

Derleme

Dental protetik materyallerin biyolojik uyumluluğu ve test yöntemleri

İrem Türkcan,* Asude Dilek Nalbant

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Diş Hekimliği Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

ÖZET

Diş hekimliği alanında farklı özellik ve içeriklere sahip çeşitli materyaller kullanılmaktadır. Bu materyaller, estetik ve fonksiyonel görevlerini yerine getirirken, ağız dokuları ve sıvılarıyla temas halindedir. Bu nedenle, kullanılan materyallerin fiziksel ve mekanik özelliklerinin yanı sıra, biyolojik olarak uyumlu olmaları aranan en temel özelliktir. Biyomateryal, insan vücudu üzerine veya içerisine yerleştirilen ve biyolojik sistemle etkileşim halinde olan cansız materyaldir. Ağız içerisine yerleştirilen dental materyaller de biyomateryaller kapsamında yer almaktadır. Biyoyumluluk, belirli bir uygulamada bir materyalin, uygulandığı bölgede uygun bir konak cevabı oluşturabilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır. Ağız içerisinde kullanılacak materyallerin oluşturacağı biyolojik cevabın önceden değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla çeşitli test yöntemleri geliştirilmiş ve protokoller belirlenmiştir. Çoğunlukla hücre kültürlerinin kullanıldığı in vitro testler ile değerlendirilen materyaller, tatmin edici sonuçlar elde edildiği takdirde daha kapsamlı olan hayvan testlerine (in vivo) ve ardından son basamak olan klinik testlere tabi tutulmalıdır. Bu derlemenin amacı, biyoyumluluk test yöntemlerinin ve son yıllarda yapılan çalışmaların ışığında dental protetik materyallerin biyolojik uyumunun değerlendirilmesidir.

ANAHTAR KELİMELEER: Akrilik rezinleri; biyo-uyumluluk testi; diş alaşımları; seramikler

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN: Türkcan İ, Nalbant AD. Dental protetik materyallerin biyolojik uyumluluğu ve test yöntemleri. *Acta Odontol Turc* 2016;33(3):145-52

EDİTÖR: Özgül Karacaer, Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye

YAYIN HAKKI: © 2016 Türkcan ve Nalbant. Bu eserin yayın hakkı [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) ile ruhsatlandırılmıştır. Sınırsız kullanım, dağıtım ve her türlü ortamda çoğaltım, yazarlar ve kaynağın belirtilmesi kaydıyla serbesttir.

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

Makale gönderiliş tarihi: 25 Mayıs 2015; Yayına kabul tarihi: 8 Ekim 2015
*İletişim: İrem Türkcan, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Bişkek Caddesi, 82. Sokak, No.4, 06510, Emek, Ankara, Türkiye;
E-posta: irem.turkcan@hotmail.com

GİRİŞ

Biyomateryal, insan vücudu üzerine veya içerisine yerleştirilen ve biyolojik sistemle etkileşim halinde olan cansız materyallerdir. Ağız içerisine yerleştirilen dental materyaller de biyomateryaller içerisinde yer almaktadır.¹

Biyoyumluluk, belirli bir uygulamada bir materyalin, uygulandığı bölgede uygun bir konak cevabı oluşturabilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır.¹⁻³ Bu tanım, bir konak, bir materyal ve materyalden beklenen bir fonksiyon arasındaki etkileşimi içermektedir. Materyalin biyoyumlu olarak değerlendirilebilmesi için bu üç faktörün uyum içerisinde olması gerekmektedir.²

Öncelikli olarak, materyallerin tamamen 'inert' (du-rağan, reaksiyona girmeyen) olmadığı bilinmelidir.^{1,2,4} Bir materyal canlı dokuya yerleştirildiğinde, etrafındaki karmaşık biyolojik sistem ile materyal arasında etkileşimler meydana gelir ve bu etkileşimler çeşitli biyolojik cevaplar ile sonuçlanır. Bu etkileşimler, materyale, konağa ve materyalin fonksiyonuna bağlıdır. Birbirinden bağımsız olarak, materyal konağı etkilerken konak da materyali etkiler. Materyalin durgunluğu bu tür etkileşimlerin olmaması anlamına gelmektedir. Günümüzde bilim adamları, hiçbir materyalin tamamen inert olmadığı konusunda hemfikirdir.^{2,4}

Biyoyumluluk, statik değil, dinamik ve sürekli devam eden bir süreçtir. Örneğin, bugün osseointegre halde olan bir implant, gelecekte osseointegre kalabilir veya kalmayabilir. Vücudun bir materyale karşı gösterdiği cevap dinamiktir; çünkü vücut, hastalık veya yaşlanma gibi sebeplerle değişirken, materyal de korozyon veya yorgunluk gibi nedenlerle değişime uğrayabilir ya da oklüzyon veya beslenmedeki değişimlere bağlı olarak materyal üzerine gelen kuvvetler de değişiklik gösterebilir. Bu değişikliklerden herhangi biri, başlangıçta uygun ve istenilen biyolojik cevabı oluşturan koşulları değiştirebilir. Materyal, konak ve fonksiyon arasındaki etkileşimler sürekli olarak devam etmektedir, bu nedenle bir materyale karşı oluşturulan biyolojik cevap devam eden bir süreçtir.²

Biyolojik uyumun değerlendirilmesi ve test standartları

Diş hekimliği alanında kullanılacak materyallerin en

temel gereksinimlerinden biri biyolojik olarak uyumlu olmasıdır. Materyallerin biyouyumluluğu bileşenlerinin kimyasal yapısı, bileşenlerinin fiziksel yapısı, materyal ile temas edecek dokuların tipi ve yerleşimi, temas süresi, materyalin yüzey özellikleri, materyalden ayrılan maddelerin yapısı ve miktarı gibi bazı faktörlere bağlıdır.⁵

Dental materyallerin kullanımını güncel olarak kontrol eden iki düzenleme vardır: Amerikan Ulusal Standart Enstitüsü/Amerikan Diş Hekimleri Birliği (The American National Standard Institute/American Dental Association; ANSI/ADA) belge No. 41 ve ek No.41A; Uluslararası Standartlar Teşkilâtı (The International Standards Organization; ISO) belge 10993 ve belge 7405.^{2,6,7} Bu belgeler farklı olmasına rağmen, ANSI/ADA belgesi ISO belgesi ile koordine edilmesi amacıyla gözden geçirilmektedir. Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (The US Food and Drug Administration; FDA), dental materyalleri cihaz olarak dikkate almakta ve dental materyallerin biyolojik emniyetinin belirlenmesinde ANSI/ADA ve ISO düzenlemelerini rehber almaktadır.²

