

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**DÖRT FARKLI TİP KOMPOZİT REZİN MATERYALDEN
POLİMERİZASYON SONRASI SALINAN ARTIK MONOMER
MİKTARININ KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**



Dt. Ezgi SONKAYA
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Şeyhmus BAKIR

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DIYARBAKIR

2019

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**DÖRT FARKLI TİP KOMPOZİT REZİN MATERYALDEN
POLİMERİZASYON SONRASI SALINAN ARTIK MONOMER
MİKTARININ KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Ezgi SONKAYA
DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğretim Üyesi Şeyhmus BAKIR

RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

DIYARBAKIR

2019

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı

“Dört Farklı Tip Kompozit Rezin Materyalden Polimerizasyon Sonrası Salınan Artık Monomer Miktarının Karşılaştırılarak Değerlendirilmesi ” isimli Uzmanlık Tezi 24/04/2019 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek BAŞARILI/~~BAŞARISIZ~~ bulunmuştur.

Uzmanlık Öğrencisi : Dt. Ezgi SONKAYA
Tez Danışmanı : Dr. Öğretim Üyesi Şeyhmus BAKIR

Jüri Üyesinin

	Ünvanı	Adı Soyadı
Başkan:	Doç. Dr.	Emin Caner TÜMEN
Üye:	Doç. Dr.	Güvenç BAŞARAN
Üye:	Dr. Öğretim Üyesi	Şeyhmus BAKIR
Üye:	Dr. Öğretim Üyesi	Ömer ÇELLİK
Üye:	Dr. Öğretim Üyesi	Elif Pınar BAKIR



Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

26../04../2019.

Prof. Dr. İzzet YAVUZ
Dicle Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

...../...../20...

Ezgi SONKAYA

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tez sürecim boyunca değerli bilgilerini benimle paylaşan, katkılarını sunan ve hep destek olan değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Şeyhmus BAKIR’a emekleri ve sabrı için,

Uzmanlık eğitimim boyunca hem klinik hem akademik anlamda bilgi ve tecrübelerini paylaşan hocalarım Sayın Doç. Dr. Emrullah BAŞI’ye ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Elif Pınar BAKIR’a,

Tez çalışmamın deneysel analizleri konusunda bana her açıdan yardımcı olan, imkanlarını ve bilgilerini benimle paylaşan Ege Üniversitesi Merkezi Araştırma Test ve Analiz Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezi müdür vekili Prof. Dr. Suna TİMUR’a, canım hocam Sayın Dr. Zinar Pınar GÜMÜŞ’e ve tatlı öğrencilerine bana sevgiyle kucak açtıkları için,

İstatistik çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Zeki AKKUŞ’a,

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı akademik personeline ve çalışanlarına asistanlık hayatım boyunca bana yardımları ve huzurlu bir çalışma hayatı sağladıkları için,

Uzmanlık eğitimim boyunca bana destek veren, bu süreci varlıklarıyla kolaylaştıran tüm dostlarıma ve arkadaşlarıma,

Benim bu günlerime gelmemde en içten sevgi, sabır ve hoşgörülerini esirgemeyen, maddi ve manevi destekleriyle bana güç veren canım annem, babam, kardeşime ve diğer tüm aile üyelerime

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMİ SUNARIM...

Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından DİŞ 17.029 numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	
BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	x
ÖZETLER.....	1
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER.....	7
2.1. Kompozit Resinler	7
2.2. Kompozit Resinlerin Sınıflandırılması.....	9
2.2.1. İnorganik doldurucu partikül büyüklükleri ve yüzdelerine göre kompozit rezinler:	10
2.2.2. Polimerizasyon yöntemlerine göre kompozit resinler:	14
2.2.3. Uygulama şekillerine göre kompozit resinler:.....	14
2.3. Kompozit Resinlerin İçerisinde Bulunan Monomerler	16
2.3.1. Bisphenol-A Glycidyl Methacrylate (Bis-GMA)	16
2.3.2. Urethane Dimethacrylate (UDMA)	18
2.3.3. Triethyleneglycol Dimethacrylate (TEGDMA).....	19
2.3.4. Hydroxyethyl Methacrylate (HEMA).....	19
2.4. Resin Esaslı Materyallerin Polimerizasyonunda Kullanılan Işık Kaynakları.....	19
2.4.1. Ultraviyole (UV) Işık Cihazları	20

2.4.2. Argon Lazer	21
2.4.3. Plazma Ark (PAC) Işık Cihazları	21
2.4.4. Kuartz Tungsten Halojen Işık Cihazları (QTH)	22
2.4.5. Light Emitting Diode (LED) Işık Cihazları	23
2.4.6. Yüksek Enerji Yoğunluğuna Sahip Kuartz Tungsten Halojen Işık Cihazları (HQTH)	24
2.5. Polimerizasyon Teknikleri	24
2.6. Kompozit Resin Materyallerin Biyouyumluluğu	25
2.7. Kompozit Resinlerden Artık Monomer Salınma Nedenleri, Salınımı Etkileyen Faktörler, Salınımında Kullanılan Sıvılar ve Süreleri	28
2.8. Artık Monomer Miktarı Analizinde Kullanılan Teknikler	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
3.1. Gereç	36
3.1.1. Kullanılan Kompozit Resin Materyaller	36
3.1.2. Polimerizasyonda Kullanılan Işık Cihazı	37
3.1.3. Artık Monomer Miktarının Belirlenmesinde Kullanılan Cihazlar	38
3.1.4. Artık Monomer Miktarının Belirlenmesinde Kullanılan Materyaller	39
3.2. Yöntem	41
3.2.1. Artık Monomer Miktarının Belirlenmesi	41
3.3. İstatistiksel değerlendirme	46
4. BULGULAR	47
4.1. Kompozit rezinlerden salınan monomer miktarlarının, farklı zaman periyotlarına ait bulguları	47
4.2. Monomerlerin Farklı Günlerdeki Salınım Değerlerinin Birbirine Göre Kıyaslaması	49
4.3. Her Bir Zaman Periyodu İçin Salınan Monomer Miktarının, Kompozit Materyaller Düzeyinde Karşılaştırılmasına Ait Bulgular	51
4.3.1. BIS-GMA düzeyinde karşılaştırma bulguları	51
4.3.2. UDMA düzeyinde karşılaştırma bulguları	53

4.3.3. TEGDMA düzeyinde karşılaştırma bulguları	54
4.4. Kompozit Resinlerin Total Monomer Salınım Miktarlarının Zamana Göre Değişim Bulguları.....	56
4.5. Her Bir Monomerin Farklı Günlerdeki Total Salınım Miktarları Arasındaki Farklılığın Bulguları.....	58
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ	73
7. KAYNAKLAR.....	74
8. ÖZGEÇMİŞ	95
9. ORJİNALLİK RAPORU	96

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Kompozit rezin türlerinin partikül büyüklükleri ve yüzdeleri	10
Tablo 2. Kompozit rezinlerin yapısındaki monomerlerin özellikleri	16
Tablo 3. Çalışmada kullanılan kompozit rezin materyaller ve kimyasal yapıları	36
Tablo 4. Polimerizasyonda kullanılan ışık cihazına ait özellikler	38
Tablo 5. Cihaz Kullanım Şartları	39
Tablo 6. Standart olarak kullanılan monomerlerin özellikleri	40
Tablo 7. Kompozit örneklerinin çalışma planı baz alınarak sınıflandırılması	43
Tablo 8. Monomerlere ait RT, LOD VE LOQ değerleri	45
Tablo 9. Kompozit rezinlerden salınan monomer miktarlarının, farklı zaman periyotlarına ait bulgular ve total monomer salınım değerleri	48
Tablo 10. Bis-GMA monomerinin farklı günlerdeki salınım değerlerinin birbirine göre kıyaslanması	49
Tablo 11. UDMA monomerinin farklı günlerdeki salınım değerlerinin birbirine göre kıyaslanması	49
Tablo 12. TEGDMA monomerinin farklı günlerdeki salınım değerlerinin birbirine göre kıyaslanması	50
Tablo 13. BİS-GMA düzeyinde karşılaştırma bulguları	51
Tablo 14. UDMA düzeyinde karşılaştırma bulguları	53
Tablo 15. TEGDMA düzeyinde karşılaştırma bulguları	54
Tablo 16. Kompozit rezinlerin total monomer salınım miktarlarının zamana göre değişimi	56
Tablo 17. Kompozit rezinlerin total monomer salınım değerlerinin zamana göre değişiminin birbiriyle kıyaslanması	56
Tablo 18. Monomerlerin farklı günlerdeki total salınım miktarları	58
Tablo 19. Monomerlerin farklı günlerdeki total salınım değerlerinin birbiriyle kıyaslanması	58

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Kompozit rezinlerde kronolojik gelişim	12
Şekil 2. Nanokompozit yapısı	12
Şekil 3. Bis-GMA'nın açık kimyasal formülü	17
Şekil 4. UDMA'nın açık kimyasal formülü.....	18
Şekil 5. TEGDMA'nın açık kimyasal formülü.....	19
Şekil 6. Bis-GMA'ya ait kalibrasyon eğrisi (standart pik değeri ve alıkonma zamanı)	44
Şekil 7. UDMA'ya ait kalibrasyon eğrisi (standart pik değeri ve alıkonma zamanı) .	44
Şekil 8. TEGDMA'ya ait kalibrasyon eğrisi (standart pik değeri ve alıkonma zamanı)	45
Şekil 9. Kompozit rezin materyallerden salınan Bis-GMA monomeri analiz verileri	52
Şekil 10. Kompozit rezin materyallerden salınan UDMA monomeri analiz verileri.	54
Şekil 11. Kompozit rezin materyallerden salınan TEGDMA monomeri analiz verileri	55
Şekil 12. Kompozit rezinlerin total monomer salınım değerlerinin zamana göre değişimi	57
Şekil 13. Monomerlerin farklı günlerdeki total salınım miktarları	59

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Kompozit rezinin SEM görüntüsü	13
Resim 2. Yüksek Basıncılı Likit Kromatografi cihazı şeması (CHROMacademy)....	31
Resim 3. UV/VİS Dedektör	32
Resim 4. HPLC Kromatogram Grafiği Örneği	35
Resim 5. Çalışmada kullanılan kompozit rezin materyaller	37
Resim 6. Woodpecker LED B Curing Light ışık cihazı.....	37
Resim 7. Agilent 1260 Infinity II Quaternary LC HPLC cihazı	38
Resim 8. Agilent ZORBAX Eclipse XDB columns-C18 ters faz analiz kolonu	38
Resim 9. Hassas Terazî (Ohaus PA 224)	39
Resim 10. Çalışmada kullanılan saf monomerler	40
Resim 11. Artık monomer miktarının belirlenmesinde kullanılan materyaller	40
Resim 12. Standart Teflon Kalıplar	42
Resim 13. Disklerin Hazır Hali	42
Resim 14. 100µg(mikrogram)/ml miks standarda ait HPLC-DAD kromatogramı ...	47

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

% : Yüzde işareti

°C : Santigrat Derece

> : Büyüktür

< : Küçüktür

-C=C- : Karbon karbon bağı

-COOH: Hidrofilik karboksilik grup

ACN: Acetonitrile

BPA : Bisphenol A

Bis-GMA: Bisphenol A- Glisidil Dimetachrylate

Bis-DMA: Bisphenol A Dimethacrylate

Bis-EMA: Ethoxylated Bisphenol A Glycol Dimethacrylate

UDMA: Urethane Dimethacrylate

TEGDMA: Triethyleneglycol Dimethacrylate

HEMA: 2-Hydroxyethyl Methacrylate

MMA: Methyl Methacrylate

HPMA: Hydroxy İso-Propyl Methacrylate

DMABE: Dimethylaminoethyl Benzoate

PAC: Plazma Ark

QTH: Kuartz Tungsten Halojen Işık Cihazı

LED: Light Emitting Diode (Diode Yayan Işık)

HQTH: Yüksek Enerji Yoğunluğuna Sahip Kuartz Tungsten Halojen Işık Cihazı

HPLC: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

UV: Ultraviyole

DAD: Diode Array Dedector

LC/MS: Sıvı Kromatografisi / Kütle Spektroskopisi

GC/MS: Gaz Kromatografisi / Kütle Spektroskopisi

MS: Kütle Spektroskopisi (Mass spectroscopy)

DSC: Diferansiyel Scanning Calorimetri (Ayrıcı Termal Analiz)

FTIR: Fourier Transform-Infrared Spectroscopy

NMR: Katı Faz Nükleer Manyetik Rezonans

MIR: Multiple Internal Reflection Spektroskopi
SEM/EDX: Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM)/Enerji yayımlı X-Işını Analizi (EDX)
RT, Rf: Retention Time (Alıkonulma Zamanı)
LOD: Limit of Detection (Tespit Alt Limiti)
LOQ: Limit of Quantification (Hesaplama Alt Limitleri)
MW: Molecular Weight
DNA: Deoksiribonükleik asit
HGF: Human Gingival Fibroblasts (İnsan Gingival Fibroblastları)
MTT: Mitokondriyal Dehidrojenaz Aktivitesi
LDH: Laktat Dehidrojenaz Aktivitesi
RMCIS: Rezin Modifiye Cam İyonomer
Ca(OH)²: Kalsiyum Hidroksit
ppm: Parts Per Million ((mg çözünen/litre veya kilogram çözelti),(milyonda bir))
dk: Dakika
kPa·s: Kilopascal·saniye
mPa·s : Milipascal·saniye
ml: Mililitre
µl: Mikrolitre
gr/mol: Gram/ Molar, Molar Kütle, Moleküler Kütle
µg: Mikrogram
µg/ml : Mikrogram/Mililitre
mm: Milimetre
nm: Nanometre
sn: Saniye
mW: Miliwatt
mW/cm²: Miliwatt/Santimetrekare
C: Carbon
SD : Standart deviasyon (Standart Sapma)
Ort: Ortalama
USA : United States of America (Amerika Birleşik Devletleri)

ÖZETLER

DÖRT FARKLI TİP KOMPOZİT REZİN MATERYALDEN POLİMERİZASYON SONRASI SALINAN ARTIK MONOMER MİKTARININ KARŞILAŞTIRILARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Dt. Ezgi SONKAYA

Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Şeyhmus BAKIR

Anabilim Dalı: Restoratif Diş Tedavisi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, dört farklı tip kompozit rezin materyalden polimerizasyon sonrası farklı zaman periyotlarında salınan artık monomer (Bis-GMA, UDMA ve TEGDMA) miktarının Yüksek Performanslı Likit Kromatografi tekniği (HPLC) kullanılarak karşılaştırılması ve değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, nanodoldurucu içerikli dört farklı kompozit rezin materyali (Grandio, Filtek™ Ultimate Universal, Clearfil Majesty Posterior ve Tetric EvoCeram) kullanıldı. Her materyalden 10 adet olacak şekilde 5mm çap ve 2mm yüksekliğe sahip toplam 40 adet örnek disk hazırlandı ve cilalandı. Örnekler, 1, 15 ve 30. günde ölçümleri yapılmak üzere %75'lik etanol / %25 su çözeltisi ihtiva eden amber renkli cam şişelere yerleştirildi. Söz konusu zaman periyotlarında, 1mL'lik numuneler alınarak 1.5mL'lik cam viyallere aktarıldı. Sonuç olarak, toplam 120 örnek hazırlanmış oldu.

