



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**DOKTORA
TEZİ**

**FARKLI SELF ADEZİV SİMANLARIN
RAT KONNEKTİF DOKU CEVABININ
HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

ANIL GERÇEK

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

ARALIK 2016



**FARKLI SELF ADEZİV SİMANLARIN RAT KONNEKTİF DOKU
CEVABININ HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ**

Anıl GERÇEK

**DOKTORA TEZİ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ARALIK 2016

Dt. Anıl GERÇEK tarafından hazırlanan “Farklı Self Adeziv Simanların Rat Konnektif Doku Cevabının Histopatolojik Olarak İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalında DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

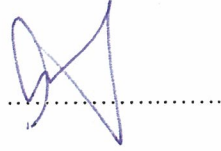
Danışman: Doç. Dr. Bilge TURHAN BAL
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



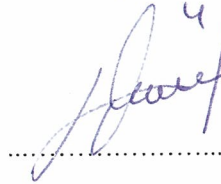
Başkan : Prof. Dr. Cemal AYDIN
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



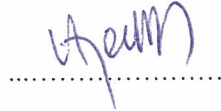
Üye : Prof. Dr. Handan YILMAZ
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



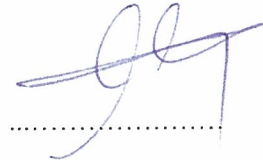
Üye : Prof. Dr. Hakan TERZİOĞLU
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye : Doç. Dr. Alper ÇAĞLAR
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Tez Savunma Tarihi:/...../.....

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS / DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Mustafa ARSLAN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.


Anıl GERÇEK
05/12/2016

FARKLI SELF ADEZİV SİMANLARIN RAT KONNEKTİF DOKU CEVABININ HİSTOPATOLOJİK OLARAK İNCELENMESİ

(Doktora Tezi)

Anıl GERÇEK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Aralık 2016

ÖZET

Self adeziv simanlar, estetik, mekanik ve uygulama kolaylığı gibi bir çok olumlu özelliğinden dolayı, tam seramik sistemlerin simantasyonunda sıklıkla tercih edilen simanlardır. Biyouyumluluk, bir materyalin uygulandığı bölgede uygun biyolojik cevabı oluşturabilmesidir. Bu çalışmanın amacı, 3 farklı self adeziv rezin yapıştırma simanına (High Q Bond SE, Zirconite, Panavia SA) ait subkutanöz doku cevabının histopatolojik olarak değerlendirilmesi ve karşılaştırılmasıdır. Çalışmada 3 farklı siman grubu ve bir de kontrol grubu olmak üzere 4 grup oluşturuldu (n:7). Polietilen tüplere yerleştirilen örnekler ve boş polietilen tüpler (kontrol grubu) 21 adet Wistar Albino ratın dorsal subkutanöz dokusuna yerleştirildi. İmplantasyon işleminden 7, 30 ve 90 gün sonra örnekler çıkarılarak histopatolojik değerlendirme yapıldı. Yerleştirilen her bir örneğe bitişik dokudaki fibröz kapsül kalınlığı ve enflamatuar hücre sayıları değerlendirildi. 7. günde tüm gruplarda enflamatuar hücre sayıları ve kapsül kalınlığı yüksekti ve şiddetli enflamatuar reaksiyon saptandı. 30. günde tüm materyallerde orta şiddette enflamasyon gözlemlendi. 90. günde tüm materyallerde enflamatuar hücre sayıları ve kapsül kalınlıkları azaldı. Panavia SA siman grubunda orta şiddette enflamatuar reaksiyon gözlenirken, diğer gruplarda hafif düzeyde enflamatuar reaksiyon belirlendi.

Bilim Kodu : 1050

Anahtar Kelimeler : Adeziv restoratif materyal, biyouyumluluk, adeziv rezin simanlar

Sayfa Adedi : 88

Danışman : Doç. Dr. Bilge TURHAN BAL

HISTOPATHOLOGIC EVALUATION OF RAT CONNECTIVE TISSUE RESPONSE TO DIFFERENT SELF ADHESIVE CEMENTS

(Ph. D. Thesis)

Anıl GERÇEK

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

December 2016

ABSTRACT

Self adhesive resin cements have been frequently preferred for the cementation of all-ceramic restorations because of their properties such as esthetics, mechanical advantage and ease of applications. Biocompatibility is the appropriate biological response where the material applied. The purpose of the present study is to histopathologically evaluate and compare the subcutaneous tissue response of three different self adhesive resin luting cements (High Q Bond SE, Zirconite, Panavia SA Cement). In the present study, four groups were generated as three different cement and control groups (n=7). Polyethylene tubes which the specimens inserted and the empty polyethylene tubes were inserted into the dorsal subcutaneous tissues of 21 wistar albino rats. The specimens were excised from the rat connective tissue after 7, 30 and 90 days and histopathologically assessed. The presence of inflammatory cells, and the thickness of fibrous connective tissue adjacent to each inserted sample were evaluated. The number of inflammatory cells and the capsule thickness were found to be high in all groups at 7 days and severe inflammatory reaction were observed. At 30 days moderate inflammatory reaction was observed in all materials. At 90 days the number of inflammatory cells and the thickness of the capsule were decreased. Moderate inflammatory reaction was seen in Panavia SA cement while mild inflammatory reaction was observed in the other groups.

Science Code : 1050

Key Words : Adhesive restorative materials, biocompatibility, adhesive resin cements

Page Number : 88

Advisor : Assoc. Prof. Dr. Bilge TURHAN BAL

TEŞEKKÜR

Doktora süreci boyunca ve tezimin hazırlanmasında desteğini ve yardımlarını esirgemeyen, fikirleri ve bilimsel katkılarıyla destek olan, tüm hayatım boyunca hem insani hem de mesleki ahlakını örnek almaya çalışacağım doktora danışmanım Doç. Dr. Bilge TURHAN BAL'a,

Her zaman gösterdiği anlayışı ve yardımlarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Cemal AYDIN'a,

Doktora eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Handan YILMAZ, Doç. Dr. Seçil KARAKOCA NEMLİ, Doç. Dr. Emre BARIŞ'a ve diğer tüm değerli öğretim üyelerine,

Doktora eğitimime başladığım günden itibaren arkadaşlığıyla ve mesleki anlamdaki katkılarıyla beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan çok sevdiğim ablam Dr. Dt. Merve BANKOĞLU GÜNGÖR'e,

Lisans ve doktora eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, bu zamanların eğlenceli yaşanmasında pay sahibi olan ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım dostlarım Dr. Dt. Hasan ALP, Dr. Dt. Bekir Murat KAYA, Dr. Dt. Halil Emrullah KOTAN, Dr. Dt. Gülce ALP, Dr. Dt. Anıl ALGÜR, Dr. Dt. Sertaç BAYRAK, Dr. Dt. Fatih ERKÜN, Dr. Dt. Metleb NADİROV ve Dr. Dt. Mustafa SOLMAZGÜL'e,

Hayatımın büyük bir bölümünü birlikte geçirdiğim değerli kardeşlerim Dr. Dt. Çağışan PİRİR ve Can ÜSTÜN'e,

Her anımda yanımda olan, sonsuz sevgi, sabır ve emekle maddi ve manevi olarak her türlü desteğini veren babam Prof. Dr. Ziya GERÇEK ve annem Vildan GERÇEK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dental Simanlar	3
2.1.1. Dental simanların ideal özellikleri	4
2.1.2. Fosfat esaslı simanlar	8
2.1.3. Fenolat bazlı simanlar	8
2.1.4. Polikarboksilat bazlı simanlar	9
2.1.5. Cam iyonomer simanlar	10
2.1.6. Rezin simanlar	11
2.2. Biyouyumluluk Test Yöntemleri	17
2.2.1. Biyouyumluluk.....	17
2.2.2. Dental materyallerin biyouyumluluğunu etkileyen faktörler	18
2.2.3. Biyolojik uyum testleri için standartlar	20
2.3. Dental Materyaller İçin Biyolojik Uyum Testleri.....	21
2.3.1. Birincil testler	23
2.3.2. İkincil testler.....	26

	Sayfa
2.3.3. Kullanım testleri	28
2.3.4. Farklı biyouyumluluk testlerinin birlikte kullanılması.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Etik Kurul	31
3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler	31
3.2.1. Deney hazırlığı ve dental siman örneklerinin hazırlanması	31
3.2.2. Deney hayvanları.....	34
3.2.3. Deney hayvanlarına örneklerin yerleştirilmesi	35
3.2.4. Deney örneklerinin alınması	39
3.2.5. Histopatolojik değerlendirme	42
3.2.6. İstatistiksel değerlendirme.....	42
4. BULGULAR	45
4.1. Enflamatuar Hücre Sayıları Verilerinin İstatistiksel Değerlendirmesi	45
4.1.1. 7. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi.....	45
4.1.2. 30. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi.....	46
4.1.3. 90. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi.....	46
4.1.4. Kontrol grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi.....	47
4.1.5. High Q Bond SE grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi.....	48
4.1.6. Panavia SA grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi.....	48
4.1.7. Zirconite grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi.....	49
4.2. Enflamatuar Hücre Sayıları Verilerinin Skorumasının İstatistiksel Değerlendirmesi	50
4.3. Tüp Ağzından Elde Edilen Kapsül Kalınlığı Verilerinin İstatistiksel Değerlendirmesi	52

Sayfa

4.3.1. 7. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	52
4.3.2. 30. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	52
4.3.3. 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	53
4.3.4. Kontrol grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	54
4.3.5. High Q Bond SE grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi.....	55
4.3.6. Panavia SA grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	55
4.3.7. Zirconite grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	56
4.4. Histopatolojik Bulgular.....	57
4.4.1. Kontrol grubuna ait histopatolojik bulgular	57
4.4.2. High Q Bond SE siman grubuna ait histopatolojik bulgular.....	59
4.4.3. Panavia SA siman grubuna ait histopatolojik bulgular	61
4.4.4. Zirconite siman grubuna ait histopatolojik bulgular	63
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	75
KAYNAKLAR	77
EKLER.....	85
Ek-1. Etik Kurul Onayı.....	86
Ek-2. Deney Hayvanları Uygulama ve Etik Kursu Katılım Sertifikası.....	87
ÖZGEÇMİŞ	88

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Biyolojik testler için FDI sınıflaması	23
Çizelge 2.2. Biyouyumluluk test yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları	23
Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan simanların özellikleri	32
Çizelge 4.1. 7.günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi	45
Çizelge 4.2. 30.günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi	46
Çizelge 4.3. 90.günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi	47
Çizelge 4.4. Kontrol grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi	47
Çizelge 4.5. High Bond SE grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi	48
Çizelge 4.6. Panavia SA grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi	49
Çizelge 4.7. Zirconite grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi	49
Çizelge 4.8. 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin skorlaması....	51
Çizelge 4.9. 7. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	52
Çizelge 4.10. 30. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	53
Çizelge 4.11. 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	54
Çizelge 4.12. Kontrol grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	54
Çizelge 4.13. High Bond SE grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	55
Çizelge 4.14. Panavia SA grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	56
Çizelge 4.15. Zirconite grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi	56

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 3.1. Hayvanlara örneklerin yerleştirilme sırasının şematik gösterimi	36
Şekil 4.1. Tüm grupların 7., 30. ve 90. gün enflamatuar hücre sayısı ortalama değerleri.....	50
Şekil 4.2. Tüm grupların 7., 30. ve 90. gün tüp ağzı kapsül kalınlığı ortalama değerleri.....	57



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Çalışmada kullanılan 3 farklı siman tipi	32
Resim 3.2. Çalışmada kullanılan polietilen tüpler	33
Resim 3.3. Çalışmada kullanılan simanların polietilen tüplere yerleştirilmesi.....	33
Resim 3.4. Çalışmada kullanılan simanların polietilen tüplere yerleştirilmesi.....	33
Resim 3.5. Çalışmada kullanılan simanların polietilen tüplere yerleştirilmesi.....	33
Resim 3.6. Hayvanların çalışma süresince barındığı kafesler.....	34
Resim 3.7. Çalışmada kullanılan hayvanların barınma şekilleri.....	35
Resim 3.8. Çalışmada kullanılan hayvanların barınma şekilleri.....	35
Resim 3.9. Hayvanlara anestezi uygulanması	35
Resim 3.10. Hayvanların dorsal derisine yapılmış insizyon hatları.....	37
Resim 3.11. Hayvanların deri altına örneklerin yerleştirilmesi	37
Resim 3.12. Hayvanların derilerinin süturla kapatılması.....	38
Resim 3.13. İşlem sonrası hayvanların kafeslere yerleştirilmesi	39
Resim 3.14. İşlem sonrası hayvanların kafeslere yerleştirilmesi	39
Resim 3.15. Alınan örneklerin formaldehit solüsyonlu saklama kaplarına koyulması ..	40
Resim 3.16. Alınan örneklerin formaldehit solüsyonlu saklama kaplarına koyulması ..	40
Resim 3.17. Örneklerin bloklanmak üzere kasetlere yerleştirilmesi	41
Resim 3.18. Parafin blokların hazırlanması ve kesitlerin alınması.....	41
Resim 3.19. Parafin blokların hazırlanması ve kesitlerin alınması.....	41
Resim 3.20. Kesitlerin mikroskopik değerlendirmesi ve sayım yapılan cihazlar.....	42
Resim 4.1. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu (h.e..x100) (Kontrol grubu)	58
Resim 4.2. 30. gün örneğinde tüp etrafında enflamatuar hücreler ve tüp içine doğru bağ doku proliferasyonu (h.e. x100) (Kontrol grubu).....	58
Resim 4.3. 90. günde tüp ağzı ve çevresinde hücreden fakir fibröz bant oluşumu (h.e x100) (Kontrol grubu).....	59

Resim	Sayfa
Resim 4.4. 7. günde insizyon bölgesi ve yerleştirilen polietilen tüp boşluğunun histolojik görünümü (h.e. x40) (High Q Bond grubu)	60
Resim 4.5. 30. gün tüp çevresinde ve tüp ağzında kapsül benzeri bağ doku oluşumu (h.ex100)(f:fibröz kapsül benzeri oluşum) (High Q Bond grubu)	60
Resim 4.6. 90. günde tüp etrafında fibröz bant oluşumu (h.e. x100) (High Q Bond grubu)	61
Resim 4.7. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu (h.e.x100) (Panavia grubu)	62
Resim 4.8. 30. günde tüp ağzı ve tüp çevresi ile sınırlı enflamasyon oluşumu (h.e. x100) (Panavia grubu)	62
Resim 4.9. 90. günde tüp çevresinde hücreden fakir fibröz bant oluşumu ve tüp ağzında bağ dokuya gömülmüş olan partiküller(ok) etrafında sınırlı enflamasyon.(h.e. x100) (Panavia grubu)	63
Resim 4.10. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu (h.e.x100) (Zirconite grubu)	64
Resim 4.11. 30. günde tüp çevresinde ve tüp ağzında fibröz kapsül benzeri bağ doku oluşumu ve tüp ağzında bağ dokuya gömülen materyal(ok) ve çevresinde sınırlı enflamasyon oluşumu (h.e. x100)(F:fibröz kapsül benzeri oluşum) (Zirconite grubu)	64
Resim 4.12. 90. günde tüp ağzında ve tüp çevresinde hafif enflamasyon ve fibröz bant oluşumu (h.e. x100) (Zirconite grubu)	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

°C	Santigrat
ml	Mililitre
±	Standart sapma
cm ²	Santimetrekare
nm	Nanometre
dk	Dakika
µm	Mikrometre

Kısaltmalar

ZOE	Çinko oksit öjenol
EBA	Etoksi benzoik asit
HEMA	Hidroksi etil metakrilat
BISGMA	Bisfenolglisidil metakrilat
MDP	Metakriloksidesil dihidrojen fosfat
ISO	Uluslararası standartlar teşkilatı
TEGDMA	Trietilengliko dimetakrilat
4-META	4- Metakriloksietil trimellitik asit
FDI	Dünya Diş Hekimleri Federasyonu

1. GİRİŞ

Son yıllarda sabit protetik yaklaşımlardaki tekniklerin ve materyallerin değişimi simanların geliştirilmesini zorunlu hale getirmiştir. Modern diş hekimliğinde, metal destekli seramik restorasyonların kullanımı estetik kaygılar nedeniyle giderek azalmış ve yerini tam seramik restorasyonlara bırakmıştır. Tam seramik restorasyonlar doğal dişe benzer estetik özellikleri nedeniyle tercih edilmektedirler. Simantasyon, prepare edilmiş destek dişlere ya da implantlara uygulanan, diş ve restorasyon arasındaki aralığı kapatarak, restorasyonların dental yapıştırma ajanları aracılığıyla mekanik, kimyasal ya da bu ikisinin kombinasyonu şeklinde yapıştırılması olarak tanımlanır. Simantasyon işlemi, tutuculuk işlevinin yanında, mikrosızıntıyı önlemesi, restorasyon dayanıklılığına katkısı, çürük oluşumuna engel olması ve periodontal sorunları önlemesi gibi bir çok öneme sahiptir.

Rezin simanlar, dentin kanallarını tıkayarak hassasiyeti önlemeleri, çiğneme kuvvetleri ve polimerizasyon büzülmesi sonucu kaynaklanan streslere karşı koyabilmeleri, minimal film kalınlığına sahip olmaları, biyouyumlu olmaları, suya toleranslı olmaları, florid iyonları salmaları, dentine ve restoratif materyallere kimyasal olarak bağlanabilmeleri sebebiyle son yıllarda tercih edilmektedirler.

Biyouyumluluk, bir materyalin uygulandığı bölgede uygun biyolojik cevabı oluşturabilmesidir. Biyouyumluluk konusundaki geleneksel yaklaşım, materyalin ağız dokuları üzerinde önemli yan etkiler oluşturmaması olarak ifade edilebilir. Daha doğru yaklaşım ise “çevreleyen biyolojik ortamla uyumlu bir etkileşim sergileyecek kimyasal yapıdaki materyallerin seçilmesi veya üretilmesidir. Biyouyumluluk, herhangi bir dental restoratif materyalin temel gereksinimlerinden birisidir. Dental materyallerin biyouyumlulukları, biyolojik faktörleri, hasta risk faktörlerini, klinik deneyimleri ve mühendislik konularını içeren karmaşık bir konudur.

Hücre, doku ve sistem düzeyinde yapılan çalışmalarda en uygun araştırma tipini seçmek, araştırmanın başarıya ulaşmasında en kritik aşamalardan biridir. Biyolojik özellikleri önceden belirlemede, kullanılacak in vitro ve in vivo testler sürekli geliştirilmektedir. Bu testlerin çoğu, kullanılması düşünülen medikal ürünün herhangi bir potansiyel toksisite olasılığını belirlemek içindir. İn vitro testler, materyalin toksik profilini ortaya koymaktadır. Bu testlerin çoğu ilaçları değerlendirmek için kullanılan testlerden

seçilmiştir. Hücre kültürü test metodları hariç tutulursa bu testlerden ancak birkaçıyla dental materyaller test edilebilmiştir. In vivo çalışmalar ise insan ya da hayvanlar üzerinde, yani organizma faaliyetleri içerisinde materyallerin test edilmesini kapsayan çalışmaları içerir.

Biyouyumluluk çalışmalarında hayvan çalışmaları; materyallerin doku cevabının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır ve materyallerin biyouyumluluğu hakkında bilgi vermektedir. Hayvan deneylerindeki asıl amaç; hücre, doku, organ ve sistem düzeyinde fizyolojik ve patolojik mekanizmaları anlamak, sistem ve sistemler arası ilişkiyi öğrenmek, hastalıklara karşı tedavi yolları bulmak ve hastalık veya hasarın tanısı için yöntemler geliştirmektir. Diş hekimliği alanında ise hayvan deneyleri, geliştirilen cerrahi tekniklerin veya dental materyallerin canlı dokular üzerinde etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılmakta, etkinlik ve güvenilirliklerinin belirlenmesinde çok önemli rol oynamaktadır.

Türler arasındaki farklılıklar sebebiyle kullanılan hayvan modelleri biyouyumluluk araştırmalarında ne kadar önemli olursa olsun insanı tam olarak yansıtmaz, bu nedenle sonuçlar değerlendirilirken deney hayvanlarındaki ve insandaki farklılıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu çalışmanın amacı; 3 farklı self adeziv rezin yapıştırma simanına (High Q Bond SE, Zirconite, Panavia SA Cement) ait subkutanöz doku cevabının histopatolojik olarak değerlendirilmesi ve biyouyumluluklarının karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental Simanlar

Simanlar genellikle tek başlarına veya diğer materyallerle birlikte restorasyon maddeleri olarak veya sabit protez uygulamalarında yapıştırma maddeleri olarak kullanılırlar. Restoratif materyal olarak dental simanlar, restorasyon veya ortodontik braketlerin yapıştırılmasında yapıştırma ajanı ve pulpayı koruma amaçlı kaide materyali olarak klinik uygulamalarda önemli bir yere sahiptir [1].

Simanlar; değişik uygulama yerlerine, çalışma ve sertleşme zamanlarına, mekanik özelliklerine, ağız sıvılarında erimelerine ve bazı temel niteliklerinin değişik olmalarına göre sınıflandırılabilirler. Craig, simanları içeriğine göre [2];

- a. Çinko fosfat
- b. Çinko silikofosfat
- c. Çinko oksit öjenol
- d. Çinko poliakrilat
- e. Cam iyonomer
- f. Rezin simanlar olarak sınıflandırmıştır.

Wilson'ın temel reaksiyonlarına göre simanları sınıflandırması [3];

- a. Asit baz simanlar
- b. Polimerize simanlar şeklindedir.

Donovan ise simanları kullanım ve bilinirliklerine göre [4];

- a. Geleneksel
- b. Yeni nesil simanlar olarak sınıflandırmıştır.

Günümüzde içeriğine göre dental simanların sınıflandırması;

- a. Fosfat Bazlı Simanlar
- b. Fenolat Bazlı Simanlar

c. Polikarboksilat Bazlı Simanlar

d. Cam iyonomer

- Cam iyonomer siman
- Rezin modifiye cam iyonomer siman
- Poliasitle modifiye kompozit rezinler

e. Rezin simanlar

- Akrilik rezin simanlar
- Dimetakrilat simanlar şeklindedir [5].

2.1.1. Dental simanların ideal özellikleri

Diş hekimleri, siman seçimi için geniş bir skalaya sahip olsa da, siman farklı avantaj ve dezavantajlara sahip olduğundan, tüm amaçlara yönelik ideal bir yapıştırma ajanı bugün için mevcut değildir.

Biyolojik özellikler

Biyouyumluluk: İdeal bir yapıştırma simanının dokular ve vücut sıvılarıyla minimum etkileşim göstermesi, toksik olmaması ve düşük alerjik potansiyel sergilemesi gerekir. Mevcut materyallerin biyolojik açıdan başarılı olduğu ancak bazı olumsuz reaksiyonlara neden olduğu bildirilmiştir. Rezin simanların biyolojik uyumluluğu ve hassasiyet şikayetinin polimerizasyonun eksik yapılması sonucu ortaya çıktığı düşünülür [6].

Çürük veya plak inhibisyonu: Çürük oluşumunun, sabit restorasyonların en önemli başarısızlık nedenlerinden biri olması sebebiyle ideal bir yapıştırma simanının, diş-restorasyon ara yüzeyinde çürüğe aktif olarak engel olması istenir. Cam iyonomer simanların popüler olma sebebi de flor salınım özelliği nedeniyle yeni çürük oluşumuna engel olduklarının düşünülmesidir. Rezin modifiye cam iyonomer simanların içeriğindeki flor oranı ise birbirleri arasında farklılık gösterirken, deneysel olarak gözlenen flor salınımının, klinik olarak çürüğü önleyebilme etkisi tartışmalıdır [7].

Mikrosızıntı: Mikroorganizmaların restorasyonlar etrafına sızması, pulpal reaksiyonların ortaya çıkması ve dolayısıyla restorasyonun ömrünün azalmasına neden olan bir etkidir. İdeal bir yapıştırma simanı ile yapıştırılan restorasyonun mikrosızıntıya karşı dirençli

olması gerekir. Adeziv rezinler ve rezin modifiye cam iyonomerler, çinko-fosfat ve polikarboksilat simana göre daha az mikrosızıntı sergilerler [8,9].

Mekanik özellikler

Direnç ve diğer mekanik özellikler: Bir restorasyonun uzun süre ve iyi bir şekilde fonksiyon görmesi için kırılmaya ve yorulma streslerine karşı dirençli olması gerekir. Esneme direnci, gerilme direnci, elastisite modülü, kırılma tokluğu ve sertlik gibi özellikler simanın klinik ömrünü belirleyen diğer mekanik özelliklerdir. Dual sertleşen kompozit rezin simanların esneme direnci ve sertliği ışıkla sertleşenlere göre daha fazladır [10].

Düşük çözünürlük: İdeal yapıştırma ajanının ağız sıvılarında çözünmemesi ve restorasyonun kullanım süresince dirençli olması gerekir. Fosfat ve polikarboksilat esaslı simanların laktik ve sitrik asitteki çözünürlükleri daha yüksektir. Fenolat esaslı simanlarda çözünürlük su bazlı simanlara oranla daha fazladır. Resin modifiye cam iyonomerler ise erken dönemdeki neme daha az duyarlıdır [11].