Biyoyumluluk test yöntemleri

Dental materyallerin biyouyumluluğunun değerlendirilmesinde 3 tip test kullanılmaktadır:^{2,5,8}

- *In vitro* testler (birincil testler)
- Hayvan testleri (ikincil testler)
- Kullanım testleri (hayvan/insan)

In vitro testler

In vitro testlerde materyal bir organizmanın dışında doğrudan ya da dolaylı olarak biyolojik sistem ile temas halindedir. Dolaylı temasta agar, membran filtre veya dentin gibi bir bariyer mevcutken, doğrudan temasta materyal biyolojik ortam ile temas halindedir. Biyolojik sistemler memeli hücreleri, hücre organelleri, dokular, bakteri veya belirli enzimlerden oluşmaktadır. Bu testler hücre büyümesi, hücresel fonksiyon ve bir hücrenin genetik materyalinin bütünlüğünün incelenmesinde kullanılabilir. *In vitro* testler, test materyalinden ayrılan maddenin hücrelere zarar verme potansiyelinin kontrolü ve toksik reaksiyonun hücresel mekanizmasını açıklamak için de kullanılabilir.⁵

In vitro biyouyumluluk testleri, test tüpünde, hücre kültürü kabında veya yaşayan bir organizmanın dışındaki gerçekleştirilebilir. Bu testler oldukça çeşitlidir; ancak genellikle malzeme, hücre veya bakteriler ile temas halinde yerleştirilir. Materyalin etkisi, materyale temas eden hücrelerin sayısı, büyüme oranı, metabolik fonksiyon veya diğer hücresel fonksiyonlarının ölçülmesi ile belirlenmektedir.^{2,5}

In vitro test yöntemleri; sitotoksikite testleri, hücre metabolizması ve hücre fonksiyon testleri, bariyer testleri (indirekt testler), diğer hücre fonksiyon testleri (immün fonksiyon) ve mutajenite testlerini içermektedir.^{6,9-12}

Hayvan testleri

Bir dental materyalin klinik kullanımından önce, sistemik ve sitotoksik özelliklerinin tespit edilmesi için, laboratuvar hayvanlarının çeşitli türleri üzerinde en geniş kapsamda test edilmesi gerekmektedir. Hayvanların kullanılması, insanlarda karşılaşılabilecek olası toksik tehlikelerin tahmin edilmesine yardımcı olur.⁶

Biyoyumluluk için gerçekleştirilen hayvan testleri, incelenecek materyalin bir hayvan, genellikle memeli, içerisine yerleştirilmesi nedeniyle *in vitro* testlerden farklılık gösterir. Hayvan testlerinde memeli bir canlının kullanılması, biyolojik çevre ile materyal arasındaki pek çok karmaşık etkileşimin oluşmasına izin vermektedir. Böylece, *in vitro* testlere göre daha geniş kapsamlı ve uygun biyolojik cevap elde edilmektedir.²

Hayvan testleri; müköz membran irritasyon testi, deri hassasiyet testi ve implantasyon testlerini kapsamaktadır.^{6,10-12}

Kullanım testleri

Kullanım testleri klinik ile en ilişkili testlerdir. Hem hasta hem de hayvanlar üzerinde uygulanabilir. Anatomisi insan ile benzer olan, daha büyük hayvanlar kullanım testlerine dahil edilme eğilimindedir. Bir kullanım testinin esas uygunluğu testin, ürünün klinik kullanımını ne ölçüde taklit ettiğine bağlıdır.⁵

İnsanlar üzerinde gerçekleştirilen kullanım testlerine klinik çalışma adı verilir. En iyi test yöntemi olarak insanları içeren kullanım testleri göz önünde bulundurulmaktadır ve diğer tüm testler uygunluk açısından bu testle kıyaslanmalıdır.^{13,14} İnsan sağlığının korunması amacıyla, ISO yönergeleri tarafından önerilen biyouyumluluk test aşamalarının ilk 3 fazını (*in vitro* testler, hayvan testleri ve hayvan kullanım testleri) başarıyla geçen materyaller ve tedavi yöntemleri hasta üzerinde uygulanabilir.⁶

Kullanım testleri, pulpa irritasyon testleri, kemik içi implant testleri, mukoza ve gingival kullanım testleridir.^{6,10-12}

Biyoyumluluk testlerinin bazı avantaj ve dezavantajları vardır (Tablo 1) ve dental uygulayıcılara satılmadan önce materyallerin değerlendirilmesi için kullanılır. Hiçbir test tek başına materyale karşı oluşacak biyolojik cevabı kesin olarak belirleyemez. Ek olarak, her materyal tipi için gerçekleştirilmesi gereken optimal test kombinasyonları konusunda ortak bir görüş birliği bulunmamaktadır.⁵

Dental protetik materyallerin biyolojik uyumu

Bu derlemede, protetik diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan metal alaşımları, seramikler ve akrilik rezinler gibi materyallerin biyolojik uyumlarının incelendiği çalışmalar ele alınmıştır.

Metal alaşımları

Temel metal ve soy metal döküm alaşımları, tek kronlarda, sabit parsiyel protezlerde, metal destekli seramik kronlarda ve hareketli bölümlü protezlerde uzun yıl-

Tablo 1. Biyouyumluluk testlerinin avantaj ve dezavantajları^{2,5,12}

Testler	Avantajları	Dezavantajları
In vitro testler	<p>Uygulaması kolaydır</p> <p>Uygun maliyetlidir</p> <p>Tekrarlanabilir</p> <p>Standardiize edilebilir</p> <p>Geniş bir skalada değerlendirme yapılabilir</p> <p>Deney kontrolü kolaydır</p> <p>Etkileşimlerin mekanizması bakımından üstündür</p> <p>Test için hayvan veya insan deneklerin kullanımı ile ilgili etik ve yasal sorunlar çoğunlukla önlenmiş olur</p>	<p><i>In vivo</i> ortam ile uyumluluğu tartışmalıdır</p> <p>Materyale karşı oluşacak biyolojik cevap ile ilgili yanıtıcı sonuçlar verebilmektedir</p>
In vivo testler	<p>Karmaşık sistemik etkileşimlere olanak verir</p> <p><i>In vitro</i> testlere göre yanıt daha kapsamlı ve gerçeğe yakındır</p>	<p>Materyallerin kullanımının uygunluğu tartışmalıdır</p> <p>Pahalıdır</p> <p>Zaman alıcıdır</p> <p>Yasal ve etik zorlukları vardır</p> <p>Kontrol edilmesi zordur</p> <p>Yorumlanması ve nicel olarak değerlendirilmesi zordur</p>
Kullanım testleri	Materyal kullanımının uygunluğu garanti edilir	<p>Çoğunlukla histolojik inceleme yapılamaz</p> <p>Çok pahalıdır</p> <p>Çok zaman alıcıdır</p> <p>Önemli yasal ve etik zorlukları vardır</p> <p>Kontrol edilmesi zor olabilir</p> <p>Yorumlanması ve nicel olarak değerlendirilmesi zordur</p>

lardır kullanılmaktadır. Soy metal alaşımlarındaki altın içeriği ağırlıkça %20-85 arasında değişmektedir. Altın, belirli endikasyonları ile stabil ve nispeten çözünmeyen restoratif bir materyaldir. Ancak, altın ile temasta olan oral mukozada nadiren de olsa yanma hissi, likenoid lezyonlar ve genel sistemik reaksiyonlar gibi etkiler gelişebilmektedir.¹⁵