Monomerlerin 6 farklı çözeltisi hazırlanarak HPLC cihazının kalibrasyonu ve kromatografik şartlar oluşturuldu. Böylece saf monomerlerin alıkonma süreleri belirlenmiş oldu. Örneklerin HPLC cihazıyla analizi gerçekleştirilerek kromatogramları elde edildi.

Bulguların normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testiyle yapıldı. Farklı markalar arasında artık monomer salınım miktarının birbirine göre kıyasında One Way Anova testi kullanıldı. Farklılığın hangi markadan ve hangi monomerden kaynaklandığının tespit için Tukey HSD testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerde ikili

kıyaslar için Bonferroni testi uygulandı. $p<0,05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Bis-GMA, UDMA ve TEGDMA standart monomerlerine ait retansiyon süreleri sırasıyla 5.3, 4.9 ve 4.4 dakika olarak belirlendi. Çalışmamızda kullandığımız materyallerin tümünden Bis-GMA ve UDMA salınımı tespit edilirken, yalnızca Tetric EvoCeram materyalinden TEGDMA salınımı görülmedi. Tüm kompozit rezinlerin total monomer salınım miktarları arasında zamana bağlı olarak anlamlı farklılıklar gözlenirken, en yüksek salınım değerlerine 15. günde ulaşıldı.

Sonuç: Materyallerden tüm zaman periyotlarında artık monomer salınımı gerçekleştiği belirlendi. Artık monomerlerin dentin tübülleri aracılığıyla pulpaya zarar vermesi, yumuşak dokularca emilerek veya yutularak lokal veya sistemik toksisiteye neden olabilmesi mümkün olup, maksimum polimerizasyon sağlayacak tedbirlerin alınması, pulpa koruyucu materyallerin kullanılması ve doldurucu içeriği arttırılmış kompozit rezinlerin kullanılması yerinde olacaktır.

Anahtar Kelimeler: nanodolduruculu kompozit, artık monomer, yüksek basınçlı sıvı kromatografisi, biyoyuyumluluk.

THE EVALUATION OF RESIDUAL MONOMER RELEASE AFTER POLYMERIZATION OF FOUR DIFFERENT COMPOSITE RESIN

Student's Surname and Name: Dt. Ezgi SONKAYA

Adviser of Thesis: Assist. Prof. Dr. Şeyhmus BAKIR

Department: Restorative Dentistry

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to measure and evaluate the amount of released residual monomer (Bis-GMA UDMA ve TEGDMA) after polymerization from four different nanofiller composite material during different time slots by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) technique .

Material and Method: In our study, four different composite resin materials with nano filler content were used (Grandio, Filtek™ Ultimate Universal, Clearfil Majesty Posterior ve Tetric EvoCeram). A total of 40 sample discs were prepared and polished such a way that 10 pieces of each material would be used. Each disc has a diameter of 5mm and a height of 2mm. Samples were placed in amber glass bottles containing 75% ethanol / 25% water solution. On the 1st, 15th and 30th days, 1mL samples were taken for measurement and transferred to a 1.5mL glass vials. Thus total of 120 samples were prepared and used during the experiment.

6 different solutions of the monomers were prepared and the HPLC instrument was calibrated and chromatographic conditions were established. Retention times of pure monomers were determined. The samples were analyzed by HPLC and chromatograms were obtained.

Shapiro-Wilk test was used for normal distribution. The One Way Anova test was used to compare the amount of residual monomer release between different brands. Tukey HSD test was used to determine which brand and which monomer made the difference. Bonferroni test was used for dual comparisons in repeated experiments. During the evaluation of these test, $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The retention times of the Bis-GMA, UDMA and TEGDMA standard monomers obtained 5.3, 4.9 and 4.4 minutes, respectively. Bis-GMA and UDMA

were released from all of the materials used in our study. However TEGDMA release was not observed only from the Tetric EvoCeram material. There are significant differences in the total monomer release of all composite resins in terms of time. It was found that the maximum amount of release for each of the 3 monomers was on the 15th day.

Conclusion: In all time periods, it was determined that residual monomer release occurred from the materials. Residual monomers can damage the pulp through the dentine tubules. It can cause local or systemic toxicity by absorbing or swallowing soft tissues. Protective measures should be applied such as methods to provide maximum polymerization, the use of pulp protective materials and the use of composite resins with increased filler content .

Keywords: nanofiller composite resin, residual monomer, high performance liquid chromatography, biocompatibility

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Restoratif diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan kompozit materyallerin iki ana bileşeni mevcuttur. Bunlardan biri organik rezin faz, diğeri güçlendirilmiş inorganik dolduruculardır. Organik rezin fazı meydana getiren rezin monomerler bir araya gelerek polimeri oluşturur.

Bu sürecin tamamına polimerizasyon adı verilmektedir. İdeal bir polimerizasyon sürecinde, monomerlerin karbon çift bağları polimer zincirine dahil olarak reaksiyona girmektedir. Bununla birlikte, polimerizasyon esnasında moleküllerin polimer zincire katılması sonucu viskozite artarken monomerlerin polimere dönüşüm süreci yavaşlayarak devam eder.

Reaksiyonun başlangıç anına oranla reaksiyona girmemiş monomer miktarı azalmış olmakla birlikte, viskozite artışına bağlı olarak monomer hareketliliğinde azalma gerçekleşir. Böylece monomerlerin polimerizasyon bölgelerine difüzyonu yavaşlamakta, bunun sonucunda reaksiyona katılamayan bir miktar artık monomer açığa çıkmaktadır.

Artık monomer olarak açığa çıkan Bis-GMA (Bisphenol A-Glisidil dimetachrylate), UDMA (Urethane dimethacrylate) ve TEGDMA (Triethylene glycol dimethacrylate)'nın ağız içerisindeki tükürük veya pH değişimlerinin etkisiyle biyolojik yıkıma uğradığı ve böylece gerek pulpa ve gerekse diğeri canlı dokular üzerinde alerjik, sitotoksik ve mutajenik etkilerinin olduğu bildirilmiştir.

Bu sonuç kompozit rezinler ve diğeri adeziv materyallerin kullanımının güvenli olup olmadığı konusundaki endişeleri arttırmıştır. Ağız içerisine yerleştirilecek materyallerin toksik ve östrojenik etkili olmaması, alerjik reaksiyon oluşturmaması ve pulpaya zarar vermeyecek özellikte biyouyumlu olması gerekir.

Son yıllarda yapılan araştırmalar, kompozit rezin materyallerden hangi tür monomerlerin ne zaman ve ne miktarda ortama salındığının tespit edilmesi üzerine yoğunlaşmıştır. Ortama salınan artık monomerlerin analizinde ideal yöntem kromatografik yöntemlerdir.

Bu çalışmanın amacı, dört farklı tip nanodolduruculu kompozit rezin materyalden polimerizasyon sonrası farklı zaman periyotlarında salınan artık

monomer miktarının Yüksek Performanslı Likit Kromatografi tekniği (HPLC) kullanılarak karşılaştırılması ve değerlendirilmesidir.

Çalışmamızın sonucunda, rezin monomerlerin biyouyumluluklarına yönelik araştırma sonuçları da dikkate alındığında, farklı monomer içeriğe sahip kompozit rezinlerden hangisinin Restoratif dişhekimliği pratiğinde daha güvenle kullanılabileceği konusunda kanaate varmış olacağız. Elde edeceğimiz bulguların, yeni tip kompozit materyallerin üretim aşamasında biyouyumluluklarının geliştirilmesi amacına da hizmet edeceği düşüncesindeyiz.



2. GENEL BİLGİLER

Restoratif dişhekimliği; dişlere doğal görünüm ve fonksiyon sağlamanın yanı sıra yapısal bütünlüğü temin eden biyouyumlu ve uzun ömürlü restorasyonların yapılmasını amaçlar. Restoratif materyallerin, restorasyonun yerine ve kullanım amacına göre farklı fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olması gerekir. Günümüzde en çok kullanılan restorasyon materyalleri; kompozitler rezinler, amalgam, cam iyonomer ve kompomerlerdir. Minimal madde kaybını esas alan konservatif yöntemler ve geliştirilen yeni materyaller sayesinde restoratif tedavilerin estetik başarısı daha da artmıştır (1).

2.1. Kompozit Reziner

Kompozit rezinler, anterior ve posterior dişlerin direkt restorasyonu için günümüzde en fazla tercih edilen materyal olmuştur. İlk kez 1962 senesinde Rafeel Bowen tarafından geliştirilen kompozit rezinler, organik bir matriks içine belirli düzeylerde ilave edilen inorganik doldurucular ve bu doldurucuların organik matrikse tutunmasına yarayan bağlayıcı kısımdan meydana gelmektedir (2-10).

Kompozit rezinler 4 temel yapıdan oluşmaktadır;

I-Organik Yapı (Organik Polimer Matriks-Organik Faz-Reçine Matriks)

II-İnorganik Yapı (İnorganik Doldurucular-İnorganik Faz)

III-Ara bağlayıcılar (Silan Ajan-Bağlayıcı Faz)

IV-Başlatıcı-hızlandırıcı sistem

I-Organik Yapı; Kompozit rezinler organik matriks içeriğine göre 2'ye ayrılırlar.

A-Metil Metakrilat Matriksli Olanlar: Metakrilat, suda erime özelliği olmayan visköz bir maddedir. Mikro molekül yapısında olup şeffaftır. X-ışını geçirgenlikleri mevcuttur. Akrilikler, yapı anlamında yumuşak olmayıp bükülmeye ve çekmeye karşı dirençlidirler (3).

B-Bis-GMA Matriksli Olanlar: Bis-GMA, bir peroksit katalizör ve amin içerikli başlatıcılar kullanımı ile ilave polimerizasyon ve iki adet reaktif çift bağ yapabilme özelliğine sahip renksiz visköz bir sıvıdır. Bis-GMA'nın viskozitesini azaltabilmek amacıyla yapıya di ve tri metakrilat eklenmektedir. Bu yolla elde edilen

rezine, trietilenglikol dimetakrilat (TEGDMA) ismi verilmektedir. Son yıllarda, iyi adezyon sağlayabilen ve renk değişimine direnç gösterebilen üretan dimetakrilat (UDMA) polimer matriks olarak kullanılmıştır. Bis-GMA ile daha düşük viskozite özelliği olan üretandimetakrilatlar, günümüzde kullanılmakta olan bütün kompozitlerin rezin matrikslerini meydana getirmektedir (3).

Kompozit materyallerin matriks bileşeninde, serbest halde bulunan radikaller polimerizasyon reaksiyonu ile rijit bir polimere dönüşür ve katı bir kütle şeklinde dişe tutunur. Bununla birlikte, bu yapının materyalin en zayıf ve aşınmaya direnci en az olan yeri olduğu bildirilmiştir. Su emilimi bu faz içerisinde meydana gelmekte ve renk değişikliği oluşabilmektedir. Üretici firmalar bundan dolayı matriks yapıyı olabildiğince az tutup, doldurucu yapının arttırarak daha güçlü bir materyal elde etmeye çalışmaktadır (4).

II-İnorganik Yapı: Kompozit rezinlerdeki inorganik yapı; matriks içine serpilmiş çeşitli büyüklük ve şekildeki kuartz, borosilikat cam, lityum alüminyum silikat, baryum, stronsiyum, çinko ve yitrium cam, baryum alüminyum silikat gibi doldurucu partiküllerden oluşmaktadır. Saf silika, kristalin ve nonkristalin formlarındadır. Kristalin formu daha sert ve kuvvetli bir yapıda olduğu için kompozit rezinin bitirme ve cila işlemlerini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, kompozit rezinler güncel olarak silikanın nonkristalin formu (silikat cam) kullanılarak üretilmektedir (5).

III-Ara Bağlayıcılar: Kompozit rezinlerde, organik polimer matriks faz ile inorganik faz arasında kuvvetli bir bağlanma gereksinimi mevcuttur. Kompozit rezinlerde inorganik ve organik komponentleri birbirlerine bağlayan yapı, silisyum hidrojenli bileşikler olup, bunlara “silan” adı verilmektedir. Cam dolduruculu kompozitlerde en sık kullanılanı, γ -metakriloksipropil trimetoksisilan’dır (1).

Bağlayıcı ajanlar kompozit materyal için oldukça önem taşımaktadır. Bunların görevi; doldurucular ile rezin matriks arasında kuvvetli bir köprü oluşturmaktır. Bununla birlikte, kompozitlerin mekanik özelliklerini iyileştirir ve klinik uygulama esnasında doldurucuların rezin matriksten kopma riskini en aza indirir. Sonuç olarak ara fazda partiküller ve polimer matriks arasında meydana gelen stresi orta seviyeye indirir. Hidrofobik bir alan oluşturarak kompozit materyalin su absorpsiyonunu asgari ölçüde tutar (1).

IV-Başlatıcı-Hızlandırıcı Sistem: Kompozit materyallerin sert bir yapıya bürünmesi, kimyasal veya ışık kaynağı yardımı ile meydana gelmektedir. Işık aktivasyonu genel olarak görünür ışık dalga boyunda, mavi ışığın foto-aktivatörlerce absorbe edilmesi ile gerçekleştirilir. Kompozit materyallerin içerisinde foto-aktivatör olarak kamforokinon tercih edilmekte ve sıklıkla materyallerin içeriğine %0,2-1 oranında eklenmektedir (6).

1960'lı yıllardan bu yana ticarileştirilen kompozit rezin materyallerin doldurucu içerikleri ve organik matriksleriyle ilgili önemli kompozisyon değişikliklerine gidilmiş ve sertleşme özelliklerinin iyileştirilmesi üzerine yoğunlaşmıştır (7).

