

**PROTEZ KAİDE MATERYALLERİNİN BİYOLOJİK UYUMLARININ
İN VITRO OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**EVALUATION OF BIOCOMPATIBILITY OF DENTURE BASE RESINS,
IN VITRO**

*Gülfem ERGÜN**

Lamia Mutlu SAĞESEN†

Arife DOĞAN‡

Aykut ÖZKUL§

Erol DEMİREL‡

ÖZET

Amaç: Kimyasal, ısı ve mikrodalga enerjisi ile polimerize olan 4 protez kaide materyalinin sitotoksitesisi, Primer insan Gingival Fibroblast (PİGF) hücre kültüründe, ³H-Thymidine kullanım testi ile değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: ³H-Thymidine kullanım testi için, operatif olarak steril şartlarda alınan gingiva dokusundan üretilen PİGF'ları, mikrotabllet gözlerine, her tabllet gözüne 1 x 10⁵ PİGF hücresi düşecek şekilde sulandırılan hücre süspansiyonundan 100 ml hacimde yerleştirildi. Tabllet gözlerine uygun hacimlerde hazırlanmış polimerize olmuş protez kaide rezin disklerinden her hücre konsantrasyonu için altışar adet olacak şekilde yerleştirildi. Sistem 72 saat süreyle 37°C 'lik % 5 CO₂ içeren etüvde inkübe edildi. Süre sonunda tabllette kullanılan her göze 0,5 mcourie dozda ³H-Thymidine eklenerek, 18 saat süreyle inkübasyona devam edildi. Cell harvester 'da toplanan hücreler, fiber glas filtre kağıtlarına emdirildikten sonra kurutuldu. 6 ml sintilasyon kokteyli ile muamele edilen numunelerle ilgili değerler sıvı sintilasyon spektrofotometresi ile ölçüldü.

Bulgular: En fazla sitotoksik bulguyu %53 hücre proliferasyonu ile kimyasal yolla polimerize olan Takilon, en az sitotoksik bulguyu % 7 hücre inhibisyonu ile yine kimyasal yolla polimerize olan Meliodent verdi.

Sonuçlar: ³H-Thymidine kullanım testinde; tüm materyaller, PİGF üzerinde değişen derecelerde sitotoksik etki göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Protez kaide materyalleri, sitotoksitesite, ³H- Thymidine testi.

SUMMARY

Objective: The cytotoxicity effect of four denture base resin materials polymerized by chemically, heat and microwave energy on human gingival fibroblast cells were investigated by ³H-Thymidine incorporation test technique.

Material and Method: For ³H-Thymidine incorporation test, primary human gingival fibroblastic cell cultures obtained from gingival tissues operatively under sterile conditions was placed in each well of the microtablets a volume of 100ml, 1 x 10⁵ human gingival fibroblast cell containing diluted cell suspension. Polymerized denture base resin discs, which were prepared in appropriate volume to tablet wells, were placed (six samples) for each cell concentration. This system was incubated for 72 hours at 37° C in 5 % CO₂. At the end of this period each well used in the tablet 0,5m courie ³H-Thymidine was added and then it was continued to incubation for 18 hours. Cells that were collected in the cell harvester, were dried after having been absorbed to the fiber glass filter papers. Values related to specimens treated with 6 ml sintillation cocktail were measured with liquid sintillation spectrofotometer.

Results: The most cytotoxic finding was obtained from Takilon which is chemically polymerised, with a result of % 53 cell proliferation and the least cytotoxic finding was obtained from Meliodent which is also chemically polymerised, with a result of 7 % cell inhibition.

Conclusion: In ³H- Thymidine incorporation test, all of the materials showed cytotoxicity to PİGF in various degrees.

Key words: Denture base resins, cytotoxicity, ³H-Thymidine testi.

Makale Gönderiliş Tarihi : 27.06.2005

Yayıma Kabul Tarihi: 26.09.2005

* *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD, Yrd. Doç. Dr.*

† *Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dr. Dt.*

‡ *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi AD, Prof. Dr.*

§ *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi, Viroloji AD,*

Türk Prostodonti ve İmplantoloji Derneği 11. Bilimsel Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur. Ekim, 26-29, 2000, Ankara, Türkiye.