Temel metal alaşımları, alaşımdan salındıkları takdirde hücreler üzerinde yan etkilere neden olabilecek, krom (Cr), kobalt (Co), nikel (Ni), molibden (Mo) ve demir (Fe) gibi çeşitli soy olmayan geçiş metalleri içermektedir. Bu materyallerden salınan metal iyonlarının gingival ve mukozal dokularla temas etme ihtimali yüksektir. Nikel alerjisi, Avrupa'da kadınların %10-20'sinde, erkeklerin %1-3'ünde görülmektedir.¹⁵⁻¹⁷ Yeni Zelanda'da diş hekimleri arasında yapılan bir anket çalışmasında, hekimlerin %17.4'ünün hastalarında metal alerjisi ile karşılaştıkları bildirilmiştir.¹⁸

Alaşımların tekrarlayan dökümünün, element salınımı ve sitotoksiste üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, 5 farklı temel metal alaşımdan %100 yeni alaşım, %50 yeni - %50 tekrar ve %100 tekrar olacak şekilde örnekler hazırlanmıştır. Alaşımdaki bakır içeriğinin ve alaşımların tekrar dökülmesinin sitotoksiste seviyesini arttırdığı, Ni-Cr alaşımlarına göre Co-Cr alaşımların tekrarlayan döküm işleminden daha olumsuz etkilendiği bildirilmiştir.¹⁹

Farklı Ni-Cr alaşımları ile yapılan çalışmalarda, alaşımların tekrarlanan dökümleri sonucunda salınan elementlerin miktarı ve sitotoksistenin anlamlı derecede

de arttığı²⁰ ve mukozal irritasyona²¹ neden olabileceği belirtilmektedir.

Temel ve soy metal alaşımlarının (Ni-Cr, Co-Cr ve Au-Pt) tekrarlayan dökümünün gingival fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksitesinin incelendiği çalışmada, MTT testi kullanılmıştır. Tekrarlanan alaşım miktarı arttıkça Ni salınımının arttığı; %65 ve %100 oranında tekrarlanan Ni-Cr gruplarında, diğer gruplara göre daha az hücresel aktivite olduğu bildirilmiştir. Tüm döküm işlemlerinde Co-Cr alaşımı Ni-Cr ve Au-Pt'den daha az toksik bulunmuştur.²²

Ni-Cr alaşımlarının korozyon davranışlarının incelendiği çalışmalarda, Ni esaslı alaşımlarda Cr miktarının artırılması ile korozyon direncinin artacağı bildirilmiştir.²³ Alaşımların içeriklerine bağlı olarak korozyon dirençlerinin değiştiği ifade edilmiştir.²⁴

Geleneksel Co-Cr ve Ni-Cr alaşımlarına Pd ilave edilerek geliştirilen yeni alaşımların değerlendirildiği bir çalışmada, bunların geleneksel alaşımlara göre daha düşük korozyon direnci gösterdiği saptanmıştır.²⁵

McGinley ve ark.²⁶ yüzey bitirme yönteminin (polisaj veya alümina partikül ile hava abrazyonu) Ni-Cr dental döküm alaşımının biyouyumluluğu üzerindeki etkisini araştırmıştır. Alümina partikül ile hava abrazyonu uygulanmış grup ile karşılaştırıldığında polisajlanmış grupta yüzey pürüzlülüğü azalırken, metal iyonu salınımında belirgin artış gözlemlenmiştir. Sonuçta, alümina partikül ile hava abrazyonu uygulanan gruba göre polisajlanan örneklerde, metabolik aktivitede anlamlı azalma, hücresel toksistide ve enflamatuvar sitokinde

anlamli artişlar görülmüştür.

İki farklı dental döküm alaşımının (Co-Cr-Mo ve Ni-Cr) genotoksisitesinin incelendiği bir çalışmaya 5 yıldan uzun süredir sabit veya hareketli protez kullanan 30 hasta dahil edilmiştir. Her iki dental alaşımın da, kontrol grubuna (5 yıldan uzun süredir tam dişsiz, tam akrilik protez kullanan 25 hasta) göre istatistiksel olarak anlamli derecede DNA hasarına neden olduğu gösterilmiştir. Co-Cr-Mo alaşımından yapılan hareketli protezleri kullanan hastalarda Ni-Cr grubuna göre daha yüksek DNA hasarı görülmüş; ancak fark istatistiksel olarak anlamli bulunmamıştır. Bunun nedeni, hareketli protezlerde metal yüzeyinin daha geniş bir oral doku alanıyla temasta olması, metal iskeletin altındaki yüksek metal iyon konsantrasyonunun tükürük akışı ile etkin olarak seyreltilmemesi olarak gösterilmiştir.²⁷

Tam kalınlıkta insan kaynaklı oral mukoza modelinin kullanıldığı bir çalışmada, Ni-Cr ve Co-Cr alaşımlarının biyouyumlulukları ve Ni kaynaklı toksisite değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna göre Ni-Cr alaşımı örneklerinde, hücre canlılığında anlamli derecede azalma, istenmeyen hücre morfolojisi, oksidatif strete anlamli artiş, enflamatuvar sitokin salınımı ve hücresele toksisite tespit edilmiştir. Yüksek miktardaki nikel salınımı nedeniyle Ni-Cr alaşımında yan etkilerde artiş gözlemlenmiştir. Ni-Cr alaşımı örnekleri ile kıyaslandığında, Co-Cr alaşımında anlamli derecede artmış biyouyumluluk gösterilmiştir.²⁸ Nikel içeren alaşımlarda, Ni salınımı nedeniyle yan etkilerin daha fazla olduğu bildirilmektedir.^{29,30}

Metalik subgingival implantlarda kullanılan titanyum ve alaşımları, titanyum yüzeyinde oluşan ince ve yoğun oksit tabakasına bağlı olarak yüksek biyouyumluluğu sahiptir. Osseointegrasyonun geliştirilmesi için yüzey modifikasyonları ve yüzey kaplamaları gibi işlemler uygulanmaktadır. Titanyumun ağız içerisinde korozif özelliği yoktur ve bu dokularda inert reaksiyon gösterir.¹⁵

