

KOMPOZİT MATERYALLERİNE KARŞI OLUŞAN YUMUŞAK DOKU REAKSİYONLARININ HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

Deniz Şen¹ Vakur Olgaç² Mehmet Cudi Balkaya¹ Bahman Olyai³

Yayın kuruluna teslim tarihi : 31.10.1996

Yayına kabul tarihi : 15.2.1997

Özet

Bu çalışmada cilt altında üç farklı veneer materyali (Biodent, Ceased ve Dentacolor) ve üç farklı adeziv köprü yapıştırıcı (Maryland Bridge Adhesive, Panavia, Super-Bond) yerleştirilen sıçanlarda; 2,16 ve 32. günler sonunda oluşan yumuşak doku reaksiyonları histopatolojik olarak değerlendirildi. 32. günün sonunda kimyasal yolla polimerize olan kompozitlerde, ışık ve ısı ile polimerize olan kompozitlere göre daha fazla doku reaksiyonu olduğu görüldü.

Anahtar sözcükler: Kompozit materyalleri, yumuşak doku reaksiyonu

GİRİŞ

Dişhekimliğinde kullanılan materyaller organizma ile biyolojik olarak uyumlu olmalıdırlar. Aksi takdirde allerjik reaksiyonlara veya mukoza iritasyonlarına sebep olabilirler. Bu nedenle ağız ortamında kullanılacak materyallerin biyolojik uyumu ve toksisitelerinin incelenmesi gerekmektedir.

Materyallerin lokal toksik etkilerinin belirlenmesinde in vitro ve in vivo çalışmalar yapılmaktadır. İn vitro çalışmalarda doku kültürleri, in vivo çalışmalarda ise sıçan, tavşan, köpek ve maymun gibi deney hayvanlarının kas içi ve cilt dokularında yapılan implantasyon yöntemi tercih edilmektedir (4,6,15,20).

Reçine esaslı materyaller dişhekimliğinde farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, kuron köprü işlemlerinde kullanılan reçine esaslı materyaller ve adeziv köprülerin yapıştırılmasında kullanılan kompozit yapıştırıcıların cilt altı bağ dokusunda oluşturabilecekleri toksik ve

HISTOPATHOLOGICAL EVALUATION OF SOFT TISSUE REACTIONS TO COMPOSITE MATERIALS

Abstract

In this research, 3 different veneer materials (Biodent, Ceased, Dentacolor) and three different adhesive materials (Maryland Bridge Adhesive, Panavia, Super-Bond) were inserted subcutaneously on rats. Soft tissue reactions at the end of second, sixteenth and thirty second days were evaluated histopathologically. Thirty second day the composite materials which were polymerized by light and heat chemically showed more soft tissue reaction than the composite materials polymerized by light activated.

Key words: Composite materials, soft tissue reaction.

iltihabi reaksiyonların incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD

Bu çalışmada ağırlıkları 280-300gr arasında değişen, 18 adet erkek Wistar Albino sıçan kullanıldı. Araştırmada kullanılan materyaller; veneer materyali olarak:

1- Biodent K+B Plus (De Trey, İngiltere)

2- Ceased (Kuraray, Japonya)

3- Dentacolor (Kulzer,Almanya)

adeziv köprü yapıştırıcıları ise;

1- Maryland Bridge Adhesive (MBA) (Teledyne, Getz A.B.D.)

2- Super-Bond (Sun Medical Co., Japonya)

3- Panavia (Kuraray, Japonya) olarak alındı.