Günümüzde kullanılmakta olan pek çok kompozit rezinin monomer sistemi, 40 yıl önce geliştirilen Bis-GMA'ya ve türevlerine dayanmaktadır. Yeni geliştirilen kompozit rezinlerde ise monomer sisteminin temeli olarak, üretan monomerleri veya oligomerler kullanılmaktadır. Kullanılmakta olan kompozit rezinlerin temel eksiklikleri, yüksek çiğneme kuvvetleri altında polimerizasyon büzülmesi ve yetersiz aşınma direncidir. Her iki durum da, monomer sisteminden büyük ölçüde etkilenmekte ve bu istenmeyen özelliklerin etkilerini azaltmak veya yok etmek için çalışmalar sürdürülmektedir (5).

Büyük bir molekül olan Bis-GMA, Bisfenol-A ve glisidil dimetakrilatın tepkimesi sonucu ortaya çıkan aromatik bir dimetakrilattır. Bu viskoz ve sıvı rezinin; porselen, cam veya quartz parçacıkları için bağlayıcı özellikte ve direkt estetik dolgu materyali olarak dayanıklı olduğu bildirilmiştir. TEGDMA ve UDMA gibi farklı komonomerler sonradan geliştirilmiştir (8).

Kompozit rezin materyallerin içerisindeki doldurucu partikül hacimlerinin küçültülmesi ve doldurucu oranının artırılması gibi işlemler fiziksel özelliklerinin ve estetik görünümünün daha iyiye gitmesini sağlamıştır (5-7).

2.2. Kompozit Resinlerin Sınıflandırılması

Kompozit rezinlerde çok sayıda sınıflandırma mevcuttur. En geçerli sınıflandırma inorganik doldurucu partikül büyüklükleri ve yüzdelere göre yapılan sınıflamadır (Tablo 1).

Tablo 1. Kompozit rezin türlerinin partikül büyüklükleri ve yüzdeleri

Kompozit Türü	Partikül Büyüklüğü (μm)	Partikül Yüzdesi(%)
Megafil	50-100	-
Makrofil	10-100	70-80
Midifil	1-10	70-80
Minifil	0,1-1	75-80
Mikrofil	0,01-0,1	35-60
Hibrit	0,04-1	75-80
Nanofil	0,005-0,01	85-90

2.2.1. İnorganik doldurucu partikül büyüklükleri ve yüzdelere göre kompozit rezinler:

Megafil kompozit rezinler: İnorganik doldurucu partikül büyüklüğü 50-100μm olan kompozit rezinlerdir.

Makrofil kompozit rezinler: İlk kompozitler, makrofil olarak üretilmişlerdir. Makrofil ve midifil kompozitler, geleneksel kompozitler diye de isimlendirilebilir. Partikül büyüklüğü 10-100μm olan kompozit rezinlerdir. İçeriğin yüksek sertlik derecesinde ve büyük olması organik matriks ile partiküllerin bağlantısını negatif yönde etkileyerek matriksin daha fazla aşınabilir olmasına ve restorasyonların cilalanabilirliğini azaltarak plak birikmesine, renkleşmeye ve yüzey pürüzlülüğü gibi sorunlara neden olur. Bu özelliklerinden dolayı anterior bölge restorasyonlar için tercih edilmemektedirler (9,10).

Midifil kompozit rezinler: İnorganik doldurucu partikül büyüklüğü 1-10μm olan kompozit rezinlerdir. Günümüzde mevcut kullanımları yoktur.

Minifil kompozit rezinler: İnorganik doldurucu partikül büyüklüğü 0,1-1μm olan kompozit rezinlerdir.

Mikrofil kompozit rezinler: İnorganik doldurucu partikül büyüklüğü 0,01-0,1μm olan kompozit rezinlerdir.

Hibrit kompozit rezinler: Farklı boyutlarda doldurucu partiküllerin karışımı olan kompozit rezinlerdir. Mikrohibrit kompozit olarak da adlandırılırlar. Doldurucuları, boyut olarak 0.04μm olan koloidal silika ve 0.6-2μm arasında değişen öğütülmüş cam partiküllerinden meydana gelir. Doldurucularının ağırlığına oranının %75-80 arasında olduğu gösterilmiştir (11-14).

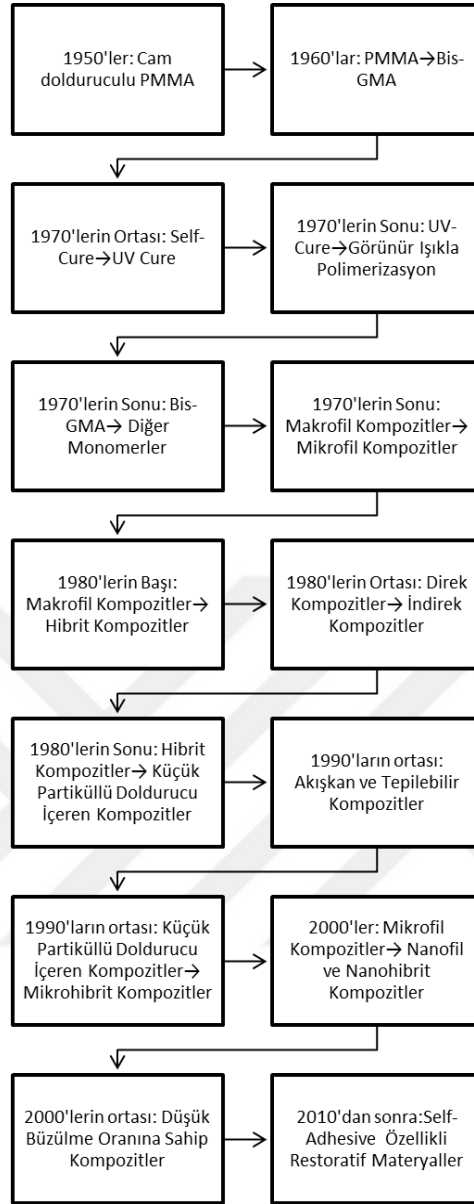
Hem makro hem mikropartiküllü kompozit rezinin özelliklerini bünyesinde toplamasına rağmen, hibrit türünün kararlaştırılmasında büyük partikül adı kullanılmaktadır. Küçük partiküller ise, karışımın ikincil bileşenidir. Bu türlerde doldurucular, silanizasyon dışında herhangi başka işlem yapılmadan monomer matrikse eklenmiştir. Bu nedenle, bu kompozit türlerine homojen kompozit rezinler de denmektedir (15-19).

Ayrıca, doldurucu partiküllerinde modifikasyon yapılan heterojen kompozit rezinler mevcuttur. Bunlarda, viskozite problemini çözmek için öncesinde polimerize edilmiş mikrofil kompozit kitlesi 1-20µm büyüklüğünde partiküller meydana gelecek şekilde öğütülmüş ve doldurucu olmaları için monomer matriks üzerine eklenmiştir (15-19).

Günümüzde, mekanik ve estetik özellikleri iyileştirilmiş olan hibrit ve mikrohibrit kompozit rezinler; cila yüzeyinin pürüzsüzlüğü nedeni ile ön grup dişlerde, aşınma ve abrazyona direnci nedeniyle arka grup dişlerin restorasyonunda başarıyla kullanılmaktadır (11).

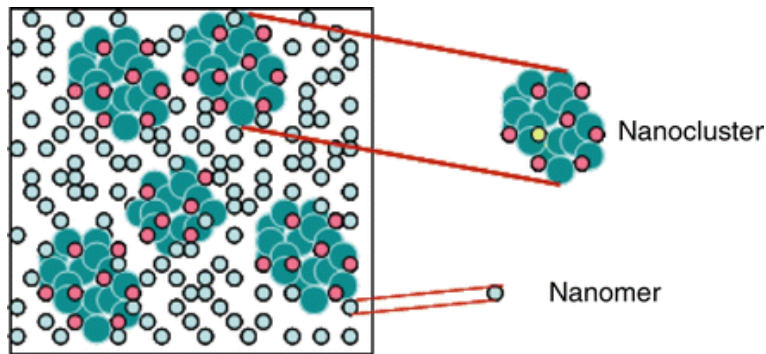
Nano partiküllü ve nanohibrit (nanodolduruculu) kompozit rezinler: Partikül büyüklüğü 0,01µm olan kompozit rezinlerdir. Geleneksel teknolojiler, büyük kütlelerin öğütülmesi sonucu küçük partiküllerin elde edilmesi biçimindedir. Küçük birimlerden bütüne doğru oluşum temelini esas alan nanoteknolojinin amacı; ürünleri daha ucuz, hafif ve aynı zamanda dayanıklı şekilde üretebilmektir (9).

Partikül boyutlarının küçültülmesi ve matrikslerindeki dağılımın geniş boyutlu olması; daha az polimerizasyon büzülmesi, çekme mukavemetinin artması, basınca dayanım ve direnç gibi mekanik özelliklerinin iyileştirilmesini sağlamıştır. Öte yandan, parçacık boyutlarının küçültülmesi materyalin optik özelliklerinin de gelişmesini sağlamıştır. Partikül boyutlarının çapı insan gözünün algılayamayacağı dalga boyutundadır (0.4–0.8µm). Bu sayede, görünür ışıkla saçılım-emilim gibi etkileşimlerde bulunmazlar ve gözle görülür estetik özellikleri iyileştirilmiştir. Ayrıca aşınma oranı azaltılıp, parlatma özellikleri geliştirilmiştir. Daha önce üretilen hibrit ve mikrohibrit kompozit rezinler nanodolduruculu kompozit rezinlerin temelini oluşturmuştur (12) (Şekil 1).



Şekil 1. Kompozit rezinlerde kronolojik gelişim

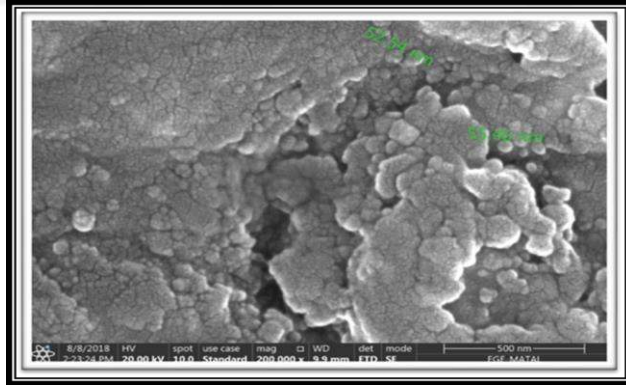
Bu kompozit rezinlerin inorganik fazında 2 farklı içerik bulunmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Nanokompozit yapısı

1- Silika nanodoldurucular (nanomerler): 20-75µm boyutlarındadır. Nanomerler organik yapı içerisinde etrafı silanla çevrili olarak bulunmaktadır. Nanodoldurucuların geleneksel mikro doldurucu kompozitlere göre daha küçük boyutta olması, organik yapı ile temastaki yüzey alanının artmasına ve inorganik faz-organik faz bağlantısının daha güçlü olmasına sağladığı katkı kanıtlanmıştır (16, 17).

2- Zirkonya/Silika nano-öbekler (nanoclusterlar): Boyutları 5-20µm olan zirkonya/silika partiküllerinin gevşek bağlar ile oluşturduğu zayıf bağlantılı kümeler olarak kabul edilir. Zayıf bağlantılı bu kümeler, termodinamik faktörlerin yardımıyla tek bir ünite gibi hareket edip materyalin monomer seviyesinin minimum olmasını sağlar. Bu öbekler, restorasyonun uğradığı basınçlara tek bir partikül gibi direnç gösterir. Bu kuvvetlere karşı bu zayıf bağlantılı kümelerde nanometrik boyutta kopmalar meydana gelmekte yani oluşabilecek herhangi bir çatlak nano-öbeklerin dağılımı sayesinde materyalin geri kalanına ilerlemeden yüzeyde kalmaktadır. Bu özelliği sayesinde, yapıya katılan nanopartiküller nanokompozitlerin aşınma dirençlerinin ve mekanik özelliklerinin yüksek olmasına neden olmakta ve yüzey özelliklerinin devamlı olmasını sağlamaktadır (Resim 1).



Resim 1. Kompozit rezinin SEM görüntüsü

Nanokompozitler, mikropartiküllü kompozit rezinler gibi iyi düzeyde cilalanabilirlik özelliğine sahiptir. Hibrid kompozitlerden daha iyi mekanik özelliklere sahip olup, daha yüksek kırılma ve aşınma direnci gösterir. Polimer matriks hacmi geleneksel kompozitlerden daha az olup, yüksek doldurucu oranına sahip olduklarından polimerizasyon büzülmesi ve su emilim oranı daha azdır (15).

2.2.2. Polimerizasyon yöntemlerine göre kompozit rezinler:

A-Kimyasal yolla polimerize olanlar: Bu sistemde, pasta+pasta, pasta+likit, toz+likit komponentlerinin karıştırılmasıyla polimerizasyon başlar (16).

B-Görünür ışıqla polimerize olanlar: Kimyasal yolla polimerize olan kompozitlere alternatif olarak polimerizasyonu başlatmak için, ultraviyole ışıql ve başlatıcı olarak da benzoilal- kileter kullanılmıştır (16).

C-Hem kimyasal hem de ışıqla polimerize olanlar (dual-cure): Bu tür rezinlerin kimyasal olarak polimerizasyon hızı yavaş olup, fotokimyasal olarak rezine ekstradan bir polimerizasyon sağlanmaya çalışılmıştır. Polimerizasyonun tam olarak gerçekleşmesinden şüphe edilen ortamlarda özellikle kullanılması önerilen bu tür kompozit rezinler; özellikle derin kaviterlerde, 2mm'den daha hacimli rezin uygulamalarında, giriş kavitesinin zorluk derecesi yüksek olanlar interproksimal alanlarda başarılıdır (10).

2.2.3. Uygulama şekillerine göre kompozit rezinler:

Uygulama şekillerine göre direkt ve indirekt kompozitler olarak ikiye ayrılırlar.

Direkt uygulanabilen kompozit rezinler

a. Posterior kompozitler

i. Kondanse edilebilen kompozitler: Amalgama alternatif olarak posterior dişlere yerleştirilen kompozit rezin restorasyonlar başlangıçta, yetersiz fiziksel özellikleri nedeniyle sınırlı başarıya sahipti. Aşınmaya karşı yetersiz direnç, çiğneme kaynaklı aşınma ve yıpranma ile anatomik form kaybı, restorasyonlar ve kenar boşlukları içinde kırılma ve polimerizasyon büzülmesine bağlı marjinal sızıntı, posterior kompozit restorasyonların başarısızlığının en yaygın nedenleri olarak gösterilmiştir (20-26).