GİRİŞ

Diş hekimliği, biyolojik ve mekanik sınırlar arasında hızla gelişmektedir. Bu alanda kullanıma sunulan materyallerin fiziksel ve kimyasal özelliklerinin yansısıra, biyolojik testlerle de standardize edilmiş olmaları son derece önemlidir. Canlı dokularla sürekli temas halinde olan maddelerin biyolojik yönden uyumlu olmaları gereklidir.

Son yıllarda, diş hekimliğinde biyolojik uyum konusunda yapılan çalışmalar büyük ölçüde artış göstermiştir.

Biyolojik uyum; canlı dokuya yerleştirilen bir restorasyon veya implantın çevresindeki yumuşak ya da sert dokuda herhangi bir değişikliğe yol açmaksızın tepkisiz kalabilmesidir¹⁻⁴. Biyolojik uyum için; materyalin kimyasal yapısı, restorasyonun tasarımı, elde edilme yöntemleri, mekanik özellikleri, doku ile temasının şekli, yeri ve dokunun özellikleri gibi pek çok faktörün bir arada uyum içinde olması gerekmektedir. Biyolojik uyumu olmayan materyaller; değişik doku reaksiyonlarına neden olabilmektedir^{7,10,18}.

Biyolojik uyumun araştırılmasında standart, basit ve ekonomik olan, kısa sürede sonuç veren, asgari sayıda test yöntemleri tercih edilmektedir. Hücre kültürleri kullanılarak dental materyallerin biyolojik uyumunun belirlenmesi için çok sayıda in vitro testler bulunmaktadır. ³H-Thymidine kullanım Test Yöntemi, ISO:7405:1997(E) teknik raporunda önerilen in vitro test yöntemlerinden biridir²⁰. DNA sentezleyen hücrelerin sayısını ölçebilen, pahalı özel ekipman gerektiren ve radyoaktif artık oluşturması gibi dezavantajları bulunan in vitro test yöntemidir¹².

Günümüz dişhekimliğinde protez kaide maddesi olarak kullanılan akrilik rezinlerin mekanik, fiziksel ve biyolojik uyumu ile ilgili özelliklerinin istenilen düzeye getirilmesini hedefleyen, zaman ve ekonomik açıdan avantaj sağlayacak yoğun çalışmalar süre gelmektedir. Akrilik rezinlerden; protez kaidelerinin yapımının yansısıra, suni dişler, restoratif uygulamalar, tamir materyalleri, ortodontik splintler, yer tutucular, kuron köprü restorasyonlarında fasetler, ölçü kaşıkları, damak yarıkları obtüratörleri gibi pek çok alanda faydalanılmaktadır^{1,6}.

Dişhekimliğinde kullanılan protez kaide rezinleri, ısı, kimyasal, enjeksiyon, görünür ışın ve mikrodalga enerjisi ile polimerize edilebilmektedir^{1,6,25}.

Isı ile polimerize olan rezinler, geleneksel muflalama veya enjeksiyon yöntemi ile polimerize olan akrilik rezinlerdir. Kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinlerde, polimerizasyon oda sıcaklığında gerçekleşmektedir. Görünür ışınla polimerize olan rezinlerin polimerizasyonu, yüksek yoğunlukta kuarts halojen lambaları ile oluşturulan

400-500 nm'lik mavi bir ışınla sağlanmaktadır^{13,14,16,24,25}.

Mikrodalga enerjisi ile polimerizasyonda, geleneksel rezinler kullanılabildiği gibi, bu yöntem için özel akrilikler de geliştirilmiştir. Bu akrilik rezinlerde monomer, metil ve etil metakrilat karışımından oluşmaktadır^{15,17,22,25}. Polimerizasyonu sağlayan mikrodalga, 300-300.000 MHz frekansa sahip elektromanyetik dalga olarak tanımlanır. Bu mikrodalgalar, monomer molekülü tarafından emilerek rezinlerin polimerizasyonunu sağlarlar^{19,23,25}. Isı ile yapılan polimerizasyon işlemi sırasında mufla dışındaki ortamın sıcaklığı yüksek olmasına rağmen, bu sıcaklığın mufla ve alçı model gibi yapılardan geçerek rezine ulaşması uzun zaman almakta ve rezine ulaşan ısıda büyük oranda kayıp meydana gelmektedir. Oysa mikrodalga ile elektromanyetik ışının molekül tarafından emilmesi ile polimerizasyon başladığı için termal yöntemdeki ısının neden olabileceği yan etkiler görülmemektedir^{17,25}.

