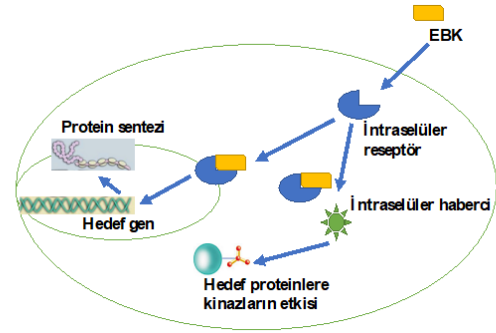
da gösterilmektedir (Fendoğlu ve ark., 2018). BFA'nın Tgf- β sinyalizasyonunu engelleyerek kanser hücrelerinin çoğalması ve büyümesini desteklediği kanıtlanmıştır (Park ve Choi, 2014).

Ksenoöstrojenlere maruziyet sadece insanlarda değil vahşi yaşamda da üreme döngüleri ve gelişimleri gibi doğal süreçleri bozarak etki gösterebilmektedir. BFA'nın vahşi yaşamda varlığı ve biyoakümüasyonu neredeyse tüm dünyadan bildirilmektedir (Corrales ve ark., 2015).

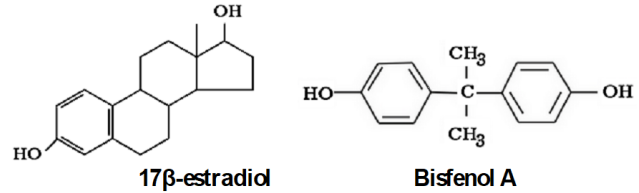
Bisfenol A ve Östrojen

Steroid yapılı bir hormon olan östrojen, östrojen reseptörü (ER) olarak adlandırılan reseptör tarafından hedef hücrelerde yüksek afinite ve spesifite ile tutunabilmektedir. ER, östrojen ile bağlandıktan sonra, reseptörün kromatin ile etkileşime girmesine ve hedef genlerin transkripsiyonunu modüle etmesine izin veren konformasyonel bir değişime uğramaktadır (Kuiper ve ark., 1998). Daha sonra ER-östrojen kompleksi nükleus içine yer değiştirmekte ve östrojen ile dolu ER reseptörü gen transkripsiyonunu modüle edebilmek için ek faktörler ve transkripsiyon başlatma kompleksi komponentleri ile etkileşime girmektedir (Şekil 2) (Gould ve ark., 1998). ER, çeşitli doku tiplerinde mevcut olabilmekteyken; alt tipleri aynı doku içinde farklı hücre tiplerinde mevcut bulunabilmektedir. ER'nin, ER α ve ER β olmak üzere iki alt tipi vardır. ER α ve ER β proteinlerinin bağlanma ve fonksiyonel özellikleri, östrojen hormonuna benzeyen herhangi bir ligandın yanlış tanınmasından etkilenebilmektedir. ER α uterus, prostat stroması, yumurtalık, testis Leydig hücreleri, epididim, kemik, meme, beyin, karaciğer, yağ doku gibi yerlerde bulunurken; ER β kolon, prostat epitel dokuları, yumurtalık granulozası, kemik iliği, tükürük bezleri, vasküler endoteli gibi dokularda yer almaktadır (Mahamuni ve Shrinithiviahshini, 2019). Östrojenin ER α ile bağlanması hücreleri proliferasyona yönlendirirken, ER β sinyalizasyonu proliferasyonu inhibe etmektedir, yani ER α ve ER β arasındaki dengenin korunması östrojen aracılı hücre çoğalması ve ölümünde önemlidir (Ayazgök ve Küçükkinç, 2017; Gould ve ark., 1998). Kapsamlı çalışmalarda bazı sentetik östrojenlerin ve doğal yolla oluşan steroid ligandların ER α 'ya ER β 'ya göre farklı rölatif afiniteleri olduğu gösterilmiş olsa da; çeşitli antiöstrojenler dahil çoğu ligandın her iki ER alt tipine de benzer afinitelerde bağlandığı bilinmektedir (Kuiper ve ark., 1998).

BFA yapısal olarak 17 β estradiol (östrojen hormonu) ile benzerlik göstermektedir (Şekil 3). Bu benzerliğin bir sonucu olarak BFA, ER ile agonist olarak etkileşime girebilmekte ve ekspresyonlarda değişikliğe sebep olabilmektedir (Mahamuni ve Shrinithiviahshini, 2019).



Şekil 2. İntraselüler reseptörler ya da membran aracılı reseptörler ile endokrin bozucu kimyasalların (EBK) etkileşmesinde hücresel yollar



Şekil 3. 17 β estradiol ve Bisfenol A (BFA)'nın yapısal benzerliği.