Bu materyaller 2x2 mm boyutlarındaki silikon kalıplar içine yerleştirilerek, 2x2x1 mm'lik örnekler hazırlandı. Örnekler, polimerizasyonla-

1 İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Kuron Köprü Protezi Bilim Dalı

2 İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü Tümör Patolojisi Bilim Dalı

3 İ.Ü. Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı

rı tamamlandıktan sonra kalıplardan çıkartılarak, 37°lik suda 2 gün bekletildi. Araştırma grubunu oluşturan 18 adet Wistar Albino sıçanı 9 sıçandan oluşan iki gruba ayrıldı. Sıçanlara eter anestezişinden sonra sol bacakta deri altında 0.2ml Ketamin (Ketalar, Eczacıbaşı, Türkiye) enjekte edildi. Daha sonra materyallerin yerleştirileceği hayvanın sırt kısmı traşlandı. %10 Povidone solüsyonu (Betadin-Kansuk, Türkiye) ile dezenfeksiyon sağlandı. Deri ve deri altı fasyayı kapsayan insizyon yapıldı. 1. grupta veneer materyallerini, 2. grupta ise adeziv köprü yapıştırıcılarını içeren sıçanların sırt kısmında her sıçanda üç farklı örnek olacak şekilde üç ayrı bölgeye yerleştirildi. Yerleştirilen 3 farklı örneğin karışmaması için herbiri arasında 2 cm mesafe bırakılmasına özen gösterildi. İmplantasyon işlemini takiben cilt altı ve cilt 3/0 ipek iplik ile dikildi. Daha sonra her iki gruptaki sıçanlarda oluşan reaksiyonları incelemek amacıyla 2., 16. ve 32. günlerde 3'er adetten 6 şer sıçan eter sülfirik yardımı ile öldürüldü ve sırt bölgesine yerleştirilen örnekler çevredeki cilt altı bağ dokusu ile birlikte kesilerek alındı.

Alınan cilt ve cilt altı örnekleri %10'luk formalinde en az 2 gün süre ile fikse edildikten sonra parafine gömüldü. Hazırlanan parafin bloklarından seri kesitler alınarak hemotoksilen-eosin ile boyandı ve ışık mikroskopunda incelendi.

BULGULAR

Her gruba ait örnekler; lenfo plazmositer infiltrasyon (LPH inf.), nötrofil infiltrasyonu (nötr.eoz.inf.), nekroz, damarlanma, yabancı ci-

sim reaksiyonu ve kapsül kalınlığı gibi kriterler açısından değerlendirildi. Bu değerlendirmede: 0= yok, 1=hafif, 2=orta, ve 3=kuvvetli biçimdeki değerlendirme esas alındı. Değerlerin ortalaması alınarak tablo hazırlandı (Tablo I). Örneklerin yerleştirilmesinden 2 gün sonra alınan preparatlarda Panavia, Super Bond ve MBA'da ileri derecede, Ceased, Dentacolor ve Biodent K+B Plus'da orta derecede yabancı cisim reaksiyonu görüldü. Tüm gruplarda hafif ve orta derecede lenfosit, plazma hücresi, nötrofil ve eosinofil infiltrasyonu gözlemlendi. Damarlanma tüm gruplarda orta derecedeydi, ince fibrin ve gevşek bağ dokusundan oluşan kapsül mevcuttu.

16. günde tüm gruplarda hafif ve orta derecede iltihapsal hücre infiltrasyonu vardı. MBA, Super-Bond ve Panavia'da kuvvetli yabancı cisim reaksiyonu görülmüştür.

32. günde Panavia, Super-Bond ve MBA da iltihapsal hücre infiltrasyonu görüldü (Resim 3,4).

Diğer gruplarda iltihapsal yanıt daha hafif olarak saptandı. Tüm gruplarda hafif derecede damarlanma ve kapsül oluşumu gözlemlendi (Resim 5,6).