Isı ile polimerize olan protez kaide rezinlerinden artık monomer, kimyasal reaktif maddeler ve oral mukozada reaksiyona yol açabilecek maddeler süzülmemektedir. Bu reaksiyonlar, protez kaide rezininde bulunan ve tükürüğe salınan artık metil metakrilat monomerine bağlanmaktadır. Formaldehit, metakrilik asit ve benzoik asit salınımı da görülebilmektedir²¹.

Bu çalışmanın amacı; ısı, kimyasal ve mikrodalga enerjisi ile polimerize olan bazı protez kaide rezin materyallerinin PIGF hücre kültürü üzerindeki biyolojik uyumlarının ³H-Thymidine kullanım test yöntemi ile değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hücrelerin Hazırlanması

Araştırmada primer insan gingival fibroblast (PIGF) hücre kültürü kullanıldı. Cerrahi kliniğine ortodontik diş çekimi için gelen bir hastanın çekimini takiben diş çevresinden operatif olarak steril şartlarda alınan gingiva dokusu Fosfat Tampon Solusyonu (PBS, Biochrom, Berlin, Germany) sıvısı içine kondu. Steril bisturi ve makas yardımı ile 1-8 mm³lük boyutlara küçültülen doku parçaları, bir erlenmayer içine alındı. Antibiyotik içeren PBS (sigma, St. Louis, MO, USA) ile bir kaç kez yıkanan doku parçalarından fibroblastların elde edilmesi amacıyla enzimatik parçalama tekniği tercih edildi. Daha önce % 1'lik olarak hazırlanan Tripsin enzim solusyonu, PBS yardımıyla son konsantrasyonu % 0.025 olacak şekilde sulandırıldı. Sistem daha önceden 37°C ye ayarlanmış su banyosunda 30 dakika süreyle beklemeye bırakıldı. Bu zaman süresince her 10 dakikada bir 15-20 sn süre ile vortexleme işlemine tabi tutulan sistemde, doku parçaların-

dan hücrelerin serbest kalışı takip edildi. Süre sonunda do-ku parçaları erlende kalacak şekilde bir santrifüj tüpüne aktarılan tripsin solusyonu içindeki hücreler 800-1000 devir/dakika da 10 dakika süre ile santrifüj edilerek, tüp di-binde toplandı. Süpernatant konumundaki tripsin solüsyo-nunun uzaklaştırılmasını takiben, hücre pelleti % 20 Fö-tal Dana Serumunu (FDS) içeren Dulbecco's Modified Es-sential Medium (DMEM Difco, USA) içinde 250.000 hücre/ml olacak şekilde sulandırıldı. Hücreler in vitro kül-tivasyon için 25 cm² tabanlı hücre kültürü şişelerine (Flask, Costar, Cambridge, MA, USA) yerleştirilerek 37°C de inkübe edildi.

Tablo I. Test edilen protez kaide rezinleri.

Ürün Adı	Polimerizasyon Tipi	Monomer/Polimer oranı	Üretici Firma
Acron MC	Mikrodalga + ISI	43 ml/100 gr	GC Corporation (USA)
QC-20	Mikrodalga + ISI	10 ml/23 gr	De Trey Dentsply (USA)
Meliudent	Otopolimerizan	3.5 ml/5 gr	Bayer Dental (Germany)
Takilon	Otopolimerizan	3.5 ml/5 gr	Rodont (Italy)

Kültür ortamında 24 saatlik mikroskop kontrolleri ile 48 saat sonra hücre çoğalması tespit edilen PİGF hücrele-rinin sayısal olarak artırılması amacıyla subkültürleri ya-pıldı. Kültür ortamındaki hücre üretme medyumu uzaklaş-tırıldıktan sonra Versen - tripsin solusyonu ile hücre yü-zeyleri yıkandı. Hücrelerin üzerine tekrar aynı solüsyon ilave edilerek, hücrelerin flask zemininden ayrılması ama-cıyla 37°C'de 3-5 dakika beklendi. Hücre üretme medyu-mu içinde 100.000 hücre/ml olacak şekilde süspanse edi-len hücreler, ilave flaslara aktarıldı veya test sistemlerin-de kullanılmak üzere değerlendirildi.