Ayrıca hibrid kompozitlere göre, bitim ve polisaj işlemleri sonrası pürüzlü bir yüzey oluşabilmekteydi. Bu eksiklikler son birkaç yılda yüksek doldurucu oranı ve doldurucu dağılımı farkı ile aşınma direncinin azalması, ortalama dolgu partikül büyüklüğünün azalması ve daha fazla dolgu yüklemesi ile önemli ölçüde iyileştirilmiş ve materyali amalgamın alternatifi hale getirmiştir. Bununla birlikte,

materyalin teknik hassasiyeti ve tabakalama yöntemi ile yerleştirilme zorunluluğu dolayısıyla amalgam yerine bire bir kullanımı kolay olmamıştır (18).

Ancak materyalin yapışkan olmaması yine de ona manüpilasyon kolaylığı sağlamaktadır. Özellikle, Sınıf II restorasyonlarda matriks bandı ve kama kullanımı ile rahatlıkla sağlanabilen fizyolojik interproksimal kontaklar, oklüzal anatomik form işlenebilirliği ve restorasyonun tek kütle halinde sertleşmesi önemli bir avantaj oluşturmaktadır (19).

ii. Akışkan kompozitler: İlk nesil akıcı kompozit materyaller, kondanse edilebilir kompozitlerin hemen öncesinde, 1996'nın sonlarında tanıtılmıştır. Akıcı kompozit rezinler, geleneksel hibrit kompozitlerin aynı küçük partikül boyutlarını muhafaza etmek suretiyle, doldurucu içeriğinin azaltılması ve artan rezinin karışımın viskozitesini azaltmasına izin verilmesiyle oluşturulmuştur. Ek olarak, düşük elastisite modülü neticesinde yüksek kırılma dirençleri olabileceği ortaya konmuştur (20).

b. Anterior Kompozitler

Mikrofil kompozit rezinler, renk stabilitesi ve polisajlanabilme özellikleriyle anterior estetik dolgulara kullanım üstünlüğüne sahiptir. Son dönemde nanohibritler ve nanofil kompozitler de ön bölge restorasyonlarında mine tabakası olarak uygulanabilmektedir (21).

İndirekt uygulanabilen kompozit rezinler

İnley/Onley Kompozitler: Reçine matriksin istenmeyen özellikleri arasında polimerizasyon büzülmesi önemli yer tutar. Kompozit matriksin asit uygulanmış mineye bağlanma mukavemeti tatmin edici olmakla birlikte, minede az veya hiç olmayan boşluk kısımları rezinin polimerizasyon büzülmesinden ötürü dentine bağlanma gücünü aşar ve marjinal boşluklar gelişir. Bu; ikincil çürüklere, pulpa irritasyonuna, post-operatif hassasiyete ve marjinal renk değişikliğine neden olabilen mikrosızıntıyı kolaylaştırır (22).

Son yıllarda özellikle Class II kavitelerindeki sızdırmazlık problemine karşı koymak için çeşitli klinik teknikler geliştirilmiştir. Bunlar; kompozit tabakalama teknikleri, cam iyonomer siman ile sandviç tekniği, dentin bonding ajanların geliştirilmesidir (25-27).

2.3. Kompozit Rezinlerin İçerisinde Bulunan Monomerler

Kompozit rezinlerin yapısındaki monomerler ve özellikleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

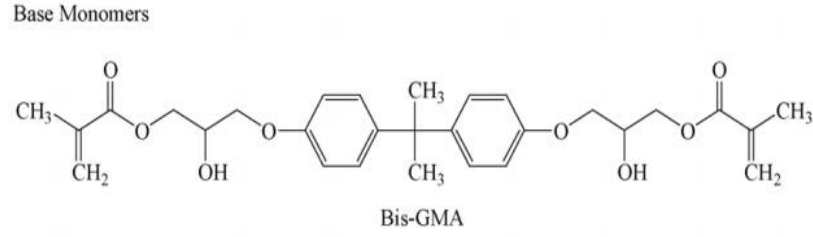
Tablo 2. Kompozit rezinlerin yapısındaki monomerlerin özellikleri

Adı	Moleküler Formülü	Yapısı	Molekül ağırlığı (gr/mol)	Viskozitesi (mPa•s)	Tg (°C)
Bis-GMA	C ₂₃ H ₃₆ O ₈	BisphenolA Glycidyl Methacrylate	512	500,000-800,000	-8
Bis-EMA	C ₃₃ H ₄₄ O ₈	Ethoxylated bisphenolA glycol dimethacrylate	568.707		-46
UDMA	C ₂₃ H ₃₈ N ₂ O ₈	Urethane dimethacrylate	470	5,000-10,000	-35
TEGDMA	C ₁₄ H ₂₂ O ₆	Triethyleneglycol dimetacrylate	286	100	-83
HEMA	C ₆ H ₁₀ O ₃	2-Hydroxyethyl methacrylate	130.143		

2.3.1. Bisphenol-A Glycidyl Methacrylate (Bis-GMA)

1956 yılında Bowen adlı araştırmacı, yeni bir monomer sentezlemiş ve dişlerde uygulanmaya yönelik kompozit rezinler dönemini başlatmıştır. Bisfenol-A ve glisidil dimetakrilat epoksi rezine katılarak, hibrit bir monomer olan Bis-GMA (Bowen reçinesi olarak adlandırılır) sentezlenmiştir. Yani Bis-GMA epoksi grubunun yerine, metakrilat grupları konarak elde edilen büyük bir moleküldür. Bu nedenle, ağız ortamında hızla polimerize olabilir. Polimerizasyon büzülmesinin metil metakrilatın üçte biri kadar olduğu gözlenmiştir. Bu visküz sıvı materyal; cam, porselen veya kuvars parçacıkları için bağlayıcı olarak da kullanılır. Böylece sert, güçlü ve nispeten dayanıklı estetik dolgu malzemesi elde edilmesi sağlanır (28, 29).

Bunların yanı sıra Bis-GMA’nın negatif özellikleri örneğin; yüksek viskozite (1,0-1,2 kPa•s, 23°C), suya karşı yüksek hassasiyet, ışıkla sertleşen Bis-GMA esaslı malzemelerin nispeten düşük çift bağlı bağlanma dönüşümü ile kırılgenliklerinin yüksek ve dayanımlarının düşük olması Bis-GMA analoglarının ve yerine kullanılabilecek maddelerin geliştirilmesi fikrini doğurmuştur (27), (Şekil 3).



Şekil 3. Bis-GMA'nın açık kimyasal formülü

Doldurucu içeriğinin arttırılması; viskozitenin azalmasına neden olacağı gibi materyalin dayanıklılığı, sertliği ve termal genleşme katsayısı gibi özelliklerin geliştirilmesine yardımcı olur. Bununla birlikte, Bis-GMA oranının azaltılması polimerizasyon büzülmesinin artması sonucunu doğurmaktadır. Monomerlerin polimer yapıya dönüşmeden önce moleküller arası mesafeleri 0.3-0.4nm iken, polimerizasyon sonrasında bu mesafenin 0.15nm'ye kadar düşmesi polimerizasyon büzülmesi olarak adlandırılmaktadır (5, 30).

Ayrıca bu sorunların giderilmesi için Bis-GMA'dan daha düşük viskoziteli başka monomerlerin (TEGDMA gibi) yapıya eklenerek yapının dilüe edilip daha fazla doldurucu ile birleştirilmeye çalışılması da bir seçenek olarak kullanılmıştır (31, 32).

Bis GMA'nın seyreltmesi amacıyla kullanılan TEGDMA molekülleri, yüksek monomer dönüşüm derecesine sahiptir. Polimerin dayanıklılığı, sertliği ve diğer mekanik özellikleri temelde monomer dönüşüm derecesine bağlı olsa bile, Tg kriteri (glass transition temperature) gibi bazı faktörlerden de etkilenmektedir. Bir yapının Tg değeri; o yapının deformasyona uğramadan önceki son durumunu bildirmektedir. Yüksek Tg değeri, yapının deformasyon sınırının arttığını gösterir (30).

Monomerlerin polimerizasyonuyla meydana gelen ağ yapısı, polimer zincirlerinin çapraz bağlarından oluşan üç boyutlu bir yapıdır. Bu ağ içinde her bölgede monomer dönüşüm derecesi aynı oranda gerçekleşmez. Bifonksiyonel monomer olan Bis-GMA'nın bir ucu kimyasal reaksiyona girerken, diğer ucu serbest kalabilmektedir. Bu tip bir bağlanma, artık monomer oluşmasını engeller. Gerek tek ucu bağlı monomerler ve gerekse hiçbir ucu reaksiyona girmeden kalan artık monomerler, polimerde yapısal bozulmalara neden olmaktadır. Reaksiyona girmeden kalan metakrilat grupları yapının yaklaşık %25-50'sini oluştururken, bunların 1/10'u artık monomerdir (31).

Oldukça yüksek molekül ağırlığına sahip Bis-GMA ile ilgili en önemli sorun, polimerizasyon büzülmesine bağlı hacim azalmasıdır. Birçok kompozitin büzülme oranı yaklaşık olarak hacimlerinin %2-3'ü kadardır. Materyalin yapısına doldurucu eklenmesiyle, polimerizasyon büzülmesini azaltmak mümkün olabilmektedir (32).

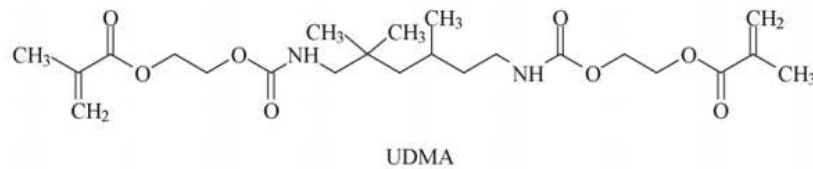
Bununla birlikte plimerizasyon büzülmesi sonucu yapı içinde oluşacak stresi ortadan kaldırmak amacıyla farklı monomerler (çift halkalı bileşimler içeren spiroortoester, spiroortokarbonat, bisikloketakton, trioksabisikloktan, benzokin, vb.) geliştirilmiştir. Yapılan araştırmalar, spiroortokarbonatların büyük bölümünün yapı içinde polimerize olmadan kaldığını göstermiştir. Kompozit rezinlerde oksibismetakrilatların kullanımıyla birlikte, yüksek monomer dönüşüm derecesi ve düşük polimerizasyon büzülmesi sağlanabilmektedir (33, 34).

2.3.2. Urethane Dimethacrylate (UDMA)

Bis-GMA'ya göre daha akışkan yapılı ve daha düşük polimerizasyon büzülmesi gösteren UDMA, Bis-GMA ile aynı sebepten polimer yapıda kullanılmaktadır. Buna ek olarak elastik modülü yüksek ve yapıdaki üretan zincirlerden dolayı Bis-GMA'ya göre daha dayanıklıdır (35).

UDMA'nın kompozisyonundaki eter bağı, Bis-GMA'daki iki büyük aromatik halka ile kıyaslandığında rotasyonda kolaylık ve bu monomere esneklik sağlamaktadır. Bu özelliklerinden kaynaklı olarak adeziv sistemlerde tercih edilmektedir (5) (Şekil 4).

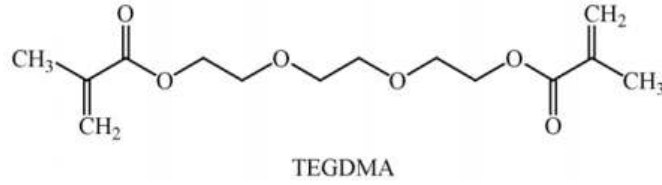
Birçok özelliği ile diğer monomerlere yakın olmasına rağmen biyouyumluluk açısından üstün özelliklere sahip olduğu da belirtilmektedir (36). Rezin matrisine UDMA monomerinin katılmasıyla yapının adezyon kapasitesinde, aşınma dayanımında ve sertlikte artış, renk değişikliklerinde azalma olduğu bildirilmektedir.



Şekil 4. UDMA'nın açık kimyasal formülü

2.3.3. Triethyleneglycol Dimethacrylate (TEGDMA)

En güncel kompozit rezinler ve sızdırmazlık malzemeleri bir komonomer karışımına dayanır. Bunlar yüksek molekül ağırlıklı, dimetakrilat monomer (Bis-GMA) ve reaktif seyreltici monomer olan genellikle trietilenglikol dimetakrilat (TEGDMA) adıyla bilenen monomerdir. Seyreltici, yani vizküziteyi azaltıcı ve su emilimin arttırıcı özellikleri vardır. Seyreltici fonksiyonuna ek olarak TEGDMA, rezin matriksin monomer değişimini polimere doğru arttırır. Bununla birlikte, bu monomerin aşırı miktarları, artan dönüşüm derecesi nedeniyle ilave polimerizasyon büzülmesinin artmasını sağlar (37) (Şekil 5).



Şekil 5. TEGDMA'nın açık kimyasal formülü

2.3.4. Hydroxyethyl Methacrylate (HEMA)

HEMA monomeri de, hidrofilik ve hidrofobik özellikte olup tıpkı TEGDMA molekülüne benzer. Polimerize halde olmayan HEMA; aseton, su, etanol ve benzeri yüksek çözünürlüklü sıvılar içinde bulunabilmektedir. Resin sistemlerde HEMA kullanım amacı, polimer yapının viskozitesini azaltmak ve resinin nemli dokular ile olan bağlantısını arttırmaktır (38,39).

HEMA, materyal içinde yüksek düzeylerde olduğu zaman polimerin mekanik koşullarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (39). İnsan ve hayvandan üretilen bağışıklık sistemi hücrelerinde apoptozisi arttırabilen bir molekül olup, bu özelliği ile de alerjik reaksiyonlar oluşturabilmektedir (40).

2.4. Resin Esaslı Materyallerin Polimerizasyonunda Kullanılan Işık Kaynakları

Kimyasal polimerize olan kompozit rezinler zamanla yerini ışıqla polimerize olanlara bırakmıştır. Kompozit rezinlerin ışık varlığı ile sertleşebilmesi hekimlere yeterli çalışma süresi, uygun morfolojiyi sağlayabilme ve farklı renk tonlarındaki kompozitlerin tabaka halinde uygulanabilmesi gibi kolaylıklar sağlamıştır (41).

Kompozit rezinlerin polimerizasyonu, polimerizasyon başlatıcılar tarafından absorbe edilen enerjiyle başlamaktadır. Enerji, uygulanan bölgedeki ışığın gücü ve ışık uygulama süresini içeren bir birimdir. Geleneksel kompozitlerde, 40sn boyunca 400mW/cm² ışık gücündeki ışığın uygulaması ile yeterli enerji sağlanır ve polimerizasyon gerçekleşir (42).