Su emilimi: Resin simanlar, özellikle üretan esaslı materyaller, su emilimine daha yatkındır. Doldurucusuz resin kompozit siman ve resin modifiye cam iyonomerler en fazla su emilimi gösteren simanlardır. Su emilimi, materyalin genleşmesine neden olup, polimerizasyon büzülmesini dengeleme özelliğiyle faydalı olabilmesine rağmen, resinin mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkiler [12].

Adeziv özellik: İdeal yapıştırma ajanının restorasyon ve diş yapısı arasında iyi bir bağlantı oluşturması gerekir. Adeziv kompozit rezinler çinko fosfat, cam iyonomer veya geleneksel resin simanlara göre daha fazla tutuculuğa sahiptir. Adeziv rezinlerin çoğu, hidrofilik rezinlerle kısmen demineralize olmuş dentine uzanan ve “hibrit tabakası” adı verilen bir tabakayla bağlanır. Ancak gerek restorasyon ve gerekse prepare edilen diş yüzeylerinin tükürük veya organik bileşenlerle kontaminasyonu adeziv bağlantıyı tehlikeye düşürebilir. Restorasyon materyalleri de simante edilen kronun tutuculuğunu etkilemektedir. Resin bağlantısı, geleneksel simanlara göre daha iyi bir tutuculuk oluştururken, metal desteksiz porselen restorasyonların direncini de arttırmaktadır. Feldspatik preslenmiş porselen kronların çinko fosfat veya cam iyonomerle simantasyonunun bir etkisi olmazken, resin kompozit simanla yapıştırılması kronun kırılma dayanıklılığını arttırmaktadır [6,13].

Düşük sertleşme stresi: Cam iyonomer ve rezin yapıştırma ajanları sertleşme esnasında büzülerek, sertleşmiş materyal içinde istenmeyen streslere neden olurlar ve sonuçta diş-siman arayüzeyinde gerilme boşlukları oluşur. Bu streslerin bir kısmı, su emilimi ile ortaya çıkan genleşmeyle dengelenirler. Kimyasal olarak sertleşen rezin simanlardaki sertleşme stresleri ışıkla sertleşenlere göre daha azdır. Cam iyonomer simanların sertleşme esnasındaki streslerinin kök çatlaklarına neden olabileceği düşünüldüğünden, postların simantasyonu için önerilmemektedir [6,14].

Aşınma direnci: Geleneksel sabit protezlerdeki siman aşınma problemi daha nadir olarak görülürken, porselen ve kompozit inleylerde, boşlukların fazla olmasına bağlı olarak problem yaratabilir [6,15].

Estetik özellikler

Özellikle anterior bölgede şeffaf porselen restorasyonların kullanımındaki artışa bağlı olarak, yapıştırma simanlarının estetik özellikleri daha fazla önem kazanmıştır. Rezin simanların setlerinde farklı renk seçenekleri mevcuttur. Suda çözünen deneme setlerinin kullanıma sunulması, renk seçimini kolaylaştırmıştır.

Renk sabitliği: Siman rengini kontrol ederek, estetiğin artırılması düşünüldüğünde, siman renginin zamana bağlı olarak değişiklik göstermesi olasılığı da değerlendirilmelidir. Dual sertleşme için gerekli olan amin aktivatörü, simanın zamanla renk değiştirmesine neden olabilir; bu nedenle laminate veneer restorasyonların simantasyonunda, renk değişikliğine daha dirençli olduğu düşünülen, ışıkla sertleşen rezin simanlar tercih edilir [6,16].

Radyoopaklık: Siman altında sonradan oluşan çürüklerin ve taşkın simanların tespit edilebilmesi için, simanın radyoopak özellikte olması gerekir. Bu nedenle inleyler dışındaki restorasyonlarda, radyolusent simanların kullanımı tavsiye edilmez. Rezin esaslı simanlarda en yüksek radyoopaklığa kompozit rezin sahip olurken, bunu sırasıyla poliasit modifiye kompozit rezin ve rezin modifiye cam iyonomerler takip etmektedir [6,17].

Çalışma özellikleri

Film kalınlığı, viskozite: Simanın film kalınlığı uzun dönem başarısını doğrudan etkiler. Siman, diş ve restorasyon yüzeyini ıslatabilmeli, yüzeylerdeki düzensizliklere akmalı ve

restorasyonla diş arasındaki boşlukları doldurabilmelidir. Film kalınlığı toz partiküllerinin boyutu, toz-likit oranı, karışımın şekli ve viskozitesiyle oluşur. Resin simanların yüksek viskoziteleri nedeniyle, film kalınlıkları diğer geleneksel simanlara göre daha fazladır [6].

Çalışma ve sertleşme zamanı: Sertleşme zamanı, karıştırma sıcaklığından etkilenir. Sıcaklık arttıkça, çinko fosfat, cam iyonomer ve resin yapıştırma simanlarının çalışma süreleri azalır. Dual sertleşen kompozit resin simanların çalışma süresi, dual sertleşen adezivlerin kullanımı ile azaltılabilir [6].

Smear tabakasının kaldırılması: Dentin smear tabakasının simantasyondan önce kaldırılması klinik başarı açısından önemlidir. Smear tabakasının kaldırılması, dentin geçirgenliği ve hassasiyetini azaltan smear tıkaçını bırakarak, dentin adezivlerinin bağlantı direncini artırır. Ancak kalsiyum varlığına dayalı bir dentin adezivi kullanıldığında, smear tabakasının kaldırılması tercih edilmez [6,13].

Nem kontrolü: Kompozit resinle simantasyon için tek aşamalı dentin bağlantı sistemleri kullanıldığında dentin yüzeyinin pamuk peletle silinerek, nemli bağlantı elde edilmesi önerilir. Simanın başlangıç sertleşme reaksiyonu süresince ortamın tamamen kuru olarak saklanması, cam iyonomer simanlarda, polikarboksilat ve çinko fosfat simanlara göre daha önemlidir. Ancak yine de yapıştırma simanlarının sertleşmeden önce nemle kontaminasyonu, simanın su emmesi ve yapısında mevcut olan elementlerin kaybına neden olacaktır [6].

Toz-likit oranı: Toz-likit oranındaki değişiklikler bazı simanların mekanik özelliklerini etkileyebilir. Polikarboksilat ve cam iyonomer simanlarla sağlanan maksimum bağlantı direnci, toz-likit oranlarının artırılması ile iyileştirilebilir; ancak taşan simanın temizlenmesinde problem yaşanıp, pulpa içinde sıcaklık artışına neden olabilir. Adeziv resin simanlarda toz-likit oranındaki değişiklikler de tutuculuk açısından önemli etki oluşturmamıştır. Toz-likit oranındaki artış, özellikle cam iyonomer simanların mekanik özelliklerinin iyileşmesiyle sonuçlanmasına rağmen, tozun aşırı miktarda olması çalışma zamanını azaltacağından, tavsiye edilmez [6,18].

2.1.2. Fosfat esaslı simanlar

Çinko fosfat siman, bilinen en eski su bazlı siman olmasına rağmen, popülerliğini kaybetmemiştir. Ancak mekanik özellikleri iyi olsa da, karıştırıldığı andaki asiditesinin fazla oluşu yaygın olarak kullanımını sınırlamaktadır. Buna rağmen, çok üniteli köprülerin ve post-kor restorasyonların simantasyonunda tercih edilen bir siman türüdür. Toz-likit oranı ve karıştırma süresi karışımın direnci ve başarısını etkiler. Oda sıcaklığındaki çalışma süresi 3-6 dk., ağız sıcaklığında sertleşme süresi ise 5-9 dk. arasındadır [3].

Ağza yerleştirildiği anda asitliği fosforik asit nedeniyle yüksektir. Karıştırmaya başladıktan sonra 3 dk. içinde pH'ı yaklaşık 3,5 olur. Bu değer sonra hızla artar ve 24-48 saat arasında nötral değere ulaşır. Simantasyon sonrasındaki ağrı sadece siman karışımının asiditesine değil, aynı zamanda sıvının dentin kanallarındaki ozmotik hareketine de bağlıdır.

Çinko fosfat simanın başlıca avantajı karıştırma kolaylığı ve dolayısıyla akıcı kıvamdan nisbeten sert bir kütleye keskin bir şekilde ulaşmasıdır. Düşük toz-likit oranı kullanılarak çok ince kıvamlı bir şekilde karıştırıldıklarında bile, klinik olarak yeterli dirence sahip bir sertleşmiş siman elde edilebilir [1,19].

Ancak çinko fosfat simanın pulpa irritasyonu, antibakteriyal etkiye sahip olmaması, kırılganlığı, adezyon eksikliği ve ağız sıvılarında fazla çözünürlüğü gibi kesin dezavantajları mevcuttur [1,20].

2.1.3. Fenolat bazlı simanlar

Çinko oksit öjenol simanlar, restorasyonların geçici simantasyonu, geçici dolgu ve derin kavitelere kavite astar materyali olarak kullanılır. Sertleşmiş simandaki öjenolün varlığı, dentin kalınlığının azaldığı durumlarda pulpa üzerinde ağrı kesici etki gösterir. “Sealing” (dış ortamla ilişkisini kesme=örtme, kapama) özelliği ve antibakteriyal etkisi pulpa iyileşmesini kolaylaştırır. Düşük dayanıklılık ve aşınma direnci, çözünürlük ve ağız sıvılarında kolayca bozulmaları ise dezavantajlarıdır [1,5].

Güçlendirilmiş çinko oksit öjenol simanlar ise restorasyonların daimi simantasyonu, kavite astar materyali, kaide materyali ve geçici dolgu malzemesi olarak kullanılır. Polimerle güçlendirilmiş çinko oksit-öjenol simanlar geleneksel tiplerine benzer; ancak konnektif

dokuyla olan enflamatuvar reaksiyonda bazı farklılıklar olabilir. Bu materyallerin başlıca avantajları; minimal biyolojik etkileşim ve başlangıç kapama özelliğinin iyi oluşudur [1].

Şelat simanlar, geleneksel ZOE simanların iyileştirilmesi amacıyla çinko ve diğer oksitlere farklı şelat likit ajanları ilave edilmesiyle elde edilmiştir. Ancak yapıştırma ve kaide amaçlı olarak en yaygın kullanımı olan sistem orto-etoksibenzoik asit (EBA) içerenlerdir [5].

Sertleşme mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, EBA, öjenol ve çinko oksit arasındaki şelat tuz formasyonunu içermektedir. Ağız sıcaklığındaki sertleşme süresi 7-13 dk. arasındadır [1,3].

Başlıca avantajları kolay karıştırılması, uzun çalışma zamanı, akış özelliğinin iyi oluşu ve pulpaya olan irritasyonunun az olmasıdır. En önemli dezavantajları ise; toz-likit oranının önemli oluşu, plastik deformasyona yatkın olmaları ve çinko-fosfat simana göre daha zayıf tutuculuk sergilemeleridir. Aşırı strese maruz kalmayan, iyi uyum ve tutuculuk sergileyen restorasyonların yapıştırılmasında tercih edilir [1, 3, 21].

2.1.4. Polikarboksilat bazlı simanlar

Çinko polikarboksilat simanlar, diş yapısına adezyon gösterir ve mineye bağlanma özellikleri daha fazladır. Fosfat simanın direnç özellikleriyle çinko oksit-öjenol simanın biyolojik avantajını bir araya getiren adeziv simanlar şeklinde 1960'lerde geliştirilmiştir.

Çinko oksit, poliakrilik asitle reaksiyona girerek çapraz bağlı yapıda çinko poliakrilatı oluşturur. Sertleşmiş siman, amorf ve jele benzer matrisle bağlı olan artık çinko oksit partiküllerinden oluşur. Mine ve dentine bağlanma açısından çinkofosfat simandan hidrofilik yapıları ve metal iyon köprüsü oluşturmaları nedeniyle üstündür [1, 3, 21].

Bu siman likitinin pH'ı yaklaşık 1,7'dir. Ancak toz ile hızla nötralize olur. Karışımın pH'ı sertleşme reaksiyonu ilerledikçe artar. Pulp üzerindeki olumlu etkisi; düşük toksisitesinin yanısıra simanın pH'ının çabuk nötralize oluşudur. Yapısındaki florun antikaryojenik etkisi olduğu ileri sürülür. Çalışma zamanı oda sıcaklığında 2,5-3,5 dakikadır; 37 °C'de 6-9 dk. arasında sertleşir [21].

Çinko fosfat simana göre daha düşük toksisite, diş dokuları ve alaşımlara daha iyi bağlanabilme, kolay manipulasyon, direnç, çözünürlük ve film kalınlığına sahip olmaları en önemli avantajlarıdır [22].

En iyi özellikleri elde edebilmek için toz-likit oranının ve manipulasyonunun kritik oluşu, çinko fosfat simana göre daha düşük sıkışma direnci ve daha yüksek viskoelastisite göstermesi, daha kısa çalışma zamanı ve adezyon potansiyeli için temiz yüzeylere ihtiyaç duyması dezavantajları arasındadır [22].

2.1.5. Cam iyonomer simanlar

Silikat ve poliakrilat sistemlerin biraraya getirilmesiyle geliştirilmiştir. Asit reaktif cam tozunun poliakrilik asit solüsyonu ile birlikte kullanımı, şeffaf ve daha güçlü bir siman elde edilmesine yol açmıştır. Işıkla ve kimyasal olarak sertleşen tipleri mevcuttur. Transludent seramik kronların simantasyonunda kullanılması amaçlanmıştır [23].

Cam iyonomer simanlar, asitle parçalanabilen bir cam ile suda çözünebilen bir asit içeren ve bir asit-baz (nötralizasyon) reaksiyonu ile sertleşen materyallerdir. Rezin modifiye cam iyonomer simanlar ise sertleşme süreleri içerisinde asit-baz reaksiyonunun önemli bir yer tuttuğu materyallerdir; yani karanlık ortamda da sertleşebilirler. Aslında geleneksel bir cam iyonomer simanı ışıkla sertleştirmek mümkün değildir. Bunun için poliakrilik asit zincir üzerine metakrilat gruplarının yerleştirilmesi; yani poliasidin modifiye edilmesi gerekir. Bu materyal daha önceki formuna kıyasla suda daha fazla oranda çözünür. Bu dezavantajı ortadan kaldırabilmek için maddenin yapısına bir ko-solvent olan hidroksi etil metakrilat (HEMA) eklenmiştir. Ancak HEMA hidrofilik yapıda olduğundan, sertleşmiş olan simanın belli bir oranda su absorbe etmesine ve zaman içinde bazı fiziksel özelliklerinin zayıflamasına neden olur. Bu siman grubunda iki sertleşme reaksiyonu gerçekleşir. İlk reaksiyon kompozit rezinlerde olduğu gibi görünür ışınla başlatılan polimerizasyondur. İkincisi ise bir asit-baz reaksiyonu olup, ışınla sertleşme reaksiyonundan hemen sonra başlar ve simanın polimerizasyonundan sorumludur [24].

Poliasitle modifiye kompozit rezinler ise, cam iyonomerlerin esansiyel bileşenlerinin bir veya ikisini içeren, ancak bu bileşenlerin karanlık ortamda bir asit-baz reaksiyonunu başlatmada yetersiz kaldığı materyallerdir. Bu gruptaki materyaller kompomer olarak

adlandırılmış olmasına rağmen, bu materyallerin hiçbirinde cam iyonomer reaksiyonunun temel bileşenlerinden biri olan su bulunmamaktadır. Önceden hazırlanmış pat formunda uygulanan poliasitle modifiye kompozit rezinlerin su içermemesi, maddeye bazı farklı yapısal özellikler kazandırır. Su bileşeninin ana maddeye katılmaması, poliasitle modifiye kompozit rezinlerin uygulamadan önce gelişebilecek bir asit-baz reaksiyonu ile sertleşmelerini engeller ve sertleşmede esas etken fotopolimerizasyondur; dolayısıyla karanlık ortamda sertleşememe özelliği bu gruptaki materyaller için ayırt edici kriterdir [24].

Cam iyonomer simanların mine ve dentine kimyasal olarak bağlanma özelliği nedeniyle, ağız sıvılarının siman-diş arayüzeyine infiltrasyon potansiyeli daha azdır. Simanın mine ve dentine tutunma mekanizması likitte bulunan poliakrilik asitteki karboksil gruplarının diş yapısındaki Ca ve dentindeki kollajen ile reaksiyonu şeklindedir. Bunun yanı sıra siman, flor salınım özelliği sayesinde restorasyon marjİNlerinde antikaryojenik (çürük önleyici) etki oluşturur. Işıkla sertleşen ürünlerin daha fazla sitotoksik etki gösterdiği gözlenmiştir [24, 25].

2.1.6. Rezin simanlar

Rezinin mine ve dentine olan bağlantısındaki gelişmeler nedeniyle, rezin simanlar günümüzde yapıştırma ajanı olarak daha fazla ilgi çekmektedir. Seramik ve indirekt kompozit restorasyonların, metal destekli porselen restorasyonların, adeziv köprülerin, postların ve braketlerin simantasyonunda kullanılmaktadır. Son senelerde geçici restorasyonların simantasyonunda kullanılmak üzere geçici rezin simanlar da geliştirilmiştir [26].

Minede yapılan laminate preparasyonları haricindeki tüm restoratif uygulamalar dentini ilgilendirir. Bu nedenle geleneksel rezin simanlar diş yapılarına bağlantıyı arttırmak için dentin bağlantı ajanlarını gerektirirler [26].

Rezin esaslı simanlar iki tip polimetakrilattan oluşur:

1. Metil metakrilattan oluşan akrilik rezin simanlar
2. BISGMA'nın aromatik dimetakrilatlarından oluşan dimetakrilat simanlar

Akrilik rezin simanlar

Toz-likit şeklindeki akrilik rezin simanlar kimyasal olarak sertleşirler. Restorasyonlar, fasetler ve geçici restorasyonların simantasyonunda kullanılırlar. Diğer simanlara göre daha güçlüdür ve daha az çözünme gösterir; ancak sertliği azdır. Pulpa reaksiyonları belirgin olduğundan, pulpayı korumak gerekir [26].

Bileşim ve sertleşme reaksiyonu

Toz, metil metakrilat polimer veya benzol peroksit (reaksiyon başlatıcı olarak) içeren kopolimerden oluşur. Mineral doldurucular ve pigmentler de içerir. Likit ise amin hızlandırıcı içeren bir metil metakrilat monomeridir.

Monomer, polimer partikülerini çözer ve peroksit amin etkileşiminden oluşan serbest radikaller ile polimerize olur [26, 27].

Adeziv rezin simanlar

Akrilik rezin simanların yapısına adeziv ilavesiyle adeziv akrilik rezin simanlar geliştirilmiştir.

Metil metakrilat monomerlerine 4-metiloksi etil trimelletik anhidrid (4-META) gibi bir adezyon destekleyici ve dentine bağlantıyı arttırdığı da bilinen, polimerizasyon başlatıcı tributil boron ilavesiyle yapılmıştır [26,27].

Bu materyaller, özellikle baz metal alaşımından yapılan sabit protezler ve amalgamın dentin ve kompozite bağlantısını arttırmak için üretilmiştir. Okside edilmiş, asitle pürüzlendirilmiş ve silika kaplanmış döküm alaşımı yüzeylerine olan bağlantı direnci oldukça yüksektir. Amalgama olan makaslama bağlantı direnci dentine göre daha azdır. Düşük doldurucu oranına sahip olduklarından (% 10), fiziksel özellikleri akrilik rezin simanlara benzer; orta derecede direnç ve yüksek deformasyon gösterirler [26, 27].

Dimetakrilat simanlar

Dimetakrilat simanlar bisfenolglisidil metakrilat (BISGMA) sistemine dayanır. Aromatik dimetakrilat ve seramik doldurucu diğ er monomerlerden oluşur. Kompozit restoratif materyallere benzer yapı sergiler. Özellikle porselen olmak üzere kronların, köprülerin, inley, laminate ve indirekt rezin restorasyonların simantasyonunda kullanılır.

Bileşim ve Sertleşme Reaksiyonu

Dimetakrilat esaslı rezin simanlar sertleşme yöntemlerine göre sınıflandırılırlar:

1.Kimyasal olarak sertleşenler: Bunlar genellikle çift pat şeklindedir. İki bileşen özel kağıtları üzerinde 20-30 sn süreyle karıştırılır. Fazla simanın protezin uygulanmasını takiben plastik kıvama gelmeden temizlenmesi gerekir; aksi halde işlem zorlaşır. Fosfonat molekülü oksijene duyarlı olduğundan, siman sertleşene kadar restorasyon marjlerinin özel bir jelle kaplanması gerekir. Metal ve seramik kor (Procera, In-Ceram) restorasyonlar için kullanılır. 2.5 mm'den daha kalın olan porselen restorasyonların da kimyasal olarak sertleşen rezin simanla yapıştırılması gerekir [26, 28].

2.Kimyasal ve ışıkla (dual=ikili) sertleşenler: Dual polimerize rezin simanlar kimyasal yolla sertleşen sistemlerdeki gibi iki komponentli bir sistemden oluşurlar. Dual polimerize simanlar, ışıkla polimerize simanların yeterli ışık almasını engelleyecek bir takım klinik koşullarda karşılaşılan sıkıntıları önlemek için geliştirilmiştir. Bu tür simanlarda kimyasal tepkime son derece yavaştır, bu şekilde hekime manipülasyon için yeterli zaman kalır. Işık kaynağı ile ışınlama başlatıldığında rezin simanın ilk sertleşmesi son derece hızlı bir biçimde gerçekleşir. Bunun sonrasında yaklaşık 24 saat kadar uzun bir süre boyunca dual polimerize rezin simanın polimerizasyonu yavaş bir biçimde devam etmektedir. Bu simanlar diş preparasyonunun daha fazla yapıldığı tam seramik kron, köprü, inley, onley ve porselen veneer simantasyonlarında tercih edilir. Restorasyon kalınlığı 2,5 mm'yi aştığı zaman dual polimerize adeziv rezin siman kullanımı risk taşımaktadır. Çünkü yapılan çalışmalarda dual polimerize rezin simanların ışınlama gerçekleştirilmeden tam polimerizasyona ulaşmadıkları belirtilmiştir. Restorasyonların kalınlığı arttıkça tam polimerizasyonu sağlamak için daha uzun süre ışınlama gerçekleştirilse de ilk sertleşme için yeterli miktar elde edilmeyebilir. Restorasyonun ışık geçirgenliğinin yetersiz olduğu

bu gibi durumlarda otopolimerize simanlar tercih edilmelidir. Dual polimerize simanlarda kendi kendine polimerize olan kompozitlerin amin/peroksit bileşenleri ile birlikte, ışıkla polimerize olan rezinlerin ışığa duyarlı bileşeni olan kamforokinon çok az oranlarda kullanılır. Dual polimerize rezin simanlarda fotoinisiyatör olarak kullanılan tersiyer aminlerin renk stabilitesini olumsuz etkilediği bildirilmektedir. Dual polimerize rezin simanların içsel renklenmelerinin, polimerizasyon dereceleri ile veya iki pastanın karıştırılması esnasında kompozitte hapsolan havanın yarattığı pörözite ile ilişkili olduğunu öne süren araştırmalar yapılmıştır [28, 29].

3. Işıklı sertleşenler: Bu simanlar tek başına ışıkla sertleşebilir veya ışıkla sertleşen patla birlikte dual sertleşme katalizörü kullanıldığında dual olarak da sertleşebilirler. Sadece ışıkla sertleşenler ince (maksimum 1.5 mm kalınlığındaki) porselen restorasyonlar için kullanılır. Polimerizasyon için gereken ışık süresi restorasyonun kalınlığı ve rengine bağlı olarak değişiklik gösterse de 40 saniyeden az olmamalıdır. Fazla simanın temizlenmesini kolaylaştırmak için 10 saniye süreyle ışık tutulup simanın kıvamı yoğunlaştırılabilir; daha sonra restorasyonun her bölgesinden 40 saniye ışık uygulanır. Işıklı sertleşen rezin simanların renk stabilitesi kimyasal veya dual simanlara göre daha iyidir [28, 29].

Toz-likit materyallerde, toz genellikle borosilikat veya silika camı ile ince grenli polimer tozu ve organik peroksid başlatıcıdan oluşur. Likit BISGMA ve/veya polimerizasyon için amin destekleyici içeren diğer dimetakrilat monomerlerinin karışımıdır. Bazı materyaller, dentin bağlantı ajanlarında bulunanlara benzer, fosfat veya karboksil gibi adeziv gruplarını içerir ve adeziv rezin simanlar adını alırlar. Bağlantı ajanlarında ve rezin simanda bulunan adeziv monomer HEMA, 4 META ve 10 methacryloyloxydecamethylene fosforik asit (MDP) gibi bir organofosfattır. Bu 4 META sistemi bir sıvı adezivdir; polimer boncukları sayesinde siman kıvamını elde eder. Bu rezin simanların içinde adeziv bulunduğundan, simantasyon esnasında ayrıca dentin bağlantı ajanı kullanımına ihtiyaç duyulmaz. Adeziv rezin simanlarda simanın pH'sı ilk karıştırıldığında yaklaşık 2'dir ve 10-15 dk. içinde hızla nötr seviyeye (pH=7) ulaşır. Düşük pH'sı nedeniyle de demineralize olup diş dokusuna penetrasyonu artar. Dolayısıyla geleneksel rezin simanlardaki asitle pürüzlendirme işlemine ihtiyaç duyulmaz [26,29].