³H-Thymidine Kullanım Test Yöntemi, mikro sis-temde, ISO standartları no:7405:1997(E)'de bildirilen yöntemde bazı modifikasyonlarla gerçekleştirildi. Mikro-tablet gözlerine, her tablet gözüne 1 X 10⁵ PİGF hücresi düşecek şekilde sulandırılan hücre süspanسیونundan 100 ml hacimde yerleştirildi. Bu işlemi takiben tablet gözleri-ne uygun hacimlerde hazırlanmış örneklerden her hücre konsantrasyonu için 6'şar adet olacak şekilde örnekler yerleştirildi. Sistem 72 saat süreyle 37°C' lik % 5 CO₂ içeren etüvde inkübe edildi. Süre sonunda tablette kulla-nılan her göze 0.5 mcourie dozda ³H-Thymidine (Amers-han Pharmacia Biotech) ilave edilerek, daha önce belirti-len şartlarda 18 saat süreyle daha inkübasyona devam edildi. İnkübasyon sonunda süpernatant ve örnekler uzak-laştırılarak her gözde bulunan PİGF hücreleri % 0.25 trip-

sin solüsyonu ile tablet zemininden ayrıldı. Cell-harves-ter'da (PHD Cell harvester, Cambridge Technology) top-lanan hücreler, fiber glas filtre kağıtlarına (Cambridge Technology) emdirildikten sonra kurutuldu. 6 ml sintilasyon kokteyli (PPO, POPOP ve toluen) ile muamele edilen numunelere ilgili değerler, b-sayacı'nda (sıvı sintilasyon spektrofotometresi, Pachard-Tri Carb Mode 3390-01) cpm (count per minute) olarak kayıt edildi.

Tablo II. Protez kaide rezinlerinin % toksisitesi.

Protez Kaide Rezinleri	n*	Ortalama cpm	S**	% İnhibisyon***
ACRON-MC Isı ile polimerizasyon	6	530.3	± 2.76	16
Kontrol	6	619.3	± 6.23	
ACRON-MC Mikrodalga ile polimerizasyon	6	521.3	± 8.07	22
Kontrol	6	635.3	± 8.97	
QC 20 Isı ile polimerizasyon	6	265.3	± 7.81	-25
Kontrol	6	198.3	± 12.79	
QC-20 Mikrodalga ile polimerizasyon	6	285.3	± 4.98	-13
Kontrol	6	248.3	± 11.13	
Meliudent	6	234.3	± 8.50	7
Kontrol	6	250.3	± 9.92	
Takilon	6	501.3	± 13.02	-53
Kontrol	6	233.3	± 6.84	
Negatif Kontrol (Amonyum Molibdat, Toksik)	6	157.3	± 8.16	12.4
Kontrol	6	352.3	± 10.3	

* n = Kullanılan göz sayısı

** S = Standart Sapma

*** % İnhibisyon = $\frac{K-N}{N} \cdot 100$

**** (-) değerler = hücre proliferasyonu

Örneklerin Hazırlanması

Araştırmamızda test edilen 4 protez kaide rezininin karıştırma oranları ve üretici firmaları, tablo I'de sunul-muştur. Farklı yöntemlerle polimerize olan akrilik rezin-lerden ³H-Thymidine kullanım testi için, Acron MC'den (GC Corporation, USA) (n=6 mikrodalga enerjisi ile, n=6 ısı ile), QC-20'den (De Trey Dentsply, USA) (n=6 mikro-dalga enerjisi ile, n=6 ısı ile), Meliudent (Bayer Dental, Germany) (n=6 oda ısısında) ve Takilon'dan (Rodont, Italy) (n=6 oda ısısında) 4 mm çap ve 2 mm kalınlığında toplam 36 örnek disk, üretici firmaların önerileri doğrultu-sunda hazırlandı.