Kompozit rezinlerin klinik başarısızlıklarının önemli bir yüzdesi rezinin polimerizasyonu sırasında oluşmaktadır. Polimerizasyon miktarı, ışık cihazının türü ve ışığın uygulanma tekniğiyle ilişkilidir. Bu nedenle, ışık cihazları dişhekimliği pratiğinde anahtar rol oynar (43). Bundan dolayı, piyasaya sürülen ışık cihazlarının sayıları kompozit markalarında olduğu gibi hızlı bir artış göstermiştir (44).

Maddenin herhangi bir noktasına erişen ısıma miktarı birden fazla etkenle ilişkilidir:

- Işığın çıkış yoğunluğu
- Uygulama süresi
- Işık kaynağının materyale olan uzaklığı
- Polimerizasyon derinliği
- Hedef resin materyal ile ışık kaynağı arasındaki element varlığı (43).

Kompozit rezinlerin, adezivlerin, fissür sealentların ve resin içerikli simanların ışık ile polimerizasyonunu sağlayabilmek amacıyla, çeşitli görünür ışık cihazları geliştirilmiştir. Üretici firmalar ışıkla polimerizasyonun sağlanması amacıyla; Ultraviyole (UV), Argon Lazer, Kuartz Tungsten Halojen(QTH), Light Emitting Diode (LED) ve Plazma ark (PAC) gibi farklı ışık cihazları geliştirmiştir. Günümüzde kliniklerde daha yaygın olarak kullanılan ışık cihazları, Kuartz Tungsten Halojen ve LED'lerdir. LED ve halojen ışık kaynaklarının uygulandıkları kompozit materyallere olan etkinlikleri üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Price ve arkadaşları, yaptıkları çalışma sonucunda; halojen ışık kaynağının hem en yüksek toplam enerjiyi verdiğini hem de çalışmayı yaptıkları koşullar içerisinde en sert kompoziti ürettiğini gözlemlemiştir (45).

2.4.1. Ultraviyole (UV) Işık Cihazları

Işık ile aktive olan ilk kompozit türlerinde UV ışınlar kullanılmıştır. Bu ışıkların dalga boyu 320-365nm arasında, foto-initiatörleri benzoin metil eterdir. Ancak,

kullanılan kompozitlerin polimerizasyon derinliğinin bu sistemlerle yetersiz polimerizasyon sağladığı görülməsi üzerine, UV ışık kaynaklarının yerini görünür mavi ışık kaynakları almıştır. Ayrıca, UV ışığın hem uygulayan kişi hem de uygulanan kişi için cilt ve göz dokuları üzerine zararlı fototoksik etkileri olabileceği öngörülmüştür (46).

2.4.2. Argon Lazer

Polimerizasyon için ısı enerjisini ışık enerjisine dönüştüren, 400-500nm ışık dalga boyu ve daha kısa uygulama süresinde polimerize eden argon lazer üniteleri kullanılmıştır (45-47). Fakat bu ünitelerin kapladığı geniş alanın fazlalığı, maliyetinin yüksekliği ve kullanım anında yeterli özen gösterilmediği takdirde çevre dokulara zararının yüksek olabilmesi gibi dezavantajlarından ötürü kullanımları azalmıştır (49).

2.4.3. Plazma Ark (PAC) Işık Cihazları

Uzun ışınlama süresi, hastanın uzun süre ağız açıklığı sağlaması gerekliliği, tükürük izolasyonunun sağlanamaması, hasta ve hekim açısından sıkıntılar yaratması ve bunların sonucunun maliyeti yükseltmesi, aynı şekilde çocuk hastalarda da pratik olmaması gibi nedenlerle farklı bir ışık cihazı arayışı sonucunda, Plazma Ark ışık cihazları geliştirilmiştir (26, 48-51).

Bu cihazlar plazma enerjisini yüksek frekanslı bir elektriksel alan kullanarak üretirler (52). PAC ışık cihazları, 1800mW/cm² 'den daha fazla ışık çıkış gücüne sahiptirler (53). Üretici firmalar uygulama süresini, 2mm'lik kompozit tabakası için 3sn olarak belirtmiştir. Bununla birlikte bazı çalışmalar, bu denli güçlü bir dalga boyuyla hızlı polimerizasyon süresinin kompozitlerin sertliğini arttırıp mekanik özelliklerini düşürdüğünü bildirmiştir (54-62).

Peutzfeldt ve ark. (5) 3sn uygulama yerine 6sn veya 9sn sürelerde kullanımının kompozit rezinlerin polimerizasyonu için daha uygun olabileceğini belirtmiştir. Ayrıca cihazların pahalı oluşu, portatif olmayışı ve yapılarının karmaşık olması gibi dezavantajları kullanımda tercih edilmeme sebebidir.

2.4.4. Kuartz Tungsten Halojen Işık Cihazları (QTH)

Halojen ampuller, küçük bir tungsten filamanını çok yüksek sıcaklıklara kadar ısıttığında, akkor haline gelerek ışık üretir. Halojen sistemine giren enerjinin büyük bir kısmı ısıya dönüştürülür, ancak küçük bir kısım ışık olarak söndürülür (54).

Seçmeli filtreler diğer dalga boylarını ekrana getirir, böylece sadece mavi ışık yayılır. Mavi ışığa duyarlı foto-başlatıcı moleküller aktive edilir, polimerizasyon sürecini başlatan serbest radikaller oluşturur (55).

Işık çıkışı, tüketilen elektrik gücünün %1'inden azdır. Bu teknikle ışık dönüşümünün temel ilkesi doğal olarak verimsizdir. 2mm derinlikteki kompozit rezinleri, 40 saniyede polimerize etmektedir (54).

Halojen ampul teknolojisi popülaritesine rağmen, çeşitli dezavantajlara sahiptir. Halojen ampul, ampulün bileşenlerini zamanla azaltan yüksek ısı üretir. Bu nedenle, halojen ampullerin yaklaşık 40-100 saatlik sınırlı bir kullanım ömrü vardır. Çalışma sırasında açığa çıkan yüksek ısıdan dolayı ampul, reflektör ve filtre zaman içinde bozulabilmekte ve polimerizasyon gücü zamanla azalmaktadır. Bu da yetersiz polimerizasyona neden olup dolguda kırık riskini arttırmaktadır (55,56).

Barghi, 121 özel dişhekimliği muayenehanesinde 209 halojen ışık kaynağının ışınlamını ölçmüş ve %45'inin $300\text{mW}/\text{cm}^2$ 'den daha az çıktıya sahip olduğunu ve bunların % 65'inin $200\text{mW}/\text{cm}^2$ 'den daha az çıktıya sahip olduğunu bulmuştur (57).

Araştırmalar, 2mm kalınlığında reçine bazlı bir kompozit rezin örneğini yeterince sertleştirmek için en az $300\text{mW}/\text{cm}^2$ ışınlam değerlerinin gerekli olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, $300\text{mW}/\text{cm}^2$ her zaman yeterli olmayabilir (57, 58).

Rueggeberg ve arkadaşları, 1mm kalınlığında reçine bazlı bir kompozit örneğini polimerize etmek için 60 saniye boyunca en az $400\text{mW}/\text{cm}^2$ ışınlam kullanılmasını önerir (59).

Bunlara ek olarak bazı araştırmalar, reçine bazlı kompozit doldurucu boyutunun da polimerizasyonu zorlaştırabileceğini göstermiştir. Mikro dolduruculu kompozitlerin, hibrit kompozitlere göre daha fazla ışınlama gerektirdiği gösterilmiştir (59, 60).

Çoğu uygulayıcı, halojen ışık kaynağının radyasyonunu radyometreleriyle kontrol eder, ancak ölçülen irradiasyonun tutarlılığı zayıftır (64).

2.4.5. Light Emitting Diode (LED) Işık Cihazları

Halojen ışık kaynaklarının eksikliklerinin üstesinden gelmek için 1995 yılında Mills ve arkadaşları, diş materyallerini polimerize etmek için katı hal ışıklı diyot veya LED teknolojisini önermişlerdir (56).

Halojen ampullerde kullanılan sıcak filamentler yerine, LED'ler ışık üretmek için katı fazlı yarı iletken bağlantılarını kullanırlar (65,66). Diyotlar, yarı iletken olarak kamforokinonların absorpsiyon aralığı içinde yer alan dar spektrumda (400-500 nm) ışık oluşturmak için galyum nitriti kullanırlar (64, 66). LED'lerin ömrü 10.000 saatten fazladır ve bu süre zarfında çok az miktarda deformasyona uğrar (67,68).

LED'ler, mavi ışık üretmektedir, şok ve titreşime karşı dirençlidir ve işletim sırasında az güç tüketen filtreler gerektirmezler. LED'lerin halojen ampul ile karşılaştırıldığında, daha uzun kullanım ömrü ve daha tutarlı ışık çıkışı teknolojisi dental uygulamalar için umut vaad etmektedir. Ayrıca bu cihazlar, geleneksel veya soft start gibi farklı polimerizasyon seçeneklerinin varlığıyla, spektral dağılım ve ışık yoğunluğu açısından da yine farklı seçenek özelliklerinin olması gibi avantajlara sahiptir (69).

Birçok araştırma, dental materyallerin hafif aktivasyonu için LED teknolojisinin potansiyelini göstermeye çalışmıştır. Bazı çalışmalar bunu desteklerken, bazıları desteklememektedir. Fujibayashi ve arkadaşları, tipik dalga boyunda bir ışık yaratmak için 61 farklı LED ışık kaynağı ile 450nm dalga boyunda ve 100mW/cm²'lik güçte bir ışınlam üreterek bununla 100mW/cm² ışınlam vermek üzere ayarlanmış halojen bazlı bir ışık kaynağı ile üretilen kür derinliğini ve Knoop sertliğini karşılaştırmışlardır. LED ile polimerize edilen örnekler ile halojen ışık kaynağı ile polimerize edilen örnekler arasında reçineye dayalı kompozit sertlik ve kür derinliği arasında fark saptayamamışlardır (70).

Fujibayashi ve meslektaşları daha sonra, 470nm'lik tipik dalga boyuna sahip bir LED üretmişler ve LED ile daha derin bir kür elde edebildiklerini ve bu ışınlamın halojen ışıktan daha iyi olduklarını bildirmişlerdir. Fourier transform infrared spektroskopisi kullanılarak değerlendirilen dönüşüm dereceleri, her iki ünite de 100mW cm² ışınlamına ayarlandığında, LED ışık kaynağı ile kürlenenlerin halojen

ışık kaynağı ile kürlenene numunelere göre daha büyük bir polimer dönüşümü ortaya çıkardığı görülmüştür (71).

Bazı araştırmacılar LED teknolojisinin, halojen bazlı görünür ışıkların yerini alacak kadar ince ayarlanmadığını belirtmiştir. Günümüzde yeni geliştirilen LED ışık sistemleri, daha düşük dalga boyuna ve 600-1000mW/cm² arasındaki daha yüksek güç çıkışına sahiptirler. Ancak Schneider ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, uyguladıkları marka kompozit reçinelerdeki polimerizasyon derinliği açısından QTH ve LED ışık cihazları arasında önemli bir farklılık olmadığını bulmuşlardır (72).

Tarle ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışmada, LED ışık cihazlarının QTH ışık cihazlarına göre daha az ısı artışı ve daha az polimerizasyon büzülmesi gösterdiğini bulmuşlardır (73).

2.4.6. Yüksek Enerji Yoğunluğuna Sahip Kuartz Tungsten Halojen Işık Cihazları (HQTH)

Yeni teknolojilerle ışık gücü 800-1000mW/cm²'nin üzerinde yüksek enerji açığa çıkaran ve bunun sayesinde de daha kalın kompozit tabakalarının daha kısa sürede polimerize ettiği iddia edilen halojen ışık cihazları geliştirilmiştir (74). Bu cihazlar ışığın odak noktasında mercek etkisi yaratıp turbo güç etkisi yaratmasıyla yenilik sağlamıştır(75, 76).

Bu cihazlarda ışık yoğunluğu en uçta oluşur, dolayısıyla uzaklık artınca güç düşer, yaklaştıkça güç artar. Ancak çeşitli çalışmalarda, hızlı polimerize olan kompozitlerin polimerizasyon büzülmesinin arttığını ve dolayısıyla kompozitin mekanik özelliklerinin zayıfladığını göstermiştir (77).

2.5. Polimerizasyon Teknikleri

A) Standart polimerizasyon: Bu teknikte ışık yoğunluğu, polimerizasyon süresi boyunca sabit kalmakta ve kullanılan ışık kaynağının tipine göre ışık yoğunluğu ve uygulama süresi değişiklik gösterebilmektedir (78).

B) Soft-start Polimerizasyon (yumuşak başlayan polimerizasyon): Bu teknikte polimerizasyon başlangıçta düşük ışık gücü verilerek başlatılır ve belirli bir süre sonra ışık gücü maksimum seviyesine çıkartılarak polimerizasyon tamamlanır. Bu teknik polimerizasyon stresinin azaltılması için diğer tekniklere alternatif olarak geliştirilmiştir (79).

Soft-start polimerizasyon farklı şekillerde uygulanmaktadır. Bunlar:

1. Step-curing (basamaklı polimerizasyon): Bu teknikte, tipik bir “kademeli” program ışığı, 10 saniyelik düşük güç yoğunluğu (100mW/cm^2) yayar, ardından pozlama süresi için hemen maksimum bir değere yükselir. Başlangıçta düşük güçle başlamanın amacı, polimerizasyon streslerini ve polimerizasyon büzülmesini azaltmaktır (80).

2. Ramp-curing (giderek artan polimerizasyon): Bu teknikte “rampalı kür” ışığında, güç yoğunluğu düşük bir değerden kademeli olarak artar (100mW/cm^2). 10 saniyelik bir süre boyunca maksimum yoğunluğa kadar, daha sonra pozlama süresi boyunca sabit kalır. Bu programlanmış kürlemenin gerekçesi, kompozit büzülme kuvvetlerinin kürleme hızını yavaşlatıp kompozitin viskoelastik fazını genişleterek kontrol etmektir. Yavaşlama başarılırsa, bağlanmamış restorasyon yüzeylerinde daha büyük miktarda büzülme meydana gelir ve bu da bağlanan ara yüzlerde daha az gerilme oluşmasına neden olur (81).

3. Pulse-delay curing (gecikmeli polimerizasyon): Bu teknikte, önce ışık düşük güçte ve kısa bir süre materyale uygulanıp, kısa bir duraklama yapılır ve daha sonra yüksek güçte ve daha uzun süre ışık verilerek polimerizasyon tamamlanır. Bu uygulama, kesintiye uğramış kademeli artışlar olarak nitelendirilebilir. Ancak birinci uygulama sırasında polimerizasyon büzülmesi meydana gelebilmektedir (82).