Çift pat materyalleri de aynı yapıdadır; ancak monomerler ve doldurucular iki patta birleştirilmiştir. Işıklı sertleşenlerde diketon (kamforokinon) gibi ışığa duyarlı

polimerizasyon sistemleri, dual sertleşenlerde ise peroksit amin destekleyici bulunur. Peroksit amin zamanla rezin simanda renklenmeye neden olur.

Bileşenlerin karıştırılmasıyla monomerler polimerize olur ve yüksek derecede çapraz bağlı rezin kompozit yapı oluşur [28, 30, 31].

Günümüzde rezin simanlar ayrıca, adeziv sistemlerine göre;

1. Asitlenen ve yıkanan (etch and rinse),
2. Kendinden asitli (self-etch),
3. Kendinden adezivli (self-adeziv) rezin simanlar olarak 3 sınıfa ayrılmaktadır [32,33,34].

Kendinden asitli rezin simanlar, kendinden asitli (self-etch) primer (asidik primer) ve bonding ajanının uygulanması şeklinde 2 aşama olabilirken; her 3 aşamanın fonksiyonlarını barındıran tek aşama şeklinde sistemler de olabilmektedir. Bu bağlayıcı sistemleri içeren rezin simanlar, uygulama aşamalarının az olması nedeniyle daha çok tercih edilse de, mine yüzeyine asitlenen ve yıkanan simanlara göre daha zayıf bağ dayanımı gösterdikleri belirtilmiştir [32, 33, 34].

Seramik restorasyonlarında simantasyon prosedürlerini basitleştirmek için adeziv fosfat metakrilat monomerleri içeren, kendinden adezivli simanlar piyasaya sunulmuştur. Daha önceki çalışmalar göstermektedir ki, bu monomerler seramik yüzeyine herhangi bir işlem uygulanmadan reaksiyona girebilmektedir. Ayrıca materyale, konvansiyonel rezin simanlar kadar ya da onlardan daha yüksek bağlanma dayanımı sağlayabilirler [33, 34].

Bu grup simanlar, rezin simanların en yeni çeşididir. Tam seramik kronlar, laminate veneerler, porselen inley ve onleylerin simantasyonunda estetik olarak kullanılabilirler. Bağlantı için ara aşamaların uygulanması gerekli değildir. Self adeziv rezin simanlar, yapıştırma simanlarına uygulanan prosedürlerin azaltılması ve kullanım kolaylığının geliştirilmesi için üretilmişlerdir. Bu yaklaşım, adeziv bir simanı tek aşamada birleştirir. Bu simanlar, uygulanmalarının kolay oluşu ve uygulama sırasındaki hataların azalması nedeniyle tercih edilmektedir. Ayrıca, tek aşama ile uygulanmaları ve simantasyon sonrası düşük oranda hassasiyet gözlenmesi nedeniyle çok tercih

edilmektedirler. Ancak, adezyon etkinlikleri uzun dönem klinik çalışmalarla henüz kanıtlanmamıştır [22, 32].

May ve diğerleri, 50-100 µm arası siman kalınlığının self adeziv rezin simanlar için uygun olduğunu, 450-500 µm'lik siman kalınlığının ise polimerizasyon büzülmesine neden olduğunu bildirmişlerdir [35].

Pagniano ve diğerleri, dual polimerize simanın lösit ve lityum disilikat seramiklerle kullanıldığında, ince bir tabaka halinde uygulanmasının seramiğin direncini artırdığını bildirmişlerdir [36].

Addison ve diğerleri ise cam seramik restorasyonlarda rezin siman kullanımının dayanımı artırdığını bildirmişlerdir [37].

Keul ve diğerleri, self adeziv rezin simanlarla birlikte seramik primer uygulamasının zirkonya ve rezin bağlantısına negatif bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir [38].

Palacios ve diğerleri., zirkonya yüzeyine farklı rezin simanların bağlantısının birbirine kıyasla değişkenlik göstermediğini bildirmişlerdir [39].

Meng ve diğerleri, dual polimerize rezin simanlar için seramik kalınlığı arttığında bükülme dayanımı ve elastik modül gibi mekanik özelliklerin azaldığını bildirmişler, başarılı bir klinik performans ve optimal mekanik özellikler için polimerizasyonun doğru bir şekilde tamamlanması gerektiğini vurgulamışlardır [40].

Rosentritt ve diğerleri, konvansiyonel veya adeziv simantasyonun zirkonya seramiklerin kırılma direncine etkisini inceledikleri çalışmalarında, yaşlandırma sonrasında simantasyon türünün zirkonya seramiklerin kırılma dayanımı üzerinde etkisinin olmadığını bildirmişlerdir [41].

Rezin Simanların Özellikleri

Rezin simanların ağız sıvılarında çözünürlükleri oldukça az olmakla birlikte diğer özellikleri kıvamı ve doldurucu oranları ile ilgili olarak farklılıklar gösterir.

Rezin simanların monomer içerikleri restoratif kompozitlere benzer ve pulpayı irrite edebilir. Preparasyonlardan sonraki dentin kalınlığının 0.5 mm' nin altında olduğu durumlarda pulpanın kalsiyum hidroksit veya cam iyonomer simanla korunması, irritanların infiltrasyonlarının önlenmesi açısından önemlidir [22, 42].

Fiziksel özellikleri: Sistem farklılıkları ve doldurucu oranlarına göre değişiklik gösterse dahi, geleneksel simanlara göre daha dirençlidirler. Bu nedenle kron tutuculuğu ve direncinde oldukça başarılıdır. Bununla birlikte, yapıştırma performansı materyalin akışkanlığı, incelebilmeye yeteneği ve film kalınlığı gibi faktörlere bağlıdır. Kronun yerleşmesi, dentinin ıslanabilirliğini arttırabilmek amacıyla, rezin simanlar dentin bağlantı ajanlarıyla birlikte kullanılmaktadır; ancak bu malzemeler simantasyon işlemini daha karmaşık hale getirmektedir [22, 42].

Biyolojik özellikler: Özellikle dentin bağlantı sistemlerinin deriyle temasında alerjik etki gösterdiği bilinmektedir. Pulpal patolojinin; restorasyonun zayıf yerleşimi, polimerizasyon kontraksiyonu ve bunu takibeden mikrosızıntı neticesinde oluştuğu ileri sürülür. Tüm sistemlerde dentin hassasiyetine yol açan mikrosızıntı ve klinik başarısızlık mevcuttur. Mikrosızıntı dentin bağlantı sistemlerinin kullanımıyla azaltılabilir.

Avantaj ve dezavantajlar: Bu sistemlerin avantajları; yüksek direnç, düşük çözünürlük ve prepare edilen mine, dentin, alaşım ve seramik yüzeylerine yüksek derecede mikromekanik bağlantı şeklinde sıralanabilir [22,30].

Dezavantajları ise tekniğin hassasiyet gerektirmesi, kapama (sealing) özelliğinin daha zor oluşu, geleneksel simanlara göre daha büyük film kalınlığı göstermesi, mikrosızıntı ihtimali ve buna bağlı pulpa duyarlılık ve sertleşmiş simanın temizlenmesindeki zorluktur.

2.2. Biyouyumluluk Test Yöntemleri

2.2.1. Biyouyumluluk

Biyouyumluluk, bir materyalin uygulandığı bölgede uygun biyolojik cevabı oluşturabilmesi olarak tanımlanır. Biyouyumluluk konusundaki geleneksel yaklaşım, materyalin ağız dokuları üzerinde önemli yan etkiler oluşturmaması olarak ifade edilebilir.

Daha doğru yaklaşım ise “çevreleyen biyolojik ortamlarla uyumlu bir etkileşim sergileyecek kimyasal yapıdaki materyallerin seçilmesi veya üretilmesidir [43].

Biyouyumluluk terimi, bir materyalin doku veya fizyolojik sistem üzerindeki yan etkilerini, aynı zamanda fizyolojik çevrenin de materyal üzerindeki etkileriyle birlikte her iki yöndeki etkileşimi de içermektedir. Bir materyal canlı dokulara yerleştirildiğinde karmaşık biyolojik sistemle materyal arasında bir etkileşim oluşmaktadır. Materyal konağı etkilerken aynı zamanda konak da materyali etkilemektedir. Bir materyalin “biyolojik inert” olması bu tip etkileşimlerin olmaması demektir ki bu anlamda, “inert biyomateryal” yoktur. Şüphe yok ki bugün kullanımda olan birçok dental materyal, sistemik olarak değerlendirilmesi gereken şekilde belli oranlarda doku cevabı oluşturmaktadır. Herhangi bir materyalin biyouyumluluğu, materyalin türüne, yerleştirildiği bölgeye ve kendisinden beklenen fonksiyona bağlıdır. Biyouyumluluk statik olmayan, dinamik ve devam eden bir durumdur. Vücut, hastalık veya yaşlanmanın etkisiyle, materyal de korozyon, yorulma ve çığneme kuvvetlerinin etkisiyle sürekli değişmektedir. Bu değişim, vücut ve materyal arasındaki cevaba da dinamizm kazandırmaktadır. Yukarıdaki şartların değişmesiyle başlangıçta biyouyumlu olan bir materyal, zamanla uyumsuz hale gelebilmektedir. Materyal, vücut ve fonksiyon arasındaki etkileşim sürekli olduğundan materyale karşı oluşan cevap da süreklilik göstermektedir [43].

Canlı dokulara implante edilen materyallere karşı oluşan en iyi huylu doku cevabı genelde materyal çevresinde, materyali fizyolojik çevreden izole eden fibröz doku formasyonudur. Fibröz kapsülün kalınlığı, bazen materyalin biyouyumluluğunu gösteren bir indikatör olarak da kullanılmaktadır. Kapsülün giderek kalınlaşması, devam eden uyarılara karşı vücudun ilave fibröz doku üretmeye devam ettiğini gösterir. Bu durumun bir istisnası, materyal üzerinde kemiğin herhangi bir kapsül olmadan şekillenebilmesidir ki soy metaller ve seramikler de bu karakteristiği sergilemektedir [43, 44].

2.2.2. Dental materyallerin biyouyumluluğunu etkileyen faktörler

Biyouyumluluk, herhangi bir dental restoratif materyalin temel gereksinimlerinden birisidir. Dental materyallerin biyouyumlulukları, biyolojik faktörleri, hasta risk faktörlerini, klinik deneyimleri ve mühendislik konularını içeren karmaşık bir konudur.

Biyouyumluluk tanımı, vücut ve materyal arasında bir etkileşimi ifade etmektedir. Vücutta yerleştirilen bir materyal normalde var olmayan yeni ara yüzler oluşturmaktadır. Bu ara yüzler, statik olmayan dahası vücudun materyali, materyalin de vücudu etkilemesi yönüyle oldukça dinamik olan alanlardır. Bu etkileşimlerin dinamizmi, hem materyale karşı oluşacak biyolojik cevabı hem de materyalin bu etkileşimler karşısındaki aşınma ve korozyon direncini belirlemektedir. Tüm ara yüzler, biyolojik yönden aktiftir ve bundan dolayı herhangi bir materyalin biyolojik açıdan inert olması söz konusu değildir. Biyolojik ara yüzlerin aktivitesi, materyalin lokasyonuna, vücutta kalma süresine, materyalin özelliklerine ve konağın sağlık durumuna bağlıdır [45].

Biyolojik cevabı ölçerken göz önünde bulundurulması gereken birçok faktör vardır. İlk olarak, materyalin lokasyonu, biyolojik cevabın tümü üzerinde etkilidir. Materyalin yumuşak veya mineralize dokuya yerleştirilmesi, oral epitel ile doğrudan veya dental implantlar gibi kısıtlı temasta olması, kemik, doku sıvıları, kan ve tükürük ile doğrudan ya da dentin ve mine bariyeri gibi herhangi bir bariyer yoluyla temasa gelmesi gibi bir çok faktör, materyale karşı gelişen biyolojik cevapta etkin rol oynamaktadır [43,45].

Materyalin vücutta kalma süresi de biyolojik cevabı yakından etkilemektedir. Ölçü maddeleri gibi ağızda kısa süre kalan materyallerin biyolojik etkileri, ağızda çok daha uzun kalanlara göre farklılık göstermektedir. Ölçü maddeleri, ağızda kaldıkları kısa süre içinde alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Oysa bu kısa süre, toksik ve mutajenik etkilerin görülmesi için yeterli değildir. Kullanım süresi aynı zamanda vücutla materyal arasındaki karşılıklı etkileşimlerin ortaya çıkmasını da doğrudan etkilemektedir. Uzun kullanım süreleri, karmaşık yollarla materyalin vücudu, aynı zamanda da vücudun materyali etkilemesi için gerekli zamanı sağlamaktadır [45].

Dental materyaller, fiziksel, kimyasal ve termal kuvvetlerin etkisi altındadır. Yapısal olarak zayıf materyaller, okluzal kuvvetler altında aşınabildikleri gibi kuvvetli materyaller de karşıt dişlerde aşınma oluşturabilmektedir. Materyalin biyolojik etkileri üzerine, kuvvetlerin etkisinin değerlendirilebilmesi için kısa ve uzun süreli kuvvetlerle, yorulma kuvvetleri göz önünde bulundurulmalıdır [43, 45].

Oral ve maksillofasiyal bölge karmaşık ve değişken bir yapıya sahiptir. Protetik materyaller, doku içine yerleştirilen materyallerden farklı olarak tükürük, yiyecek,

bakteriler ve aynı zamanda bunlarla çevresel elemanlar arasında gelişen reaksiyon ürünleriyle de etkileşim halindedir. Bu etkileşimlerin tümü, materyal ve/veya protez üzerinde ciddi etkilere sahiptir ve bu etkiler oral bölgeye özgü bir durum sergilemektedir. [44, 45].

Ağızdan farklı vücut bölgelerine yerleştirilen biyomateryaller, uygun sıcaklık ve sabit kimyasal yapıda kaldığı halde ağız ortamı, aşırı sıcaklık ve pH değişmelerine ve farklı kimyasal yapıdaki besinlere maruz kalmaktadır. Bir dondurmadan (0 °C), sıcak bir kahveye (90 °C) aşırı sıcaklık değişmeleri ısıl genişleme, mekanik özelliklerde değişme veya bağlanmada başarısızlık gibi uyumluluk problemlerine yol açabilmektedir [45].

Diş çürüğüne neden olan bakterilerin etrafındaki ortamda, pH değeri 2,2 ye kadar düşebilmektedir. Gastrik salgıların pH değeri, 1,0-3,5 mide asitlerinin ise 0,8' dir. Diş protezlerinin reflü ve kusma gibi rahatsızlıklar sonucu gastrik içeriğe maruz kalması, rutin fizyolojik koşullarda olmayan özel biyoyumluluk yaklaşımını gerekli kılmaktadır. Diş çürüğünün uzaklaştırılmasıyla ortaya çıkan kavite, dental materyallerin kimyasal bileşenlerinin veya aşınma ürünlerinin, pulpa odasına migrasyonu için bir yol haline gelmektedir. Bu durum materyalin kan, kapiller dokular ve nöronlar üzerindeki ve diğer ağız dokuları ile ilgili muhtemel toksik etkisinin oluşmasıyla alakalıdır. Eğer belli materyallerin pulpa odası ile temas etmesinin dezavantajı varsa, materyal uygulanmadan önce mutlaka izolasyon sağlayıcı liner gibi önlemler alınmalıdır [43, 45].

2.2.3. Biyolojik uyum testleri için standartlar

Günümüzde biyoyumluluğu test etmek için kullanılan metodlar, uluslararası standartlar tarafından belirlenmiştir.

Bu standartlardan bazıları özel olarak dental materyallerle (ISO 7405) ilgiliyken diğerleri, dental materyallerle diğer tıbbi malzeme ve cihazların test yöntemleri (ISO 10993) hakkındadır [46].

Diş hekimliği maddeleri, özel olarak diş hekimliğinde kullanılmak için imal edilmiş ve/veya geliştirilmiş maddeler veya değişik maddelerin kombinasyonudur [46].

ISO 7405 standardı: Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından “TS 8227: Diş Hekimliğinde Kullanılan Malzemeler İçin Biyolojik Deney Metodları” olarak Türkçeye çevrilmiştir. Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin prelinik testleri ve ISO 10993 ilaveleriyle ilgilidir. ISO 10993 standardı: “Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi” başlığını taşıyan bu standart, ulusal ve uluslararası standartların kombinasyonu ve harmanlanmasından oluşmuştur. Ana hedefi, insanların korunmasıdır. Sürekli güncellenmekte olan bu doküman, cihaz güvenliği ve dental/tıbbi materyallere karşı oluşacak biyolojik cevabı değerlendirmede kullanılacak test yönteminin seçimi hakkında kapsamlı bir rehberlik sunmaktadır [47].

ISO 7405 ve ISO 10993 standartlarında, dental materyallerin biyolojik değerlendirilmesi için standart uygulamalar tavsiye edilmektedir. Bunlar kısaca;

- Dental materyal üreticilerine, materyalin kullanılması düşünülen alanda materyalin kendisi veya komponentleri hakkında bilinen veya öngörülen toksisite profiline uygun test yöntemlerinin seçimiyle ilgili sorumluluklar yükler.
- Üretici maliyet, deneyim ve başka nedenlerden dolayı sitotoksisite testlerinden birisini tercih edebilir.
- Test prosedürü, dört aşamadan oluşur. Yeni bir materyal önce başlangıç toksisite deneylerine ve ardından doku reaksiyonu testlerine tabi tutulmalıdır. Büyük hayvanlar üzerinde yapılacak denemelerin ardından klinik denemeler yapılmalıdır.
- Test sonuçları değerlendirilmeli ve materyalin üreticilerin belirlediği kullanım alanındaki sonuçları açıklığa kavuşturulmalıdır [46, 47].

2.3. Dental Materyaller İçin Biyolojik Uyum Testleri

Dental materyallerin biyolojik olarak değerlendirilme ihtiyacı günümüze kadar tam olarak sorgulanmamıştır. Birçok materyal özellikle de restoratif materyaller dentin, pulpa, periodontal ve periapikal dokular ve oral mukoza gibi canlı dokularla uzun süre sıklıkla da yıllarca temasta kalmaktadır. Bu nedenle yaygın klinik kullanıma geçilmeden önce bu materyallerin ve/veya bileşenlerinin ağız dokuları üzerindeki potansiyel zararlı etkilerinin değerlendirilmesi şarttır [48].

Biyolojik testler için farklı basamaklar ve bunlara uygun test yöntemleri tanımlanmıştır. Başlangıç deneyleri, hemoliz, hücresel ve sistemik toksisite yöntemleriyle materyalin toksik profilini ortaya koymaktadır [48].

İkincil testler, in vivo implantasyon çalışmaları, oral muköz membran iritasyon veya sensitizasyon testlerini içermektedir. Son aşamada materyalin asıl kullanım alanındaki klinik performansı değerlendirilmektedir [48, 49, 50].

Diş hekimliğinde kullanılan malzemeler, biyolojik uyumla ilgili olarak beş grupta incelenirler:

1. Ağız dışında vücudun diğer bölümleri ile yutma, soluma veya dokunma yoluyla temasta olan malzemeler,
2. Ağız içindeki yumuşak dokuyla temas eden malzemeler,
3. Pulpanın sağlığını etkileyebilecek malzemeler,
4. Kanal dolgu malzemeleri,
5. Diş sert dokularının sağlığını etkileyebilecek malzemeler [50, 51, 52].

Bu sınıflandırmaya dayalı olarak biyolojik uyumun belirlenmesinde kullanılacak testler, malzemenin uygulandığı bölgeye ve beklenen zararlı etkilere göre farklılık göstermektedir.

Biyouyumluluğun belirlenmesinde en önemli aşama, uygun test yönteminin seçilmesidir. Biyolojik testler genel olarak üç grupta sınıflandırılmıştır [48, 50].

1. Birincil testler
2. İkincil testler (In vivo deneyler)
3. Kullanım testleri (Klinik çalışmalar)

Biyolojik testlerin sınıflandırması için FDI sınıflaması ise Çizelge 2.1'deki gibidir.

Çizelge 2.1. Biyolojik testler için FDI sınıflaması

Birincil testler	İkincil testler	Kullanım testleri
-LD50 ağız içi test -LD50 karın içi test -Soluma testi -Hemolizis testi -Ames testi -Styles testi -Dominant letal test -Sitotoksosite testi	-Kemik implantasyon testi -Oral müköz membran irritasyon testi -Sensitizasyon testi -Subkutanöz implantasyon testi	-Restoratif materyaller için pulpa ve dentin testi -Kuafaj ve pulpatomi materyalleri testi -Endodontik materyal testi -Kemik içi implant materyali testi

Uygulanan bu test yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları Çizelge 2.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. Biyoyumluluk test yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları

Test	Avantaj	Dezavantaj
Birincil testler	-Hızlı uygulama -Ucuz olması -Standardize edilebilirlik -Geniş bir skalada değerlendirme -Deneysel kontrol kolaylığı -Etkileşim mekanizmalarının mükemmelliği	In vivo ortamla tartışmalı ilişkisi
İkincil testler (In vivo deneyler)	-Karmaşık sistemik etkileşimlerin belirlenebilmesi -In vitro testlere göre daha geniş kapsamlı ve daha gerçekçi olması	-Pahalı olması -Zaman alıcı olması -Sonuçları değerlendirme zorluğu
Kullanım testleri (Klinik çalışmalar)	Kullanılan materyalin dokularla ilişkisinin belirlenebilmesi	-Çok pahalı olması -Fazla zaman alıcı olması -Etik açıdan daha tartışmalı olması -Kontrolünün zorluğu -Sonuçları değerlendirme zorluğu

2.3.1. Birincil testler

Birincil testler, materyalin toksik profilini ortaya koymaktadır. Bu testlerin çoğu ilaçları değerlendirmek için kullanılan testlerden seçilmiştir. Hücre kültürü test metodları hariç tutulursa bu testlerden ancak birkaçıyla dental materyaller test edilebilmiştir. Bu metodlar sitotoksosite, hemoliz, sistemik toksisite, karsinogenezis ve teratojeniteyi araştıran bir dizi testten (dominant letal test, ames testi, styles testi) oluşmaktadır [50].

In vitro sitotoksisite testleri

Yeni bir materyalin biyouyumluluğunu değerlendirmek için ilk geliştirilen test yöntemidir. Test malzemesinin, hücre kültürlerindeki hücre büyüme oranı ve hücrelerin morfolojik özellikleri üzerine etkisinin kontrol grupları kullanılarak değerlendirildiği yöntemdir.

In vitro testler, organizmanın dışında yapılan testlerdir. Bu tür testler, test tüpleri, hücre kültür kapları ve diğer taşıyıcı kaplarda yapılabilmektedir. Memeli hücreleri, organeller, dokular, bakteri veya bazı enzim türleri, biyolojik sistem olarak kullanılabilir. Test edilecek materyal veya bu materyalden elde edilen özüt, biyolojik sistemle temas edecek şekilde test kabına yerleştirilir [49, 53].

Biyolojik sistemle materyal arasındaki temas, direkt veya indirekt olabilir. Direkt temasta biyolojik sistem, materyal veya özüt ile doğrudan temas halinde iken indirekt temasta biyolojik sistemle materyal veya özüt arasındaki etkileşim agar, filtre membranlar veya dentin gibi bariyer sistemleri sayesinde olmaktadır [50].

In vitro biyouyumluluk testleriyle vücuda yerleştirildiklerinde malzemelere karşı oluşacak biyolojik reaksiyonların test ortamında oluşturulması hedeflenmektedir. Öncül laboratuvar testleri yapılmadan hayvan deneylerinin gerçeğleştirilmesi çok zaman alıcı ve masraflı olmaktadır [53, 55].

In vitro deneylerle, daha karmaşık hayvan deneylerine geçilmeden önce materyalin toksik profili hakkında ön bilgi sağlanmaktadır.

In vitro biyouyumluluk testlerinin uygulanmasında karşılaşılan temel problemler; bu testlerle araştırılmak istenen biyolojik reaksiyonların in vivo sistem mekanizmasından bağımsız olarak değerlendirilmesi ve uygulanan test yöntemleri için standardizasyonun sağlanmasıdır. Ancak teknoloji, standardizasyondan daha hızlı gelişmektedir ki bu da standart geliştirme sürecini zorlaştırmakta ve neredeyse sürekli hale getirmektedir [53, 54, 55].

In vitro ve in vivo testler arasında iyi bir korelasyonun varlığını ortaya koyan deneysel çalışmalar, in vitro testlerin materyal seçimi için faydalı bir sistem olduğunu göstermiştir.

DNA sentezi ya da protein sentezi ölçümleri enzimatik aktivite testlerinin yaygın örnekleridir. DNA veya protein sentezi analizlerinde genellikle, hücre kültür ortamına işaretleyici radyoizotop ilave edilmesini takiben DNA veya protein ile birleşip birleşmediği değerlendirilir. Sitotoksitenin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan enzimatik test ise MTT testidir [56].