Isı ile polimerize edilen Acron MC test örnekleri 20 dk'lık ön polimerizasyondan sonra pirinç muflaya alınıp 70°C lik su banyosuna konularak, suyun kaynama ısısına gelmesi beklenip 20 dk kaynar suda bekletilerek hazırlandı.

Mikrodalga ile polimerize edilecek test örnekleri (Acron MC, QC-20), fiberle güçlendirilmiş plastikten yapılmış mikrodalga muflasına (Acron MC microwaveable flask, GC USA) alınarak, 25°C de 20 dk'lık ön polimerizasyondan sonra, 2450 MHz'lik mikrodalga fırınında (Bosch 5870, 6N, Germany) 3 dk 500 W'ta polimerize edildi.

Isı ile polimerize edilecek test örnekleri (De Trey's QC 20), 20 dk'lık ön polimerizasyondan sonra pirinç muf-laya alınıp 70°C lik su banyosuna konuldu. Suyun kayna-ma ısısına gelmesi beklenip 20 dk. kaynar suda bekletile-rek hazırlandı.

Kimyasal olarak polimerize olan rezinlerden (Takilon ve Meliodent); üretici firmanın önerileri doğrultusunda, oda ısısında hazırlandı ve polimerizasyon için 14 dakika bekletildi.

Polimerize edilen tüm örnekler geleneksel tesviye, polisaj işlemi yapıldı. Hazırlanan örnekler, 20 dk. distile suda ultrasonik (Ultrasonic Cleaner, HS Health Sonics Corporation USA) olarak temizlendi. Örnekler; hazırlan-ması sırasında oluşabilecek kontaminasyonu ortadan kal-dırmak için, 20 dakika ultraviyole ışığına tabi tutuldu.

Pozitif kontrol olarak, toksik etkisi bilinen Amonyum Molibdat kullanıldı. Negatif kontrol olarak ise, içinde ma-teryal bulunmayan petri kutularına, materyallerin bulun-duğu petri kutuları ile eşit sayıda hücre konuldu.

Elde edilen verilerin, istatistiksel önem ve farklarının saptanması amacıyla iki yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanıldı. Sonuçlar; ISO standartları No:10993-5 de bil-dirildiği şekilde (<%25 inhibisyon sitotoksikite yok, %25-%50 inhibisyon düşük derecede sitotoksik, %50-%75 in-hibisyon orta derecede sitotoksik, %75< inhibisyon yük-sek derecede sitotoksik) değerlendirildi.

BULGULAR

³H-Thymidine kullanım test yöntemi ile yapılan ince-lemelerde mikrodalga enerjisi, ısı ve kimyasal yolla poli-merize edilmiş test örneklerinde farklı bulgular elde edil-di (Tablo II). ACRON-MC'nin ısı ve mikrodalga ile poli-merize olan numunelerinde %16, %22 oranlarında hücre-sel inhibisyon, mikrodalga ile polimerize olan numunele-rinde %13 (-%13) oranında hücre proliferasyonu, kimya-sal yolla polimerize olan Meliodent'in numunelerinde %7 oranında hücresel inhibisyon gözlenmiştir. Sonuçlar; ISO standartları No:10993-5 de bildirildiği şekilde <%25den düşük değerler olduğu için, sitotoksik olarak nitelendirile-memektedir. QC-20'nin ısı ile polimerize olan numunele-rinde %25 oranında hücre proliferasyonu gözlenmiştir.

Sonuçlar; %25-%50 değerleri arasında yer aldığı için, dü-şük düzeyde sitotoksiktir. Takilon'un kimyasal yolla poli-merize olan numunelerinde %53 oranında hücre prolife-rasyonu gözlenmiştir. Sonuçlar; %50-%75 değerleri ara-sında yer aldığı için, orta düzeyde sitotoksik olarak değer-lendirilmiştir (p<0.05).