4. Yüksek enerjili pulse-curing: Bu yöntemde, 10sn gibi kısa bir sürede normal ışık gücünün neredeyse 3-4 katı daha fazla yoğunlukta ışık uygulanır ($1000\text{-}2800\text{mW/cm}^2$). Bu yöntemde de birtakım dezavantajları vardır. Bu şekilde yüksek bir enerjinin kısa bir sürede uygulanması; restorasyonun zayıf, kısa ve kırılğan rezin polimerlerden oluşmasına neden olabilir (82).

2.6. Kompozit Resin Materyallerin Biyouyumluluğu

Kompozit resin materyaller, gümüş amalgamın civa toksisitesi ve hastaların estetik talepleri konusundaki farkındalıkları nedeniyle restoratif tedavide son yıllarda daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Birçok avantajına rağmen, degradasyon ve/veya korozyon nedeniyle kompozit rezinlerden ağız ortamına çeşitli bileşenlerin salındığı görülmüştür. Toksikite potansiyeline sahip yan ürünleri salabilmeleri resin bazlı materyallerde uzun vadede biyouyumluluk problemlerine neden olmakta ve

bunların insan vücudundaki ayrışma, parçalanma ve katabolik etkileri tartışma yaratmaktadır (83).

Kompozit rezinlerin biyouyumluluklarına yönelik yapılan araştırmalar, polimerizasyon sırasında monomer dönüşümünde yaşanan eksikliklerden dolayı çok çeşitli bileşikler kalıntıları açığa çıktığını göstermiştir (84, 85). Reaksiyona girmemiş monomerlerin pulpaya difüzyonu, vücutta hızlı bir sistemik dağılım meydana getirerek toksik etkilerin görülmesine yol açabilmektedir (85). Rezin bazlı materyallerin güvenilirliği ile ilgili kamuoyunda duyulan endişe, araştırmacıları kompozitleri rezinleri HPLC tekniğini kullanarak östrojenik aktiviteleri bakımından test etmeye yöneltmiştir (86).

Konuyla ilgili yapılan bir çalışmada, Bis-GMA bazlı bir kaide materyalinin serum-duyarlı MCF7 göğüs kanseri hücrelerinde, hücre verimlerini, progesteron reseptör ekspresyonunu ve pS2 salgısını arttırdığı görülmüştür. Östrojenik etkinin, kütle spektrometresinde tanımlanan monomerler bisfenol-A ve bisfenol-A dimetakrilattan kaynaklandığı bulunmuştur. Bis-GMA esaslı rezinlerin dişhekimliğinde kullanılmasının, erişkin bireylerde göğüs kanseri hücrelerini çoğalttığı ve özellikle çocuklarda kullanılması hususunda daha çok çalışma yapılması gerektiği ifade edilmiştir (86).

Rezin bazlı materyallerin biyouyumluluğunu; doldurucunun tipi ve miktarı, salınan artık monomerlerin tipi ve miktarı ile final restorasyonun yüzey yapısı gibi faktörler belirler. Dolgunun pürüzlülük ve marjinal adaptasyonu ile plak birikimi ve restorasyona bitişik dişetinin tahrişi arasında doğrusal bir ilişki söz konusudur. Bu sayeded, bakteri kolonizasyonu artışı ve alerjik reaksiyonlar ortaya çıkabilmektedir (87).

Björkner ve ark. yaptığı bir çalışmada (88), matriks monomeri olan Bis-GMA'nın belirgin bir alerjik potansiyel sergilediği vurgulanmıştır. Hallström (89) yayınladığı vaka raporunda altı yaşındaki bir kız çocuğunda Bis-GMA bazlı fissür örtücü uygulanmasından bir gün sonra, birden fazla alerjik reaksiyon (astım bulguları, dolgu maddesinin temas ettiği yapışık dişetinde kabarcıklar, şişlikler ve vücudun çeşitli bölgelerinde döküntüler) geliştiğini, söz konusu semptomların dolgunun sökülmesinden dokuz gün sonra tamamen ortadan kaybolduğunu rapor etmiştir.

Olea ve ark. yaptığı bir çalışmada (86), tam polimerize olamamış maddelerin büyük oranda bağırsaktan diffüze olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Günümüzde sitotoksik araştırma sayısı artmış olsa da, farklı komonomerlerin potansiyelleri hakkında sadece kompozit rezin bozunma yan ürünleri ile biyolojik çevre arasındaki etkileşime dair sınırlı veri mevcuttur (90).

TEGDMA komonomeri, piyasadaki birçok kompozit rezin materyalinde yaygın olarak kullanılan bir seyrelticidir (91). Lipofilik doğasından dolayı, sitoplazmaya ve memeli hücrelerinin membran lipid bölmelerine kolayca nüfuz edebilmektedir (92).

Emmler ve ark. yaptıkları çalışmada (93); TEGDMA ile ilişkili metabolik yan ürünlerin sitotoksik potansiyelini, bileşiğe maruziyetten sonra pulmoner hücrelerin metabolik aktivitesini değerlendirilerek belirlemiştir. 24 saatte, test edilen tüm metabolitlere, maruz bırakılan A549 hücrelerinde doza bağımlı bir canlılık kaybı görüldüğü ifade edilmiştir.

Ratanasathien ve ark. (94), Balb/c3T3 kültürlerindeki dört önemli rezin bileşenin etkilerini (sinerjizm ve antagonizmini) değerlendirmiş ve test edilen materyallere maruz bırakılan hücrelerin artan süreyle birlikte ciddi sitotoksik etkiler görüldüğünü (Bis-GMA> UDMA> TEGDMA) bildirmiştir.

Issa ve ark. (95), TEGDMA'nın insan gingival fibroblastları (HGF) üzerindeki toksik etkilerini değerlendirmek için yaptıkları bir çalışmada; beş monomerin (HEMA, HPMA (hydroxy iso-propyl methacrylate), DMAEMA (dimethylaminoethyl benzoate), TEGDMA ve Bis-GMA) bir dizi seyreltisini, insan gingival fibroblastlarının kültür ortamına eklemiş ve 24 saat boyunca bekletmiştir. Monomerlerin sitotoksik etkilerini kolorimetrik fonksiyonel analiz, mitokondriyal dehidrojenaz aktivitesi (MTT) ve laktat dehidrojenaz aktivitesi (LDH) analizi kullanılarak ölçmüşlerdir. MTT testi ile değerlendirilen mitokondriyal dehidrojenaz aktivitesi, tüm monomerler tarafından inhibe edilmiş ve tüm monomerler tekrarlanabilir doza bağımlı bir şekilde LDH salınımını arttırmıştır. Kompozit rezin monomer sitotoksitelerinin (TC50) hem MTT hem de LDH analizleri için benzer olduğu (Bis-GMA>TEGDMA>DMAEMA>HPMA>HEMA) sonucuna varmışlardır.

Schweikl ve ark. yaptıkları çalışmada (96), TEGDMA ve HEMA tarafından aşıl原因 V79 hücrelerinde mikronükleusların sayısında doza bağımlı bir artış nedeniyle her iki kimyasalın genotoksik etkilerine dikkat çekmişlerdir. TEGDMA ve

HEMA'nın genotoksik etkilerini, hücre döngüsünde modifikasyon sağlayarak bunu da kısmen oksidatif stresler oluşturarak gerçekleştirdiğini bildirilmişlerdir

Blomgren ve ark. yaptıkları çalışmada (97), kompozit rezin restorasyonlara komşu oral mukozada oral likenoid reaksiyonlar gözlemlemişlerdir.

Schweickl H. ve ark. yaptıkları başka bir çalışmada (98), kompozit rezinlerin mutajenik etkileri olduğunu vurgulayarak, hastaların ve dişhekimliği personelinin risk faktörlerinden kaçınımsı adına biyouyumlu materyallerle değiştirilmesi gerektiğini ifade etmektedir.

2.7. Kompozit Rezinlerden Artık Monomer Salınma Nedenleri, Salınımı Etkileyen Faktörler, Salınımında Kullanılan Sıvılar ve Süreleri

Çapraz bağlanmış polimerik sistemlerde polimerizasyon derecesi, malzemenin nihai fiziksel ve mekanik özelliklerini belirlemede önemli role sahiptir (99). Bununla birlikte, restoratif diş hekimliğinde kullanılan adeziv materyaller ve kompozit rezinlerde tam bir polimerizasyon sağlamak oldukça zor bir süreçtir (100).

Bazı araştırmacılar, farklı özelliklerin (reçine bileşimi, kompozit renginin, ışık kaynağının yoğunluğu vb.) farklı yöntemlerle, polimerizasyon derinliğine etkisini araştırmışlardır (101). Düşük monomer-polimer değişim oranı; materyalin sertliğinin azalmasına (102), renk stabilitesinde azalmaya (103), geçirgenliğinin yükselmesine (104), su emiliminin artışına, sekonder çürük ve istenmeyen doku reaksiyonlarına (105), artan nanosızıntıya (106), diş dokusu ile yetersiz bağlanmaya (107) ve biyouyumluluğunun etkilenmesine sebep olmaktadır.

Monomer-polimer dönüşüm derecesinin, özellikli olarak yapıdaki karbon-karbon çift bağ polimer dönüşümleri çevresinde olan reaksiyon kaynaklı olduğu bilinmektedir (108). Reçine esaslı kompozitlerin (RBC) dönüşüm derecesi, %40 ile %75 arasında değişmekte olup, bu derece monomerin eksik polimer dönüşümüne işaret etmektedir. Kurlenmiş malzemedeki reaksiyona girmemiş C=C bağlarının büyük çoğunluğu, ağ biçiminde kimyasal olarak bağlı olan, askı şeklinde yan gruplar halinde bulunur. Tam bir polimerizasyon işlemi gerçekleşmediğinde oluşan artık monomerler bulundukları ortamda dışa doğru salınım yapmaktadır (109-112).

Kompozit rezin materyaller; destekleyici bir polimerik matris oluşturacak monomerleri, inorganik veya organik partikülleri; polimerizasyon reaksiyonunu

başlatan ve teşvik eden kimyasal maddeleri ve dolgu maddelerinin polimer matrisine yapışmasını arttıran birleştirme ajanlarını ihtiva eder. Polimerik matris oluşturmak amacıyla en sık kullanılan monomerlerin başında Bis-GMA ve UDMA gibi dimetakrilatlar gelmektedir (31).

Bu baz monomerler 500-1000 gr/mol moleküler ağırlığa sahiptir ve Bis-GMA gibi bazıları çok visközdür ve kullanılabilir olması için önemli bir seyreltmeye ihtiyaç duyar. Bunlar, büyük çapraz bağlama içeren bir serbest radikal ekleme reaksiyonu ile daha düşük molekül ağırlıklı seyrelticilerle (100-300 gr/mol) birleşir. Tipik kullanılan seyreltici monomer TEGDMA'dır. TEGDMA'nın salınımının büyük bir kısmının ilk 10 günde tamamlandığı görüşü hakimdir. Ayrıca TEGDMA'nın yüksek oranlarda salınım örneklerinde, ilk hazırlandığı 0-4 dakika arasında yakalandığı rapor edilmiştir (85).

Daha küçük moleküller daha büyük bileşenlere göre daha kolay taşınmaktadır. Huang ve ark. yaptıkları bir çalışmada (114), daha küçük ve daha düşük moleküler ağırlığa sahip olan TEGDMA moleküllerinin, daha büyük olan Bis-GMA moleküllerinden daha hızlı bir şekilde süzüldüğü bildirilmiştir.

Kompozit rezin materyallerden salınan bileşenlerin relatif sitotoksitesini değerlendiren birçok çalışma mevcuttur (115-119). Dental kompozit reçinelerden salınan bileşenlerin miktarı; ekstraksiyon ortamının türü (inorganik, organik, su/su-bazlı), ortam sıcaklığı, ortamda bekletme süresi, analide kullanılan cihaz gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak değişir ve dental materyallerin biyouyumluluk-toksiste testinde önemli rol oynayarak test sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilir (94).

Tanaka ve ark. (111), residüel monomer salınımının en az 1-7 günde olduğunu belirtmiş, Ferracane ise (31) salınımının tamamlanması için 30 gün gerektiğini öne sürmüştür. Genel olarak rezinlerin, reaksiyona girmemiş monomerlerin salınımı uzun süreli olarak yapan materyaller olduğu konusunda bilgiler mevcuttur. Bunun sebebi olarak, rezin materyalinin organik çözücülerle satüre olmasının haftalar, hatta aylar sürmesi gösterilmektedir (31).

Restoratif materyallerin sitotoksiste değerlendirmesinde çok çeşitli ekstraksiyon ortamları kullanılmıştır. Kullanılan yaygın çözücüler; su veya çeşitli organik sıvıların karışabilir kombinasyonlarını ya da organik bir sıvı olan metanolü içerir. Su, analit

bileşenlerinin ayrılmasına yardımcı olan tamponlar veya tuzlar içerebilir. Bütün prosedür Geurtsen ve Spahl'ın çalışmalarında tanımlanmıştır (115).

Diğer çözücü olarak kullanılan materyaller kültür ortamı, distile su, tuzlu su, dengeli tuz çözeltisi, serum fizyolojikte aseton + etanol, yapay tükürük ve hücre kültürü mediumu, sitrik asit, laktik asit, %99.9 asetik asit, %99 propriyonik asit, %75 etanol'dür (114, 117-122). Farklı ekspresyon tekniklerini karşılaştıran çalışmalar nadirdir (117).