TARTIŞMA

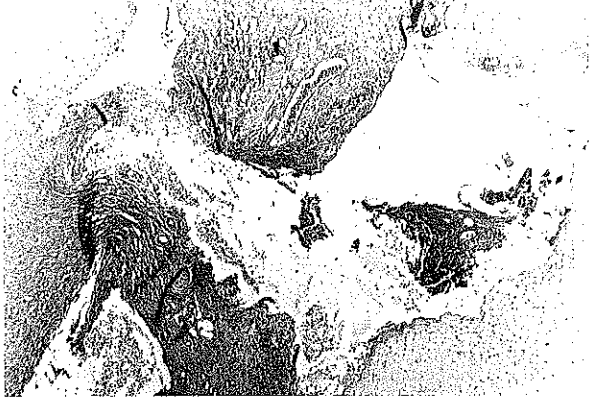
Bu çalışmada, test hayvanı olarak Wistar albino sıçanları kullanılmıştır. Bu sıçanlar, diğer test hayvanlarına göre operasyon sonrası enfeksiyona yakalanma ihtimali en az olan hayvanlardır. Aseptik şartlara uygun çalışıldığında enfeksiyondan etkilenmemektedir (6,22).

Tablo 1. Denei gruplarına ait histopatolojik bulgular.

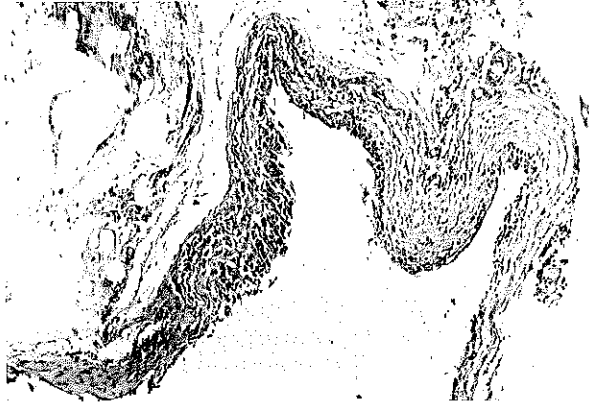
	2 Günlük Grup						16 Günlük Grup						32 Günlük Grup					
	B Biodent	C Ceased	D Dentacolor	MBA	SB Super Bond	P Panavia	B Biodent	C Ceased	D Dentacolor	MBA	SB Super Bond	P Panavia	B Biodent	C Ceased	D Dentacolor	MBA	SB Super Bond	P Panavia
LPH Inf	1	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2
Nötr. Eoz Inf.	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	3	2	0	0	0	1	2	2
Nekroz	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Damarlanma	2	2	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1
Yabancı cis. reak.	2	2	2	3	3	3	0	1	0	3	3	3	0	0	0	1	1	1
Kapsül kalınlığı	1	2	1	3	3	3	2	2	2	3	3	3	0	1	1	2	2	2

0: Yok 1: Hafif 2: Orta 3: Kuvvetli

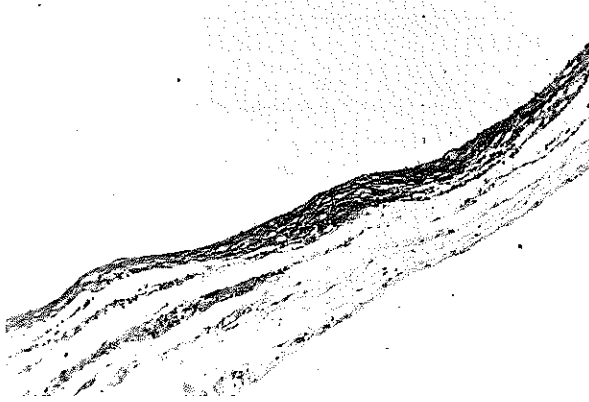
Resim 1. Super Bond implante edilen hayvanlarda 16. gün sonunda materyal çevresinde görülen yoğun iltihapsal hücre infiltrasyonu (x 40, H&E)



Resim 2. Super Bond implante edilen hayvanlarda materyal çevresinde 16. günde görülen halın yabancı cisim reaksiyonu içeren fibroz kapsül (x 100, H&E)



Resim 5. Brodent K+B Plus implante edilen hayvanlarda (Kontrol grubu) 16. gün sonunda materyal çevresinde görülen fibroz kapsül (x 100, H&E)