TARTIŞMA

Akrilik rezinler ; günümüzde protetik tedavide en çok kullanılan kaide materyalleridir. Genellikle akrilik kaide yapımında ısı ile polimerize olan akrilikler kullanılmaktadı-r. Protez kaide plağı yapımında kullanılan bu akrilik rezinlerin allerjik reaksiyonlara neden olabilen artık mono-mer miktarı, boyutsal stabilite değişiklikleri ve klinik kul-lanım ömrünün kısa olması gibi olumsuz özellikleri araş-tırmacıları daha iyi özellikli akrilik rezinler ve polimeri-zasyon yöntemleri geliştirmek üzere çalışmalara yönel-tmiştir.

Son yıllarda popülerlik kazanan mikrodalga enerjisi ile polimerize olan akrilik rezinlerin, daha homojen kitle oluşturduğu dokulara daha iyi uyum sağladığı, polimeri-zasyon süresi bakımından çok ekonomik olduğu ileri sü-rülmüştür¹⁹. Kimyasal olarak polimerize olan rezinlerin partikül yapıları düzensizdir. Düşük molekül ağırlıklı poli-mer partiküllerinin oranı daha fazla olduğu için yapıları daha zayıf ve esnektir. Daha kısa zamanda plastik defor-masyona uğramaktadırlar. Polimerizasyonları hızlıdır an-cak tam olmadığı için polimerizasyonları sonra değişik oranlarda artık monomer saptanmıştır^{1,6,16,24}.

Gelişen teknolojiye ve farklı gereksinimlere bağlı ola-rak giderek çeşitlilik kazanan protez kaide rezinlerinin sa-hip olması gereken en önemli özelliklerden bir tanesi, te-mas edecekleri, içinde yer alacakları biyolojik çevre ile uyumlu olmalarıdır^{7,10,18}.

³H-Thymidine kullanım test yönteminde, hücrelerin permeabilite değişikliğine bağlı olarak hücre dışına çıkan radyoaktif madde miktarı ölçülmektedir. Bu yöntem, doğ-rudan hücre materyal temasını gerektirmektedir. Temas şekillerindeki farklılıklar, materyallerin farklı uygulamalarında biyolojik uyumlarının değerlendirilmesinde yarar-lı olmuştur^{11,12}.

Protezin yerleştirilmesinden sonra alttaki epitelin ül-serasyonu söz konusu olduğunda bu hücreler protez kaide rezinleriyle karşı karşıya kaldıkları için insan gingival hücrelerinin kullanımı tercih edilmiştir. Araştırmacılar dental materyallerin sitotoksitesinin değerlendirilmesi amacıyla ³H-Thymidine test yöntemini ve insan gingival fibroblast hücrelerinin kullanımını önermişlerdir^{5,8,9,18}.

Frondoza ve arkadaşları⁸, in vitro olarak polimetil metakrilat (PMMA) ve polystyrene (PS) partiküllerinin insan fibroblastlarına sitotoksik etkisini DNA ve protein sentezi üzerindeki etkileriyle incelemişlerdir. Araştırmalarında PMMA ve PS partiküllerini fibroblastlarla inkube edip, ³H-Thymidine ilave etmişlerdir. ³H-Thymidine eklenmesiyle PMMA'a maruz kalan hücrelerde 48 saati takiben anlamlı bir şekilde artış olduğunu ifade etmişlerdir. ¹⁴C-leucine ve ¹⁴C-proline ile muamele ederek, protein sentezindeki belirgin artışı da gözlemişlerdir. İmmünoenzimatik olarak tahlil edilen prostoglandin-E₂ sekresyon düzeyinin PMMA değişme göstermediğini, PS partiküller ile işlem gören fibroblast hücrelerinde proliferasyon ve protein sentezi aktivitelerinde değişime uğramadığını saptamışlardır. PMMA partiküllerinin insan fibroblastlarına sitotoksik etkisi olmadığını, fakat bunların hücre proliferasyonunu ve protein sentezi aktivasyonunu stimüle ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda otopolimerizan akril Takilon'da %53, ısı ile polimerize akril QC-20'de %25 oranında fibroblastlarda görülen hücre proliferasyonu Frondoza ve arkadaşlarının bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Sheridan ve arkadaşları¹⁸, ısı, otopolimerizan ve mikrodalga yöntemi ile polimerize olan üç değişik protez kaide rezininden kopan parçaların insan gingival fibroblastların mitokondrial fonksiyonları üzerinde etkilerini araştırmışlar, mikrodalga ve kimyasal olarak aktive olan protez kaide rezinlerinin gingival fibroblast kültürlerinde sitotoksik bileşikler saldıklarını; kimyasal olarak polimerize olan rezin disklerden kopan parçaların, hem mikrodalga hem de ısı ile aktive edilen rezinlerden önemli derecede daha sitotoksik olduğunu bildirmişlerdir. Sheridan ve arkadaşlarının insan gingival fibroblastlarının mitokondrial fonksiyonları üzerine yaptıkları çalışmanın sonuçları, çalışmamızdaki ³H-Thymidine kullanım testinin hücrelerin permeabilite değişikliğine bağlı olarak hücre dışına çıkan radyoaktif madde miktarı ile yapılan ölçümleri ile gerçekleştirilen test yönteminde sonuçlar ile paralellik göstermektedir.