Yapılan çalışmalarda, *in vitro* sistemlerde BFA'nın ER α ile bağlanmak için 17 β estradiol ile yarıştığı ve insan meme kanseri hücrelerinin (MCF-7) proliferasyonunu uyardığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, BFA'nın *in vitro* ortamda östrojenin bazı eylemlerini taklit ettiğini kanıtlar niteliktedir. BFA yalnızca östrojenin bir taklidi değil, aynı zamanda kendi aktivite spektrumunu üretmek için ER α ile etkileşim kurabilen bir maddedir (Gould ve ark., 1998). 1999 yılında yapılan bir çalışmada, BFA'nın bağlanma afinitesinin 17 β estradiol'e göre 10000 kat daha düşük olmasına rağmen hem ER α hem ER β ile bağlanabildiği gösterilmiştir (Hiroi ve ark., 1999). BFA'nın ER α ile bağlanmasının proliferasyona sebep olduğu, ER β üzerinde ise östrojen-ER β kompleksine karşı antagonist etkisi saptanmıştır. Elde edilen bu bilgiler ışığında BFA'nın östrojen aracılı hücre proliferasyonu ve

ölümü mekanizmasını etkilediği söylenebilmektedir. Yine bir çalışmada BFA'nın ER α – ER β dengesini sağlamadan hücreleri sadece proliferasyona yönlendirerek kanser oluşumunu tetikleyebileceği de gösterilmiştir (Ayazgök ve Küçükkilinç, 2017).

Diş Hekimliğinde Bisfenol A

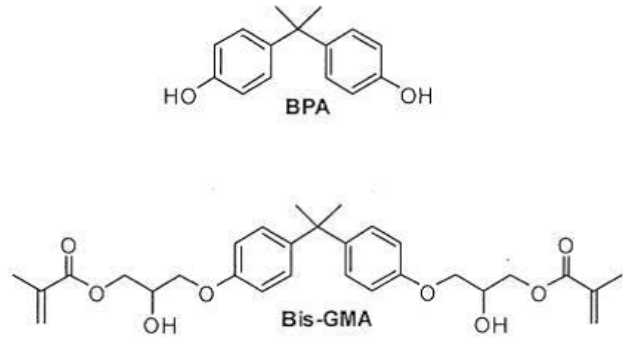
Diş hekimliğinde klinik başarı elde edebilmek için pratikte kullanılan malzemeler seçilirken kimyasal, fiziksel, biyolojik ve estetik özellikleri göz önüne alınmaktadır. Örneğin çok eski zamanlardan beri restoratif diş hekimliğinde dolgu malzemesi olarak kullanılan amalgam, estetik sebeplerle ve içeriğinde bulunan cıvanın salınımı ile sağlık üzerine etkilerinden dolayı yerini kompozit rezin materyallere bırakmaktadır. Daha sonra yapılan çalışmalar sonucunda amalgamdan salınan cıva miktarının çok düşük olduğu, nörogelişimsel ya da böbrek fonksiyonları üzerinde herhangi bir yan etkisi olmadığı kanıtlanmıştır (Akyüz ve ark., 2011).

Rezine esaslı polimerler diş hekimliğinde protetik apareyler, yapıştırıcı simanlar, ölçü malzemeleri, restoratif materyaller gibi geniş kullanım alanlarına yayılmıştır (Harorlı, 2009). BFA ve türevleri ise dental rezin esaslı materyallerden kompozit dolguların içeriğinde ve özellikle pedodontide kullanımı yaygın olan ve gün geçtikçe artan oranlarda kullanıma sahip olan fissür örtücülerin yapısında bulunmaktadır. Bu rezinlerin yerleştirilmesinden sonra BFA salınımı olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (Akyüz ve ark., 2011).

Diş Hekimliğinde Polimerler ve Monomerler

Her birine 'monomer' ismi verilen, aynı kimyasal yapıya çok sayıda birimin tekrarı ile oluşan polimerler ile günlük hayatta otomobil lastikleri, DNA, sentetik rezinler gibi çok farklı alanlarda karşılaşmaktadır. Monomerlerden polimer oluşma sürecine polimerizasyon ismi verilmekte ve ideal olarak tüm monomerler harcanıp polimer ortaya çıkana kadar polimerizasyonun devam etmesi beklenmektedir. Ancak polimerizasyon sonucunda ortamda 'artık monomer' adı verilen reaksiyona girmemiş monomerler kalabilmektedir (Harorlı, 2009). Ortamda kalan artık monomerler ve materyallerin yapısal bozunmaları sonucu salınan bileşenler dokularda biyolojik reaksiyonlara ve sağlık üzerinde çeşitli etkilere sebep olabilmektedir (Atalayın ve ark., 2016).

1900'lerin başlarında sentezlenip polimerize edilen metakrilik asit ve metil metakrilat (MMA) zamanla diş hekimliğinde en yaygın kullanılan polimerler haline gelmiştir, kompozitlerin çoğunluğu metakrilat esaslı polimerlerden oluşmaktadır. 1900'lerin ortalarına doğru epoksi rezin ve daha da önemlisi günümüzde birçok restoratif materyalin yapı taşı olarak kullanılan BFA Glisidilmetakrilat (Bis-GMA) geliştirilmiştir (Şekil 4) (Harorlı, 2009; Fleisch ve ark., 2010).