Tetrazolium halkasının parçalanması sonucu soluk sarı renkli MTT boyası, koyu mavi-mor formazan ürününe dönüşmektedir. Bu reaksiyon frajil bir mitokondrial enzim olan süksinat dehidrogenaz enziminin aktivitesine bağlıdır. Sonuç olarak canlı ve mitokondri fonksiyonu bozulmamış hücreler mor renkte boyanmakta, ölü ya da mitokondri fonksiyonu bozulmuş hücreler boyanmamaktadır [56].

Materyallerin sitotoksitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir yöntem de hücre membran geçirgenliğinin ölçülmesidir. Hücre zarı geçirgenliği, zarı geçebilen bir boya ile oldukça kolay belirlenebilir. Bu yöntem, ölmeye yakın olan bir hücrenin, hücre zarındaki geçirgenliğinin de artmış olması prensibine dayanmaktadır. Kullanılan bu boyaların hücre zarını geçip geçememesine göre zar geçirgenliği dolayısıyla da canlı ve ölü hücreler tespit edilmektedir [56, 57].

In vitro sitotoksite testlerinin avantajları şu şekilde sıralanabilir;

1. Diğer metabolik olaylardan farklı olarak hücre metabolizmasında belirli bir fonksiyonun değerlendirilmesi,
2. Çok sayıda örneğin kısa zamanda ve ekonomik olarak değerlendirilebilmesi,
3. Kantitatif ve karşılaştırılabilir sonuçlara ulaşılabilmesi,
4. Test yöntemlerinin standardize edilebilmesi,
5. Kullanım testlerine oranla toksik maddenin daha hassas değerlendirilebilmesi,
6. Hassasiyetlerinden dolayı, toksik materyali hayvan deneylerine geçmeden elimine edilmesine imkân tanınmaları,
7. Hayvan ve kullanım testlerine göre daha yeni kullanım alanına sahip olmalarıdır [44, 58].

Bu avantajlarının yanı sıra in vitro testlerin dezavantajları da vardır;

1. Her test için bir tür hücre kullanılması,
2. Kültür hücrelerinin konak hücrelerinden farklı olması,
3. In vitro ortamın organizmada bulunan immün sistem, enflamatuar sistem ve dolaşım sistemi gibi karmaşık koordinasyon mekanizmalarına sahip olamaması.

Birçok in vitro sistemde tek tür hücre kullanılması organizmada bulunan sistemler arası etkileşimlerin oluşmasını engellemektedir. Bu durum, in vitro test sonuçlarının in vivo şartlarla uyumluluğunu tartışmalı hale getirmektedir. Tüm sitotoksikite testlerinin, steril ve toksik olmayan bir ortamda yapılması ve tekrarlanabilir olması önemlidir [43, 57, 58].

2.3.2. İkincil testler

Genellikle memeli hayvanların kullanıldığı in vivo hayvan deneylerinde test materyalleri, fare, rat, koyun, kedi köpek, eşek ve domuz gibi bazı deney hayvanlarına implante edilmektedir. Bu şekilde materyalle biyolojik çevre arasında oluşabilecek karmaşık ilişkilerin gözlemlenmesi hedeflenmektedir. Bu testler, kemik içi veya deri altı implantasyon testlerini, oral müköz membran iritasyon testlerini ve alerji testlerini içermektedir. Hayvan deneylerinde biyolojik cevap, in vitro testlerde elde edilen cevaplara göre daha kapsamlıdır. Bununla beraber hayvan testlerinde değişkenleri kontrol etmek zordur. Örneğin koyunun çiğneme alışkanlığı ile insanınki birbirinden farklıdır. Çok karmaşık olması sebebiyle biyolojik cevabın kantitatif olarak değerlendirilmesi zordur. Hayvan deneyleri zaman alıcı ve pahalıdır. Hayvan deneyleri ile ilgili en önemli araştırma, hayvan deneklerinin insan cevabını temsil etmesi konusundaki uygunluğu ile ilgilidir. Sıklıkla kullanılan hayvan testleri müköz membran iritasyon testi ve deri sensitizasyon testidir. Test materyali klinik kullanıma en yakın şekilde deney hayvanına yerleştirilir. Biyolojik cevap, kısa (7 ± 2 gün) veya uzun (70 ± 5 gün) takip süreleri sonunda alınmaktadır. Elde edilen veriler in vitro testlere oranla daha kapsamlıdır. Fakat biyolojik cevabın karmaşık yollarla oluşması sonuçların kantitatif olarak değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır [47].

Hayvan testlerinde değişkenlerin kontrolü genellikle zordur. Etik ilkeler ve hayvan hakları gibi konuların önem kazanması bu testlerin kullanılmasını giderek azaltmaktadır. Zaman

alıcı ve pahalı olmaları da bu testlerin diğer bir dezavantajıdır. Son olarak uygulayıcı için önemli bir nokta da hayvan türlerinin insanlardaki cevabı aynı şekilde vermesinin şüpheli olmasıdır.

Kemik implantasyon testi daha çok endodontik materyaller ve implant materyalleri için kullanılabilir. Standart bir yöntem olmamakla beraber, materyalin direkt olarak kemik içine implantasyonu esasına dayanır [55].

Müköz membran irritasyon testi yönteminde, bir materyalin müköz membranda veya sıyrılmış deride enflamasyon oluşturma kapasitesi belirlenir. Bu test sırasında test materyalleri, pozitif ve negatif kontroller, ölçümlerin yapılacağı doku ile temasta olacak şekilde yerleştirilir. Yerleştirmeden sonra belirlenen süre içerisinde, test bölgesi incelenir ve canlı hayvanlardaki büyüme dokusu reaksiyonları kaydedilir ve renkli olarak fotoğraflanır. Sonrasında feda edilen hayvanlar, enflamatuvar değişimlerin histopatolojik incelenmesi için hazırlanır [44, 57, 59].

Deri sensitizasyon testinde ise, materyaller deri hipersensitivite reaksiyonlarının gelişiminin test edilmesi için deri içerisine enjekte edilir. Bu ilk enjeksiyonun ardından test materyalini içeren yapışkan bantlar ile ikinci uygulamaya geçilir. İlk enjeksiyonda hipersensitivite gelişti ise "patch testi" ile enflamatuvar cevap ortaya çıkar. Patch testinde oluşan reaksiyonun derecesi ve reaksiyon gösteren hayvanların yüzdesi, bir materyalin allerjen potansiyelinin temel göstergeleridir [50, 52].

Bu testin insanlarda uygulanması pratikte mümkün değildir. Çünkü duyarlılaştırma işleminden sonra kullanılan materyale karşı duyarlılık yıllar sürebilir ve bireyin söz konusu olan madde ile her karşılaşmasında şiddetli reaksiyonlar görülebilir. Allerjik yapıdaki bireyin duyarlı olduğu allerjeni ortaya çıkarmaya en elverişli laboratuvar metodu deri testleridir. Deri testleri çizik testi, delme testi, deri içi testi, konjunktiva testi ve kontakt dermatitis için kullanılan yama testi olmak üzere 5 çeşittir [51, 52].

Çizik testinde hastanın kolu veya sırtı işaretlenip ortalama olarak 2-14 mm'lik ve 7-8 mm aralıkla eter veya alkolle temizlenmiş ön kol derisi özel iskalpel veya steril şırınga iğnesi ile çizilerek üzerine belirli antijenler damlatılmak suretiyle yapılır. Kontrol olarak antijen sıvısı da denenmeli ve o nokta da işaretlenmelidir.

Delme testinde deriye iğne ile kanatmadan birkaç delik yapılarak üzerine antijen damlatılır.

Deri içi testinde deri içine antijenin 0,05-0,1 ml' si verilmek suretiyle yapılır. Bu her üç test de 20 dk. ve 24 saat sonra okunur.

Konjuktiva testinde ise denenecek antijen konjuktivaya damlatılır. 20 dk. sonra kızartı ve ödem görülürse deney olumludur [51].

Yama testinde, 2 cm² kadar steril gazlı bez, daha büyükçe bir selofan yaprağı üzerine konur. Üzerine, denenecek antijenden damlatılır veya bir parça konur, hastanın temizlenmiş kol derisi üzerine yapıştırılıp, flaster yardımı ile tutturulup bırakılır. 24-48-72 saat sonra netice okunur. Değerlendirme işlemi deride görülen lezyonun büyüklüğüne ve karakterine göre yapılır [51, 52].

Subkutanöz implantasyon testi, deney hayvanı olarak seçilen rat, guinea pig ve hamster'ların deri altında derin dermis bölgesine doğrudan plakalar şeklinde, polietilen ya da teflon tüpler içinde veya çubuk şeklinde hazırlanan test örneklerinin trokar yardımıyla, cerrahi yöntem kullanılarak yerleştirilmesi esasına dayanır. Materyal, şekil verilebilen türden ise hazırlanan belirli bir formda doğrudan; şekil verilmeyen, yumuşak türden ise tüpler içinde yerleştirilmesi tavsiye edilir.

Deney periyodu olarak, Mitchell tarafından önerilen 7, 30 ve 90 günlük sürelerle genellikle uyulur. Bu süre sonunda deney örnekleri, çevresindeki bir miktar sağlam dokuyla birlikte çıkarılarak histopatolojik inceleme yapılır. Histolojik incelemede, ortaya çıkan iltihabi cevabın süresi ve şiddeti esas alınır [50, 52].

2.3.3. Kullanım testleri

Bu test yöntemi, materyalin klinik kullanıma geçildiğinde ortaya çıkacak durumu tanımlama esasına dayanmaktadır. İkincil testler içerisinde yer alan kemik içi implantasyon testleri de bu gruba dâhil edilebilir.

Diğer kullanım testlerinin çoğunluğu operatif diş hekimliği ve endodonti ile ilgilidir. Kullanım testleri, hayvan veya insanlar üzerinde yapılabilmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan testlere "klinik deneme" adı verilmektedir. Kullanım testlerinin yapılabilmesi için

bir materyalin klinik uygulamaya geçebilecek düzeye gelmesi gerekmektedir. Bu testlerin klinik tabloyu yansıtmaya potansiyeli oldukça yüksektir. İnsanlar üzerinde yapılan klinik denemeler ise kullanım testlerinin altın standardını belirlemektedir [60].

Materyal son kullanılacak haliyle gönüllü bir insana yerleştirilir. Kullanım testlerinin en önemli dezavantajı, bu testlerin oldukça karmaşık olması, deney kontrolünde ve elde edilen verilerin değerlendirilmesinde yaşanan güçlüktür. Bu testler, diğer biyouyumluluk testlerine göre oldukça pahalıdır. Materyalin uzun dönem etkileri araştırılmak isteniyorsa aylar veya yıllar süren uzun zaman dilimlerine ihtiyaç duyulmaktadır. İnsanlar üzerinde yapılan klinik denemeler resmi kurumların onayını ve hastanın aydınlatılmış onamını gerektirmektedir. Bu denemelerin yapılması, in vitro ve hayvan deneylerinde gerekli olmayan birçok yasal sorumluluğu gerekli kılmaktadır [43, 60].

Restoratif materyaller için pulpa ve dentin testi yönteminde, pulpa üzerinde 1 mm sağlam dentin kalıncaya kadar açılan kavitelere yerleştirilen test materyallerinin etkisi, kontrol maddesi olarak kullanılan silikat siman ve saf çinko-oksit öjenolün etkisi ile karşılaştırılır.

Kuafaj ve pulpatomi materyalleri testinde ise, steril bir frez ile perfore edilen pulpa üzerine test materyalleri direkt olarak uygulanır. Kontrol materyali olarak kalsiyum hidroksit pati kullanılır. 3, 90 ve 180 günlük periyotlardan sonra, tamir dentini formasyonu ve iltihap belirtileri yönünden incelenir [43, 44, 60].

2.3.4. Farklı biyouyumluluk testlerinin birlikte kullanılması

Yukarıda anlatılan her test yönteminin kendine göre avantaj ve dezavantajları vardır ve yeni bir materyal genel kullanıma geçmeden önce bu testler belli oranlarda kullanılmaktadır. Herhangi bir materyale karşı oluşabilecek biyolojik cevabı tam ve kesin olarak tespit edebilen tek bir test yöntemi henüz olmamakla birlikte üç temel test türünün uygun karışımı hakkında da tam bir fikir birliği yoktur.

İlk araştırmacılar spesifik olmayan, spesifik ve klinik kullanım basamaklarından oluşan üç aşamalı piramit modeli oluşturmuşlardır.

Spesifik olmayan testlerin, materyalin klinik kullanımıyla ilgili olması zorunlu değildir. Spesifik testler ise materyalin klinik denemeleriyle ilgili durumunu yansıtmaktadır. Bu ilk

modelden kısa süre sonra birincil, ikincil ve kullanım testlerinden oluşan farklı bir piramit modeli ortaya konulmuştur [43].

Birincil testler, genel hücre toksisitesini, hayvanlardaki sistemik toksisiteyi, bakteriyel mutajenite testlerini ve diğer in vitro testleri kapsamaktadır. İkincil testler ise alerji, mukozal irritasyon ve enflamasyonu belirlemek için yapılan hayvan testlerini içermektedir. Kullanım testleri ise klinik denemelerdir.

Bu testlere göre bir materyalin biyouyumluluğu, klinik denemeleri de içeren dinamik bir süreçtir. Tek bir testle herhangi bir materyalin biyouyumluluğunu değerlendirmek mümkün değildir [44,48].

Bir dental materyal, her üç basamağa da tabi tutulmalıdır. Bu işlemler sırasıyla basit testlerden daha karmaşık olanlarına, in vitro testlerden in vivo testlere, prelinik testlerden klinik testlere doğru olacak şekilde gerçekleştirilmelidir. Yeni geliştirilen bir çok materyal, ilk testi geçtikten sonra sırasıyla ikinci ve üçüncü testlere tabi tutulmalıdır [44].

Dental materyallerin biyolojik değerlendirilmesi için uygulanan test programı, dört aşamadan oluşmaktadır. Başlangıç aşaması (Faz 1 ve 2), kısa süreli, basit ve az maliyetlidir. Bu basamağı başarılı olarak geçen materyaller, test hiyerarşisinde bir sonraki aşama olan hayvan deneylerine (Faz 3) tabi tutulur. En son aşama ise sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılan klinik denemelerdir (Faz 4) [60].

Birçok materyal özellikle de restoratif materyaller dentin, pulpa, periodontal ve periapikal dokular ve oral mukoza gibi canlı dokularla uzun süre temasta kalmaktadır. Bu nedenle yaygın klinik kullanıma geçilmeden önce bu materyallerin ağız dokuları üzerindeki zararlı etkilerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. İnsan vücudunda kullanılacak tüm restoratif materyallerin fiziksel ve mekanik özellikleri yanında biyouyumluluk yönünden de değerlendirilmesi ve güvenilir materyallerin seçimine dikkat edilmesi yapılan dental tedavilerin uzun dönem başarısını artırmaktadır [44, 48, 49].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi (GÜDAM), Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı ve Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

3.1. Etik Kurul

Çalışma öncesinde, 09.01.2015 tarih ve 66332047-604.01.02 sayılı Gazi Üniversitesi Deneysel Hayvanları Etik Kurul onayı alındı ve çalışma sırasında Gazi Üniversitesi Etik Kurulu yönergelerinin 13. maddesinde belirtilen “Etik kurallara uygunluk esas” kararına uyuldu.

3.2. Kullanılan Araç ve Gereçler

Çalışmada aşağıda belirtilen araç ve gereçler kullanıldı;

Polietilen tüp, ayna, sond, presel, petri kabı, siman camı, siman spatülü, siman karıştırma uçları, polimerizasyon ışık cihazı (Osaka, Çin), Zirconite rezin siman (BJM LAB, İsrail), Panavia SA rezin siman (Kuraray, Japonya), High Q Bond SE rezin siman (BJM LAB, İsrail), traş makinesi (Philips, Hollanda), steril cerrahi örtü, bistüri (Broche, Türkiye), portegü, rezorbe olabilen suture (Doğsan, Türkiye), dezenfektan (Batikon Kimpa, Türkiye), steril saklama kabı, formaldehit (Tekkim, Türkiye), parafin, mikrotom (Leica SM-2000, Almanya), lam ve lamel, mikroskop (Leica DM 4000 B, Almanya).

3.2.1. Deneysel hazırlığı ve dental siman örneklerinin hazırlanması

Çalışmada, her bir grubu belirleyecek olan 3 farklı self adeziv rezin siman türü; Zirconite, High Q Bond SE ve Panavia SA kullanıldı. Çalışmada kullanılan siman türleri Çizelge 3.1 ve Resim 3.1’de gösterildi.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan simanların özellikleri

Materyal	Siman Türü	İçerik	Polimerizasyon Türü	Radyoopasite	Üretici Firma
Zirconite	Self adeziv rezin	BISGMA, TEGDMA, 4-META, UDMA	Dual polimerize	250 % Al	BJM LAB, Yehuda, İsrail
Panavia SA	Self adeziv rezin	BISGMA, MDP, TEGDMA, HEMA	Dual polimerize	150 % Al	Kuraray, Osaka, Japonya
High Q Bond SE	Self adeziv rezin	UDMA, TEGDMA, 4-META	Dual polimerize	250 % Al	BJM LAB, Yehuda, İsrail



Resim 3.1. Çalışmada kullanılan 3 farklı siman tipi

Çalışmada, 10 mm uzunluğunda, 2 mm çapındaki polietilen tüpler kullanıldı. Polietilen tüpler uygulama öncesinde alkol ile steril edildi. Çalışmada kullanılan polietilen tüpler Resim 3.2’de gösterildi.



Resim 3.2. Çalışmada kullanılan polietilen tüpler

Simanlar, otomix şırınga yöntemiyle steril koşullarda, standart boyutlarda hazırlanmış olan polietilen tüplere yerleştirildi. Her siman için 21 adet polietilen tüp kullanıldı. Daha sonra siman doldurulmuş polietilen tüpler, tüm yüzeylerinden 20 saniye olacak şekilde ışık cihazı ile polimerize edildi. Tüm örnekler, dokuya yerleştirilecek şekilde hazır hale getirildi. 21 adet tüp, kontrol grubunu oluşturmak için boş olarak bırakıldı. Simanların hazırlanıp tüplere yerleştirilmesi Resim 3.3, 3.4 ve 3.5'te gösterildi.



Resim 3.3., 3.4., 3.5. Çalışmada kullanılan simanların polietilen tüplere yerleştirilmesi

3.2.2. Deney hayvanları

Bu çalışmada kullanılan Wistar Albino ratlar, Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi'nden (GÜDAM) temin edildi.

Bu çalışmada ağırlıkları yaklaşık 200-250 gr olan 21 adet Wistar albino cinsi erkek rat kullanıldı.

Bu merkezde hayvanlar üçlü dörtlü gruplar halinde kafeslere konularak, araştırma boyunca standart koşullar altında, yem ve su kısıtlaması yapılmaksızın veterinerler gözetiminde günlük bakıma alındı. Hayvanların buldukları odanın nispi nem oranı % 30-45 arasında tutuldu ve odanın havalandırması filtre edilerek kontaminasyon riski önlendi. Ratlar, kafeslerde altlarında talaş olacak şekilde barındırıldı. Kafesler her gün temizlenerek kuru altlıklar konuldu. Hayvanların barındırıldıkları kafesler Resim 3.6'da gösterildi.



Resim 3.6. Hayvanların çalışma süresince barındığı kafesler

Çalışmada kullandığımız 21 wistar albino cinsi rat, her grupta 7 hayvan olacak şekilde rastgele ayrıldı. Çalışmada kullanmaya uygun hale gelinceye kadar aynı koşullarda bekletildi. Çalışmada kullanılan hayvanların barınma şekilleri Resim 3.7 ve 3.8'de gösterildi.



Resim 3.7., 3.8. Çalışmada kullanılan hayvanların barınma şekilleri

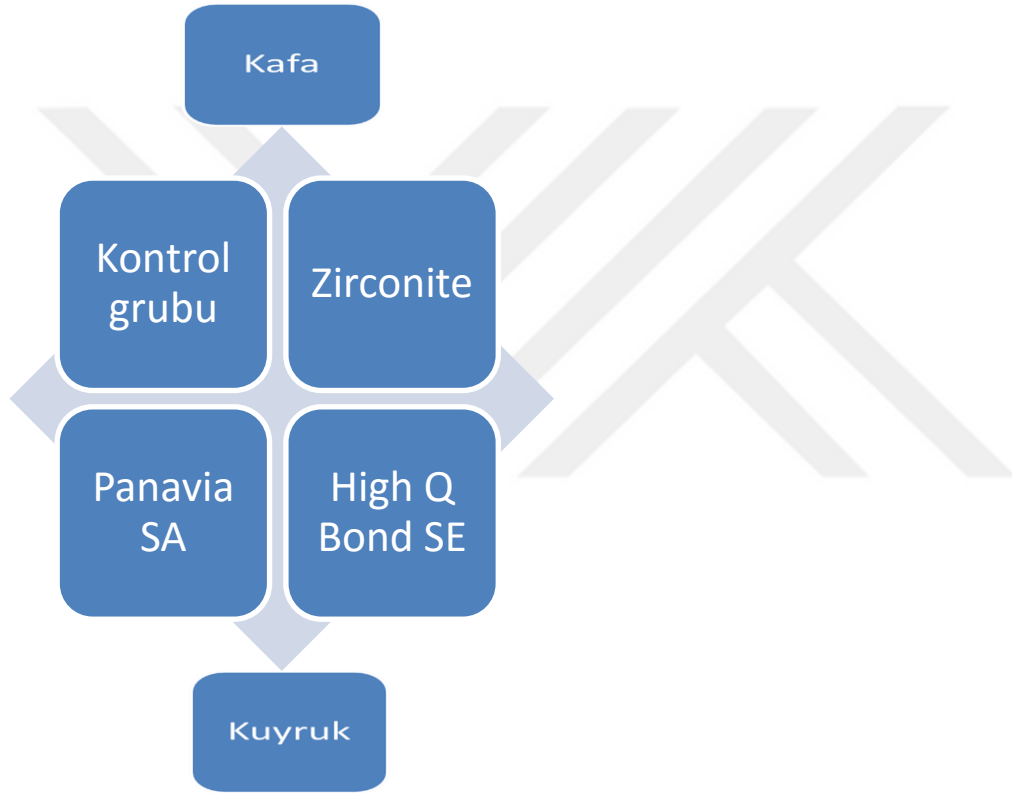
3.2.3. Deney hayvanlarına örneklerin yerleştirilmesi

Uygun koşullarda yetiştirilen ve yönetmeliğe uygun hale gelmiş olan 21 erkek rat, intraperitoneal olarak ketamine (Ketalar, Padeko) ve xylazine (Rompun, Bayer) (40-80 mg/kg) anestezi uygulanmasıyla sedasyona alındı. Hayvanların sedasyon durumuna geçmesinden sonra dorsal deri traşlanarak kesi yapılacak bölge temizlenip batikon ile dezenfekte edildi. Sedasyon durumundaki traşlanmış hayvanlar Resim 3.9’da gösterildi.



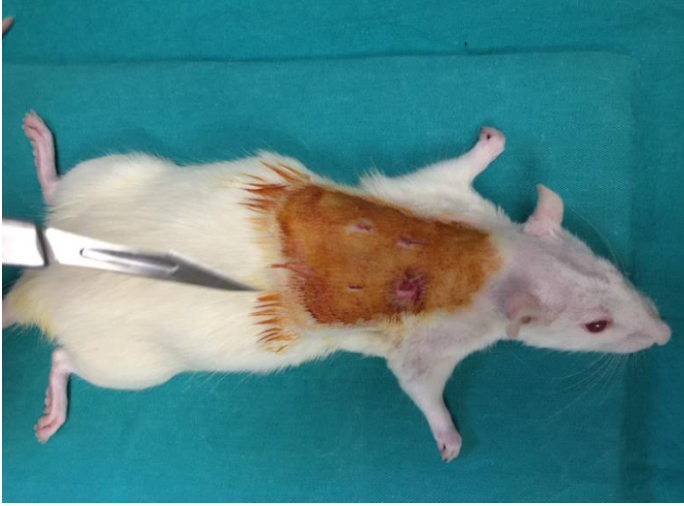
Resim 3.9. Hayvanlara anestezi uygulanması

Deney süreleri olarak 7, 30 ve 90 gün olmak üzere 3 gruba ayrılan hayvanlar toplamda 21, her bir grupta 7 hayvan olmak üzere belirlendi. Gruplardaki her bir hayvanın dorsal bölgesine biri boş polietilen tüp (kontrol grubu), diğer 3'ü belirtilen Zirconite, Panavia SA ve High Q Bond SE rezin simanlarla doldurulmuş polietilen tüpler olmak üzere 4 ayrı örnek yerleştirildi. Bu polietilen tüpler her hayvana; sol üst bölgede kontrol grubu, sağ üst bölgede Zirconite siman grubu, sol alt bölgede Panavia SA siman grubu ve sağ alt bölgede High Q Bond SE siman grubu olacak şekilde belirlenmiş sırayla yerleştirildiler. Örneklerin hayvanlara yerleştirilme düzeni Şekil 3.1'de gösterildi.