Endosseoz implantların korozyon ürünlerinin genotoksik etkilerinin incelendiği bir çalışmada, dental implant markasından bağımsız olarak, korozyon ürünlerinden hiçbirinin DNA hasarına neden olmadığı bildirilmiştir.³¹

Titanyum partiküllerinin kemik iliği kök hücreleri üzerindeki etkilerinin incelendiği bir *in vitro* çalışmada, titanyum partiküllerinin bu hücreler tarafından fagosite edilmesine bağlı olarak hücre canlılığı ve çoğalmasının olumsuz etkilendiği bildirilmiştir. Bu nedenle, titanyum partiküllerinin kemik iliği kök hücreleri üzerinde sitotoksik etki gösterdiği ve implant çevresindeki kemik oluşumunu inhibe edebileceği belirtilmiştir.³²

Titanyum dental implanta sahip 105 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, titanyum implant ile birlikte diğer metalik restorasyonların varlığında metal iyon salınımındaki değişim ve mikroçekirdek testi kullanılarak genotoksik etki incelenmiştir. Grupların hiçbirinde genotoksik hasara dair bulgu gözlemlenmemiştir.³³

Antibakteriyel özelliğinden faydalanmak amacıyla, farklı miktarlarda Cu ilave edilen Ti alaşımlarının biyou-

yumluluğunun saf Ti ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, Ti-Cu alaşımlarının oldukça iyi biyouyumluluk gösterdiği ve ağırlıkça %25'e kadar ilave edilen Cu içeriğinin hücre çoğalması ve farklılaşması üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir.³⁴

İncelenen çalışmalar sonucunda, titanyumun yüksek biyouyumluluğu sahip bir biyomateryal olduğu ve titanyumun osteojenik hücrelerin aktivasyonunu ve çoğalmasını arttırdıđı³⁵ yönünde veriler elde edilmiştir.

Seramikler

Dental seramiklerde, diğer restoratif materyaller ile karşılaştırıldığında, biyolojik yan etkilerin görölme oranı oldukça düşüktür.¹⁵ Literatürde, dental seramiklerin metal ve alaşımları ile karşılaştırıldığı çalışmalara rastlanmaktadır. Alaşımların orta dereceye kadar sitotoksik bulunduğu bir çalışmada, seramiklerin hiçbirinde sitotoksik etki gösterilmemiştir.³⁶

Pera ve ark.³⁷ beş farklı seramik materyalinin (In-Ceram, Cerco, IPS Empress II, Cercon ZrO₂, Finesse All Ceram) sitotoksisitesini saf titanyum ile karşılaştırmışlardır. L-929 fare fibroblast hücreleri kullanarak sitotoksisiteyi, MTT testi kullanarak hücre canlılığını değerlendiren çalışmacılar, incelenen materyallerin hiçbirinin inert olmadığını, en düşük sitotoksisiteyi ise Cercon'un gösterdiğini bulgulamışlardır.

Osteoblast benzeri hücrelerin zirkonya-alümina seramik ve saf titanyuma karşı başlangıç yanıtlarının incelendiği bir çalışmada, seramiğin titanyum ile benzer veya biraz daha iyi biyolojik cevap oluşturduğu bildirilmiştir.³⁸

Rezin kompozit, dental seramikler, Ni-Cr ve Co-Cr alaşımlarının sitotoksisitesinin farklı test yöntemleri (MTT, flow sitometri (FCM) ve revers-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testleri) kullanılarak incelendiği bir diğer çalışmada, materyallerin sitotoksik etkileri tüm testlerde kabul edilebilir sınırlarda saptanmış, seramiklerin ise diğer materyallere kıyasla daha iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir.³⁹

Saf titanyum, dental altın alaşımı, Co-Cr alaşımı ve feldspatik seramik örneklerin sitotoksisitesinin *in vitro* olarak değerlendirildiği bir çalışmada, insan kaynaklı gingival fibroblastlar kullanılmıştır. Titanyumda sitotoksik etki görülmezken, altın alaşımında ve feldspatik seramikte görülen sitotoksisitenin anlamli bulunmadığı, Cr-Co alaşımının ise hücre canlılığında anlamli azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Artan inkübasyon süresi ile birlikte sitotoksisitenin azaldığı saptanmış, 120 saat sonunda Cr-Co hariç hiçbir test materyalinde sitotoksik etki gösterilmemiştir.⁴⁰

Zirkonya ve titanyumun *in vitro* olarak biyouyumluluklarının incelendiği bir çalışmada, benzer biyouyumluluk ve osseointegrasyon görüldüğü bildirilmiştir.⁴¹ Seramiklerin saf titanyum ile karşılaştırıldığı çalışmalarda titanyumun sitotoksik etki göstermediği, seramiklerin ise titanyum ile kıyaslanabilir derecede az sitotoksisite gösterdiği saptanmıştır.³⁷⁻⁴¹

Messer ve ark.⁴² beş farklı dental seramiğin hücrel mitokondrial dehidrojenaz aktivitesi üzerinde yarattığı değişimi incelemişlerdir. Dental seramiklerin *in vitro* biyolojik etkilerinin benzer olmadığını, seramiklerin çoğunluğunun hücre fonksiyonlarını orta derecede baskıladıklarını; fakat Empress-2'nin biyolojik olarak kabul edilemeyecek derecede sitotoksikite gösterdiğini bildirmişlerdir.

İki frezelenen (Zn içermeyen ve %8 ZnO içeren) ve üç preslenebilen (ZnO içermeyen-Empress 2, %8 ZnO içeren standart presleme, %8 ZnO içeren deneysel presleme) deneysel lityum disilikat materyalinin incelendiği bir çalışmada, Balb/c 3T3 fare fibroblastları ile MTT testi kullanılarak sitotoksikite değerlendirilmesi yapılmıştır. Frezelenen ve preslenen materyallerin sitotoksik etkileri arasında anlamlı bir fark gösterilmemiştir. ZnO içeriğinin ise, uzun dönemde materyallerin sitotoksikitesinde artışa neden olabileceği ve konuyla ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir.⁴³

Çeşitli tam seramik alt yapı materyallerinin (In-Ceram Alumina, In-Ceram Zirkonya, Turkom Cera, Finesse, Zirkonzahn, IPS E.max) gingival fibroblast hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin incelendiği bir çalışmada; hücre proliferasyon bulgularına göre IPS E.max'in en sitotoksik, Zirkonzahn'ın ise en az sitotoksik materyal olduğu gösterilmiştir.⁴⁴