Şekil 4. Bis-GMA'nın kimyasal yapısı

Rezine Esaslı Kompozitlerin ve Fissür Örtücülerin İçeriği

Günümüzde rezin esaslı kompozitler, çürük, hipoplazik dişlerin restorasyonu ve estetik sebeplerle en sık kullanımı tercih edilen materyallerdir. Kısaca 'kompozit' olarak adlandırılan rezin esaslı kompozit restoratif materyaller temelde; polimerler içeren organik rezin matriks ve inorganik doldurucu olmak üzere iki ana komponentten oluşurlar. İnorganik doldurucu içermeyen kompozitler ise 'örtücüler' olarak bilinirler (Akyüz ve ark., 2011; Olea ve ark., 1996; Harorlı, 2009). Fissür örtücüler, dişlerin çürük oluşumuna en uygun bölgeleri olan oklüzal yüzeylerdeki pit ve fissürlere uygulanan materyallerdir. Rezine esaslı fissür örtücüler ve cam iyonomer esaslı fissür örtücüler klinik pratiğinde en sık tercih edilenlerdir (Akyüz ve ark., 2011; Ünlügenç ve Bolgöl, 2019).

Kompozit ve fissür örtücülerin aktif bileşeni ve ana maddesi olan organik rezin matriks; Bis-GMA, Uretan Dimetakrilat (UDMA), Trietilen Glikol Dimetakrilat (TEGDMA) gibi monomerler içermektedir (Akyüz ve ark., 2011; Harorlı, 2009). Yüksek molekül ağırlığından dolayı oldukça visköz bir yapıya sahip olan Bis-GMA'ya visközite kontrolü için MMA, TEGDMA gibi monomerler ilave

edilerek istenilen şekilde kompozit veya fissür örtücüler elde edilebilmektedir (Akyüz ve ark., 2011).

BFA, kompozit rezinlerin ve fissür örtücülerin rezin yapısının bir monomeridir (Şekil 3) (Akyüz ve ark., 2011). Endüstriyel çalışmalar kompozitler ve fissür örtücüler için önemli gelişmeler ortaya koymuşsa da polimerizasyon sonrası artık monomer miktarını tamamen elimine edememiştir, bu materyallerden artık monomerlerin salınması ve BFA açığa çıkması nedeniyle dokulara toksik etkileri olabileceği düşünülmektedir (Gül ve Akgül, 2013; Akyüz ve ark., 2011).

Biyouyumluluk

Biyouyumluluk, uygulanan malzemenin dokular ile etkileşimi sonrası sistemik veya lokal olarak toksik, alerjik, mutajenik veya karsinojenik herhangi bir etki oluşturmaması anlamına gelmektedir. Biyouyumlu bir materyal, dokular üzerinde tamamen etkisiz olmasa da en azından tolere edilebilir düzeyde bir etki oluşturmaması beklenmektedir (Atalayın ve ark., 2016).

Diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan malzemeler olan kompozitler ve fissür örtücülerde de yetersiz polimerizasyon sonucu ağız ortamına artık monomer yani BFA salınımı gözlenmekte ve sağlık için potansiyel tehlike oluşturabileceği düşünüldüğünden, kısa ve uzun dönemde bu materyallerde meydana gelebilecek erozyon ve bozunma sonucu monomer salınımı yaşanabileceğinden biyouyumluluğu araştırılmaktadır (Atalayın ve ark., 2016; Akyüz ve ark., 2011; Gül ve Akgül, 2013). Kullanılan dental materyallerin lokal tesirleri pulpa, periodonsiyum, apeks, mukoza ve dil gibi hemen çevre dokularda gözlemlenebilirken; salınan materyallerin vücuda çeşitli yollarla dağılması sonucu, materyale maruziyet süresi ve miktarına ve bazı diğer etkenlere de bağlı olarak sistemik tesirler ortaya çıkabilmektedir (Harorlı, 2009). Bilim insanlarının yapmış olduğu çalışmalarla, rezin kompozit ve fissür örtücülerden salınan monomerin sistemik bir yan etki oluşturacak düzeyde olmadığı sonucuna varılmıştır (Atalayın ve ark., 2016).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Yüksek darbe dayanıklılığı, sağlamlığı, polimerlerle ideal uyumluluğu, şeffaflığı gibi özelliklerinden dolayı dünyada en çok üretilen ve çevreye yayılan kimyasalların

başında BFA olduğu bilinmektedir. Dental ve tıbbi malzemelerin de içeriğinde bulunmasıyla BFA'ya maruziyet yolları son yıllarda artış göstermiştir. Literatürdeki en geniş veri grupları incelendiğinde, BFA kullanımının özellikle çocuklar için üretilen ürünlerde sınırlandırılması gibi önlemler ile çocuklarda idrar BFA düzeylerinin yıllar içerisinde azalma eğilimi gösterdiği ortaya konmuştur. Bu düzeylerde azalma görülmüş olsa da EBK'ların farklı doz-yanıt ilişkileri sergileyebileceği bilinmektedir (İnce, 2017). BFA'ya mesleki açıdan maruz kalmayan popülasyonda yapılan çalışmaların çoğunda düşük doz maruziyetin dahi sağlık üzerindeki olumsuz tesirleri ispatlanmaktadır (Sözlü ve Akdevelioğlu, 2018).