Şekil 3.1. Hayvanlara örneklerin yerleştirilme sırasının şematik gösterimi

Hayvanların traşlanması ve derinin temizlenmesi sonrası, örneklerin yerleştirileceği bölgeler belirlendi. Belirlenen bölgelere, her bir hayvanın dorsal kısmında deri ve subkutanöz bölgeye 4 adet insizyon yapılarak alanlar oluşturuldu. Hayvanların dorsal derilerine yapılan insizyon hatları Resim 3.10'da gösterildi.



Resim 3.10. Hayvanların dorsal derisine yapılmış insizyon hatları

Çalışmada kullanılan polimerize olma yöntemlerine göre hazırladığımız Zirconite, High Q Bond SE, Panavia SA ve kontrol grubunu oluşturacak boş steril polietilen tüpler açılmış olan insizyon hatlarından, belirlediğimiz sırayla deri altı bölgeye yerleştirildi. Örneklerin yerleştirilmesi Resim 3.11’de gösterildi.



Resim 3.11. Hayvanların deri altına örneklerin yerleştirilmesi

Sonrasında açılmış olan insizyon hatları, rezorbe olabilen 3.0’ lık süturlarla kapatılarak batikon ile yara bölgeleri dezenfekte edildi. Böylece her bir hayvanın dorsal bölgesine bir adet boş, bir adet Zirconite rezin siman dolu tüp, bir adet Panavia SA rezin siman dolu tüp

ve bir adet de High Q Bond SE rezin siman dolu tp yerleştirilerek örnekler hazırlanmış oldu. İnsizyon hatlarının süturla kapatılması Resim 3.12’de gösterildi.



Resim 3.12. Hayvanların derilerinin süturla kapatılması

Dorsal deri altına örnekler yerleştirildikten sonra, hayvanların birbirlerinin sturlarını zmemeleri için her kafeste bir hayvan olacak şekilde temizlenmiş kafeslerine yerleştirildi. Gruplarına göre kafesler etiketlenerek, hayvanlar örneklerin alınacağı zamana kadar aynı yaşam koşullarında barındırıldılar. İşlem sonrası hayvanların tekrar kafeslere yerleştirilmesi Resim 3.13 ve Resim 3.14’te gösterildi.



Resim 3.13., 3.14. İşlem sonrası hayvanların kafeslere yerleştirilmesi

3.2.4. Deney örneklerinin alınması

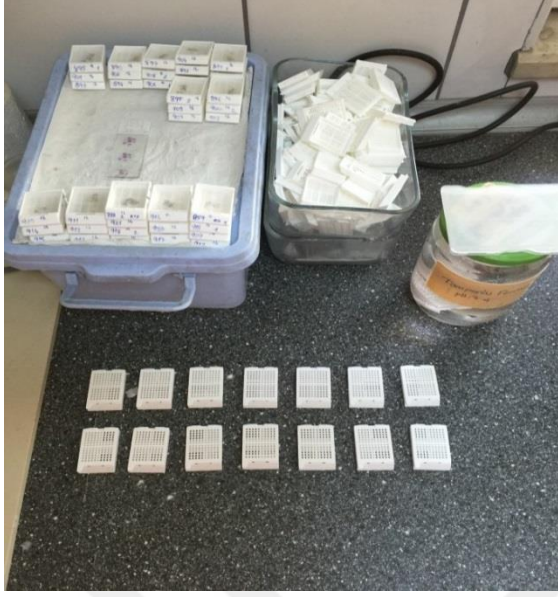
7., 30. ve 90. gün olmak üzere 3 ayrı sürede, deney süresi tamamlanmış 7'şer hayvana anestezi uygulandı. Daha sonra örneklerin alınacağı hayvanların dorsal bölgeleri tekrar traşlanarak deri temiz hale getirildi. Temiz hale getirilen deri altından polietilen tüplerin bulunduğu bölgeler tekrar tespit edildi. Örneklerin yerleştirildiği bölgelerden, her tüp ve tüp çevresi dokusu birlikte olacak şekilde kesi ile örnekler çıkarıldı. Her hayvandan 4

örnek, her bir grupta (7., 30., 90. gün) 28 örnek olacak şekilde alındı. Sonrasında deney süresi tamamlanmış 7'şer hayvana derin anestezi altındayken intrakardiyak kan alımı yapılarak ötenazi gerçekleştirildi. Örnekler %10'luk tamponlanmış formalin solüsyonu hazırlanmış steril saklama kaplarına ayrı ayrı yerleştirildi. Yerleştirilen her bir örnek, belirlediğimiz kodlama ile etiketlenerek ayrıldı. İçerisinde 24-72 saat süreyle bekletilerek tespit işlemi gerçekleştirildi. Alınan örneklerin formaldehit solüsyonuna koyulması Resim 3.15'te ve Resim 3.16'da gösterildi.



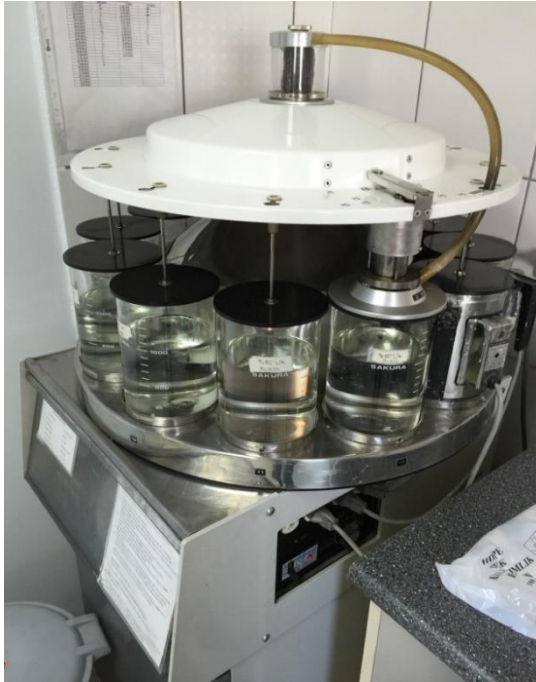
Resim 3.15., 3.16. Alınan örneklerin formaldehit solüsyonlu saklama kaplarına koyulması

Formaldehit solüsyonunda bekletilen örnekler daha sonrasında polietilen tüpler, dokudan dikkatlice ayrılarak tüp ağzı bölgesi dokuları parafin bloklara gömülmek üzere kasetlere yerleştirildi. Kasetlere yerleştirilen doku örnekleri, tekrar %10'luk formaldehit solüsyonlarına koyuldu. Örneklerin bloklanmak üzere kasetlere yerleştirilmesi Resim 3.17'de gösterildi.



Resim 3.17. Örneklerin bloklanmak üzere kasetlere yerleştirilmesi

Rutin doku takip prosedürünün ardından doku örnekleri tekrar belirlediğimiz kodlamaya göre etiketlenerek parafin bloklara gömüldü. Hazırlanmış parafin bloklardaki örneklerden daha sonra Leica SM-2000 (Leica Corp, Germany) mikrotomda $5\mu\text{m}$ 'luk kesitler alındı. Parafin blokların hazırlanması ve kesitlerin alınması Resim 3.18 ve Resim 3.19'da gösterildi. Alınan kesitler, histolojik değerlendirme için hematoxilen eozin ile boyandı.



Resim 3.18., 3.19. Parafin blokların hazırlanması ve kesitlerin alınması

3.2.5. Histopatolojik değerlendirme

Histolojik değerlendirme Leica DM 4000 B motorize ışık mikroskobunda x40, x100, x200 ve x400 büyütme altında gerçekleştirildi.

Tüp ağzındaki enflamatuar hücreler Leica QWin Plus (V3, Leica Corp, Switzerland, 2006) görüntü analizi programı aracılığıyla x400 büyütmede 5 alanda (5 büyük büyütme alanı 5HPF) sayılarak ortalamaları alındı.

Fibröz kapsül kalınlığı tüp çevresinde ve tüp ağzında ayrı ayrı x200 büyütmede 10 farklı alanda tespit edilerek ortalamaları alındı. Mikroskobik değerlendirme ve sayım yapılan cihazlar Resim 3.20'de gösterildi.



Resim 3.20. Kesitlerin mikroskobik değerlendirmesi ve sayım yapılan cihazlar

3.2.6. İstatistiksel değerlendirme

Yapılan alışma sonucunda istatistik olarak anlamlı sonuç elde edebilmek ve bu sonucun güvenilirliğinin kabul edilebilmesi için yapılan analizde en az %80 güç elde edilmelidir. Çalışmamız için yaptırdığımız istatistiksel power analiz sonucunda %80 güce ulaşmak için her grup için en az 7 hayvan kullanılması gerektiği ortaya çıkmıştır. Bu nedenle her bir

grup için kullanılacak hayvan sayısı 7 olarak belirlendi. % 95 güvenirlikte % 80 teorik power ile her grupta 7 olmak üzere toplam 21 denekle çalışılması hedeflendi.

Bu çalışmada elde edilen veriler Lisanslı SPSS 20,0 paket programı ile analiz edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis H testi, zamana göre değişimlerde de Wilcoxon işaret testi kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı belirtilmiştir.





4. BULGULAR

Çalışmada Zirconite, Panavia ve High Bond simanın tüp ağzı kapsül kalınlığını, enflamatuar hücre sayısını ve enflamatuar hücre sayısı skorlarını belirlemek amacıyla 21 adet Wistar Albino Rat kullanıldı. Rastgele olarak 7. gün, 30. gün ve 90. gün olarak 3 gruba ayrılan ratlar içerisinde 7. ve 30. gün grubundaki tüm ratlar sağ kalım gösterdi. 90. gün grubundaki ratlar içerisinde 2 adet rat kaybedildi.

4.1. Enflamatuar Hücre Sayıları Verilerinin İstatistiksel Değerlendirmesi

4.1.1. 7. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi

7. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma, p değeri ve ikili karşılaştırmalar Çizelge 4.1'de gösterildi. 7. günde enflamatuar hücre sayıları verileri değerlendirildiğinde; en yüksek hücre sayısı değeri Panavia SA simanda $172,7 \pm 4,3$ olarak, en düşük değeri ise kontrol grubunda $164,5 \pm 5,2$ olarak bulundu. Panavia SA simanı sırasıyla; High Bond ve Zirconite grubu izledi. Gruplar arasındaki değerler ikili olarak karşılaştırıldığında kontrol grubuna ait örneklerin enflamatuar hücre sayısı, High Bond SE ve Panavia SA gruplarından anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$, $p = 0,041$). Ayrıca Zirconite grubuna ait örneklerin enflamatuar hücre sayısı, High Bond SE ve Panavia SA grubu örneklere göre istatistik olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,05$, $p = 0,041$).

Çizelge 4.1. 7. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi

		Grup						Kruskall-Wallis H testi			
		n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
Enflamatuar hücre sayısı 7.gün	Kontrol	7	164,5	165,2	157,8	171,8	5,2	9,36	8,2	0,041	K-H K-P Z-H Z-P
	High Bond	7	170,4	171,8	157,6	177,0	6,7	17,50			
	Panavia	7	172,7	172,8	166,0	178,0	4,3	20,14			
	Zirconite	7	165,3	163,8	160,2	174,0	5,6	11,00			
	Toplam	28	168,2	169,1	157,6	178,0	6,3				

4.1.2. 30. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi

30. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma, p değeri ve ikili karşılaştırmalar Çizelge 4.2’de gösterildi. 30. günde enflamatuar hücre sayıları verileri değerlendirildiğinde; en yüksek hücre sayısı değeri Panavia SA simanda $124,3 \pm 10,7$ olarak, en düşük hücre sayısı değeri ise High Bond SE grubunda $75,8 \pm 4,5$ olarak bulundu. Panavia SA simanı sırasıyla; kontrol grubu ve Zirconite grubu izledi. Gruplar arasındaki değerler ikili olarak karşılaştırıldığında High Bond SE grubuna ait örneklerin enflamatuar hücre sayısı, diğer grupların enflamatuar hücre sayısı değerlerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$, $p = 0,001$).

Çizelge 4.2. 30. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi

		Grup						Kruskall-Wallis H testi			
		n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
Enflamatuar hücre sayısı 30.gün	Kontrol	7	118,0	118,2	100,6	136,2	11,9	17,50	16,17	0,001	H-K H-P H-Z
	High Bond	7	75,8	75,0	70,8	82,6	4,5	4,00			
	Panavia	7	124,3	122,4	114,0	146,0	10,7	20,36			
	Zirconite	7	116,8	120,6	106,8	122,6	6,3	16,14			
	Toplam	28	108,7	116,4	70,8	146,0	21,3				

4.1.3. 90. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi

90. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma, p değeri ve ikili karşılaştırmalar Çizelge 4.3’te gösterildi. 90. günde enflamatuar hücre sayıları verileri değerlendirildiğinde; en yüksek hücre sayısı değeri Panavia SA simanda $96,0 \pm 12,1$ olarak, en düşük değer ise kontrol grubunda $14,0 \pm 1,8$ olarak bulundu. Panavia SA simanı sırasıyla; Zirconite ve High Bond SE grubu izledi. Gruplar arasındaki değerler ikili olarak karşılaştırıldığında Panavia SA grubuna ait örneklerin enflamatuar hücre sayısı, diğer grupların enflamatuar hücre sayısı değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$, $p = 0,008$).

Çizelge 4.3. 90. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesi

		Grup						Kruskall-Wallis H testi			
		n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
Enflamatuar hücre sayısı 90.gün	Kontrol	5	14,0	14,8	11,8	16,0	1,8	6,00	11,8	0,008	P-K P-H P-Z
	High Bond	5	15,1	15,4	11,0	20,2	3,5	8,00			
	Panavia	5	96,0	97,6	82,4	113,4	12,1	18,00			
	Zirconite	5	16,7	17,6	14,2	18,6	2,1	10,00			
	Toplam	20	35,5	16,1	11,0	113,4	36,4				

4.1.4. Kontrol grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi

7, 30. ve 90. günde kontrol grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma ve p değeri Çizelge 4.4'te gösterildi. 7. günde kontrol grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı verileri değerlendirildiğinde; hücre sayısının $164,5 \pm 5,2$ olarak, 30. günde kontrol grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı $118,0 \pm 11,9$ olarak bulundu. 90. günde kontrol grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı verileri ise $14,0 \pm 1,8$ olarak bulundu. Kontrol grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı karşılaştırıldığında 7. gün hücre sayısı değerleri, 30. gün ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek görüldü. 30. gün ve 90. gün grupları arasındaki karşılaştırmada ise, 90. gün değerleri 30. güne göre anlamlı derecede düşük olarak görüldü ($p < 0,05$).

Çizelge 4.4. Kontrol grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi

							Wilcoxon İşaret Testi											
							Kontrol grubu						T7-T30		T7-T90		T30-T90	
							n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	z	p	z	p	z	p
Enflamatuar hücre sayısı 7	7	164,5	165,2	157,8	171,8	5,2	-2,36	0,018	-2,023	0,043	-2,032	0,042						
Enflamatuar hücre sayısı 30	7	118,0	118,2	100,6	136,2	11,9												
Enflamatuar hücre sayısı 90	5	14,0	14,8	11,8	16,0	1,8												

4.1.5. High Q Bond SE grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi

7., 30. ve 90. günde High Bond SE grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma ve p değeri Çizelge 4.5'te gösterildi. 7. günde High Bond SE grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı verileri değerlendirildiğinde; hücre sayısının $170,4 \pm 6,7$ olarak, 30. günde High Bond SE grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı $75,8 \pm 4,5$ olarak bulundu. 90. günde High Bond SE örneklerinin enflamatuar hücre sayısı verileri ise $15,1 \pm 3,5$ olarak bulundu. High Bond SE grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı karşılaştırıldığında 7. gün hücre sayısı değerleri, 30. gün ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek görüldü. 30. gün ve 90. gün grupları arasındaki karşılaştırmada ise, 90. gün değerleri 30. güne göre anlamlı derecede düşük görüldü ($p < 0,05$).

Çizelge 4.5. High Bond SE grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi

	n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	Wilcoxon İşaret Testi											
							High Bond						T7-T30		T7-T90		T30-T90	
							z	p	z	p	z	p						
Enflamatuar hücre sayısı 7	7	170,4	171,8	157,6	177,0	6,7												
Enflamatuar hücre sayısı 30	7	75,8	75,0	70,8	82,6	4,5	-2,366	0,018	-2,023	0,043	-2,023	0,043						
Enflamatuar hücre sayısı 90	5	15,1	15,4	11,0	20,2	3,5												

4.1.6. Panavia SA grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi

7., 30. ve 90. günde Panavia SA grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma ve p değeri Çizelge 4.6'da gösterildi. 7. günde Panavia SA grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı verileri değerlendirildiğinde; hücre sayısının $172,7 \pm 4,3$ olarak, 30. günde Panavia SA grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı $124,3 \pm 10,7$ olarak bulundu. 90. günde Panavia SA örneklerinin enflamatuar hücre sayısı verileri ise $96,0 \pm 12,1$ olarak bulundu. Panavia SA grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı karşılaştırıldığında 7. gün hücre sayısı değerleri, 30. gün ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek görüldü. 30.

gün ve 90. gün grupları arasındaki karşılaştırmada ise, 90. gün değerleri 30. güne göre anlamlı derecede düşük görüldü ($p<0,05$).

Çizelge 4.6. Panavia SA grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi

	Wilcoxon İşaret Testi											
	Panavia						T7-T30		T7-T90		T30-T90	
	n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	z	p	z	p	z	p
Enflamatuar hücre sayısı 7	7	172,7	172,8	166,0	178,0	4,3						
Enflamatuar hücre sayısı 30	7	124,3	122,4	114,0	146,0	10,7	-2,366	0,018	-2,023	0,043	-2,023	0,043
Enflamatuar hücre sayısı 90	5	96,0	97,6	82,4	113,4	12,1						

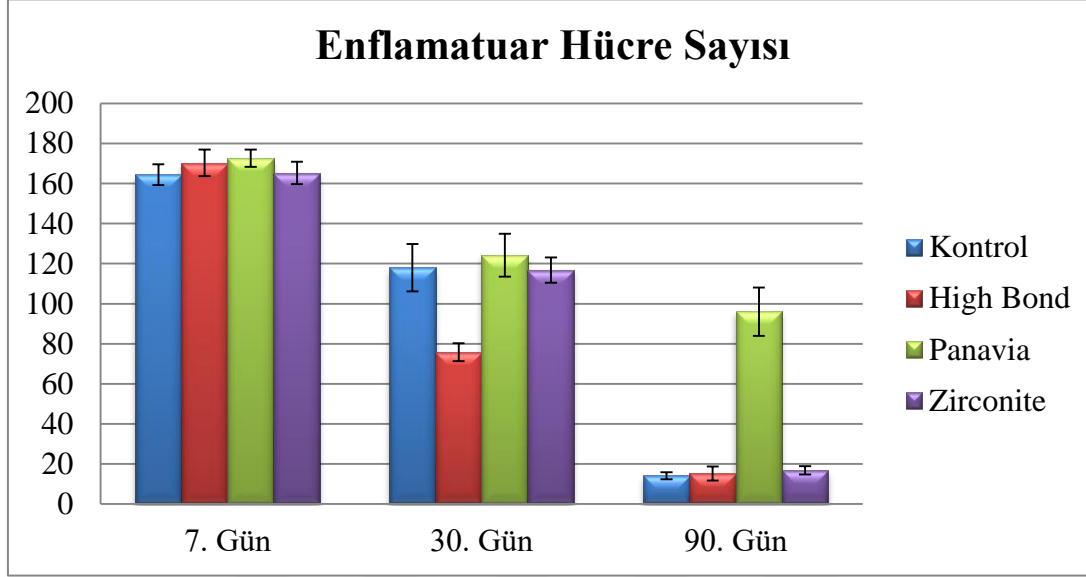
4.1.7. Zirconite grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi

7., 30. ve 90. günde Zirconite grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayıları verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma ve p değeri Çizelge 4.7’de gösterildi. 7. günde Zirconite grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı verileri değerlendirildiğinde; hücre sayısının $165,3\pm 5,6$ olarak, 30. günde Zirconite grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı $116,8\pm 6,3$ olarak bulundu. 90. günde Zirconite grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı verileri ise $16,7\pm 2,1$ olarak bulundu. Zirconite grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı karşılaştırıldığında 7. gün hücre sayısı değerleri, 30. gün ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek görüldü. 30. gün ve 90. gün grupları arasındaki karşılaştırmada ise, 90. gün değerleri 30. güne göre anlamlı derecede düşük görüldü ($p<0,05$).

Çizelge 4.7. Zirconite grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayılarının değerlendirilmesi

	Wilcoxon İşaret Testi											
	Zirconite						T7-T30		T7-T90		T30-T90	
	n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	z	p	z	p	z	p
Enflamatuar hücre sayısı 7	7	165,3	163,8	160,2	174,0	5,6						
Enflamatuar hücre sayısı 30	7	116,8	120,6	106,8	122,6	6,3	-2,366	0,018	-2,023	0,043	-2,023	0,043
Enflamatuar hücre sayısı 90	5	16,7	17,6	14,2	18,6	2,1						

Tüm grupların 7., 30. ve 90. gündeki enflamatuar hücre sayısı ortalama değerleri Şekil 4.1’de gösterildi.



Şekil 4.1. Tüm grupların 7., 30. ve 90.gün enflamatuar hücre sayısı ortalama değerleri

4.2. Enflamatuar Hücre Sayıları Verilerinin Skorlamasının İstatistiksel Değerlendirmesi

Biyouyumluluk çalışmalarında, histopatolojik kesitlerden elde edilen enflamasyon hücrelerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntem de skorlamadır. Enflamatuar hücre sayısına göre; 0; hiç reaksiyon yok, $n < 25$; hafif reaksiyon, $n=25-125$; orta reaksiyon ve $n \geq 125$; şiddetli reaksiyon olarak tanımlanmaktadır. Skorlamada şiddetli reaksiyon 3, orta reaksiyon 2 ile skorlanırken, hafif reaksiyon ise 1 ile skorlanmaktadır.

7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin skorlamasının değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma, p değeri ve ikili karşılaştırmalar Çizelge 4.8’de gösterildi. 7. gün örnekleri arasında enflamatuar değerleri açısından anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0,05$). 30. gün gruplarında ise, Panavia hariç diğer gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmazken, Panavia grubunda bazı örneklerde şiddetli reaksiyon görülmesi sebebiyle enflamatuar değerleri açısından istatistik olarak diğer gruplardan anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0,05$). 90. günde Panavia grubuna ait değerler, diğer tüm gruplardan anlamlı derecede yüksek görüldü ($p < 0,05$).

Çizelge 4.8. 7., 30. ve 90. günde enflamatuar hücre sayıları verilerinin skorlaması

							Kruskall-Wallis H testi			
		N	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
Enflamatuar hücre sayısı (7. gün)	Kontrol	7	3,00	3,00	3,00	0,00	16,50	0	1	-
	High Bond	7	3,00	3,00	3,00	0,00	16,50			
	Panavia	7	3,00	3,00	3,00	0,00	16,50			
	Zirconite	7	3,00	3,00	3,00	0,00	16,50			
Enflamatuar hücre sayısı (30. gün)	Kontrol	7	2,00	2,00	2,00	0,00	15,00	9,6	0,022	P-K P-H P-Z
	High Bond	7	2,00	2,00	2,00	0,00	15,00			
	Panavia	7	2,00	2,00	3,00	,45	21,00			
	Zirconite	7	2,00	2,00	2,00	0,00	15,00			
Enflamatuar hücre sayısı (90. gün)	Kontrol	5	1,00	1,00	1,00	0,00	9,50	23	0,0001	P-K P-H P-Z
	High Bond	5	1,00	1,00	1,00	0,00	9,50			
	Panavia	5	2,00	2,00	2,00	0,00	21,50			
	Zirconite	5	1,00	1,00	1,00	0,00	9,50			

Kontrol grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı skorları karşılaştırıldığında 7. gün skorları, 30. gün ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek bulundu. 30. gün ve 90. gün skorları arasındaki karşılaştırmada ise, 90. gün skorları, 30. güne göre anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$).

High Bond grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı skorları karşılaştırıldığında 7. gün skorları, 30. gün ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek bulundu. 30. gün ve 90. gün skorları arasındaki karşılaştırmada ise, 90. gün skorları, 30. güne göre anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$).

Panavia grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı skorları karşılaştırıldığında 7. gün skorları, 30. gün ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek bulundu. 30. gün ve 90. gün skorları arasındaki karşılaştırmada ise istatistik olarak skorlamaya ait anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Zirconite grubu örneklerinin enflamatuar hücre sayısı skorları karşılaştırıldığında 7. gün skorları, 30. gün ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek bulundu. 30. gün ve 90. gün skorları arasındaki karşılaştırmada ise, 90. gün skorları, 30. güne göre anlamlı derecede düşük olduğu görüldü ($p < 0,05$).