İçeriklerine ve üretim yöntemlerine göre çeşitli seramiklerin ve zirkonyanın sitotoksikitesinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, zirkonyanın en az sitotoksik olduğu gösterilirken bazı seramik materyallerin sitotoksik etkilerinin gözlemlendiği çalışmalara rastlanmıştır.^{42,44}

"Mds" adı verilen zirkonya implant yüzey modifikasyonunun biyoyumluluğunun değerlendirildiği histolojik incelemede, bu modifikasyon yönteminin biyoyumlu olduğu ve kemik dokusu içerisine başarıyla uyum sağladığı belirtilmiştir.⁴⁵

Zirkonya ve zirkonya ile güçlendirilmiş alümina seramiklerin biyoyumluluklarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, zirkonya ve alümina esaslı örnekler arasında hücre bağlanması, proliferasyonu ve morfolojik farklılaşma açısından anlamlı bir değişiklik gözlemlenmediği ve iyi biyoyumluluk gösterdikleri belirtilmiştir.⁴⁶

İncelenen literatürler sonucunda seramiklerin sitotoksik etkisinin olmadığı ya da çok az olduğu, farklı içeriğe sahip seramiklerin farklı biyolojik yanıt oluşturabileceği, zirkonyanın titanyum ile benzer biyoyumluluk ve osseointegrasyon özelliği gösterdiği tespit edilmiştir.

Akrilik rezinler ve yumuşak astar materyalleri

Dental kaide materyallerinin neden olduğu lokal kimyasal irritasyon ve alerjik reaksiyonlar sıklıkla görülmektedir. Hastalarda en çok görülen şikayet, özellikle akrilik protezler ile doğrudan temasta olan palatal mukozada, dilde, oral mukozada ve orofarinkste meydana gelen yanma hissidir. Temel klinik belirtiler oral mukozada kızarıklık, şişme ve ağrı, veziküller ve ülserasyonlar ve labial ödemdir.⁴⁷

Akrilik rezinlere karşı gelişen yan etkiler, özellikle artık monomer gibi bu materyallerden salınan maddeler nedeniyle meydana gelmektedir.^{47,48} Suyun matrikse nüfuz ederek polimer zincirleri arasındaki açıklığı genişletmesi sonucunda, artık monomerler materyalden dışarı doğru diffüze olur. Protezden tükürüğe sızan maddeler oral mukozaya taşınır ve yan etkilere sebep olabilir.⁴⁷

Polimerizasyon sonrası ısı işlemin farklı akrilik rezin materyallerinin sitotoksikitesine üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, ısı işlemin sitotoksikiteyi azaltıcı etkisinin olmadığı bildirilmiştir.⁴⁹

İki farklı akrilik rezin materyalinin (Lucitone 550, Dentsply; QC 20, Dentsply) sitotoksikitesine üzerine polimerizasyon sonrası mikrodalga uygulanan ve su banyosu ısı işlemlerin etkisi araştırılmıştır. L929 fare fibroblast hücreleri ile yapılan ³H timidin bağlanması testi sonucunda, su banyosu uygulamasının örneklerin sitotoksikitesini azalttığı, mikrodalga uygulanan ise herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir.⁵⁰

Farklı polimerizasyon döngülerinin ve polimerizasyon sonrası ısı işlemlerin iki farklı akrilik rezin materyalinin (Lucitone 550, Dentsply; QC 20, Dentsply) sitotoksikitesine üzerine etkisi araştırılmıştır. Uzun döngü ile polimerize edilen ve su banyosu uygulanan Lucitone 550 örneklerin sitotoksikitesinin anlamlı derecede düşük olduğu belirtilmiştir.⁵¹

Su banyosu ve mikrodalga uygulaması gibi ısı işlemlerin akrilik rezin materyallerin sitotoksikitesine üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmalarda, su banyosunun sitotoksikiteyi azaltıcı etkisi gösterilirken,^{50,51} mikrodalga uygulamasının etkisi olmadığı⁵⁰ ve bir çalışmada da hiçbir ısı işlemin sitotoksikiteyi azaltmadığı belirtilmiştir.⁴⁹

Jorge ve ark.⁵² polimerizasyon sonrası mikrodalga ısı işleminin ve suda saklamanın, 6 farklı akrilik rezinin sitotoksikitesine üzerindeki etkisini incelemişler ve mikrodalga uygulamasının Tokuyama Rebase II'nin sitotoksikitesini azalttığını göstermişlerdir. Suda saklama öncesinde, Acron MC ve ısı işlem uygulanmamış Tokuyama Rebase II hafif sitotoksik olarak değerlendirilmiştir. 24 saatlik suda saklama sonrasında materyallerin hiçbirinde sitotoksik etki görülmemiştir. 48 saatlik suda saklama sonrasında, QC 20 ve ısı işlem uygulanmamış Acron MC hafif sitotoksik olarak değerlendirilmiştir. Lucitone 550'nin test gruplarının hiçbirinde sitotoksik etki gözlemlenmemiştir.

Sipahi ve ark.⁵³ iki farklı fiber emdirme yönteminin cam ve karbon fiberle güçlendirilmiş ısı ile polimerize akrilik rezin kaide materyalinin sitotoksikitesine üzerindeki etkilerini değerlendirmişlerdir. Sitotoksikite ölçümü için süksinik dehidrojenaz aktivitesi (MTT testi) değerlendirilmiştir. Fiber ile güçlendirilmemiş gruba göre silan ve monomer ile işlem görmüş gruplarda fibroblast hücresi canlılık yüzdeleri daha az bulunmuştur. En düşük oranda hücre canlılığı monomer ile işlem gören gruplarda kaydedilmiştir.