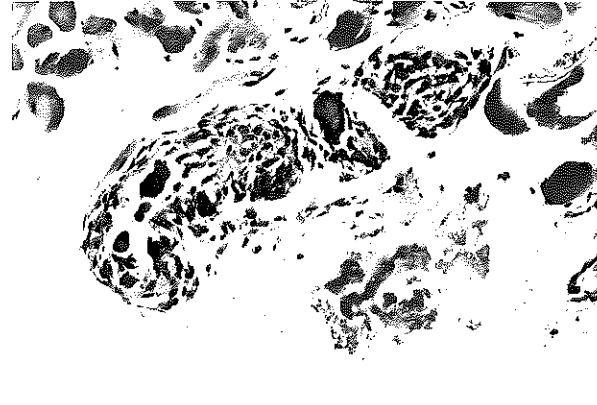


Dişilerde görülen hormonal siklus değişikliklerinin doku reaksiyonlarını etkileme olasılığından dolayı; erkek sıçanlar kullanılmıştır. Bunun

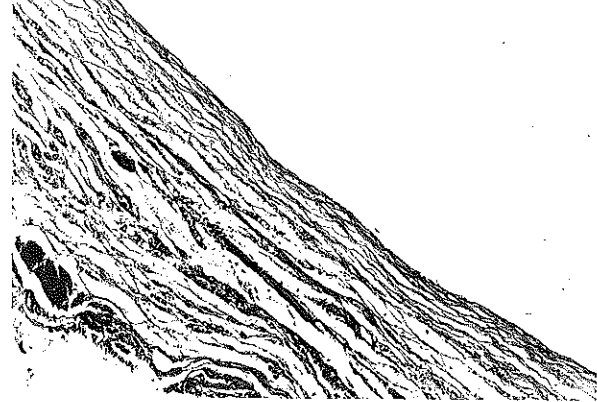
Resim 3. Panavia implante edilen hayvanlarda 32. gün sonunda materyal çevresinde görülen fibröz kapsül içinde yabancı cisim dev hücreleri (x 100, H&E)



Resim 4. Panavia implante edilen hayvanlarda 32. gün sonunda materyal çevresinde görülen lenfosit infiltrasyonu ve yabancı cisim dev hücreleri (x 250, H&E)



Resim 6. Biodent K+B Plus implante edilen hayvanlarda (Kontrol grubu) 32. gün sonunda materyal çevresinde görülen fibroz kapsül içindeki yabancı cisim dev hücresi (x 250, H&E)



yanında doku reaksiyonlarında standardizasyon sağlamak için deney hayvanlarının tümü 4-6 aylık olarak seçilmiştir.

Kompozit esaslı materyaller 1960'lı yıllardan beri dişhekimliğinin çeşitli alanlarında kullanılmaktadır. Kullanım alanları arasında; metal-plastik kuronlardan adeziv köprülerin simantasyonuna kadar farklı işlemler sayılabilir (2,19).

Bu çalışmada, metal plastik çalışmalarında estetik malzeme olarak kullanılan kompozit materyallerinden ısı ile polimerize olan Biodent K+P Plus ve ışık ile polimerize olan ve yeni geliştirilen Ceased materyali incelenmiştir.

Adeziv köprülerin simantasyonunda mine ve metal ile kimyasal bağlantı yapan kompozit esaslı materyaller kullanılmaktadır (9,18). Bu çalışmada adeziv köprülerin simantasyonunda kullanılan kimyasal yolla polimerize olan MBA, Panavia ve Super-Bond isimli yapıştırıcılar araştırılmıştır.

Polimerizasyonu tamamlanması ve kütle içinde olabilecek artık monomerlerin dışarı çıkması için iki gün süre ile suda bekletilmiştir.

Mitchell ve Zawaivi (12) akut reaksiyonların 2 günden, kronik reaksiyonların 12 günden, ileri derecede kronik reaksiyonların 32 günden sonra ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Bu nedenle örneklerin mikroskopik incelemeleri yerleştirmeden sonraki 2,16 ve 32 günlük sürelerde yapılmıştır.