Hücre ile örnek disklerin doğrudan temasının söz konusu olduğu ³H-Thymidine kullanım testi sonucunda, beklenen bulgu toksisite olması itibariyle araştırmada kullanılan test materyallerinden, hücre proliferasyonu tesbit edilen iki test materyali (Takilon ve QC-20'nin ısı ile polimerize örnekleri) farklı bir bulgu vermiştir. Bu sonuç, Frondoza ve arkadaşlarının PİGF hücre kültürleri üzerinde PMMA'nın sitotoksitesini inceledikleri çalışmalarında belirttikleri PMMA'nın hücre proliferasyonuna neden olduğu bulgusu ile paralellik göstermektedir.

Jorge ve arkadaşları¹², protez kaide rezinlerinin sitotoksitesini inceledikleri araştırmalarında; Acron MC, QC 20 ve Lucitone 550 rezinlerinin düşük derecede sitotoksite gösterdiğini ortaya koymuşlardır ve sitotoksitesinin, mikrodalga veya ısı ile polimerizasyondan etkilenmediği sonucuna varmışlardır.

³H-Thymidine kullanım testi sonucunda elde edilen bulgular; materyallerin hazırlanma tekniğinin ötesinde, bileşimsel özelliklerinden kaynaklanan etkilerinin olduğunu düşündürmektedir. Tablo I ve II de görüleceği üzere toksik veya proliferatif olarak tesbit edilen örnekler, mikrodalga ya da ısı ile hazırlama yöntemi kullanılması sonucu değiştirmemiştir. Bu sonuçlar, test materyallerinin hazırlama tekniklerinin yansısı materyallerin yapısal özelliklerine de dikkat çekmektedir.