Diş hekimleri ve yardımcı personelinde akril alerjisinin incelendiği bir çalışmada, çeşitli akrilik monomerlerine karşı alerjik reaksiyon patch testi ile değerlendirilmiştir. Diş hekimleri ve dental hemşirelerdeki en önemli alerjenin 2-HEMA (2-hidroksietil metakrilat), diş teknisyenleri için ise MMA (metil metakrilat) ve EDGMA (etilenglikol dimetakrilat) olduğu bildirilmiştir. Bis-GMA (2,2-bis [4- (2-hidroksi-3-metakriloksipropoksi) fenil] propan), DEGDA (dietilenglikol diakrilat), TREGDA (tri-etilenglikol diakrilat), EMA (etil metakrilat) ve EA'ya (etil akrilat) karşı da bazı deneklerde alerjik reaksiyon geliştiği gözlenmiştir.⁵⁴

Isı ile polimerize akrilik rezin, alüminyum oksit içeren akrilik rezin ve Co-Cr alaşımına karşı vestibüler doku reaksiyonunun incelendiği bir çalışmada, Co-Cr grubu ve kontrol grubu (teflon) arasında doku reaksiyonu açısından anlamlı fark görülümüştür. Sitotoksitesite dereceleri: Co-Cr > akrilik gruplar > kontrol olarak bildirilmiştir. Al₂O₃ içeren akrilik rezin hariç diğer gruplarda zaman içerisinde fibrotik kapsül oluşumunun arttığı bildirilmiştir.⁵⁵

Dört rezin tipinin (2 ısı ile polimerize, 1 oto-polimerize, 1 ışık ile polimerize) sitotoksitesitesinin karşılaştırıldığı *in vitro* bir çalışmada, en yüksek sitotoksitesiteyi oto-polimerize akrilik (hücre canlılığı %57) göstermiştir. Kimyasal bileşiminin serbest monomer içermemesi nedeniyle, ışık ile polimerize rezinde optimal biyouyumluluk (hücre canlılığı yaklaşık %100) gözlemlenmiştir.⁵⁶

Üç farklı kaide materyalinin (asetal, ısı ile polimerize ve oto-polimerize akril) sitotoksitesitesinin araştırıldığı bir çalışmada, L929 fare fibroblast hücreleri kullanılmıştır (MTT testi). Birinci günde oto-polimerize akrilik en yüksek sitotoksik etkiyi göstermiştir. 3, 5 ve 7. günlerde asetal rezin için, ısı ile polimerize ve oto-polimerize rezinlerden daha yüksek sitotoksitesite bildirilmiştir.⁵⁷

Farklı polimerizasyon yöntemleri ile hazırlanan kaide materyallerinin sitotoksitesitesinin incelendiği çalışmalarda, oto-polimerize akrilik rezinlerin en yüksek sitotoksitesiteyi gösterdiği gözlenmiştir.^{56,57}

Son yıllarda bu konuda, akrilik rezinlere kıyasla yumuşak astar materyallerinin biyouyumluluğunun incelendiği çalışmalara rastlanmaktadır. Beş yumuşak astar materyalinin (Viscogel, Ufi Gel P, Softliner, Coe-Soft, Molloplast-B) incelendiği *in vitro* bir çalışmada, Coe-Soft materyalinde yüksek sitotoksik etki, Softliner maddesinin sitotoksitesitesinde 96. saatte artış olduğu tespit edilmiştir. Diğer materyallerde tüm periyotlarda yüksek hücre canlılığı bildirilmiştir.⁵⁸

Yumuşak astar materyallerinin sitotoksitesitesinin incelendiği bir çalışmada, suda saklama ve ısı işleminin sitotoksitesite üzerinde azaltıcı bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir.⁵⁹

Dokuz farklı yumuşak ve sert astar materyalinin (Mollosil Plus, Ufi Gel SC, Visco-gel, Molloplast-B, GC Tissue Conditioner, Vertex Rapid Simplified, GC Reline Hard, Vertex Self-Curing, Ufi Gel hard C) insan kaynaklı gingival fibroblast hücreleri kullanılarak sitotoksitesitesine değerlendirilmiştir. Tüm sert astar materyallerinin (Ver-

tex-SC, GC Reline Hard, Vertex-RS, and Ufi Gel hard C) %90'ın üzerinde hücre canlılığı gösterdiği tespit edilmiştir. En düşük hücre canlılığını gösteren GC Tissue Conditioner dışında diğer tüm sert ve yumuşak astar maddelerinin biyouyumlu olduğu bildirilmiştir.⁶⁰

Neves ve ark.⁶¹ polimerizasyon sonrasında uygulanan etanol solüsyonlarının astar materyalleri üzerindeki etkisini incelemiştir. Sitotoksitesite değerlendirmeleri, insan fibroblast hücreleri üzerinde, hücresel mitokondriyal fonksiyon ve laktat dehidrojenaz salınımı kullanılarak yapılmıştır. 55 °C'de yüksek konsantrasyonlarda etanol uygulaması sonucunda her iki materyalde artık monomer miktarında azalma bildirilmiştir. Sıcak su uygulaması ile karşılaştırıldığında, etanol uygulamasının sitotoksitesitede anlamlı azalmaya neden olduğu gösterilmiştir. Astarlanan protezlerin 55 °C'lik etanol solüsyonunda 10 dk bekletilmesinin, materyallerin biyouyumluluğunun artırılmasında etkili ve kolay bir yöntem olduğu belirtilmiştir.

Yapılan birçok çalışmada silikon esaslı astar materyallerin akrilik esaslı materyallerden daha biyouyumlu olduğu bildirilmektedir.⁶²⁻⁶⁴

SONUÇ

Diş hekimliğinde kullanılan materyallere gün geçtikçe yenisi eklenmektedir. Piyasaya sürülmeden ve hasta üzerinde kullanılmadan önce yeni materyallerin biyolojik olarak uyumlu olup olmadığı mutlaka değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmeler, ulusal ve uluslararası çeşitli standardizasyon yapan örgütler tarafından belirlenmiş yönergeler doğrultusunda yapılmalıdır. Sadece biyouyumluluk testlerinin tüm aşamalarında tatmin edici sonuçlar veren materyaller hastada kullanılmak üzere piyasaya sürülebilir. Bu konuda son yıllarda yapılan çalışmalar incelendiğinde, kullanıma sunulan materyallerin çeşitlenmesi ve geliştirilmesi nedeniyle, biyolojik özelliklerin araştırılması güncelliğini ve gerekliliğini korumaktadır.

TEŞEKKÜR VE ANMA

Bu çalışma 12-15 Kasım 2015 tarihinde Antalya'da düzenlenen 22. Uluslararası Türk Prostodonti ve İmplantoloji Derneği Bilimsel Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu çalışmayla ilgili herhangi bir çıkar çatışmalarının bulunmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Schmalz G, Arenholt-Bindslev D. Basic Aspects. Schmalz G, Arenholt-Bindslev D, eds. Biocompatibility of Dental Materials. Berlin: Springer; 2009. p. 1-12.
- Wataha JC. Principles of biocompatibility for dental practitioners. J Prosthet Dent 2001;86:203-9.
- Wataha JC. Predicting clinical biological responses to dental materials. Dent Mater 2012;28:23-40.
- Lemons JE. Dental implant biomaterials. J Am Dent Assoc 1990;121:716-9.
- Anusavice K, Schmalz G. Biocompatibility. Anusavice K, Shen C,

Rawls H, eds. *Phillips' Science of Dental Materials*. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013. p. 111-47.

6. Murray PE, García Godoy C, García Godoy F. How is the biocompatibility of dental biomaterials evaluated? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E258-66.