Toksik etkileri belirlemek için yapılan çalışmalarda doku içine uygulanan materyalin şekli ve boyutu doku reaksiyonlarını etkilemektedir. Bazı çalışmalarda test edilecek materyaller cilt altı dokularına direkt olarak uygulanırken, diğerlerinde tüp içindeki uygulamalarla yerleştirilmektedir (13,14,15,16). Tüp içindeki uygulamalar dişhekimliğinde daha çok endodontik materyaller ile ilgili çalışmalarda tercih edilmektedir. Tüp uygulaması ile kök kanalına benzer bir ortam elde edilmektedir (11). Ancak bu çalışmada veneer ve adeziv materyaller kullanıldığından direkt uygulama yöntemi tercih edilmiştir.

Daha önce yapılan araştırmalar incelendiğinde bu tip direkt uygulama yapılan bazı çalışmalarda materyal implante edilmeden oluşturulan ne-

gatif kontrol grubu kullanılmamıştır (5,10,21). Negatif kontrol grubu kullanıldığında, yapılan işlem sonucunun bilinen yara iyileşmesi olduğu düşünülerek araştırmamız bu şekilde planlanmıştır.

Daha önce kompozit reçinelerin silindirik formda ve polietilen tüp içine yerleştirilerek hazırlanmış çalışmalarda doku reaksiyonlarının iltihapsal hücre infiltrasyonu ile başladığı daha sonra bağ dokusunun gevşediği ve fibröz kapsül oluştuğu gözlenmiştir (3,17).

Çalışmamızda 32 gün sonunda elde edilen örneklerde bu sonuçlara benzer sonuçlar alınmıştır. Ancak Panavia, Super-Bond ve MBA da ışıkla polimerize olan kompozitlere göre daha şiddetli reaksiyon oluştuğu gözlenmiştir. Bunun nedeni olarak; kimyasal yolla polimerize olan akrilikler başlatıcı olarak kullanılan benzoil peroksit ve aromatik amin ile, ışıkla polimerize olan kompozitlerde bulunan benzoinin alifatik dokuda farklı reaksiyon oluşturmaları gösterilebilir (1,20). Ayrıca polimerizasyon tamamlanmadığı takdirde reaksiyona girmeyen komponentler doku reaksiyonuna neden olmaktadır (7,8).

Panavia, Super-Bond örneklerinde daha fazla iltihapsal reaksiyon görülmüştür. Bu örnekler kimyasal aktivasyon ile polimerize olmaktadır. Ceased, Dentacolor ve Biodent K+B Plus'da daha az iltihapsal reaksiyon saptanmıştır. Bu durum, ışıkla ve ısı ile polimerizasyonda daha kontrollü şartların sağlanması sonucu daha yüksek oranda polimer oluşmasına bağlanabilir. Bu örneklerde artık monomer oranı daha düşüktür.

Sonuç olarak; bu çalışma sonucunda kimyasal aktivasyon ile polimerize olan kompozitlerde ısı ve ışık ile polimerize olan kompozitlere göre daha fazla reaksiyon oluştuğu görülmüştür. Klinikte bu materyallerle yapılan restorasyonlarda dişetine temas eden bölgelerde reaksiyon görülebileceği dikkate alınmalıdır. Ayrıca ağız içinde yapıştırıcı simanın temizlenmesi veya ultrasonik aygıt ile kaldırılması esnasında doku içine itilmesi durumlarında granümatöz iltihaba neden olabilir.