BFA ve Bisfenol A – dimetakrilata diş hekimliğinde kullanılan rezin bazlı kompozit ve fissür örtücüler vasıtası ile maruz kalınabileceği bildirilmiştir. Molar dişlere fissür örtücü uygulaması durumunda tükürükte BFA'ya rastlandığı gösterilmiştir (Olea ve ark., 1996).

Sağlıklı, daha önce fissür örtücü ve kompozit rezin restorasyon öyküsü bulunmayan kişilerde; fissür örtücü yerleştirmesinden hemen önce ve yerleştirdikten 1 ve 3 saat sonra toplanan tükürük örneklerinde BFA saptanmış, 3 saatten sonraki örneklerde ise BFA saptanmamıştır. Bu çalışma ile fissür örtücü uygulamasından sonra, ağızdan salınan BFA'nın dolaşımında saptanamayan miktarlarda bulunabileceği gösterilmiştir. Ancak fissür örtücülerin potansiyel östrojenitesi ile ilgili kesin bir sonuca varılamamıştır (Fung ve ark., 2000).

Sasaki ve arkadaşları 21 denekte kompozit dolgu yerleştirilmeden hemen önce, hemen sonra ve ılık suyla gargara yapılmasının ardından tükürük örnekleri toplanmış; tüm numunelerde dolgu yerleştirilmesinden hemen sonra taban çizgisine kıyasla daha yüksek bir BFA konsantrasyonu göstermiş ancak gargara yapılmasından sonra bu konsantrasyonların önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar etkili gargara yapılmasının BFA'ya maruziyeti ve olası östrojenik etkileri azaltabileceği sonucuna ulaşmışlardır (Sasaki ve ark., 2005).

Chung ve arkadaşları ise Güney Kore'de 8-9 yaşlarındaki 495 çocukları muayene edip rezin bazlı kompozit ve fissür örtücü ile kaplı yüzey sayılarına göre (0, 1-5, 6-10, 11+) dört gruba ayırmışlar ve topladıkları idrar örnekleri analizleri sonucunda 11 veya daha fazla yüzeyi kompozit ve fissür örtücü ile restore edilmiş çocuklarda, sıfır restore edilmiş yüzeye sahip çocuklara göre anlamlı düzeyde daha yüksek BFA konsantrasyonları olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonunda dişlerde çok sayıda rezin bazlı

kompozit ya da fissür örtücü yüzeye sahip olmanın çocuklarda idrar BFA konsantrasyonlarını arttırabileceği sonucuna ulaşmışlardır (Chung ve ark., 2012).

Üstündağ ve arkadaşları BFA ve polietilen tereftalat plastiklerin yapımında kullanılan di-(2 – etilheksil) – ftalat (DEHP)'ın zebra balığı embriyolarında oksidan-antioksidan dengesi ve toksik etkilerini incelemişlerdir. BFA ve DEHP'ye maruz kalan zebra balığı embriyolarında oksidan-antioksidan dengesi ile hücre proliferasyonu, büyümesi, farklılaşması ve apoptoz ile ilgili birçok gen ürününün ekspresyonunu düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olan c-myc proto-onkogeni arasındaki ilişki araştırılmış, BFA ve DEHP'ye maruz kalan embriyolarda oksidan-antioksidan dengesinin bozulduğu tespit edilmiş ve bu dengenin bozulmasının artan c-myc ekspresyonu ile ilgili olduğu belirlenmiştir. BFA ve DEHP'nin sağlıkla ilgili etkileri, potansiyel toksik etkilerini de göstermektedir ve ortaya konan bu mekanizmanın bu kimyasalların toksik etkileri için önemli olabileceği ifade edilmiştir (Üstündağ ve ark., 2017).

Yine Üstündağ ve arkadaşları başka bir çalışmada zebra balığı embriyolarında BFA ve DEHP maruziyeti sonucunda Wnt/ β -katenin sinyal yolu ile apoptoz arasındaki bağlantıyı araştırmışlardır. Wnt/ β -katenin sinyal yolunun embriyonik gelişim esnasında hücre proliferasyonu, spesifikasyonu ve hücre kaderinin belirlenmesinde önemli rollere sahip olduğu ve bu sinyal yolunun apoptoz ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Çalışmanın sonucunda BFA'ya maruz kalan embriyolarda apoptoz gözlemlendiği bildirilmiştir (Üstündağ ve ark., 2017).

Yapılan bir çalışmada, köpeklerde dilaltı maruziyeti ile BFA'nın oral mukozadan çok hızlı ve verimli bir şekilde emilebildiği gösterilmiş; BFA'nın bu emiliminin yaygın olarak bilinen gastrointestinal sistemden emiliminden çok daha yüksek maruziyetlere yol açabileceği tespit edilmiştir (Löfroth ve ark., 2019).