7. Uzun İH, Bayındır F. Dental materyallerin biyouyumluluk test yöntemleri. *GÜ Diş Hek Fak Derg* 2011;28:115-22.

8. Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. In vitro models of biocompatibility: a review. *Dent Mater* 1996;12:186-93.

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

10. Schmalz G. Determination of Biocompatibility. Schmalz G, Arenholt-Bindslev D, eds. *Biocompatibility of Dental Materials*. Berlin: Springer; 2009. p. 13-43.

11. Tuncer S, Demirci M. Dental materyallerde biyouyumluluk değerlendirmeleri. *Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg* 2011;21:141-9.

12. Ferracane JL, Mitchell JC. Biocompatibility and Tissue Reaction to Biomaterials. Sakaguchi RL, Powers JM, eds. *Craig's restorative dental materials*. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2012. p. 109-33.

13. Mjör IA. Minimum requirements for new dental materials. *J Oral Rehabil* 2007;34:907-12.

14. de Souza Costa CA, Hebling J, Scheffel DL, Soares DG, Basso FG, Ribeiro AP. Methods to evaluate and strategies to improve the biocompatibility of dental materials and operative techniques. *Dent Mater* 2014;30:769-84.

15. Mallineni SK, Nuvvula S, Matinlinna JP, Yiu CK, King NM. Biocompatibility of various dental materials in contemporary dentistry: a narrative insight. *J Investig Clin Dent* 2013;4:9-19.

16. Windholz M, Budvari S, Blumetel RF, Otterbein ES, eds. *The Merck Index*, 10th ed. New Jersey: Rahway, Merck and Co, 1983.

17. Reclaru L, Unger RE, Kirkpatrick CJ, Susz C, Eschler PY, Zuercher MH, et al. Ni-Cr based dental alloys; Ni release, corrosion and biological evaluation. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2012;32:1452-60.

18. Zhou J, Paul A, Bennani V, Thomson WM, Firth NA. New Zealand dental practitioners' experience of patient allergies to dental alloys used for prosthodontics. *NZ Dent J* 2010;106:55-60.

19. Al-Hiyasat AS, Darmani H. The effects of recasting on the cytotoxicity of base metal alloys. *J Prosthet Dent* 2005;93:158-63.

20. Reddy NR, Abraham AP, Murugesan K, Matsa V. An invitro analysis of elemental release and cytotoxicity of recast nickel-chromium dental casting alloys. *J Indian Prosthodont Soc* 2011;11:106-12.

21. Zhang CY, Cheng H, Lin DH, Zheng M, Ozcan M, Zhao W, et al. Effects of recasting on the biocompatibility of a Ni-Cr alloy. *Chin J Dent Res* 2012;15:105-13.

22. Imirzalioglu P, Alaaddinoglu E, Yilmaz Z, Oduncuoglu B, Yilmaz B, Rosenstiel S. Influence of recasting different types of dental alloys on gingival fibroblast cytotoxicity. *J Prosthet Dent* 2012;107:24-33.

23. Wylie CM, Shelton RM, Fleming GJ, Davenport AJ. Corrosion of nickel-based dental casting alloys. *Dent Mater* 2007;23:714-23.

24. Rao SB, Chowdhary R. Evaluation on the corrosion of the three ni-cr alloys with different composition. *Int J Dent* 2011; 2011:397029.

25. Sarantopoulos DM, Beck KA, Holsen R, Berzins DW. Corrosion of CoCr and NiCr dental alloys alloyed with palladium. *J Prosthet Dent* 2011;105:35-43.

26. McGinley EL, Coleman DC, Moran GP, Fleming GJ. Effects of surface finishing conditions on the biocompatibility of a nickel-chromium dental casting alloy. *Dent Mater* 2011;27:637-50.

27. Barićević M, Ratkaj I, Mladinić M, Zelježić D, Kraljević SP, Lončar B, et al. In vivo assessment of DNA damage induced in oral mucosa cells by fixed and removable metal prosthodontic appliances. *Clin Oral Investig* 2012;16:325-31.

28. McGinley EL, Moran GP, Fleming GJ. Base-metal dental casting alloy biocompatibility assessment using a human-derived three-dimensional oral mucosal model. *Acta Biomater* 2012;8:432-8.

29. McGinley EL, Moran GP, Fleming GJ. Biocompatibility effects of indirect exposure of base-metal dental casting alloys to a human-derived three-dimensional oral mucosal model. *J Dent* 2013;41:1091-100.

30. Ristic L, Vucevic D, Radovic L, Djordjevic S, Nikacevic M, Colic M. Corrosive and cytotoxic properties of compact specimens and micro-particles of Ni-Cr dental alloy. *J Prosthodont* 2014;23:221-6.

31. Ribeiro DA, Matsumoto MA, Padovan LE, Marques ME, Salvadori DM. Genotoxicity of corrosion eluates obtained from endosseous implants. *Implant Dent* 2007;16:101-9.

32. Meng B, Chen J, Guo D, Ye Q, Liang X. The effect of titanium particles on rat bone marrow stem cells in vitro. *Toxicol Mech Methods* 2009;19:552-8.

33. Camacho-Alonso F, Sánchez-Siles M, Gilbel-Del Águila O. No Evidence of Genotoxic Damage in a Group of Patients with Titanium Dental Implants and Different Metal Restorations in the Oral Cavity. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17:811-21.

34. Zhang E, Zheng L, Liu J, Bai B, Liu C. Influence of Cu content on the cell biocompatibility of Ti-Cu sintered alloys. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2015;46:148-57.

35. Naddeo P, Laino L, La Noce M, Piattelli A, De Rosa A, Iezzi G, et al. Surface biocompatibility of differently textured titanium implants with mesenchymal stem cells. *Dent Mater* 2015;31:235-43.

36. Sjögren G, Sletten G, Dahl JE. Cytotoxicity of dental alloys, metals, and ceramics assessed by millipore filter, agar overlay, and MTT tests. *J Prosthet Dent* 2000;84:229-36.

37. Pera P, Conserva E, Pin D, Acquaviva A, Riboldi A, Mariottini GL, et al. Cytotoxicity in vitro analysis of ceramic materials for "metal free" prosthetic substructures. *Minerva Stomatol* 2005;54:363-71.

38. Ko HC, Han JS, Bächle M, Jang JH, Shin SW, Kim DJ. Initial osteoblast-like cell response to pure titanium and zirconia/alumina ceramics. *Dent Mater* 2007;23:1349-55.

39. Wang X, Xia Y, Liu L, Liu M, Gu N, Guang H, et al. Comparison of MTT assay, flow cytometry, and RT-PCR in the evaluation of cytotoxicity of five prosthodontic materials. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2010;95:357-64.