KAYNAKLAR

1. Assmussen E. Factor affecting the quantity of remaining double bonds in restorative resin polymer. *Scand J Dent Res* 1982; 90:490-6.
2. Atsuta M, Matsumura H, Tanaka T: Bonding fixed prosthodontic composite resin and precious metal alloys with the use of a vinyl-thio primer and an adhesive opaque resin *J Prosthet Dent* 1992; 67:269-300.
3. Bauer JG, Al-Rubay A: tissue response to direct filling materials. *J Prosthet Dent* 1987; 58:584-589.
4. Bindsley DA, Bindsley PH: A simple model for evaluating relative toxicity of root filling materials in cultures of human oral fibroblast. *Endod. Dental Traumatol.* 1989; 5:219-226.
5. Boyd JB, Mitchell DF: Reaction of subcutaneous con-

nective tissue of rats to implanted dental cements *J Prosthet Dent* 1961; **11**(1):174-183.

6. Guttuso J: Histopathologic study of rat connective tissue responses endodontic materials. *Am Assoc Endod*. 1963; **16**:713-27.

7. Hanks CT, Strawn SE, Wataha JC, Craig RG. Cytotoxic effect of resin components on cultured mammalian fibroblasts. *J Dent Res* 1991; **70**:1450-5.

8. Hansasuta C, Neiders ME, Aguirre A, Cohen RE: Cellular inflammatory responses to direct restorative resins *J Prosthet Dent* 1993; **69**:611-616.

9. Imberry T A, Burgess JO, Naylor WP: Tensile strength of three resin cements following two alloy surface treatments. *Int J Prosthodont* 1992; **5**:59-67.

10. Kafalias MC, Swartz ML, Phillips RW: Physical properties of selected dental resins *J Prosthet Dent* 1963; **13**(6):1087-1107.

11. Makkes PC, Van Velzen SKT, Wesselink PR, de PCM. Polyethylene tubes as a model for the root canal. *Oral Surg Oral Med Pathol* 1997; **44**:293-300.

12. Mitchell DF: The irritational qualities of dental materials *JADA* 1959; 954-966.

13. Olsson B, Sliwowski A, Langleland K: Subcutaneous implantation for the biological evaluation of endodontic materials. *J Endod* 1981; **7**:355-369.

14. Özbay H: Titanyum dioksit sıçanların cilt altı bağ dokusunda oluşturduğu reaksiyonların kalsiyum hidroksit

ile karşılaştırmalı olarak histopatolojik yönden incelenmesi. Doktora Tezi, İ.Ü. Dişhek Fak, İstanbul, 1995.

15. Report of councils and bureaus, recommended standart practices for biological evaluation of dental materials. *J Am Dent Assoc*. 1972; **84**:382-7.

16. Safavi KE, Spangberg LSW, Costa NS, Saponunas G: An in vitro method for longitudinal evaluation of toxicity of endodontic sealers. *J Endod* 1989; **15**:484-6.

17. Schmalz G, Schmalz Ch: Toxicity test on dental filling materials. *Int Dent J* 1981; **31**:185-192.

18. Tanaka T, Nagata K, Takeyama M, Atsuta M, Nakabayashi N, Masuhara E: 4-Meta opaque resin-anew resin strongly adhesive to nickel chromium alloy. *J Dent Res* 1981; **60**:1697-1706.

19. Tenjoma LT, Niclolls Townsend JT, Harper RJ: Chemical retention of composite resin to metal. *Int J Prosthodont* 1990; **3**(1):78-87.

20. Tritha R, Fan PL, Powers JM. In vitro depth of cure of photoactivated composites. *J Dent Res* 1982; **61**:1184-7.

21. Topbaşı FB, Ertan TU, Alath C: Dolgu maddelerine karşı oluşan yumuşak doku reaksiyonlarının histopatolojik olarak incelenmesi *Dişhek. Der.* 1995; **19**:10-13.

22. Zmener O, Guglielmotti MB, Cabrini RL: Biocompatibility of two calcium hydroxide-based endodontic sealers: A quantitative study in the subcutaneous connective tissue of the rat. *J Endod* 1988; **14**:229-35.

Yazışma adresi

Deniz Şen

İ.Ü. Dişhekimliği Fakültesi,

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

34390 Çapa / İstanbul