³H-Thymidine kullanım testinin genel değerlendirilmesi sonucunda, örneklerden PİGF hücre kültürleri üzerinde DNA sentezi inhibisyonu ve hücre proliferasyonu olmak üzere iki farklı etki tesbit edilmiştir. Bu etkinin dışında nötr bir bulgu elde edilememiştir. Diğer taraftan araştırmanın tümü göz önüne alındığında, elde edilen bulguların uygulamadaki geçerliliği açısından in vivo kontrollerinin yansısı, kullanılan test sistemlerindeki moleküler verilerin de incelenmesi zorunluluğu göz önüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Anusavice KJ. Phillips' Science of Dental Materials 10th ed., W.B. Saunders Co., 1996, 237-239.
2. Bala O, Gürhan İ, Göğül G. Çeşitli kanal dolgu materyallerinin sitotoksitesilerinin değerlendirilmesi. Ank Üniv Dişhek Fak Derg 23:147-152, 1996.
3. Can HE, Bala O, Kayaoğlu G, Alaçam T, Okur H. Yeni bir kök kanal dolgu patının sitotoksitesine ve genotoksitesinin in vitro olarak değerlendirilmesi. Gazi Üniv Dişhek Fak Derg 19:23-27,2002.
4. Can HE, Bala O, Kayaoğlu G, Okur H. Cam iyonomer esaslı iki kök kanal dolgu patının sitotoksitesine ve genotoksitesinin in vitro olarak değerlendirilmesi. Gazi Üniv Dişhek Fak Derg 19:1-8,2002.
5. Caughman WF, Caughman GB, Dominiy WY, Schuster GS. Glass ionomer and composite resin cement, effect on oral cells. J Prosthet Dent 63 :513-521, 1990.
6. Craig RG, Wård ML. Restorative Dental Materials,10th ed., The C.V. Mosby Co., St Louis, 1997,146-151.
7. Edgerton M, Levine JM. Biocompatibility: Its future in prosthodontic research. J Prosthet Dent 69:406-415, 1993.
8. Frondoza GC, Tanner TK, Jones CL, Hungerford DS. Polymethylmethacrylate particles enhance DNA and protein synthesis of human fibroblasts in vitro. J Biomed Mater Res 27: 611-617, 1993.
9. Hanks CT, Strawn SE, Wataha JC, Craig RG. Cytotoxic effects of resin components on cultured mammalian fibroblasts. J Dent Res 70:1450-1455, 1991.

10. Hochman N, Zalkind M. Hypersensitivity to methyl methacrylate mode of treatment. *J Prosthet Dent* 77:93-96, 1997.
11. Imazato S, Ebi N, Tarumi H, Russell RRB, Kaneko T, Ebisu Shigeyuki. Bactericidal activity and cytotoxicity of antibacterial monomer MDPB. *Biomater* 20:899-903, 1999.
12. 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* 17:340-344, 2004.
13. Lefebvre AC, Schuster GS. Biocompatibility of visible light-cured resin systems in prosthodontics. *J Prosthet Dent* 71: 178-185, 1994.
14. Lefebvre AC, Knoernschild KL, Schuster GS. Cytotoxicity of eluates from light-polymerized denture base resins. *J Prosthet Dent* 72: 644-650, 1994.
15. McKinstry RE, Zini I. How to make microwaveable denture flasks. *J Prosthet Dent* 63 : 104-114, 1990.
16. O'Brien WJ. *Dental Materials: Properties and selection*, 1st ed., Chicago., Quintessence Publishing Co. Inc, 1989.
17. Sanders JL, Levin B, Peitz PV. Comparison of the adaptation of acrylic resin cured by microwave energy and conventional water-bath. *Quint Int* 22 : 181-186, 1991.
18. Sheridan PJ, Koka S, Ewoldsen NO, Lefebvre AC, Lavin MT. Cytotoxicity of denture base resins. *Int J Prosthodont* 10: 73-77, 1997.
19. Shlos Berg SR, Goodacre CJ, Munoz CA, Moore KB, Schnell RC. Microwave energy polymerization of poly (Methylmethacrylate) denture base resin. *Int J Prosthodont* 2 : 453-458, 1989.
20. Technical Report: Preclinical evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry, ISO No :7405:1997(E).
21. Tsuchiya H, Hoshino Y, Tajima K, Takagi N. Leaching and cytotoxicity of formaldehyde and methyl methacrylate from acrylic resin denture base materials. *J Prosthet Dent* 71: 618-624, 1994.
22. Turk MD, Richarods MW. Microwave processing for denture relines, Repairs, and Rebase. *J Prosthet Dent* 69 : 340-343, 1992.
23. Wei JB, Shidaker T, Hawley MC. Recent progress in microwave processing of polymers and composites. *Polym Sci* 4 : 18-23, 1996.
24. Winkler S. Denture Base Resins. *Dent clin north am* 28 : 287-297, 1981.
25. Zaimoğlu A, Can G, Ersoy E, Aksu L. *Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi*, 1. Baskı, A.Ü. Ankara, 1993.

Yazışma adresi

Dr. Gülfem ERGÜN
Süslü sok. No: 14/9
Tandoğan Mebusevleri / ANKARA
Tel: 212 62 20 - 374
E-posta: gulfem@gazi.edu.tr