2.8. Artık Monomer Miktarı Analizinde Kullanılan Teknikler

1. Ayrıcı Termal Analiz (Diferansiyel Scanning Calorimetri) (DSC)
2. Fourier Transform-Infrared Spectroscopy (FTIR)
3. Katı Faz Nükleer Manyetik Rezonans (NMR)
4. Ultraviole-Visible Spectrophotometer
5. Multiple Internal Reflection Spektroskopi (MIR)
6. Çift Bağ Değişimi
7. Yüzey Sertliği Ölçümü
8. Kromatografiler
 - Gaz Kromatografisi (GC)
 - Likit Kromatograf/Kütle Spektrometri (LC/MS)
 - Elektrospray İyonizasyon/Kütle Spektrometrisi
 - Micellar Elektrokinetik Kromatografi
 - Yüksek Basıncı Likit Kromatografisi (HPLC)

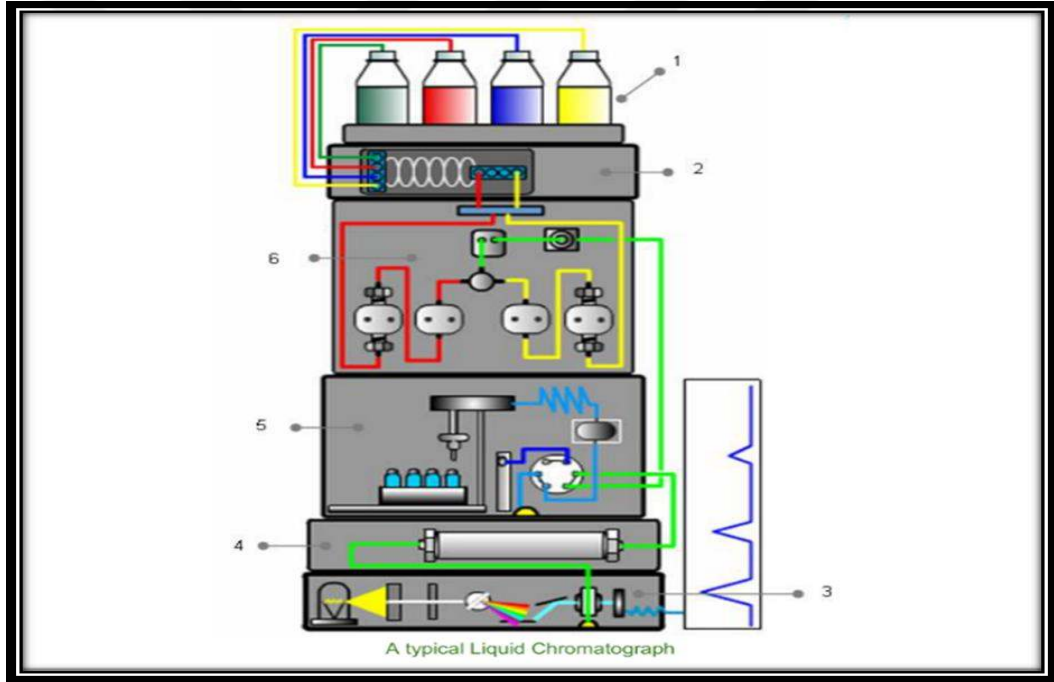
Kromatografi yöntemi ilk kez 1906 yılında Rus botanikçi Mikhail Tswett tarafından kullanılmıştır (123). Modern analitik kimyada kullanılan iki ana kromatografik teknik; Gaz Kromatografisi (GC) ve Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC)'dir (124).

HPLC; numuneleri sabit bir faz malzemesi ile paketlenmiş olan kolondan taşımak için bir sıvı mobil faz kullanırken, Gaz Kromatografisi; numune bileşenlerini paketlenmiş kolonlar veya içi boş kılcal kolonlar yoluyla taşımak için gazlı bir mobil faz kullanır. Bu da, çoğu durumda GC sütunlarının daha küçük iç çapa sahip olması ve HPLC kolonlarından daha uzun olması gerekliliğini doğurur (123).

GC ile analiz edilen numuneler uçucu olmalı iken, HPLC analizinde volatilite

sorunu yoktur. Bununla birlikte, numune mobil fazda çözünür olmalıdır. GC’de numunenin uçuculuğunu arttırmak için derivatizasyon mümkündür, ancak hantaldır ve olası niceliksel hataları ortaya çıkarabilir. HPLC, numuneleri geniş bir polarite aralığında analiz edebilir. Sadece bununla da sınırlı kalmayıp, iyonik numuneleri de analiz edebilmektedir. GC’deki sıcaklıklar 350°C’yi geçebilir ve örnekler kararsız ayrışabilir. Oysa HPLC, genellikle oda sıcaklığında gerçekleştirilir (123).

Sonuç olarak; HPLC yüksek molekül ağırlıklı ve ısıtıldığında potansiyel olarak bozulabilir numuneler için en iyi seçimdir ve ayrıştırma sürecinde monomerler mobil faz içerisinde çözünebildiğinden, kontrolü daha kolay sağlandığında HPLC, GC/MS’ye (Gas Chromatography/Mass Spectrometry) göre daha fazla tercih edilmektedir (125).



Resim 2. Yüksek Basıncı Likit Kromatografi cihazı şeması (CHROMacademy)

Mobil faz bileşimi (resimde 1 ile gösterilen bölüm): örnek bileşenlerini sabit faz boyunca taşıyan, çeşitli fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip çözelti karışımlarıdır. Genellikle su, organik çözücü ve diğer katkı maddeleri bulunur. İyi bir ayırma elde etmek için optimize edilmesi gerekir.

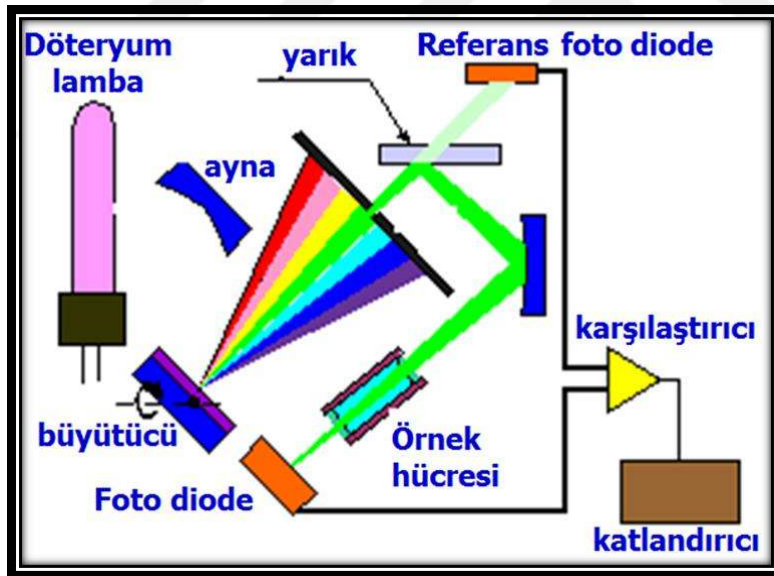
Vakumlu gaz uzaklaştırıcı kısmı (resimde 2 ile gösterilen bölüm): kullanılan gazlar genellikle mobil fazdan havayı uzaklaştırmak içindir, bu da daha iyi

kromatografik taban verileri elde etmeye yardımcı olur.

Dedektör (resimde 3 ile gösterilen bölüm): ilgili numunelere en iyi cevabı vermek ve iyi bir duyarlılık elde etmek için seçilir. Seçici ve universal şeklinde 2 farklı türdedir. Seçici dedektörlerin floresans, elektrokimyasal ve UV/Visible olan çeşitleri vardır. Bunlar numune molekülünün fiziko-kimyasal özelliklerine göre kullanılır (15).

Diod Array dedektör (DAD) HPLC’de kullanılan ve UV-VİS bölgede cevap veren bir dedektördür:

- Döteryum lambadan gelen ultraviyole ışık demeti dalga boylarına ayrılmadan önce akış hücresinden geçer.
- Grating mekanizmasından sonra yerleştirilen yüzlerce fotodiod dizisi ile her dalga boyunun yoğunluğu ölçülür.
- Böylece maddeye ait spektrum ile istenilen dalga boyunda kromotogram elde edilir.



Resim 3. UV/VİS Dedektör

Kolon fırını (resimde 4 ile gösterilen bölüm): çok önemli bir parça olan kolonun takıldığı ve sıcaklığının ayarlandığı bölmedir. Kolon ölçüleri ve sabit faz kimyası, istenen kalitede ayrışmanın sağlanması için dikkatle seçilmeli ve optimize edilmelidir. Sabit faz buradadır mobil fazla birlikte gelen örneğe ait bileşenlerin etkileşime girdikleri ve belirli ölçülerde alıkonuldukları fazdır. Sabit faz

kromatografi tekniğinin çeşidine göre tasarlanır ve çok değişik materyallerden çok farklı ölçülerde imal edilebilir.

Enjeksiyon bloğu kısmı (resimde 5 ile gösterilen bölüm): şırınga enjektörlerinde enjeksiyon sistemi doğrudan kolona bağlanmaktadır.

İkili pistonlu pompalar (resimde 6 ile gösterilen bölüm): kolonun iç çeperinden geçecek olan mobil fazdan gelen maddelerin geçişini ve akışını sağlamaya yarar (123).

Kolon boyunca hareketli fazın ilerlemesi için yüksek basınç gerekmektedir. Bu nedenle adı Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisidir (126).

HPLC’de doğruluğu yüksek kantitatif bir analiz için incelenecek monomerin polar ya da nonpolar çözücülerde çözünmesi gerekir. HPLC; bir polar çözücü, nispeten polar olmayan numune ve polar olmayan sabit faz arasındaki itme kuvvetlerinden kaynaklanan hidrofobik etkileşimler ilkesi üzerinde çalışır. Numunenin durağan faza (silika gibi) bağlanması, sulu çözücü içindeki ligand ile bağlantılı olarak numune molekülünün polar olmayan bölümünün etrafındaki temas yüzey alanı ile orantılıdır. Belirli bir örneğin çözündüğü zaman, tutulma süresi olarak adlandırılır ve verilen herhangi bir karakteristik örnek için benzersizdir. Basınç kullanımı, bileşenlerin kolonun içinden daha kısa zamanda geçmesini sağlar ve ayrışma hızını artırır bu da kromatogramla sonuçlanır (112).

Bunu sağlamak için bileşiğin yapısına uygun özellikte bir kolon, dedektör ve mobil faz seçilmelidir. Bu seçim maddenin aşağıdaki özellikleri;

- ✓ Polarite
- ✓ İyonik, nötr
- ✓ Molekül ağırlığı
- ✓ Çözünürlüğü gibi özelliklere göre belirlenerek ayırım tekniği seçilmelidir.

Cihazda özellikli bir ayrışma yapılabilmesi için çeşitli validasyon parametreleri vardır;

Seçicilik: Bir bileşik kolondan geçip ayrıştığında seçici detektörler ile içinden geçen tüm çözeltiye tepki vermez, ancak çözünen molekülün belirli bir özelliğine bağlı bir tepkiyi ölçer.

Duyarlılık:

- ✓ Limit of Dedection(LOD); ölçülmek istenen monomerin görülebildiği en

düşük derişim sınırır. Genellikle ortalama taban gürültüsünün 2-3 katı olarak tanımlanır (çalışmanın uygulandığı düzenleyici çerçeveye bağı olarak). LOD, sadece dedektör performansının değı tüm kromatografi sisteminin bir sonucudur.

✓ Limit of Quantification (LOQ) ise; ölçölmek istenen monomerin hesaplama sınırır yani kantitatif limittir, ortalama bazal gürültünün 10-20 katı olarak tanımlanır. Yani belirli bir amaç için kullanılan belirli bir metot için belirlenmiş bir sınırır (127).

✓ Alıkonma Zamanı (Retention time); hareketli fazdaki bileşenler, durgun fazdaki emici özellikli ara dolgu maddesiyle zayıf ya da güçlü şekillerde etkileşerek tutulur. Hareketli olan faz, durgun fazda karışımın yürümesini sağlar. Harmanlanmış olan bileşenler, sahipliklerindeki yapısal özelliklerine göre moleküller arası farklı kuvvetlerden etkilenecek ayrışır ve alıkonulurlar. Bir maddenin varlığı ve seyreltisi bir tepe noktası olarak temsil edilir; buradaki yüksek nokta, maddenin kolon çıkışına (dedektör) ulaşmak için aldığı süreyi (alıkonma zamanını) kaydeder (128).

Alıkonulma faktörü, herhangi bir molekülün başlangıç noktasından aldığı mesafenin, çözücünün aldığı mesafeye bölümüdür ve alıkonma genellikle kapasite faktörü k' ile ifade edilir (129).

$$k' = \frac{\text{Bileşenin uzaklığı } (t_r - t_0)}{\text{Çözücünün uzaklığı } (t_0)}$$

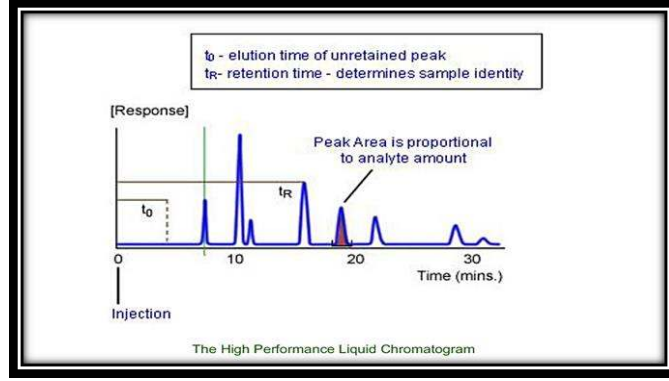
t_0 : Alıkonmayan maddelerin kolonu terk etmeleri için gerekli olan zamandır.

t_r : Alıkonan maddenin kolonu terk etmesi için gerekli olan zamandır.

İyi ayırma için doğru çözücü seçimi gerekir. Her farklı bileşenin alıkonulumu, kolonda farklı hızlarla geçtiklerinden farklı zaman ve farklı miktarlarda olur. Absorbansın yoğunluğu, bir bilgisayarda zamanın fonksiyonu olarak kaydedilir, bir grafik (kromatograf) oluşturur (128). Yani dedektör cevabının zamana karşı grafiğı;

X eksenı: alıkonma zamanı (retention time)

Y eksenı: sinyal (response of detector)



Resim 4. HPLC Kromatogram Grafiği Örneği

✓ Resolution; HPLC'deki en önemli şey en uygun çözünürlüğü minimum sürede elde etmektir. Üç ayrı monomerin birbirinden ayrışması ve bunun kromatogramda ölçülebilmesini gösterir yani pikler arası ayrımın bir ölçüsüdür. Alıkonma zamanları arası farkın ortalama pik genişliğine oranıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Kullanılan kompozit rezin materyaller

Çalışmada dört farklı kompozit rezin materyali (Tablo 3) kullanıldı (Resim 5).