4.3. Tüp Ağzından Elde Edilen Kapsül Kalınlığı Verilerinin İstatistiksel Değerlendirmesi

4.3.1. 7. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

7. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma, p değeri ve ikili karşılaştırmalar Çizelge 4.9'da gösterildi. 7. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri değerlendirildiğinde; kapsül kalınlığının en yüksek değeri Zirconite simanda $212,82 \pm 26,37$ olarak, en düşük değeri ise kontrol grubunda $141,42 \pm 29,97$ olarak bulundu. Zirconite simanı sırasıyla; High Bond ve Panavia izledi. Gruplar arasındaki değerler ikili olarak karşılaştırıldığında Kontrol grubu örneklerine ait örneklerin kapsül kalınlığı diğer gruplardan anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$, $p = 0,005$). Ayrıca Panavia ve Zirconite grubuna ait örnekler arasındaki farklar istatistik olarak farklı bulundu ($p < 0,05$, $p = 0,005$).

Çizelge 4.9. 7. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

		Grup						Kruskall-Wallis H testi			
		n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
Tüp Ağzı 7.gün	Kontrol	7	141,42	143,38	80,19	173,45	29,97	6,71	12,7	0,005	K-H K-P K-Z P-Z
	High Bond	7	184,99	179,56	147,24	218,35	26,83	16,00			
	Panavia	7	171,79	162,73	105,50	224,31	41,61	13,14			
	Zirconite	7	212,82	220,63	172,26	247,23	26,37	22,14			
	Toplam	28	177,76	176,11	80,19	247,23	39,78				

4.3.2. 30. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

30. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma, p değeri ve ikili karşılaştırmalar Çizelge 4.10'da gösterildi. 30. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri değerlendirildiğinde; kapsül kalınlığının en yüksek değeri Panavia siman grubunda $231,57 \pm 27,78$ olarak, en düşük değeri ise High Bond siman grubunda $102,81 \pm 18,52$ olarak bulundu. Panavia'yı sırasıyla; Zirconite ve kontrol grubu izledi.

Gruplar arasındaki değerler ikili olarak karşılaştırıldığında kontrol grubu örneklerine ait örneklerin kapsül kalınlığı Panavia ve Zirconite siman grubundan anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$, $p=0,0001$). Ayrıca High Bond grubuna ait örnekler ile Panavia ve Zirconite grubuna ait örnekler arasındaki değerler istatistik olarak farklı bulundu ($p<0,05$, $p=0,0001$).

Çizelge 4.10. 30. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

		Grup						Kruskall-Wallis H testi			
		n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
Tüp Ağzı 30.gün	Kontrol	7	109,69	109,27	97,42	121,45	7,90	8,00	20,1	0,0001	K-P K-Z H-P H-Z
	High Bond	7	102,81	110,77	72,26	123,98	18,52	7,00			
	Panavia	7	231,57	231,57	182,10	262,07	27,78	22,14			
	Zirconite	7	217,71	222,21	157,64	267,20	41,78	20,86			
	Toplam	28	165,44	140,81	72,26	267,20	65,69				

4.3.3. 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma, p değeri ve ikili karşılaştırmalar Çizelge 4.11’de gösterildi. 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri değerlendirildiğinde; kapsül kalınlığının en yüksek değeri Panavia grubu simanda $145,91\pm 92,51$ olarak, en düşük değeri ise High Bond siman grubunda $50,29\pm 8,51$ olarak bulundu. Panavia grubu simanı sırasıyla; kontrol grubu ve Zirconite grubu izledi. Gruplar arasındaki değerler ikili olarak karşılaştırıldığında High Bond grubuna ait örneklerin kapsül kalınlığı diğer gruplardan anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$, $p=0,006$). Ayrıca Panavia grubuna ait örnekler, Zirconite ve kontrol grubu örnekleri değerlerine göre istatistik olarak farklı bulundu ($p<0,05$, $p=0,006$).

Çizelge 4.11. 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

		Grup						Kruskall-Wallis H testi			
		n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	Sıra Ort.	H	p	İkili Karşılaştırma
Tüp Ağzı 90. gün	Kontrol	5	79,66	79,90	74,58	83,68	3,46	11,60	12,3	0,006	H-K H-P H-Z P-K P-Z
	High Bond SE	5	50,29	48,18	41,71	61,17	8,51	3,60			
	Panavia	5	145,91	103,10	75,46	302,97	92,51	16,60			
	Zirconite	5	72,66	79,17	55,44	86,43	13,92	10,20			
	Toplam	20	87,13	78,79	41,71	302,97	56,54				

4.3.4. Kontrol grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

7, 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kontrol grubu örneklerinin kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma ve p değeri Çizelge 4.12’de gösterildi. 7. günde kontrol grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri değerlendirildiğinde; kapsül kalınlığının $141,42 \pm 29,97$ olarak, 30. günde kontrol grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı $109,69 \pm 7,90$ olarak bulundu. 90. günde kontrol grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri ise $79,66 \pm 3,46$ olarak bulundu. Kontrol grubu örneklerinin tüp ağzı kapsül kalınlığı karşılaştırıldığında 7. gün ile 30. gün arasında anlamlı bir farklılık görülmezken, 90. gündeki tüp ağzı kapsül kalınlığı değerleri, 7. ve 30. güne göre anlamlı derecede düşük olarak görüldü ($p < 0,05$).

Çizelge 4.12. Kontrol grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

		Wilcoxon İşaret Testi										
		Kontrol					T7-T30		T7-T90		T30-T90	
		n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	z	p	z	p	z
Tüp Ağzı 7	7	141,42	143,38	80,19	173,45	29,97	-1,89	0,063	-2,023	0,043	-2,023	0,043
Tüp Ağzı 30	7	109,69	109,27	97,42	121,45	7,90						
Tüp Ağzı 90	5	79,66	79,90	74,58	83,68	3,46						

4.3.5. High Q Bond SE grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen High Bond SE siman grubu örneklerinin kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma ve p değeri Çizelge 4.13'te gösterildi. 7. günde High Bond SE siman grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri değerlendirildiğinde; kapsül kalınlığının $184,99 \pm 26,83$ olarak, 30. günde High Bond SE siman grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı $102,81 \pm 18,52$ olarak bulundu. 90. günde High Bond SE siman grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri ise $50,29 \pm 8,51$ olarak bulundu. High Bond SE örneklerinin tüp ağzı kapsül kalınlığı karşılaştırıldığında 7. gün kapsül kalınlığı, 30. ve 90. güne göre anlamlı derecede yüksek bulundu. 30. gün ve 90. gün tüp ağzı kapsül kalınlıkları karşılaştırıldığında ise, 90. gün değerleri 30. güne göre anlamlı derecede düşük olarak görüldü ($p < 0,05$).

Çizelge 4.13. High Bond SE grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

	n	High Bond					Wilcoxon İşaret Testi					
		Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	T7-T30		T7-T90		T30-T90	
							z	p	z	p	z	p
Tüp Ağzı 7	7	184,99	179,56	147,24	218,35	26,83						
Tüp Ağzı 30	7	102,81	110,77	72,26	123,98	18,52	-2,366	0,018	-2,023	0,043	-2,023	0,043
Tüp Ağzı 90	5	50,29	48,18	41,71	61,17	8,51						

4.3.6. Panavia SA grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen Panavia SA siman grubu örneklerinin kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma ve p değeri Çizelge 4.14'te gösterildi. 7. günde Panavia SA siman grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri değerlendirildiğinde; kapsül kalınlığının $171,79 \pm 41,61$ olarak, 30. günde Panavia SA siman grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı $231,57 \pm 27,78$ olarak bulundu. 90. günde Panavia SA siman grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri ise

145,91±92,51 olarak bulundu. Panavia SA örneklerinin tüp ağzı kapsül kalınlığı karşılaştırıldığında, 30. ve 90. günde kapsül kalınlığının 7. güne göre azaldığı gözlenmiş ancak bu azalmanın istatistik olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Çizelge 4.14. Panavia SA grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

	Panavia						Wilcoxon İşaret Testi					
							T7-T30		T7-T90		T30-T90	
	n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	SS	z	p	z	p	z	p
Tüp Ağzı 7	7	171,79	162,73	105,50	224,31	41,61	-1,859	0,063	-0,674	0,501	-1,483	0,138
Tüp Ağzı 30	7	231,57	231,57	182,10	262,07	27,78						
Tüp Ağzı 90	5	145,91	103,10	75,46	302,97	92,51						

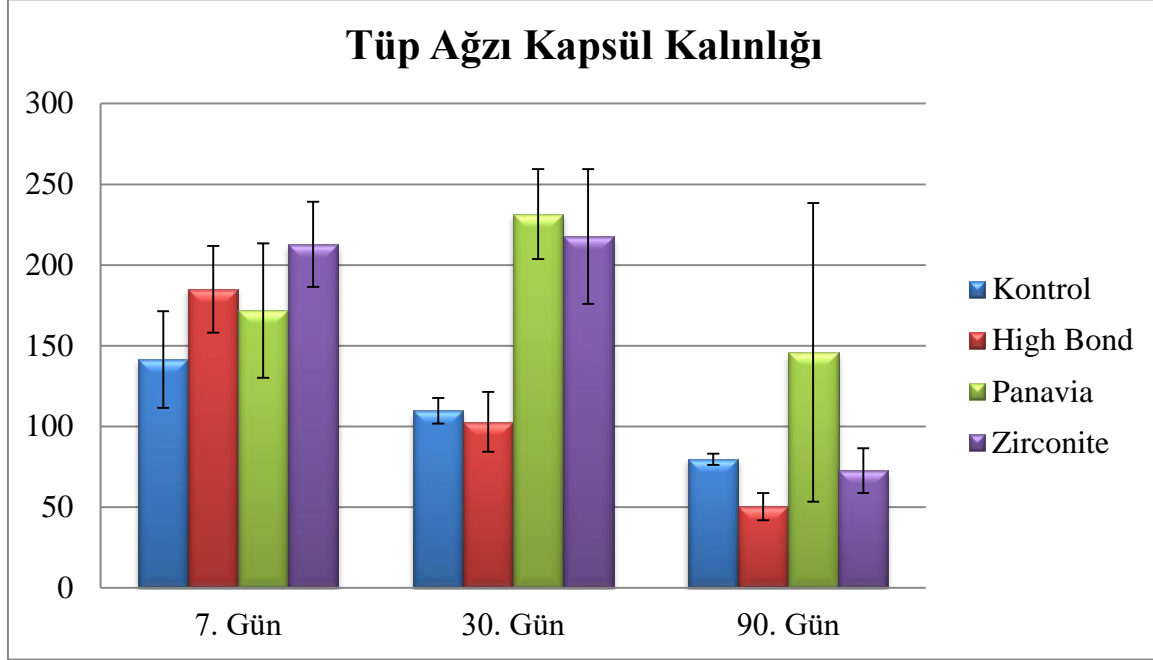
4.3.7. Zirconite grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kontrol grubu örneklerinin kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesine ait ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer, standart sapma ve p değeri Çizelge 4.15'te gösterildi. 7. günde Zirconite grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri değerlendirildiğinde; kapsül kalınlığının 212,82±26,37 olarak, 30. günde Zirconite grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı 217,71±41,78 olarak bulundu. 90. günde Zirconite grubu örneklerinin tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri ise 72,66±13,92 olarak bulundu. Zirconite grubu örneklerinin tüp ağzı kapsül kalınlığı karşılaştırıldığında 7. gün ile 30. gün arasında anlamlı bir farklılık görülmezken, 90. gündeki tüp ağzı kapsül kalınlığı değerleri, 7. ve 30. güne göre anlamlı derecede düşük görüldü ($p<0,05$).

Çizelge 4.15. Zirconite grubu örneklerinin 7., 30. ve 90. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verilerinin değerlendirilmesi

	Zirconite						Wilcoxon İşaret Testi					
							T7-T30		T7-T90		T30-T90	
	n	Ortalama	Ortanca	En düşük	En yüksek	ss	z	p	z	p	z	p
Tüp Ağzı 7	7	212,82	220,63	172,26	247,23	26,37	-0,338	0,735	-2,023	0,043	-2,023	0,043
Tüp Ağzı 30	7	217,71	222,21	157,64	267,20	41,78						
Tüp Ağzı 90	5	72,66	79,17	55,44	86,43	13,92						

Tüm grupların 7., 30. ve 90. gün tüp ağzı kapsül kalınlığı ortalama değerleri Şekil 4.2’de gösterildi.



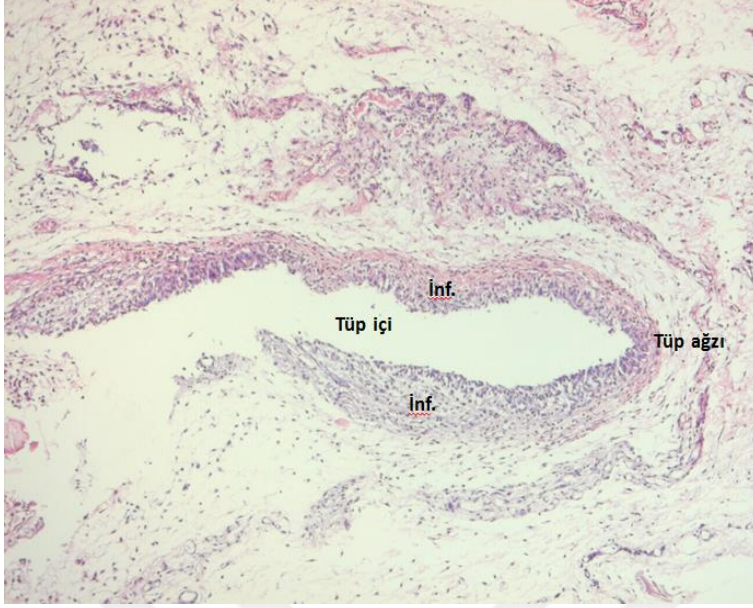
Şekil 4.2. Tüm grupların 7., 30. ve 90. gün tüp ağzı kapsül kalınlığı ortalama değerleri

4.4. Histopatolojik Bulgular

Tüm grupların 7., 30. ve 90. gün örneklerinde polietilen tüpün deri altına (kas dokunun altına, yağ dokusunun üzerine) yerleştirildiği görüldü. Hiçbir örnekte polietilen tüpün yerleştirildiği bölgede, giant cell varlığı, nekroz ya da abse formasyonu saptanmadı.

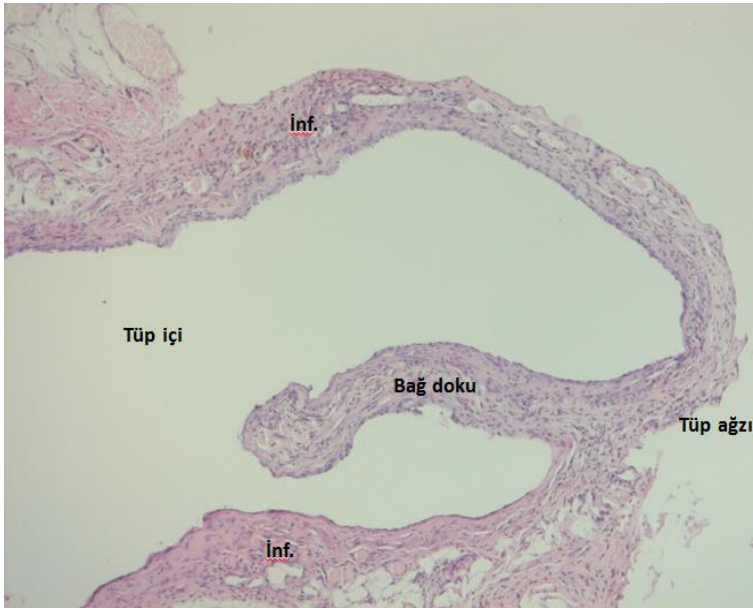
4.4.1. Kontrol grubuna ait histopatolojik bulgular

Kontrol grubuna ait örneklerin 7. gün histopatolojik bulguları incelendiğinde, lenfoplazmositik infiltrasyon görüldü. 7. günde hem tüp ağzında hem de polietilen tüp boyunca lenfosit zengin enflamatuar hücre infiltrasyonu izlendi. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu Resim 4.1’de gösterildi.



Resim 4.1. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu (h.e. x100)(Kontrol grubu)

Kontrol grubuna ait örneklerin 30. gün histopatolojik bulguları incelendiğinde, tüp çevresinde fibröz kapsül benzeri, hücreden zengin hyalini bant görüldü. Benzer şekilde bu yapı tüp ağzında da izlendi. Ayrıca 30. gün örneğinde, tüp içine doğru bağ doku proliferasyonu izlendi. 30. gün örneğinde tüp etrafında enflamatuar hücreler ve tüp içine doğru bağ doku proliferasyonu Resim 4.2’de gösterildi.



Resim 4.2. 30. gün örneğinde tüp etrafında enflamatuar hücreler ve tüp içine doğru bağ doku proliferasyonu (h.e. x100)(Kontrol grubu)

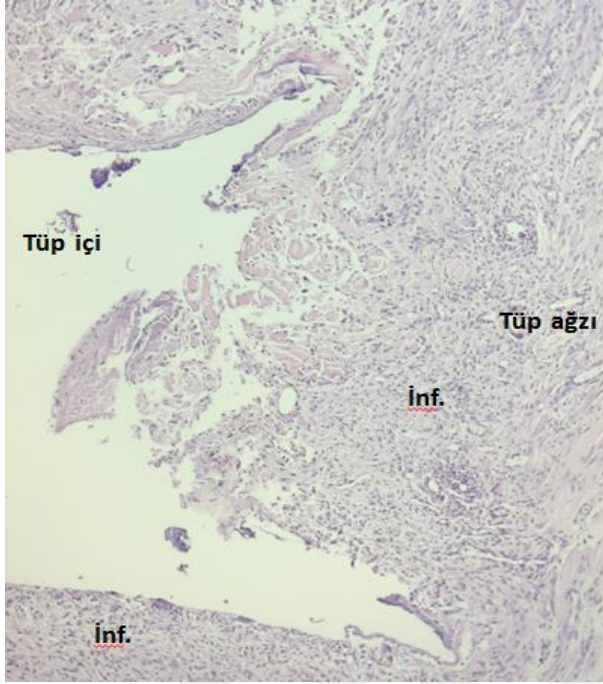
Kontrol grubuna ait 90. gün örneklerinde enflamasyonun azaldığı, tüp çevresinde ve tüp ağzında ince, hücreden fakir, hyalini fibröz bant görüldü. Tüp ağzı ve çevresinde enflamasyonun azaldığı ve iyice gerilediği gözlemlendi. 90. günde tüp ağzı ve çevresinde hücreden fakir fibröz bant oluşumu Resim 4.3'te gösterildi.



Resim 4.3. 90. günde tüp ağzı ve çevresinde hücreden fakir fibröz bant oluşumu (h.e x100)(Kontrol grubu)

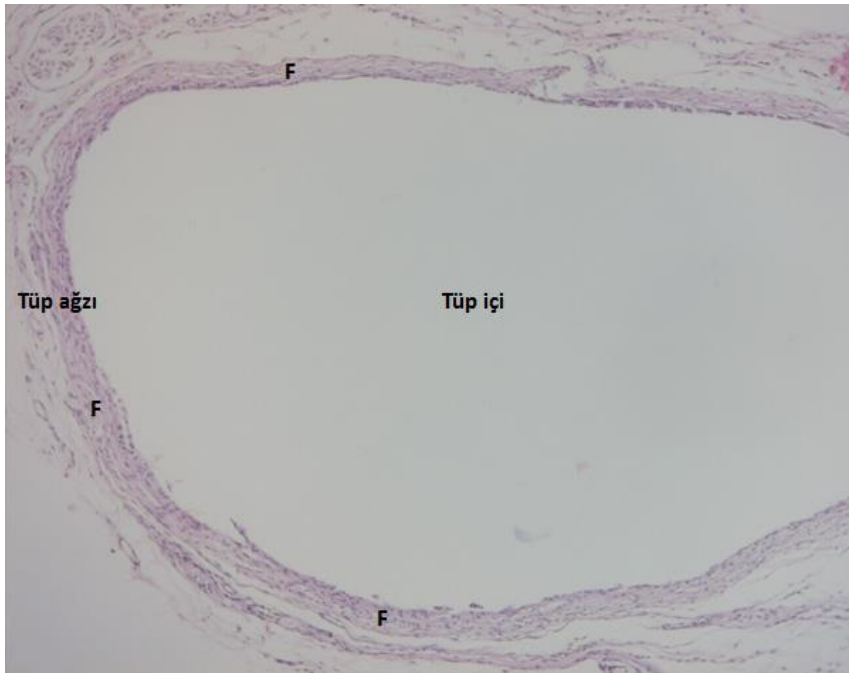
4.4.2. High Q Bond SE siman grubuna ait histopatolojik bulgular

High Q Bond SE siman grubu 7. gün örneklerinde hem tüp ağzında hem de polietilen tüp boyunca lenfositten zengin enflamatuvar hücre infiltrasyonu izlendi. 7. günde insizyon bölgesi ve yerleştirilen polietilen tüp boşluğunun histolojik görünümü Resim 4.4'te gösterildi.



Resim 4.4. 7. günde insizyon bölgesi ve yerleştirilen polietilen tüp boşluğunun histolojik görünümü (h.e. x40)(High Q Bond grubu)

High Q Bond SE siman grubunun 30. gün örneklerinde tüp çevresi ve tüp ağzında hücreden zengin, hyalini, fibröz kapsül benzeri bağ doku oluşumu izlendi. 30. gün tüp çevresinde ve tüp ağzında kapsül benzeri bağ doku oluşumu Resim 4.5'te gösterildi.



Resim 4.5. 30. gün tüp çevresinde ve tüp ağzında kapsül benzeri bağ doku oluşumu (h.ex100)(f:fibröz kapsül benzeri oluşum)(High Q Bond grubu)

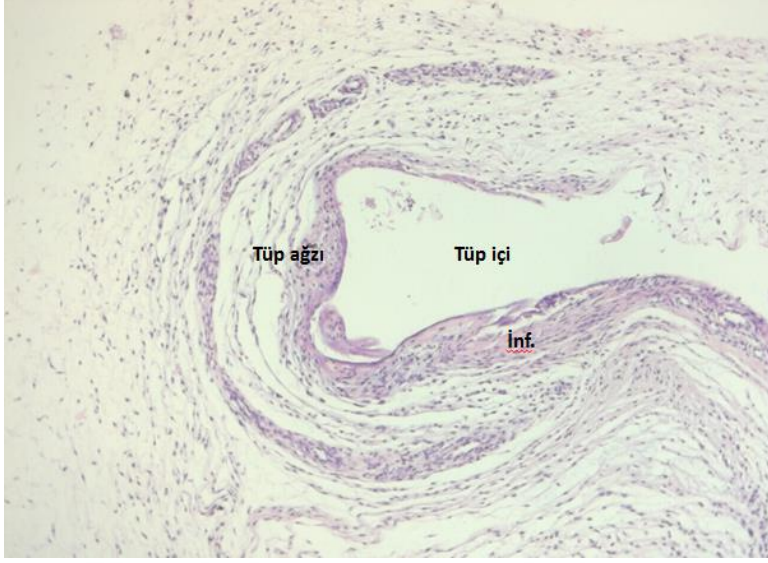
High Q Bond SE siman grubunun 90. gün örneklerinde tüp etrafında hücreden fakir, hyalini, fibröz bant görüldü. Ayrıca, inflamasyonun azaldığı gözlemlendi. 90. günde tüp etrafında fibröz bant oluşumu Resim 4.6'da gösterildi.



Resim 4.6. 90. günde tüp etrafında fibröz bant oluşumu (h.e. x100)(High Q Bond grubu)

4.4.3. Panavia SA siman grubuna ait histopatolojik bulgular

Panavia SA siman grubunun 7. gün örneklerinde hem tüp çevresinde hem de tüp ağzında lenfosit ve plazma hücrelerinden zengin enflamatuar hücre infiltrasyonu görüldü. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu Resim 4.7'de gösterildi.



Resim 4.7. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu (h.e. x100)(Panavia SA grubu)

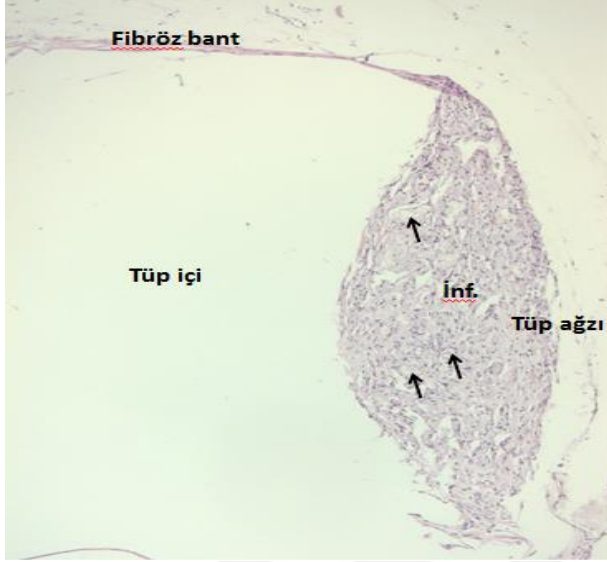
Panavia SA siman grubu 30. gün örneklerinde, enflamasyonun tüp ağzında ve tüp çevresinde 7. güne benzer yoğunlukta mevcut olduğu izlendi. 30. günde tüp ağzı ve tüp çevresinde enflamatuar hücre infiltrasyonu oluşumu Resim 4.8’de gösterildi.