Öz, BFA ve yeni bir ER antagonisti olan antiöstrojen türlerinden Fulvestrant (ICI) kimyasalının HEPG2 insan hepatoma hücrelerine uygulanmasıyla ortaya çıkabilecek çeşitli etkileri incelenmiş; düşük dozda BFA'nın hücre proliferasyonu ve migrasyonunu arttırdığını, BFA'nın ICI'nin sitotoksik etkisini arttırdığını, BFA ve ICI kombinasyonunun uygulanmasının apoptozu arttırdığını bildirmiştir (Öz, 2020).

Çoğu EBK'nin düşük dozlarda daha etkin olduğu bilinmektedir. Toksikoloji çalışmalarında yüksek dozlarda

görülmeyen yan tesirlerin düşük dozlarda gözlemlendiği bildirilmiştir. Çalışmalar sonucunda elde edilen bu kanıtlar herhangi bir EBK için 'güvenli doz' olmadığı anlamına gelmektedir. Yapılan araştırma ve çalışmalarda alım miktarı belirlenen TDI'nın çok altında olmasına rağmen, BFA ile sağlık üzerinde görülen birçok yan etki arasında bağlantı kurulabilmesi bu hipotezle açıklanabilmektedir (İnce, 2017). Düşük doz BFA'nın beyin nörokimyasını etkilediği bilinmekte ancak bu düşük dozlarda ortaya çıkan etkilerin reseptör aracılı yanıtlarla ilişkili olduğu varsayılabildiği kesin moleküler mekanizması bilinmemektedir (Öz, 2020).

Sonuç olarak BFA'nın insan sağlığı üzerinde östrojenik etkileri olduğu, diş hekimliğine kullanılan dental kompozit ve fissür örtücülerden de BFA sızıntısı olduğu bilinmekte ancak günlük yaşamdan yaygın BFA maruziyetinin yanında kullanılan dental materyallerdeki BFA sızıntısının insan sağlığını tehdit edici mekanizmalara etkisinin yeterli düzeyde tespit edilebilmesi için daha çok çalışma ve araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır. BFA'nın düşük dozlarda bile bebek ve çocuk gelişimini olumsuz etkileyebileceği göz önünde bulundurularak, hamile kadınlarda dental kompozit restorasyonlar ile tedavinin mümkün olduğunca ertelenmesi veya mümkün olan en az düzeyde uygulanması, çocuklarda çürük gelişiminin engellenmesi ve azaltılabilmesi için flor uygulamaları gibi farklı yöntemlerin de göz önünde bulundurulması, halkın yaygın BFA maruziyeti konusunda bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi, rezin esaslı kompozit ve fissür örtücüler uygulanırken ideal polimerizasyon için firma önerilerine tam uyulması, uygulama sonrası gargara yapılması gibi önlemlerin uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Akyüz S, Yarat A, Egil E. Bisfenol-A içerikli dental materyallere güncel yaklaşım. *Clinical and Experimental Health Sciences*. 2011; 1(3), 190-195.
2. Alonso-Magdalena P, Vieira E, Soriano S, Menes L, Burks D, Quesada I, Nadal A. Bisphenol A exposure during pregnancy disrupts glucose homeostasis in mothers and adult male offspring. *Environmental health perspectives*. 2010; 118(9), 1243-1250.
3. Atalayın Ç, Tezel H, Ergücü Z. Rezin Esaslı Dental Materyallerin Sitotoksitesine Genel Bir Bakış. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*. 2016; 37_2: 47-53.
4. Ayazgök B, Küçükkinç TT. Düşük Doz Bisfenol A'nın Büyük Etkileri. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017; 42(2), 139.