40. Sabaliauskas V, Juciute R, Bukelskiene V, Rutkunas V, Trumpaite-Vanagiene R, Puriene A. In vitro evaluation of cytotoxicity of permanent prosthetic materials. *Stomatologija* 2011;13:75-80.

41. Möller B, Terheyden H, Açil Y, Purcz NM, Hertrampf K, Tabakov A, et al. A comparison of biocompatibility and osseointegration of ceramic and titanium implants: an in vivo and in vitro study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41:638-45.

42. Messer RL, Lockwood PE, Wataha JC, Lewis JB, Norris S, Bouillaguet S. In vitro cytotoxicity of traditional versus contemporary dental ceramics. *J Prosthet Dent* 2003;90:452-8.

43. Brackett MG, Lockwood PE, Messer RL, Lewis JB, Bouillaguet S, Wataha JC. In vitro cytotoxic response to lithium disilicate dental ceramics. *Dent Mater* 2008;24:450-6.

44. Kılıç K, Kesim B, Sümer Z, Polat Z, Öztürk A. Tam seramik materyallerinin biyouyumluluğunun MTT testi ile incelenmesi. *Sağlık Bilimleri Dergisi* 2010;19:125-32.

45. Mai R, Kunert-Keil C, Grafe A, Gedrange T, Lauer G, Dominiak M, et al. Histological behaviour of zirconia implants: an experiment in rats. *Ann Anat* 2012;194:561-6.

46. Pandey AK, Pati F, Mandal D, Dhara S, Biswas K. In vitro evaluation of osteoconductivity and cellular response of zirconia and alumina based ceramics. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2013;33:3923-30.

47. Chaves CA, Machado AL, Vergani CE, de Souza RF, Giampaolo ET. Cytotoxicity of denture base and hard chairside relining materials: a systematic review. *J Prosthet Dent* 2012;107:114-27.

48. Gautam R, Singh RD, Sharma VP, Siddhartha R, Chand P, Kumar R. Biocompatibility of polymethylmethacrylate resins used in dentistry. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012;100:1444-50.

49. Jorge JH, Giampaolo ET, Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Carlos IZ. Cytotoxicity of denture base resins: effect of water bath and microwave postpolymerization heat treatments. *Int J Prosthodont* 2004;17:340-4.

50. Jorge JH, Giampaolo ET, Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Carlos IZ. Effect of post-polymerization heat treatments on the cytotoxicity of two denture base acrylic resins. *J Appl Oral Sci* 2006;14:203-7.
51. Jorge JH, Giampaolo ET, Vergani CE, Machado AL, Pavarina AC, Carlos IZ. Biocompatibility of denture base acrylic resins evaluated in culture of L929 cells. Effect of polymerisation cycle and post-polymerisation treatments. *Gerodontology* 2007;24:52-7.
52. Jorge JH, Giampaolo ET, Vergani CE, Pavarina AC, Machado AL, Carlos IZ. Effect of microwave postpolymerization treatment and of storage time in water on the cytotoxicity of denture base and relin acrylic resins. *Quintessence Int* 2009;40:e93-100.
53. Sipahi C, Ozen J, Ural AU, Dalkiz M, Beydemir B. The effect of two fibre impregnation methods on the cytotoxicity of a glass and carbon fibre-reinforced acrylic resin denture base material on oral epithelial cells and fibroblasts. *J Oral Rehabil* 2006;33:666-73.
54. Aalto-Korte K, Alanko K, Kuuliala O, Jolanki R. Methacrylate and acrylate allergy in dental personnel. *Contact Dermatitis* 2007;57:324-30.
55. Ebadian B, Razavi M, Soleimanpour S, Mosharrar R. Evaluation of tissue reaction to some denture-base materials: an animal study. *J Contemp Dent Pract* 2008;9:67-74.
56. Melilli D, Currò G, Perna AM, Cassaro A. Cytotoxicity of four types of resins used for removable denture bases: in vitro comparative analysis. *Minerva Stomatol* 2009;58:425-34.
57. Ata SO, Yavuzylmaz H. In vitro comparison of the cytotoxicity of acetal resin, heat-polymerized resin, and auto-polymerized resin as denture base materials. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;91:905-9.
58. Ozdemir KG, Yilmaz H, Yilmaz S. In vitro evaluation of cytotoxicity of soft lining materials on L929 cells by MTT assay. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009;90:82-6.
59. Tay LY, Herrera DR, Quishida CC, Carlos IZ, Jorge JH. Effect of water storage and heat treatment on the cytotoxicity of soft liners. *Gerodontology* 2012;29:e275-80.
60. Atay A, Bozok Cetintas V, Cal E, Kosova B, Kesercioglu A, Guneri P. Cytotoxicity of hard and soft denture lining materials. *Dent Mater J* 2012;31:1082-6.
61. Neves CB, Lopes LP, Ferrão HF, Miranda JP, Castro MF, Bettencourt AF. Ethanol postpolymerization treatment for improving the biocompatibility of acrylic relin resins. *Biomed Res Int* 2013;2013:485246.

62. Chaves CA, Vergani CE, Thomas D, Young A, Costa CA, Salih VM, et al. Biological effects of soft denture relin materials on L929 cells in vitro. *J Tissue Eng* 2014;5:2041731414540911.

63. Song YH, Song HJ, Han MK, Yang HS, Park YJ. Cytotoxicity of soft denture lining materials depending on their component types. *Int J Prosthodont* 2014;27:229-35.

64. de Andrade Lima Chaves C, de Souza Costa CA, Vergani CE, Chaves de Souza PP, Machado AL. Effects of soft denture liners on L929 fibroblasts, HaCaT keratinocytes, and RAW 264.7 macrophages. *Biomed Res Int* 2014;2014:840613.

Biocompatibility of prosthodontic materials and test methods

ABSTRACT

Various materials with different features and content are widely used in dentistry. While fulfilling their aesthetic and functional tasks, these materials are in contact with oral tissues and fluids. Therefore, besides physical and mechanical properties, biocompatibility also is a required property for these materials. Biomaterials are non-vital materials placed on or inside the human body, and interact with biological systems. Dental materials placed in the mouth are also considered as biomaterials. Biocompatibility is the ability of a material to perform with an appropriate host response when applied as intended. There are various test methods and protocols to evaluate the biological response generated by a dental material. Initial in vitro tests resulting in satisfactory findings are followed by more comprehensive in vivo animal tests and clinical usage tests. The aim of this report is to review biocompatibility test methods and the biocompatibility of prosthodontic materials in the light of previous studies.

KEYWORDS: Acrylic resins; biocompatibility; ceramics; dental alloys