Resim 4.8. 30. günde tüp ağzı ve tüp çevresi ile sınırlı enflamasyon oluşumu (h.e. x100)(Panavia SA grubu)

Panavia SA siman grubu 90. gün örneklerinde tüp etrafında ince, hücreden fakir, hyalini fibröz bant görüldü. Tüp ağzında ise bazı örneklerde materyalin yumuşak dokuya gömüldüğü, bu alanlarda materyalle birlikte az sayıda enflamatuar hücre bulunduğu izlendi. 90. günde tüp çevresinde hücreden fakir fibröz bant oluşumu ve tüp ağzında bağ

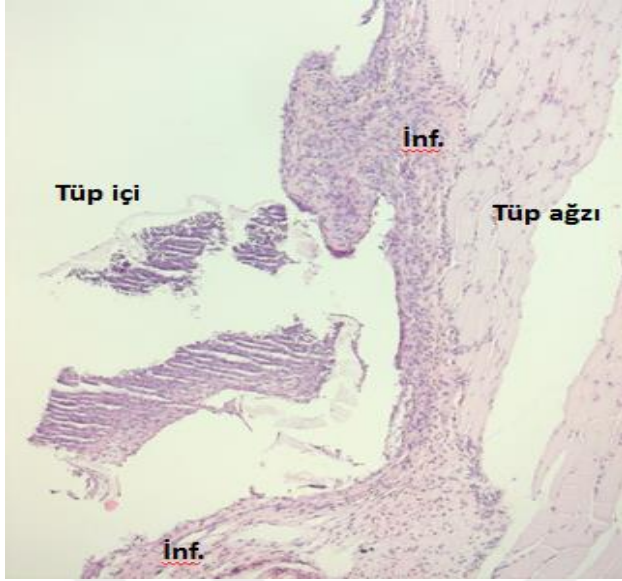
dokuya gömülmüş olan partiküller etrafında enflamatuar hücre infiltrasyonu Resim 4.9'da gösterildi.



Resim 4.9. 90. günde tüp çevresinde hücreden fakir fibröz bant oluşumu ve tüp ağzında bağ dokuya gömülmüş olan partiküller (ok) etrafında sınırlı enflamasyon.(h.e. x100)(Panavia SA grubu)

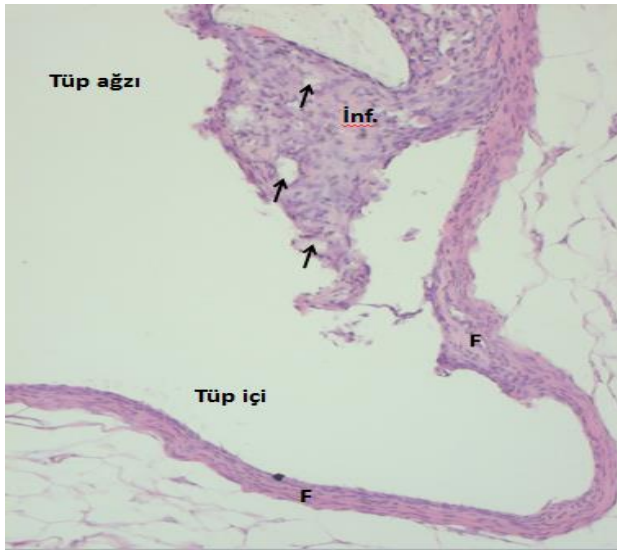
4.4.4. Zirconite siman grubuna ait histopatolojik bulgular

Zirconite siman grubuna ait 7. gün örneklerinde hem tüp ağzında hem de polietilen tüp boyunca lenfositten zengin enflamatuar hücre infiltrasyonu izlendi. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu Resim 4.10'da gösterildi.



Resim 4.10. 7. gün örneğinde tüp çevresi ve tüp ağzında enflamatuar hücre infiltrasyonu (h.e. x100)(Zirconite grubu)

Zirconite siman grubuna ait 30. gün örneklerinde tüp çevresinde fibröz kapsül benzeri hücreden zengin, hyalini fibröz kapsül benzeri bağ doku oluşumu görüldü. Benzer şekilde bu yapı tüp ağzında da mevcuttu. Birkaç örnekte materyalin tüp ağzından yumuşak doku içerisine gömüldüğü ve bu alanlarda enflamatuar hücrelerin bulunduğu dikkati çekti. 30. günde tüp çevresinde ve tüp ağzında fibröz kapsül benzeri bağ doku oluşumu ve tüp ağzında bağ dokuya gömülen materyal ve çevresinde sınırlı enflamasyon oluşumu Resim 4.11’de gösterildi.



Resim 4.11. 30. günde tüp çevresinde ve tüp ağzında fibröz kapsül benzeri bağ doku oluşumu ve tüp ağzında bağ dokuya gömülen materyal(ok) ve çevresinde sınırlı enflamasyon oluşumu (h.e. x100)(F:fibröz kapsül benzeri oluşum) (Zirconite grubu)

Zirconite siman grubu 90. gün örneklerinde enflamasyonun azaldığı, tüp çevresinde ve tüp ağzında ince, hücreden fakir, hiyalini bant görüldü. Ayrıca enflamasyonun iyice gerilediği dikkati çekti. 90. günde tüp ağzında ve tüp çevresinde hafif enflamasyon ve fibröz bant oluşumu Resim 4.12’de gösterildi.



Resim 4.12. 90. günde tüp ağzında ve tüp çevresinde hafif enflamasyon ve fibröz bant oluşumu (h.e. x100)(Zirconite grubu)



5. TARTIŞMA

Sabit protetik restorasyonların klinik başarısını etkileyen önemli faktörlerden biri, restorasyon ve diş arasındaki bağlantıyı sağlayan siman materyali ve simantasyon işlemidir [28]. Uzun yıllardır geleneksel simanlar, sabit protetik restorasyonlarda başarıyla kullanılmaktadır [61]. Ancak son yıllarda sabit protetik yaklaşımlardaki teknik ve materyallerin değişimi yeni simanların geliştirilmesini zorunlu hale getirmiştir. Modern diş hekimliğinde, metal destekli seramik restorasyonların kullanımı estetik kaygılar nedeniyle giderek azalmış tam seramik restorasyonlar daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır. Tam seramik restorasyonlar doğal dişe benzer estetik özellikleri ile tercih edilmektedirler. Günümüzde estetik restorasyonların gittikçe öneminin artmış olması ve adeziv diş hekimliğinin gelişmesi nedeniyle, kompozit rezin simanlara olan eğilim de günden güne artmaktadır. Rezin simanlar, dentin kanallarını tıkayarak hassasiyeti önlemeleri, çiğneme kuvvetleri ve polimerizasyon büzülmesi sonucu kaynaklanan streslere karşı koyabilmeleri, dentine mikromekanik olarak bağlanabilmeleri, minimal film kalınlığına sahip olmaları ve özellikle biyouyumlu olmaları gibi avantajlarından dolayı sabit protetik restorasyonların simantasyonunda tercih edilmektedirler. Rezin simanlar, adeziv sistemlerine göre; asitlenen ve yıkanan (etch and rinse), kendinden asitli (self-etch), kendinden adezivli (self-adeziv) rezin simanlar olarak 3 sınıfa ayrılmaktadır [28]. Kullanılacak olan rezin siman sisteminin avantaj ve dezavantajları bilinmeli, restorasyon materyali, nem kontrolü ve preparasyon şekli göz önünde bulundurulmalıdır [28]. Özellikle derin preparasyonlarda, hastalar pulpadaki enflamatuvar değişikliklerden şikayet edebilirler. Restore edilen dişte görülen pulpal enflamasyonun mikrosızıntı veya siman materyalinin toksisitesi sebebiyle olabileceği belirtilmektedir [28,61]. Self adeziv simanların ilave bir asitleme prosedürü içermediğinden postoperatif hassasiyet oluşturma risklerinin az olduğu ve düşük çözünürlük göstermelerinden dolayı günümüzde sıklıkla kullanılmaya başlandığı bildirilmiştir [32]. Bu çalışmada 3 farklı self adeziv rezin simanın (High Q Bond SE, Zirconite, Panavia SA) subkutanöz doku cevabının histopatolojik olarak karşılaştırılması ve biyouyumluluğunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Özellikle silika bazlı seramiklerin simantasyonunda kullanılan hidroflorik asitle veya fosforik asitle yüzeyin pürüzlendirilmesi ve silan uygulamaları zirkonya seramiklerde etkin bir şekilde uygulanamamaktadır [62]. Zirkonya, camsı faz ya da silika içermediğinden asitleme işlemiyle yüzeyin pürüzlendirilmesinde ve silanla kimyasal bağlantı oluşturmada sorunlar oluşmaktadır. Zirkonyanın simantasyonunda karşılaşılan zorluklar nedeniyle zirkonya

rezin siman bağlantısını güçlendirmede yeni yöntemler geliştirilmeye devam edilmektedir. Bu yöntemler; alüminyum oksit partikülleriyle kumlama, döner aletleriyle pürüzlendirme, tribokimyasal silika kaplama, MDP içerikli primer veya bağlantı ajanı uygulamaları, klorosilan uygulamaları, sıcak asit solüsyonu uygulamaları ve lazer ile pürüzlendirme. Ancak mevcut yüzey işlemlerinin zirkonya rezin siman bağlantısını artırdığı belirtilmesine rağmen, klinikte hangi yöntemin öncelikli olarak kullanılması konusunda ortak bir görüş bulunmamaktadır [62]. Çalışmada kullanılan self adeziv simanlar günümüzde, tam seramik restorasyonların simantasyonunda tercih edilen simanlardır. Zirconite, zirkonya restorasyonların simantasyonu için piyasada yeni kullanıma sunulmuş olan, BISGMA, TEGDMA, ve 4-META içerikli dual cure self adeziv rezin simandır [63]. Dual polimerize Panavia SA, MDP içerikli olup fosforik asit uygulaması ya da özel bir primer ve adeziv bonding uygulaması gerektirmeden uygulanabilmektedir. Yüksek adeziv etki göstermesi ve mekanik direnci açısından diğer konvansiyonel simanlarla karşılaştırıldığında daha başarılı sonuçlar göstermektedir. Çalışmada kullanılan bir diğer self adeziv rezin siman olan High Q Bond SE, asitleme, primer uygulaması veya bonding işlemine gerek duyulmadan simantasyon işleminin yapılmasını sağlar. Florid salınımı nedeniyle çürük önleyici etki göstermektedir. Ayrıca radyopak olması, radyografik teşhisi kolaylaştırmaktadır [63].

Restorasyon marjinlerinin yerleşiminin gingival enflamasyon, klinik ataşman ve kemik kaybıyla ilgili olduğu düşünülmektedir [64,65]. Bu durumun özellikle, derin yerleşimli restoratif marjinlerde biriken mikrobiyal plağa karşı oluşan enflamatuvar cevaba bağlı olduğu bildirilmektedir. Subgingival marjinlerin, supragingival marjinlerle karşılaştırıldığında genellikle daha fazla plak birikimine, gingival enflamasyona, derin gingival cep formasyonuna, ataşman kaybına ve gingival çekilmeye neden olduğu belirtilmiştir. Ayrıca subgingival marjinlerden taşan siman artıklarının temizlenmesi zor olmakta ve genellikle siman artıkları bu bölgede kalmaktadır. Taşan siman artıklarının temizlenememesi, gingival bölgede enflamasyon riskini artırmaktadır [64,65].

Diş destekli sabit restorasyonlardaki gibi implant destekli sabit restorasyonlarda da taşan siman artıklarının yeterince temizlenememesi sıklıkla karşılaşılan bir problem olup periimplantitise neden olabilmektedir. Siman artıklarının periimplantitisin etiyolojisindeki rolü tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, artık simanda meydana gelen bakteri kolonizasyonunun periimplantitise neden olduğu düşünülmektedir [64,66].

Linkevicius ve diğeri siman tutuculu restorasyonlarda marjin yerleşiminin artık simanın uzaklaştırılmasına etkisini inceledikleri çalışmalarında, en fazla siman artığının gingival seviyenin 2-3 mm altında olan marjinal yerleşimlerde olduğu belirlenmiştir [67].

Agar ve diğeri restorasyonun kron marjininin implant çevresi dokudan 1,5-3 mm daha derine yerleştirildiğinde siman artıklarının bu bölgeden uzaklaştırılmasının mümkün olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca cam iyonomer, çinko fosfat ve rezin simanların implant yüzeyinden temizlenmesine ilişkin yaptıkları çalışmada, implant yüzeyinden en zor rezin simanların temizlendiğini ve rezin siman artıklarının implant çevresi dokuda kaldığı belirlenmiştir. Bu nedenle rezin simanlar ile simantasyon işlemi yapılırken taşan simanın periodontal dokudan uzaklaştırılmasına özen gösterilmesinin, enflamasyon riskini azaltacağı düşünülmektedir [68]. Ayrıca kullanılan simanların diş etiyle biyouyumlu olması ve enflamasyona neden olmaması bu noktada önem kazanmaktadır.

Kullanılacak olan siman materyalinin, biyouyumluluğu çeşitli test yöntemleriyle araştırılmalıdır. Hücre, doku ve sistem düzeyinde yapılan çalışmalarda en uygun araştırma tipini seçmek, araştırmanın başarıya ulaşmasında en kritik aşamalardan biridir. Biyouyumluluk test yöntemleri içerisinde birincil testler olarak in vitro sitotoksitesite testleri uygulanmaktadır. Hayvan çalışmaları ve kullanım testleri, birincil testlerden sonra uygulanmaktadır. Biyouyumluluk çalışmalarında hayvan çalışmaları materyallerin doku cevabının değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılmaktadır ve materyallerin biyouyumluluğu hakkında bilgi vermektedir. Hayvan deneylerindeki asıl amaç; hücre, doku, organ ve sistem düzeyinde fizyolojik ve patolojik mekanizmaları anlamak, sistem ve sistemler arası ilişkiyi öğrenmek, hastalıklara karşı tedavi yolları bulmak ve hastalık veya hasarın tanısı için yöntemler geliştirmektir. Diş hekimliği alanında ise hayvan deneyleri, geliştirilen cerrahi tekniklerin veya dental materyallerin canlı dokular üzerinde etkisinin belirlenmesi amacıyla yapılmakta, etkinlik ve güvenilirliklerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır [50]. Hayvan çalışmalarında elde edilen veriler, in vitro testlere göre daha kapsamlıdır ve bir materyalin klinik kullanıma geçirilerek kullanılmasında önemli bir aşamayı oluşturmaktadır [43,57]. Ayrıca veriler daha kısa sürede elde edilebilir. Bu nedenle bu çalışmada, üç farklı rezin simanın rat dokusunda oluşturduğu enflamatuvar cevabın hayvan çalışmasıyla değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çünkü subkutanöz rat dokusu içerisine dental materyallerin yerleştirilmesi, materyallerin lokal etkilerinin belirlenmesinde önemli testlerden biridir. Diş hekimliği araştırmalarında hayvan

deneylerinden kullanılabilir filogenetik olarak en aşağı tür olduğu için çalışmada Wistar albino ratlar tercih edilmiştir. Hayvan çalışmalarında, az sayıda deney hayvanının kullanılması yöntemin dezavantajlarından biridir. Bu nedenle bu çalışma öncesinde örneklerin sayısının belirlenmesi amacıyla power analizi yapılmış ve etik ilkeler göz önünde bulundurularak her bir gruba düşen rat sayısı yedi olarak belirlenmiştir. Deney toplam 21 rat üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Işıklı sertleşen kompozitler ve adezivleri 450-500 nm dalga boyundaki mavi ışıkla polimerize olurlar. Polimerizasyon için kritik dalga boyu 470 nm'dir [69]. Tipik olarak bir tabaka rezinin polimerizasyonu için 500-800 mW/cm²'lik bir ışıkla 30-40 saniye maruz kalması gereklidir. Genellikle 1-3 mm. kalınlığında tabakalar kullanılmasına rağmen rezin içerisinde polimerizasyon oluşmaz. % 25-50 oranında metakrilat monomeri çift bağlanarak polimer içerisinde reaksiyona girmeden kalır [70]. Rezin içerisinde reaksiyona girmeden kalan monomerler, enflamasyon oluşturma riski taşımaktadır. Rezin monomerlerinin hücresel sistem üzerindeki etkilerinin incelenmesi için 1 haftadan daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır [71]. Polimerizasyonun dual olarak polimerize olan rezin simanlarda bir süre daha devam etmesi nedeniyle bu çalışmada, ratlardan elde edilen örneklerde enflamatuar hücre sayısının ve enflamatuar hücre sayısı skorlamasının değerlendirilmesi 7., 30. ve 90. günlerde yapılmıştır. Enflamatuar hücre sayısına göre skorlama; 0; hiç reaksiyon yok, $n < 25$; hafif reaksiyon, $n=25-125$; orta reaksiyon ve $n \geq 125$; şiddetli reaksiyon olarak tanımlanmaktadır [72, 73, 74].

Rezin kompozit simanlar estetik beklentileri karşılamak için üretilmiş olup; BISGMA rezin ve diğer metakrilatları içeren siman türüdür. Polimerizasyonları kimyasal olarak, otopolimerizasyon ile veya her ikisinin kombinasyonu şeklinde başlayabilir. Çalışmalar, kompozit rezin bazlı materyallerden sıvı ortama; 30'dan farklı bileşenin (büyük monomerler, ko-monomerler, ilaveler ve reaksiyon ürünleri gibi) geçtiğini göstermektedir [75]. Salınan maddelerin birçoğu (TEDGMA ve HEMA monomerleri) hücre döngüsünün durması ve apoptozisin gerçekleşmesine neden olur [76, 77]. Rezinler, polimerizasyon reaksiyonunun ürünü olan ve rezin matriks içerisinde yer alan inert cam içerirler. Suda çözünebilir olan HEMA (2-hidroksietil metakrilat) sıklıkla polimerizasyon bileşeni olarak ve hidrofilik primer olarak kullanılan monovinil monomerdir [78]. Rezin simanların sitotoksik özellik göstermesi özellikle UDMA, TEDGMA ve BISGMA gibi monomerlerin yapıdan ayrılması ile olmaktadır. Metakrilat monomerleri hidrolizise uğrayarak metakrilik

asit oluşumuna neden olabilir ve metakrilik asitle tümör nekroz faktör-a salınımı apoptoza neden olabilir veya hücre membranı tabakasının lipitini değiştirebilir [26]. Reaksiyon başlatıcı olarak kullanılan kamforokinon ise polimer formasyonundan sonra yapıdan salınabilir ve hücre geçirgenliğini etkileyebilir [26]. Çalışmada kullanılan 3 farklı self adeziv rezin simanın 7. günde enflamasyonu (şiddetli enflamasyon) kontrol grubuyla aynı bulunmuştur. 90. günde ise Zirconite ve High Q Bond'da enflamasyon hafif enflamasyon düzeyine düşmüştür. Panavia'da orta derecede enflamasyon görülmüştür. Bu nedenle başlangıçta görülen şiddetli enflamasyonun yapılan cerrahi işleme bağlı olarak meydana geldiği, 30. ve 90. günlerde görülen materyaller arasındaki enflamasyonların derecelerinin farklı olması ise kullanılan siman materyallerinin içindeki monomer miktarlarına göre değişiklik gösterdiği düşünülmektedir.

Schmid-Schwap ve diğerleri [31], adeziv rezin siman, self adeziv rezin siman ve kimyasal olarak sertleşen siman türlerine ait simanların standardize L929 fibroblast hücre kültürü testiyle sitotoksitelerini değerlendirmişlerdir. Çalışmada, adeziv rezin simanların sitotoksitelerinin; self adeziv ve kimyasal olarak sertleşen simanlardan daha az olduğu belirtilmiştir. Kong ve diğerleri [30], polimerize edilmiş rezin simanların insan dental pulpa hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerini inceledikleri çalışmalarında, Panavia F, Super-Bond C&B ve Chemic II rezin bazlı simanları kullanmışlardır. Çalışmada, polimerizasyon sonrasında, üç siman da az bir sitotoksite görüldüğü belirtilmiştir. En az sitotoksiteyi gösteren materyalin Super-Bond C&B olduğu vurgulanmıştır. Bir çalışmada, Souza Costa ve diğerleri inley restorasyonlarda Rely X Unicem ve Variolink II'ye karşı gelişen pulpal cevabı incelemişlerdir [79]. Bu çalışmada Rely X Unicem yerleştirilen bazı örneklerde 7 gün sonrasında doku disorganizasyonu meydana gelmesine rağmen, 60 gündeki bir çok örnekte herhangi bir pulpal cevaba rastlanmamıştır. Bunun aksine, Variolink II'de dentin pulpa kompleksinde daha agresif bir etki görülmüştür ve 7. günde fazla etkili olmayan enflamatuvar reaksiyon görülmesinin nedeni simanın başlangıçtaki düşük pH'ı ile açıklanmıştır. Çalışmalarda rezin bazlı materyallerin sitotoksik özelliklerinin birincil olarak materyalden salınan monomerlerden kaynaklandığı bildirilmiştir [80,81]. Resin bazlı materyaller sıklıkla tam olarak polimerize edilemez ve dönüşemeyen monomerler resin içerisinde sıvı olan bitişik ortama salınırlar [82,83]. Resin monomerler, reaktif oksijen ürünlerinin seviyesinin artmasıyla ve ardından apoptozis yoluyla oluşan hücre ölümleri ile sonuçlanan, stabil hücrel redoks dengesini bozan kimyasallar olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca reaktif oksijen ürünlerinin

yükselmesinin genotoksik etkilerin artmasıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Schweikl ve diğerlerinin yaptıkları çalışmada TEGDMA ve HEMA'nın genotoksik etkileri gösterilmiştir [84]. Araştırmacılar TEGDMA veya BISGMA'nın subletal konsantrasyonlarının 5-6 haftalık uzun dönem sonuçları, rezinlerin her hücrenin mitokondriyel aktivitelerini ve toplam protein miktarlarını değiştirdiklerini gösterdiğini belirtmişlerdir. Bakopoulou ve diğerleri, çalışmalarında 6 farklı dental simanın genotoksik ve sitotoksik etkilerini insan lenfositlerinde incelemişlerdir [25]. Araştırma sonucunda rezin ilave edilen simanların genotoksik ve sitotoksik etkilerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Lenfosit kültüründe toksik etkilerine göre çalışmada kullanılan simanlar arasındaki sıralama Ultrabond (rezin modifiye cam iyonomer siman) > Rely X CRMCIS > Panavia F 2.0 C (dual polimerize rezin siman) > Ketac Cem = GC Fuji I (cam iyonomer siman) olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmalar in vitro bir hücre kültürü çalışmasıdır. Her test için tek tip hücre kullanılması, bu hücrelerin konak hücrelerinden farklı olması ve organizmadaki sistem etkileşimlerinin in vitro ortama aktarılamaması in vitro hücre kültürü çalışmalarının in vivo çalışmalarla karşılaştırılmasını tartışmalı hale getirmektedir. Bu nedenle çalışma sonuçlarını birbiriyle karşılaştırırken deney metodlarının farklı olması göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda kullanılan self adeziv siman materyallerinin içeriğinde de BISGMA ve TEGDMA bulunmaktadır. 90. günde Zirconite, High Q Bond SE ve kontrol grubunda hafif enflamasyon görülürken, Panavia SA grubunda enflamatuar hücre sayısının 7. ve 30. güne göre azalmasına rağmen, 90. günde orta şiddette enflamatuar reaksiyonun devam ettiği görülmüştür. Bu nedenle Panavia SA'da histopatolojik değerlendirmede görülen enflamatuar değişikliklerin bu monomerlerin siman içerisinde farklı miktarlarda olması ve zaman içerisinde simandan ayrılmasıyla meydana gelebileceği düşünülmektedir.