5. Battal D. Mersin İlinde Yaşayan Bireylerdeki Bisfenol A Düzeyinin Belirlenmesi. Mersin Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2012.
6. Bergman Å, Heindel JJ, Jobling S, Kidd K, Zoeller TR, World Health Organization. State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012. World Health Organization. 2013.
7. Bondesson M, Jönsson J, Pongratz I, Olea N, Cravedi JP, Zalko D, Manthey D vd. A Cascade of effects of bisphenol A. Reproductive toxicology (Elmsford, NY). 2009; 28(4), 563.
8. Carwile JL, Michels KB. Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003–2006. Environmental research. 2011; 111(6), 825-830.
9. Choi SM, Yoo SD, Lee BM. Toxicological characteristics of endocrine-disrupting chemicals: developmental toxicity, carcinogenicity, and mutagenicity. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B. 2004; 7(1), 1-23.
10. Chung SY, Kwon H, Choi YH, Karmaus W, Merchant AT, Song KB, Kang D vd. Dental composite fillings and bisphenol A among children: a survey in South Korea. International dental journal. 2012; 62(2), 65-69.
11. Colborn T. Neurodevelopment and endocrine disruption. Environmental health perspectives. 2004; 112(9), 944-949.
12. Corrales J, Kristofco LA, Steele WB, Yates BS, Breed CS, Williams ES, Brooks BW. Global assessment of bisphenol A in the environment: review and analysis of its occurrence and bioaccumulation. Dose-Response. 2015; 13(3), 155.932.5815598308.
13. Davis DL, Bradlow HL, Wolff M, Woodruff T, Hoel DG, Anton-Culver H. Medical hypothesis: xenoestrogens as preventable causes of breast cancer. Environmental health perspectives. 1993; 101(5), 372-377.
14. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Gore AC vd. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. Endocrine reviews. 2009; 30(4), 293-342.
15. Dodds EC, Lawson W. Synthetic strogenic agents without the phenanthrene nucleus. Nature. 1936; 137(3476), 996-996.
16. Durmaz E, BK G. Çevresel bir endokrin bozucu: Bisfenol A ve toksik etkilerinin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2013; 56, 192-9.
17. European Food Safety Authority (EFSA), 2015. No consumer health risk from bisphenol A exposure. Erişim adresi: <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/150121> Erişim tarihi: 20 Kasım 2020.
18. Fendoğlu BY, Koçer-Gümüşel B, Erkekoğlu P. Endokrin Bozucu Kimyasal Maddeler ve Kanser Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi ve Korunma Önerileri. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi. 2018; 39(1), 44-57.
19. Fendoğlu BY, Koçer-Gümüşel B, Erkekoğlu P. Endokrin Bozucu Kimyasal Maddelere ve Etki Mekanizmalarına Genel Bir Bakış. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi. 2017; 39(1), 30-43.
20. Fernandez MF, Arrebola JP, Taoufiki J, Navalón A, Ballesteros O, Pulgar R, Olea N vd. Bisphenol-A and chlorinated derivatives in adipose tissue of women. Reproductive toxicology. 2007; 24(2), 259-264.
21. Fleisch AF, Sheffield PE, Chinn C, Edelstein BL, Landrigan PJ. Bisphenol A and related compounds in dental materials. Pediatrics. 2010; 126(4), 760-768.
22. Freitas J, Cano P, Craig-Veit C, Goodson ML, Furlow JD, Murk AJ. Detection of thyroid hormone receptor disruptors by a novel stable in vitro reporter gene assay. Toxicology in Vitro. 2011; 25(1), 257-266.
23. Fung EY, Ewoldsen NO, GERMAIN JR HAS, Marx DB, MIAW CL, Siew C, Meyer DM vd. Pharmacokinetics of bisphenol A released from a dental sealant. The journal of the american dental association. 2000; 131(1), 51-58.
24. Gao H, Yang BJ, Li N, Feng LM, Shi XY, Zhao WH, Liu SJ. Bisphenol A and hormone-associated cancers: current progress and perspectives. Medicine. 2015; 94(1).
25. Geens T, Aerts D, Berthot C, Bourguignon JP, Goeyens L, Lecomte P, Van Locco J vd. A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A. Food and chemical toxicology. 2012; 50(10), 3725-3740.
26. Ginsberg G, Rice DC. Does rapid metabolism ensure negligible risk from bisphenol A?. Environmental health perspectives. 2009; 117(11), 1639-1643.
27. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, Zoeller RT vd. EBK-2: the Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. Endocrine reviews. 2015; 36(6), E1-E150.
28. Gould JC, Leonard LS, Maness SC, Wagner BL, Conner K, Zacharewski T, Gaido KW vd. Bisphenol A interacts with the estrogen receptor α in a distinct manner from estradiol. Molecular and cellular endocrinology. 1998; 142(1-2), 203-214.
29. Gül P, Akgül N. Kompozit Materyallerin Biyouyumluluğu Hakkında Literatür Derlemesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2013; 23.
30. Harırlı OT. Triethylene Glycol Dimethacrylate (TEGDMA)'ın Biyouyumluluğunun Hücre Kültürü Yöntemi ile Sitomorfolojik Olarak İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2009.
31. Hiroi H, Tsutsumi O, Momoeda M, Takai Y, Osuga Y, Taketani Y. Differential interactions of bisphenol A and 17 β -estradiol with estrogen receptor α (ER α) and ER β . Endocrine journal. 1999; 46(6), 773-778.
32. İnce OT. Tip I Diyabetli Çocuklarda Bisfenol A Maruziyeti ve İdrar Bisfenol A Düzeyleri. Hacettepe Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi. 2017.
33. Kabir ER, Rahman MS, Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. Environmental toxicology and pharmacology. 2015; 40(1), 241-258.
34. Kang JH, Aasi D, Katayama Y. Bisphenol A in the aquatic environment and its endocrine-disruptive effects on aquatic organisms. Critical reviews in toxicology. 2007; 37(7), 607-625.
35. Kang JH, Katayama Y, Kondo F. Biodegradation or metabolism of bisphenol A: from microorganisms to mammals. Toxicology. 2006; 217(2-3), 81-90.

36. Konieczna A, Rutkowska A, Rachon D. Health risk of exposure to Bisphenol A (BFA). *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*. 2015; 66(1).
37. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson BO, Corton JC, Safe SH, Van Der Saag PT, Gustafsson JA vd. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrinology*. 1998; 139(10), 4252-4263.
38. La Rocca C, Tait S, Guerranti C, Busani L, Ciardo F, Bergamasco B, Caserta D vd. Exposure to endocrine disruptors and nuclear receptors gene expression in infertile and fertile men from Italian areas with different environmental features. *International journal of environmental research and public health*. 2015; 12(10), 12426-12445.
39. Lagos-Cabr e R, Moreno RD. Contribution of environmental pollutants to male infertility: a working model of germ cell apoptosis induced by plasticizers. *Biological research*. 2012; 45(1), 5-14.
40. LaKind JS, Goodman M, Mattison DR. Bisphenol A and indicators of obesity, glucose metabolism/type 2 diabetes and cardiovascular disease: a systematic review of epidemiologic research. *Critical reviews in toxicology*. 2014; 44(2), 121-150.
41. Löfroth M, Ghasemimehr M, Falk A, von Steyern PV. Bisphenol A in dental materials–existence, leakage and biological effects. *Heliyon*. 2019; 5(5), e01711.
42. Mahamuni D, Shrinithiviahshini ND. Inferring Bisphenol-A influences on estrogen-mediated signalling in estrogen and androgen receptors: an in silico approach. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2019; 20, 101178.
43. Marmugi A, Lasserre F, Beuzelin D, Ducheix S, Huc L, Polizzi A, Mselli-Lakhel L vd. Adverse effects of long-term exposure to bisphenol A during adulthood leading to hyperglycaemia and hypercholesterolemia in mice. *Toxicology*. 2014; 325, 133-143.
44. McKinney C, Rue T, Sathyanarayana S, Martin M, Seminario AL, DeRouen T. Dental sealants and restorations and urinary bisphenol A concentrations in children in the 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey. *The Journal of the American Dental Association*. 2014; 145(7), 745-750.
45. McKinney JD, Waller CL. Polychlorinated biphenyls as hormonally active structural analogues. *Environmental Health Perspectives*. 1994; 102(3), 290-297.
46. McKinney JD, Waller CL. Molecular determinants of hormone mimicry: halogenated aromatic hydrocarbon environmental agents. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B Critical Reviews*. 1998; 1(1), 27-58.
47. Miller WR, Sharpe RM. Environmental oestrogens and human reproductive cancers. *Endocrine-related cancer*. 1998; 5(2), 69-96.
48. Moriyama K, Tagami T, Akamizu T, Usui T, Saijo M, Kanamoto N, Nakao K vd. Thyroid hormone action is disrupted by bisphenol A as an antagonist. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002; 87(11), 5185-5190.
49. Olea N, Pulgar R, P rez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, Sonnenschein C vd. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environmental health perspectives*. 1996; 104(3), 298-305.
50. Otlu HG, Türköz Y. Bisphenol A Exposure Routes Metabolism and Toxicity. * n n  Universitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2016; 5(1): 23-28.
51.  z E. Bisfenol A'nın HEPG2 H relerine Olan Etkilerinin İncelenmesi. Hacettepe Universitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 2020.
52. Papalou O, Kandaraki EA, Papadakis G, Diamanti-Kandaraki E. Endocrine disrupting chemicals: an occult mediator of metabolic disease. *Frontiers in Endocrinology*. 2019; 10, 112.
53. Park MA, Choi KC. Effects of 4-nonylphenol and bisphenol A on stimulation of cell growth via disruption of the transforming growth factor- β signaling pathway in ovarian cancer models. *Chemical research in toxicology*. 2014; 27(1), 119-128.
54. Seiwa C, Nakahara J, Komiyama T, Katsu Y, Iguchi T, Asou H. Bisphenol A exerts thyroid-hormone-like effects on mouse oligodendrocyte precursor cells. *Neuroendocrinology*. 2004; 80(1), 21-30.
55. Sevencan F, Vaizog lu SA. Pet ve geri d n s m . *TSK Koruyucu Hekimlik B lteni*. 2007; 6(4), 307-312.
56. Shelby MD. NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of bisphenol A. *Ntp cerhr mon*. 2008; (22), v.
57. Snyder RW, Maness SC, Gaido KW, Welsch F, Sumner SC, Fennell TR. Metabolism and disposition of bisphenol A in female rats. *Toxicology and applied pharmacology*. 2000; 168(3), 225-234.
58. Soto AM, Sonnenschein C. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nature Reviews Endocrinology*. 2010; 6(7), 363-370.
59. S zl  S, Akdevelioğlu Y. Bisfenol A (BFA) ve insan  reme sağlığı. *Mersin Universitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2018; 11(1), 86-99.
60. Stahlhut RW, Welshons WV, Swan SH. Bisphenol A data in NHANES suggest longer than expected half-life, substantial nonfood exposure, or both. *Environmental health perspectives*. 2009; 117(5), 784-789.
61. Sun H, Shen OX, Wang XR, Zhou L, Zhen SQ, Chen XD. Anti-thyroid hormone activity of bisphenol A, tetrabromobisphenol A and tetrachlorobisphenol A in an improved reporter gene assay. *Toxicology in vitro*. 2009; 23(5), 950-954.
62. Ustundag UV, İsmail UNAL, Ates PS, Alturfan AA, Yigitbasi T, Alturfan EE. Oxidant-Antioxidant Status and c-myc Expression in BFA-and DEHP-Exposed Zebrafish Embryos. *European Journal of Biology*. 2017; 76(1), 26-30.
63.  nl gen  E, Bolg l B. G ncel Fissür  rt c ler–Literatür Derlemesi. *Atatürk Universitesi Di  Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 2019; 30(3), 507-518.
64.  st ndaė  V,  nal  , Ate  PS, Alturfan AA, Yigitbaşı T, Emekli-Alturfan E. Bisphenol A and di (2-ethylhexyl) phthalate exert divergent effects on apoptosis and the Wnt/ β -catenin pathway in zebrafish embryos: A possible mechanism