Materyallerin sitotoksik etkileri salınan monomer miktarına bağlıdır. Salınan monomerlerin miktarında etkili olan faktörlerden biri de polimerin dönüşüm derecesidir. Rezin esaslı materyalden dönüşüm derecesi ne kadar fazla olursa salınan monomer miktarıda o kadar azalır [85]. Rezin esaslı materyallerde, monomerlerin dönüşüm oranına; polimerizasyon derecesine göre kullanılan ışığın yoğunluğu ve süresi, materyal içerisindeki başlatıcı ve monomer sisteminin özellikleri gibi çeşitli faktörler etki etmektedir [86]. Rezin bağlı ajanların sitotoksik etkileri bir çok çalışmada incelenmiştir. Ancak rezin bazlı simanlarda özellikle ışınla polimerize oluyorsa dönüşüm derecesi etkilenebilir. Çünkü dental restoratif materyallerin bir çoğu ışığı tamamen iletmemektedir. Monomerlerin

polimerlere olan dönüşüm derecesinin az olması pulpal cevabın oluşmasında önemli bir etkiye sahiptir. Polimerizasyon derinliği ve kalan çift bağların sayısı gibi polimerizasyona ait özellikler, materyalin mekanik özelliklerini etkilemektedir. C=C bağlarının dönüşüm derecesi direkt rezin kompozitler için %50-75 olarak bildirilmiştir. Bu da materyallerin monomer kompozisyonu ve polimerizasyonu ile açıklanmaktadır [86]. Çukurluöz ve diğerleri, monolitik zirkonya restorasyonlar altında farklı şekillerde polimerize edilen Variolink II ve Zirconite'in dönüşüm derecesini inceledikleri çalışmalarında, dual polimerize Zirconite simanın en yüksek dönüşüm derecesine sahip olduğunu belirtmişlerdir [87]. Çalışmamızda Zirconite grubunda 7. günde şiddetli enflamasyon görüldüğü, 30. günde enflamasyonun azaldığı, 90. günde ise, hafif enflamasyona kadar gerilediği belirlenmiştir. Zirconite'in subkutanöz rat dokusunda hafif enflamasyona neden olmasının dönüşüm derecesinin yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

İlgili literatür incelendiğinde, self adeziv rezin simanlara ait enflamatuvar özellikleri inceleyen hayvan çalışmasına rastlanmadı. Çalışma sonucunda 7. günde tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlığı verileri değerlendirildiğinde bütün siman türlerinde kontrol grubuna göre kapsül kalınlığının daha yüksek olduğu belirlendi. 30. günde High Bond çevresinde meydana gelen kapsül kalınlığı kontrol grubu ile farklılık göstermezken, 90. günde tüm simanlarda tüp ağzından elde edilen kapsül kalınlıklarının azaldığı belirlendi ve en yüksek kapsül kalınlığının Panavia'da olduğu bulundu. Tüp ağzında meydana gelen kapsül kalınlıklarının 7. günde yüksek olmasının, yapılmış olan cerrahi işleme bağlı olarak enflamatuvar hücre sayısının yüksek olması nedeniyle meydana geldiği düşünülmektedir. Çalışma sonucunda, 90. günde en yüksek enflamatuvar hücre sayısı ve kapsül kalınlığı Panavia SA grubunda belirlenmiştir. Panavia, BISGMA içerikli dual polimerize bir rezin simandır. Özel bir adeziv monomer olan MDP içermektedir. BISGMA'nın fibroblastlar üzerinde güçlü sitotoksik etkisi olduğu bildirilmiştir [88,89]. Kong ve diğerleri, Panavia F, Super-Bond C&B, Chemioce II olmak üzere üç farklı simanın insan pulpa hücrelerindeki sitotoksik etkilerini değerlendirmişlerdir [30]. Araştırma sonucunda, her 3 simanın da hafif bir sitotoksik etki gösterdiğini, Super Bond'un en az etkiyi ve Panavia F 2.0'nın da en yüksek sitotoksik etkiyi gösterdiğini belirlemişlerdir.

Hayvan çalışmaları, biyouyumluluk çalışmaları içerisinde önemli bir yere sahiptir. Ancak araştırmanın sonuçlarını değerlendirirken; hayvan çalışmalarının bir takım sınırlamaları göz önünde bulundurulmalıdır. Türler arasındaki farklılıklar sebebiyle kullanılan hayvan

modelleri biyouyumluluk araştırmalarında ne kadar önemli olursa olsun insanı tam olarak yansıtmaz, bu nedenle sonuçlar değerlendirilirken deney hayvanlarındaki ve insandaki farklılıklar göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca çalışmada hazırlanan siman örneklerinin boyutları 2 mm çapında ve 10 mm uzunluğundadır. Simante edilen restorasyonlarda ise siman film kalınlığı mikron düzeyindedir. Hacimsel olarak daha büyük boyutlarda hazırlanan deney örneklerinde dönüşüm derecesi daha az olabilir. Bu nedenle oluşturdukları hücresel cevabın daha yüksek olması beklenebilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmanın sınırları dahilinde aşağıdaki sonuçlara ulaşıldı.

- 1) 7. günde tüm siman türlerinde kontrol grubuyla benzer enflamatuar hücre sayısı saptandı ve şiddetli enflamasyon belirlendi.
- 2) 30. günde tüm gruplarda enflamatuar hücre sayısı azaldı ve orta şiddette enflamatuar reaksiyon görüldü.
- 3) 90. günde kontrol grubu, Zirconite siman grubu ve High Q Bond SE siman grubunda enflamatuar hücre sayısının azaldığı ve enflamasyonun hafif şiddete düştüğü belirlenirken, Panavia SA grubunda enflamatuar hücre sayısı azalmasına rağmen orta şiddette enflamatuar reaksiyonun devam ettiği görüldü.
- 4) Tüm gruplarda 90. günde, 7. ve 30. güne göre tüp ağzı kapsül kalınlığının, enflamatuar hücre sayısı ve enflamasyona bağlı olarak azaldığı belirlendi.



KAYNAKLAR

1. Lad, P. P., Kamath, M., Tarale, K., and Kusugal, P. B. (2014). Practical clinical considerations of luting cements: A review. *Journal of International Oral Health*, 6(1), 116-120.
2. Craig R.G., Powers, J.M. (2002). *Restorative dental materials*, (11th ed). St Louis: Mosby, 594-634.
3. Wilson A.D., Nicholson J.W. (1993). *Acid-base cements, their biomedical and industrial applications*. New York: Cambridge University Press, 1-383.
4. Donovan, T. E., Cho, G. C. (1999). Contemporary evaluation of dental cements. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 20(3), 197-199.
5. O'Brien W. (2002). *Dental materials and their selection*, (3rd ed). Chicago: Quintessence, 133-155.
6. Rosenstiel, S. F., Land, M. F. and Crispin, B. J. (1998). Dental luting agents: a review of the current literature. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 80(3), 280-301.
7. Dunne, S. M., Goolnik, J. S., Millar, B. J., and Seddon, R. P. (1996). Caries inhibition by a resin-modified and a conventional glass ionomer cement, in vitro. *Journal of Dentistry*, 24(1), 91-94.
8. Lewis, J., Nix, L., Schuster, G., Lefebvre, C., Knoernschild, K., and Caughman, G. (1996). Response of oral mucosal cells to glass ionomer cements. *Biomaterials*, 17(11), 1115-1120.
9. Grund, P., Raab, W. H. (1990). Pulp toxicity of luting cements. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, 45(11), 736-739.
10. White, S. N., Yu, Z. (1993). Physical properties of fixed prosthodontic, resin composite luting agents. *International Journal of Prosthodontics*, 6(4), 384-389.
11. Cho, E., Kopel, H. and White, S.N. (1995). Moisture susceptibility of resin-modified glass-ionomer materials. *Quintessence International*, 26(5), 351-358.
12. Pagniano, R. P., Johnston, W. M. (1996). Three-year effect of unfilled resin dilution on water sorption of a light-cured microfill and hybrid composite resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 75(4), 364-366.
13. Wiskott, H. A., Nicholls, J. I., and Belser, U. C. (1996). The relationship between abutment taper and resistance of cemented crowns to dynamic loading. *International Journal of Prosthodontics*, 9(2), 117-139.
14. Kanchanasita, W., Pearson, G.J. and Anstice, H.M. (1995). Influence of humidity on dimensional stability of a range of ion-leachable cements. *Biomaterials*. 16(12), 921-929.

15. Shinkai, K., Suzuki, S., Leinfelder, K. F., and Katoh, Y. (1994). Effect of surface-penetrating sealant on wear resistance of luting agents. *Quintessence International*, 25(11), 767-771.
16. Balderamos, L. P., O'Keefe, K. L., and Powers, J. M. (1997). Color accuracy of resin cements and try-in pastes. *International Journal of Prosthodontics*, 10(2), 111-115.
17. Goshima, T., Goshima, Y. (1990). Radiographic detection of recurrent carious lesions associated with composite restorations. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 70(2), 236-239.
18. Abdullah, H., Pearson, G. J. (1993). The effect of temperature change on the working and setting time of two luting cements. *Asian Journal of Aesthetic Dentistry/the Asian Academy of Aesthetic Dentistry*, 1(2), 91-94.
19. Habib, B., von Fraunhofer, J.A., and Driscoll, C.F. (2005). Comparison of two luting agents used for the retention of cast dowel and cores. *Journal of Prosthodontics*, 14(3), 164-169.
20. Hill, E. E., Rubel, B. (2008). Vital tooth cleaning for cementation of indirect restorations: a review. *General Dentistry*, 57(4), 392-395.
21. Hill, E. E. (2007). Dental cements for definitive luting: a review and practical clinical considerations. *Dental Clinics of North America*, 51(3), 643-658.
22. Ferracane, J. L., Stansbury, J. W., and Burke, F. J. T. (2011). Self adhesive resin cements—chemistry, properties and clinical considerations. *Journal of Oral Rehabilitation*, 38(4), 295-314.
23. Schweickl, H., Schmalz, G. (1996). Toxicity parameters for cytotoxicity testing of dental materials in two different mammalian cell lines. *European Journal of Oral Sciences*, 104(3), 292-299.
24. Burke, F. M., Ray, N. J., and McConnell, R. J. (2006). Fluoride- containing restorative materials. *International Dental Journal*, 56(1), 33-43.
25. Bakopoulou, A., Mourelatos, D., Tsiftoglou, A. S., Giassin, N. P., Mioglou, E., and Garefis, P. (2009). Genotoxic and cytotoxic effects of different types of dental cement on normal cultured human lymphocytes. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 672(2), 103-112.
26. Morgan, L. F., Teixeira, K. I., Vasconcellos, W. A., Albuquerque, R. C and Cortés, M. E. (2015). Correlation between the cytotoxicity of self-etching resin cements and the degree of conversion. *Indian Journal of Dental Research*, 26(3), 284-288.
27. Blatz, M. B., Sadan, A., and Kern, M. (2003). Resin-ceramic bonding: a review of the literature. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 89(3), 268-274.
28. Radovic, I., Monticelli, F., Goracci, C., Vulicevic, Z. R., and Ferrari, M. (2008). Self-adhesive resin cements: a literature review. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 10(4), 251-258.

29. Bitter, K., Priehn, K., Martus, P., and Kielbassa, A. M. (2006). In vitro evaluation of push-out bond strengths of various luting agents to tooth-colored posts. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 95(4), 302-310.
30. Kong, N., Jiang, T., Zhou, Z., and Fu, J. (2009). Cytotoxicity of polymerized resin cements on human dental pulp cells in vitro. *Dental Materials*, 25(11), 1371-1375.
31. Schmid-Schwap, M., Franz, A., König, F., Bristela, M., Lucas, T., Piehslinger, E., Watts, DC., and Schedle, A. (2009). Cytotoxicity of four categories of dental cements. *Dental Materials*, 25(3), 360-368.
32. Stamatacos, C., Simon, J.F. (2013). Cementation of indirect restorations: an overview of resin cements. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 34(1), 42-44.
33. Simon, J.F., Darnell, L.A. (2012). CE 2-considerations for proper selection of dental cements. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 33(1), 28-30.
34. Burgess, J.O., Ghuman, T., and Cakir, D. (2010). Self-adhesive resin cements. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 22(6), 412-419.
35. May, L.G., Kelly, J.R. (2013). Influence of resin cement polymerization shrinkage on stresses in porcelain crowns. *Dental Materials*, 29(10), 1073-1079.
36. Pagniano, R.P., Seghi, R.R., Rosenstiel, S.F., Wang, R., and Katsube, N. (2005). The effect of a layer of resin luting agent on the biaxial flexure strength of two all-ceramic systems. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(5), 459-466.
37. Addison, O., Sodhi, A. and Fleming, G.J. (2010). Seating load parameters impact on dental ceramic reinforcement conferred by cementation with resin-cements. *Dental Materials*, 26(9), 915-921.
38. Keul, C., Liebermann, A., Roos, M., Uhrenbacher, J., and Stawarczyk, B. (2013). The effect of ceramic primer on shear bond strength of resin composite cement to zirconia: a function of water storage and thermal cycling. *The Journal of the American Dental Association*, 144(11), 1261-1271.
39. Palacios, R. P., Johnson, G. H., Phillips, K. M., and Raigrodski, A. J. (2006). Retention of zirconium oxide ceramic crowns with three types of cement. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 96(2), 104-114.
40. Meng, X., Yoshida, K., and Atsuta, M. (2008). Influence of ceramic thickness on mechanical properties and polymer structure of dual-cured resin luting agents. *Dental Materials*, 24(5), 594-599.
41. Rosentritt, M., Hmaidouch, R., Behr, M., Handel, G., and Schneider-Feyrer, S. (2011). Fracture resistance of zirconia FPDs with adhesive bonding versus conventional cementation. *International Journal of Prosthodontics*, 24(2), 168-171.
42. Yoshii, E. (1997). Cytotoxic effects of acrylates and methacrylates: relationships of monomer structures and cytotoxicity. *Journal of Biomedical Materials Research*, 37(4), 517-524.

43. John, K.R.S. (2007). Biocompatibility of dental materials. *Dental Clinics of North America*, 51(3), 747-760.
44. Wataha, J. C. (2001). Principles of biocompatibility for dental practitioners. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 86(2), 203-209.
45. Geurtsen, W. (2000). Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 11(3), 333-355.
46. International Standard 7405. *Dentistry- preclinical evaluation of biocompatibility of medical devices used in dentistry-test methods for dental materials*. International Organization for Standardization. Geneva, Switzerland. 1997.
47. Murray, P. E., García Godoy, C., and García Godoy, F. (2007). How is the biocompatibility of dental biomaterials evaluated?. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)*, 12(3), 258-266.
48. Hanks, C.T., Wataha, J.C., and Sun, Z. (1996). In vitro models of biocompatibility: A review. *Dental Materials*, 12(3), 186-193.
49. Schmalz, G. (1998). Concepts in biocompatibility testing of dental restorative materials. *Clinical Oral Investigations*, 1(4), 154-162.
50. Goldberg, M. (2008). In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review. *Clinical Oral Investigations*, 12(1), 1-8.
51. de Souza Costa, C.A., Hebling, J., Scheffel, D.L., Soares, D.G., Basso, F.G., and Ribeiro, A.P.D. (2014). Methods to evaluate and strategies to improve the biocompatibility of dental materials and operative techniques. *Dental Materials*, 30(7), 769-784.
52. Schweikl, H., Spagnuolo, G., and Schmalz, G. (2006). Genetic and cellular toxicology of dental resin monomers. *Journal of Dental Research*, 85(10), 870-877.
53. Cenni, E., Ciapetti, G., Granchi, D., Arciola, C.R., Savarino, L., Stea, S., and Pizzoferrato, A. (1999). Established cell lines and primary cultures in testing medical devices in vitro. *Toxicology in Vitro*, 13(4), 801-810.
54. Saw, T.Y., Cao, T., Yap, A.U.J., and Ng, M.M.L. (2005). Tooth slice organ culture and established cell line culture models for cytotoxicity assessment of dental materials. *Toxicology in Vitro*, 19(1), 145-154.
55. Hornez, J.C., Lefevre, A., Joly, D., and Hildebrand, H.F. (2002). Multiple parameter cytotoxicity index on dental alloys and pure metals. *Biomolecular Engineering*, 19(2), 103-117.
56. Issa, Y., Watts, D.C., Brunton, P.A., Waters, C.M., and Duxbury, A.J. (2004). Resin composite monomers alter MTT and LDH activity of human gingival fibroblasts in vitro. *Dental Materials*, 20(1), 12-20.

57. Sjögren, G., Sletten, G., and Dahl, J.E. (2000). Cytotoxicity of dental alloys, metals, and ceramics assessed by millipore filter, agar overlay, and MTT tests. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 84(2), 229-236.
58. Browne, R.M. (1988). The in vitro assessment of the cytotoxicity of dental materials—does it have a role?. *International Endodontic Journal*, 21(2), 50-58.
59. Holland, R., Souza, V.D., Nery, M.J., Faraco Júnior, I.M., Bernabé, P.F.E., Otoboni Filho, J. A., and Dezan Júnior, E. (2002). Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tubes filled with a white mineral trioxide aggregate. *Brazilian Dental Journal*, 3(1), 23-26.
60. Hensten Pettersen, A. (1988). Comparison of the methods available for assessing cytotoxicity. *International Endodontic Journal*, 21(2), 89-99.
61. Diaz-Arnold, A.M., Vargas, M. A., and Haselton, D. R. (1999). Current status of luting agents for fixed prosthodontics. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 81(2), 135-141.
62. Asar, N. V., Çakırbay, M. (2013). Zirkonya-rezin siman bağlantısını güçlendirmede kullanılan yüzey işlemleri. *Acta Odontologica Turcica*, 30(3), 162-168.
63. Kim, A.R., Jeon, Y.C., Jeong, C.M., Yun, MJ, Choi, JW, Kwon, Y.H., and Huh, J.B. (2016). Effect of activation modes on the compressive strength, diametral tensile strength and microhardness of dual-cured self-adhesive resin cements. *Dental Materials Journal*, 35(2), 298-308.
64. Güngör, M.B., Nemli, S.K., Doğan A., ve Özcan M. (2015). Periimplant hastalıkların etiyolojisinde protetik etkenlerin rolü. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25(1), 423-433.
65. Chaiyabutr, Y., McGowan, S., Phillips, K.M., Kois, J.C., and Giordano, R.A. (2008). The effect of hydrofluoric acid surface treatment and bond strength of a zirconia veneering ceramic. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 100(3), 194-202.
66. Souza, R.O., Valandro, L.F., Melo, R.M., Machado, J.P., Bottino, M.A., and Ozcan, M. (2013). Air-particle abrasion on zirconia ceramic using different protocols: Effects on biaxial flexural strength after cyclic loading, phase transformation and surface topography. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 26, 155-163.
67. Linkevicius, T., Vindasiute, E., Puisys, A., and Peciuliene, V. (2011). The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cement retained implant restorations. *Clinical Oral Implants Research*, 22(12), 1379-1384.
68. Agar, J.R., Cameron, S.M., Hughbanks, J.C., and Parker, M.H. (1997). Cement removal from restorations luted to titanium abutments with simulated subgingival margins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 78(1), 43-47.
69. Zorba, Y., Yıldız, M. (2007). The biocompatibility tests and criteria for adhesive restorative materials. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2, 15-21.

70. Imazato, S., McCabe, J.F., Tarumi, H., Ehara, A., and Ebisu, S. (2001). Degree of conversion of composites measured by DTA and FTIR. *Dental Materials*, 17(2), 178-183.
71. Bouillaguet, S. (2004). Biological risks of resin-based materials to the dentin-pulp complex. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 15(1), 47-60.
72. Bal, B.T., Yılmaz, H., Aydın, C., Karakoca, S., and Tokman, B. (2009). Histopathologic study of rat connective tissue responses to maxillofacial silicone elastomers. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 20(9), 1901-1907.
73. Bodrumlu, E., Muglali, M., Sumer, M., and Guvenc, T. (2008). The response of subcutaneous connective tissue to a new endodontic filling material. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 84(2), 463-467.
74. de Souza Costa, C.A., Teixeira, H.M., do Nascimento, A.B.L., and Hebling, J. (2000). Biocompatibility of two current adhesive resins. *Journal of Endodontics*, 26(9), 512-516.
75. Pelka, M., Distler, W., and Petschelt, A. (1999). Elution parameters and HPLC-detection of single components from resin composite. *Clinical Oral Investigations*, 3(4), 194-200.
76. Chang, H.H, Guo, M.K., Kasten, F.H., Chang M.C., Huang, G.F., Wang Y.L., Wang, R.S. and Jeng, J.H. (2005). Stimulation of glutathione depletion, ROS production and cell cycle arrest of dental pulp cells and gingival epithelial cells by HEMA. *Biomaterials*, 26(7), 745-753.
77. Bakopoulou, A., Tsiftoglou, A., Galaktidou, G., Markala, D., Triviai, I., and Garefis, P. (2007). Patterns of cell death and cell cycle profiles of cultured WEHI 13 var fibroblasts exposed to eluates of composite resins used for direct and indirect restorations. *European Journal of Oral Sciences*, 115(5), 397-407.
78. Gladys, S., Van Meerbeek, B., Braem, M., Lambrechts, P., and Vanherle, G. (1997). Comparative physico-mechanical characterization of new hybrid restorative materials with conventional glass-ionomer and resin composite restorative materials. *Journal of Dental Research*, 76(4), 883-894.
79. De Souza Costa, C.A., Hebling, J., and Randall, R.C. (2006). Human pulp response to resin cements used to bond inlay restorations. *Dental Materials*, 22(10), 954-962.
80. Schedle, A., Franz, A., Rausch-Fan, X., Spittler, A., Lucas, T., Samorapoompichit, P., and Boltz-Nitulescu, G. (1998). Cytotoxic effects of dental composites, adhesive substances, compomers and cements. *Dental Materials*, 14(6), 429-440.
81. Nakamura, M., Imai, K., Oshima, H., Kudo, T., Yoshioka, S., and Kawahara, H. Biocompatibility test of light-cured composites in vitro. *Dental Materials Journal*, 4(2), 231-237.
82. Gerzina, T.M., Hume, W.R. (1994). Effect of dentine on release of TEGDMA from resin composite in vitro. *Journal of Oral Rehabilitation*, 21(4), 463-468.

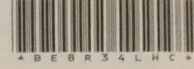
83. Gerzina, T.M., Hume, W.R. (1996). Diffusion of monomers from bonding resin-resin composite combinations through dentine in vitro. *Journal of Dentistry*, 24(1-2), 125-128.
84. Schweikl, H., Schmalz, G., and Spruss, T. (2001). The induction of micronuclei in vitro by unpolymerized resin monomers. *Journal of Dental Research*, 80(7), 1615-1620.
85. Ferracane, J.L. (1994). Elution of leachable components from composites. *Journal of Oral Rehabilitation*, 21(4), 441-452.
86. Geurtsen, W. (1998). Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements. *European Journal of Oral Sciences*, 106(2p2), 687-695.
87. Çukurluöz, B., Nemli, S.K., Bal, B.T. and Bayari, S. (2016). The effect of monolithic zirconia thickness on the degree of conversion of dental resin cements: ATR-FTIR spectroscopic analysis. *Vibrational Spectroscopy*, 86, 212–217.
88. Ratanasathien, S., Wataha, J. C., Hanks, C. T., and Dennison, J. B. (1995). Cytotoxic interactive effects of dentin bonding components on mouse fibroblasts. *Journal of Dental Research*, 74(9), 1602-1606.
89. Geurtsen, W., Lehmann, F., Spahl, W., and Leyhausen, G. (1998). Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures. *Journal of Biomedical Materials Research*, 41(3), 474-480.





Ek-1. Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 09/01/2015-2367



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı : 66332047-604.01.02-
Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Doç. Dr. Bilge TURHAN BAL
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Araştırmacı grubu Bilge TURHAN BAL, Emre BARIŞ ve Anıl GERÇEK'den oluşan G.Ü.ET-14.082 kod numaralı ve "**Farklı Self Adeziv Simanlara ait Ratkonnektif Doku Cevabının Histopatolojik olarak İncelenmesi**" başlıklı araştırma öneriniz incelenmiş ve Gazi Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Yönergesindeki ilkelere uygun olduğu saptanarak onaylanmasına oybirliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

It is unanimously approved that the research project numbered G.Ü.ET-14.082 and entitled "*Histopathologic evaluation of rat connective tissue responses to different self adhesive cements*" is in compliance with Gazi University Animal Experiments Local Ethics Committee regulations.

With my best regards.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Leyla AÇIK
Kurul Başkanı

EK :
1 Liste

Ek-2. Deneý Hayvanları Uygulama ve Etik Kursu Katılım Sertifikası

 **XVI. DENEY HAYVANLARI
UYGULAMA VE ETİK KURSU**
14-22 EKİM 2014
KATILIM SERTİFİKASI

Sayın, Anıl GERÇEK

Gazi Üniversitesi Hayvan Deneýleri Yerel Etik Kurul onayı ile Gazi Üniversitesi Laboratuvar Hayvanları Yetiştirme ve Deneysel Araştırmalar Merkezi tarafından, 14-22 Ekim 2014 tarihleri arasında düzenlenen "*Deneý Hayvanları Uygulama ve Etik Kurs XVI*" ya katılarak, Teorik ve Pratik Eğitimleri başarı ile tamamlamış ve bu sertifikayı almaya hak kazanmıştır.


Prof. Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER
REKTÖR


Prof. Dr. Esra AKKOL
ETİK KURUL BAŞKAN V.

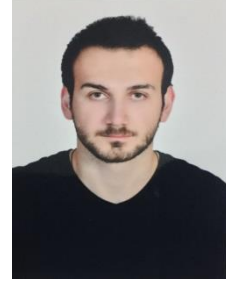

Doç. Dr. Turgay TEKİNAY
MERKEZ MÜDÜR V.

Sertifika no:
2014/16-20

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : GERÇEK Anıl
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Doğum tarihi ve yeri : 10.08.1989/Trabzon
Medeni hali : Bekar
Telefon : 0536 687 62 69
e-mail : anilgercek14@gmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi/Protetik Diş Tedavisi	Devam ediyor
Lisans	Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği	2011
Lise	Trabzon Yomra Fen Lisesi	2006

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

- 1) Gerçek A., Asar NV., Bal BT. (2012). Ağız içi porselen tamir yöntemlerinde güncel yaklaşımlar: Derleme ve Olgu Sunumu. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*; 6(2). 1192-1201



GAZİ GELECEKTİR..