- of endocrine disrupting chemical action. *Toxicology and industrial health*. 2017; 33(12), 901-910.
65. Vandenberg LN, Chahoud I, Heindel JJ, Padmanabhan V, Paumgartten FJ, Schoenfelder G. Urinary, circulating, and tissue biomonitoring studies indicate widespread exposure to bisphenol A. *Environmental health perspectives*. 2010; 118(8), 1055-1070.
 66. Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs Jr DR, Lee DH, Zoeller RT vd. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocrine reviews*. 2012; 33(3), 378-455.
 67. Vandenberg LN, Hunt PA, Myers JP, vom Saal FS. Human exposures to bisphenol A: mismatches between data and assumptions. *Reviews on environmental health*. 2013; 28(1), 37-58.
 68. Vandenberg LN, Maffini MV, Sonnenschein C, Rubin BS, Soto AM. Bisphenol-A and the great divide: a review of controversies in the field of endocrine disruption. *Endocrine reviews*. 2009; 30(1), 75-95.
 69. Veiga-Lopez A, Kannan K, Liao C, Ye W, Domino SE, Padmanabhan V. Gender-specific effects on gestational length and birth weight by early pregnancy BFA exposure. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100(11), E1394-E1403.
 70. Vom Saal FS, VandeVoort CA, Taylor JA, Welshons WV, Toutain PL, Hunt PA. Bisphenol A (BFA) pharmacokinetics with daily oral bolus or continuous exposure via silastic capsules in pregnant rhesus monkeys: Relevance for human exposures. *Reproductive Toxicology*. 2014; 45, 105-116.
 71. Welshons WV, Nagel SC, vom Saal FS. Large effects from small exposures. III. Endocrine mechanisms mediating effects of bisphenol A at levels of human exposure. *Endocrinology*. 2006; 147(6), s56-s69.
 72. Willhite CC, Ball GL, McLellan CJ. Derivation of a bisphenol A oral reference dose (RfD) and drinking-water equivalent concentration. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*. 2008; 11(2), 69-146.
 73. Wioletta RW, Małgorzata R, Karolina N, Milena D, Piotr R, Ewa J. Effect of bisphenol A on human neutrophils immunophenotype. *Scientific Reports (Nature Publisher Group)*. 2020; 10(1).
 74. Yaman Ü, Erkekoğlu P, Gümüsel BK. Endokrin Bozucu Kimyasal Maddeler ve Tiroid Üzerine Etkileri: Poliklorlu Bifeniller, Ftalat ve Bisfenol A. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. 2015; (1), 1-19.
 75. Ye X, Pierik FH, Angerer J, Meltzer HM, Jaddoe VW, Tiemeier H, Longnecker MP vd. Levels of metabolites of organophosphate pesticides, phthalates, and bisphenol A in pooled urine specimens from pregnant women participating in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *International journal of hygiene and environmental health*. 2009; 212(5), 481-491.
 76. Ye X, Pierik FH, Hauser R, Duty S, Angerer J, Park MM, Steegers EA vd. Urinary metabolite concentrations of organophosphorous pesticides, bisphenol A, and phthalates among pregnant women in Rotterdam, the Netherlands: the Generation R study. *Environmental research*. 2008; 108(2), 260-267.
 77. Ye X, Wong LY, Bishop AM, Calafat AM. Variability of urinary concentrations of bisphenol A in spot samples, first morning voids, and 24-hour collections. *Environmental health perspectives*. 2011; 119(7), 983-988.
 78. Zemheri F, Cevdet UĞUZ. Endokrin bozucu kimyasallar: Nonilfenol ve Bisfenol A. *Marmara Fen Bilimleri Dergisi*. 2018; 30(1), 71-76.
 79. Zoeller RT. Environmental chemicals as thyroid hormone analogues: new studies indicate that thyroid hormone receptors are targets of industrial chemicals?. *Molecular and cellular endocrinology*. 2005; 242(1-2), 10-15.
 80. Zoeller RT, Bansal R, Parris C. Bisphenol-A, an environmental contaminant that acts as a thyroid hormone receptor antagonist in vitro, increases serum thyroxine, and alters RC3/neurogranin expression in the developing rat brain. *Endocrinology*. 2005; 146(2), 607-612.
 81. Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, Gore AC, Skakkebaek NE, Soto AM, Vom Saal FS vd. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from The Endocrine Society. *Endocrinology*. 2012; 153(9), 4097-4110.