Tablo 3. Çalışmada kullanılan kompozit rezin materyaller ve kimyasal yapıları

Ürün Ticari adı	Kompozisyonu	Lot no
Grandio (VOCO Cuxhaven, Germany)	Doldurucu olarak serbest halde silika partiküller, başlatıcılar, renk pigmentleri, aminler, katkı maddeleri, farklı dimetakrilatların karışımı, Metakrilat matriks içinde inorganik doldurucu oranı ağırlık olarak % 87 (hacimsel olarak %71,4). Bis-GMA% 10-12 UDMA % 12-14 TEGDMA içerir.	1719521
Filtek Ultimate Universal Restorative (3M™ ESPE™ St. Paul, USA)	Doldurucu olarak serbest halde 20 nm silika partiküller, 4-11 nm zirkonyum partiküller ve bunların bir arada olduğu kümeler içerir. Dentin, mine ve gövde tonları ortalama 0.6 ile 10 mikron büyüklüğünde kümeler içerir. Metakrilat matriks içinde inorganik doldurucu oranı ağırlık olarak %78.5 (hacimsel olarak % 63.3). Bis-GMA% 1-10 UDMA TEGDMA % < 1 PEGDMA % < 5 BIS-EMA içerir.	N889185
Clearfil Majesty Posterior (Kuraray Dental Inc, Japan)	Doldurucu olarak serbest halde silanlanmış cam seramikler, 20 nm silika doldurucular ve yüzeyi işlem görmüş alumina mikro doldurucular 1,5 mikron büyüklüğünde, hidrofobik aromatik dimetakrilatlar, başlatıcı olarak di-Comphorquinone, Metakrilat matriks içinde inorganik doldurucu oranı ağırlık olarak %92 (hacimsel olarak % 82) Bis-GMA% < 3 UDMA TEGDMA % < 3 içerir.	3V0042
Tetric EvoCeram (Ivoclar Vivadent,Principality of Liechtenstein)	Doldurucu olarak baryum cam doldurucu, ytterbiumtrifluoride ve mixed oxide ağırlık olarak %48.5, Prepolimerler ağırlık olarak %34.0, katkı maddeleri % 0.4 , katalizör ve stabilize edici ajanlar % 0.3, renk pigmentleri % < 0.1, Metakrilat matriks içinde inorganik doldurucu oranı ağırlık olarak %83,2 Bis-GMA% 3-<10 UDMA % 3-<10 Ytterbium trifluoride % 3-<10 Ethoxylated Bis-EMA % 3-<10	U23115



Resim 5. Çalışmada kullanılan kompozit rezin materyaller

3.1.2. Polimerizasyonda kullanılan ışık cihazı

Kompozit rezinlerin polimerizasyonunda BlueLex GT-1200 LED ışık cihazı kullanıldı (Resim 6). BlueLex GT-1200; 1200mW/cm² çıkış gücü olan, güç girişi AC100V-240V 50/60Hz, şarjlı, 450-470nm dalga boyunda, farklı modlarda polimerizasyona izin veren bir cihazdır (Tablo 4). Ayrıca ışık yoğunluk ölçümünü kendiliğinden yapabildiği için ışığın standardizasyonu da yapılabilmektedir.



Resim 6. BlueLex GT-1200 ışık cihazı

Tablo 4. Polimerizasyonda kullanılan ışık cihazına ait özellikler

Ürün Ticari adı	Üretici firma	Işık gücü	Dalga Boyu
BlueLex GT-1200	Monitex Industrial Co Ltd, New Taipei City, Taiwan	1200mW/cm ²	450-470nm

3.1.3. Artık monomer miktarının belirlenmesinde kullanılan cihazlar

Çalışmada kompozit rezin materyallerden salınan artık monomer miktarının belirlenmesi için Agilent 1260 Infinity II Quaternary LC HPLC cihazı (Agilent Technologies, USA) kullanıldı (Resim 7).



Resim 6. Agilent 1260 Infinity II Quaternary LC HPLC cihazı

Artık monomer ölçümleri HPLC cihazına bağlanan partikül boyutu 5µm, boyutları 25cm×4.6mm olan C18 ters faz analiz kolonu (Agilent ZORBAX Eclipse XDB columns-C18, Agilent Technologies, USA) (Resim 8) ve Diyot Dizi Dedektörü (Diode Array Detector, Agilent Technologies, USA) ile gerçekleştirildi



Resim 7. Agilent ZORBAX Eclipse XDB columns-C18 ters faz analiz kolonu

Bu monomerlere ait standart stok çözeltilerinin hazırlanmasında ve polimerizasyonu tamamlanan disklerin ağırlıklarını tartmada, hassas terazi Ohaus PA 224 (USA) kullanıldı (Resim 9).



Resim 8. Hassas Terazi (Ohaus PA 224)

HPLC cihazının kullanım şartları Tablo 5’te sunulmuştur;

Tablo 4. Cihaz Kullanım Şartları

Mobil faz	Akış hızı	Detektör ve dalga boyu	Kolon Fırın Sıcaklığı	Enjeksiyon hacmi
Asetonitril/Su (80:20v/v)	1 ml/dk. (izokratik)	DAD 204nm	25°C	20µL(mikrolitre)

3.1.4. Artık monomer miktarının belirlenmesinde kullanılan materyaller

Çalışmamızda; Bis-GMA (Sigma Aldrich, St Louis, MO, USA), UDMA (Sigma Aldrich, St Louis, MO, USA) ve TEGDMA (Sigma Aldrich, St Louis, MO, ABD), %99’luk etanol (MERCK), % 99.8’lik asetonitril (ACN MERCK), Deiyonize su, mikropipetler, 1,5mL’lik amber renkli cam viyaller, amber renkli ve vidalı kapağa sahip 20mL’lik cam şişeler kullanıldı (Resim 10, 11), (Tablo 6).



Resim 9. Çalışmada kullanılan saf monomerler



Resim 10. Artık monomer miktarının belirlenmesinde kullanılan materyaller

Tablo 5. Standart olarak kullanılan monomerlerin özellikleri

	Ticari İsimleri	Üretici Firma	Formülleri	CAS No.	Molekül Ağırlıkları
Bis-GMA	Bisphenol A glycerolate dimethacrylate	Sigma Aldrich	$C_{23}H_{36}O_8$	1565-94-2	512,59g/mol (gram/molar)
UDMA	Urethane dimethacrylate	Sigma Aldrich	$C_{23}H_{38}N_2O_8$	72869-86-4	470,56g/mol
TEG-DMA	Triethylene glycol dimethacrylate	Sigma Aldrich	$C_{14}H_{22}O_6$	109-16-0	286,32g/mol

3.2. Yöntem

Çalışmamızda kullandığımız kompozit rezin materyallerin örnek kalıpları, Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda hazırlandı. Kimyasal solüsyonların hazırlanması ve örneklerden salınan artık monomer miktarının belirlenmesine yönelik analiz işlemleri ise, Ege Üniversitesi Merkezi Araştırma Test ve Analiz Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkez laboratuvarında gerçekleştirildi.

3.2.1. Artık monomer miktarının belirlenmesi

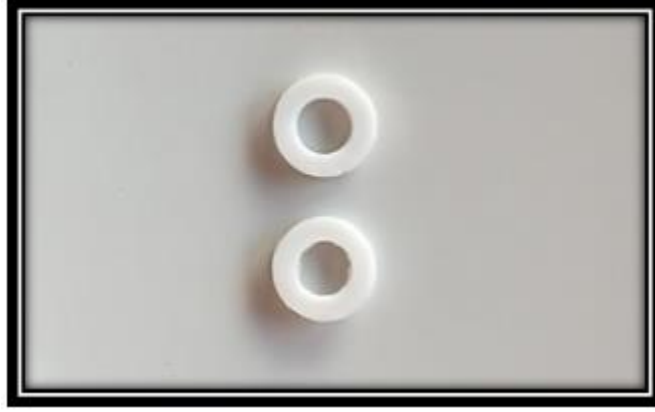
Artık monomer miktarının belirlenmesinde sırasıyla;

- Örneklerin hazırlanması,
- Disklerin saklanması,
- HPLC cihazının kalibrasyonu ve
- Örneklerin analizi işlemleri uygulandı.

3.2.1.1. Örneklerin hazırlanması

Çalışmamızda; A2 renginde ve görünen ışıkla aktive olan, nanodoldurucu içerikli dört farklı kompozit rezin materyali kullanılmıştır. Bunlar sırasıyla; Grandio (VOCO, Cuxhaven, Germany), Filtek™ Ultimate Universal Restorative (3M™ ESPE™, St. Paul, USA), Clearfil Majesty Posterior (Kuraray Dental, Okayama, Japan), Tetric EvoCeram (Ivoclar Vivadent, Principality of Liechtenstein) kompozit rezin materyalleridir.

Örnek diskleri hazırlamak üzere, 5mm çapına ve 2mm yüksekliğe sahip standart teflon kalıplar kullanıldı (Resim 12).



Resim 11. Standart Teflon Kalıplar

Disklerin daha düz bir zeminde hazırlanabilmesi için 1 adet lam ve örneklerin kalıptan daha rahat ayrılabilmesi için vazelin ve 1 adet fırça uçlu aplikatör kullanıldı. Kompozitlerin teflon disklere aktarılması ve kondensasyonunda, yuvarlak uçlu el aletleri kullanıldı. Standart teflon kalıplara yerleştirildikten sonra ışık kaynağı (Woodpecker LED B) ile üretici firmaların önerileri doğrultusunda 20sn süreyle polimerize edilen kompozit rezin diskleri, her grupta farklı bir kompozit rezin materyalinin 10 adet örneğini içeren 4 farklı çalışma grubuna ayrıldı. Polimerizasyon sonrasında materyal yüzeyinde oluşabilecek oksijen inhibisyon tabakasını yok etmek için, Sof-Lex kalın grenli cila diskleri (3M™ ESPE™, St. Paul, USA) kullanıldı (Resim 13).



Resim 12. Disklerin Hazır Hali

3.2.1.2. Hazırlanan disklerin saklanması

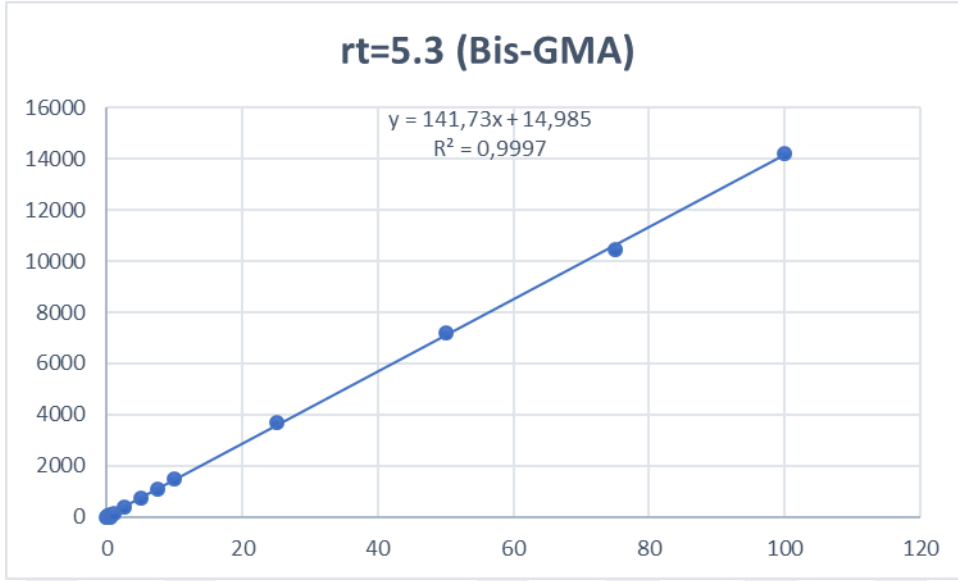
Dört farklı gruptaki toplam 40 adet örnek disk; %75'lik etanol/%25su çözeltisi ihtiva eden, vakum kapaklı, sınıflandırmasına göre etiketler yazılmış, ışık geçirmeyen, 20mL'lik amber renkli cam şişelere yerleştirildi. Şişelere yerleştirme zamanlarının kaydedilmesinin ardından 1. gün, 15. gün ve 30. günde ölçümleri yapılmak üzere tüm şişeler ölçüm zamanına kadar, 37°C'lik etüvde bekletildi. Bu çözeltilerden söz konusu zaman periyotlarında eppendorflar (mikropipet) kullanılarak hacimleri 1mL olan numuneler alındı ve önceden etiketlendirilmiş, ışık geçirmeyen 1.5mL'lik amber renkli cam viyallere aktarıldı. Böylece tüm örnekler, ekstraksiyon işlemine başlamak üzere cihaza girmeye uygun hale getirilmiş oldu. Sonuç olarak; dört farklı kompozit rezin stok çözeltilerden üç farklı zaman diliminde örneklerin alınmasıyla, toplam 120 örnek hazırlanmış oldu (Tablo 7).

Tablo 6. Kompozit örneklerinin çalışma planı baz alınarak sınıflandırılması

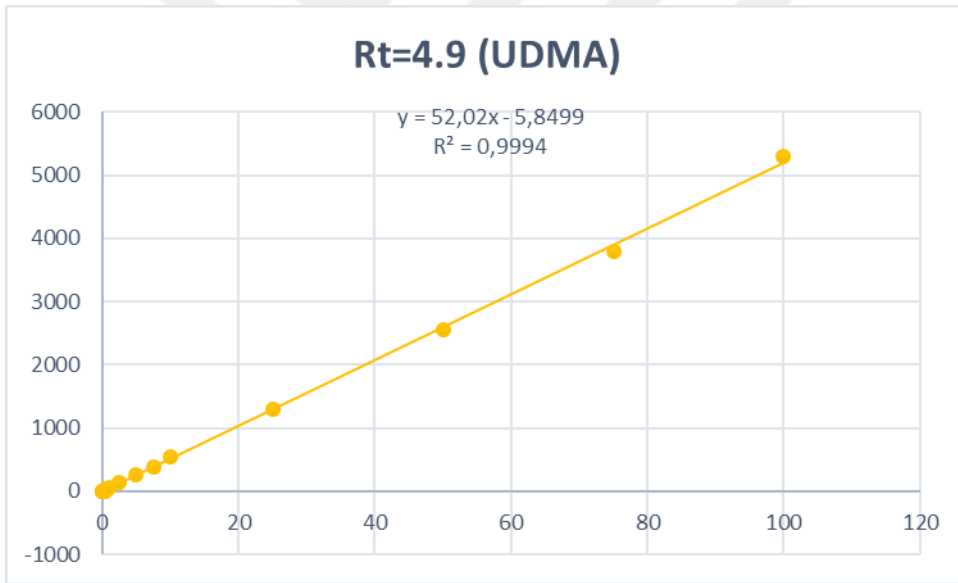
	1.GÜN	15.GÜN	30.GÜN
A grubu (VOCO)	A(10)	A(10)	A(10)
B grubu (3M)	B(10)	B(10)	B(10)
C grubu (Kuraray)	C(10)	C(10)	C(10)
D grubu (Ivoclar)	D(10)	D(10)	D(10)
Toplam Örnek Sayısı	120		

3.2.1.3. HPLC cihazının kalibrasyonu

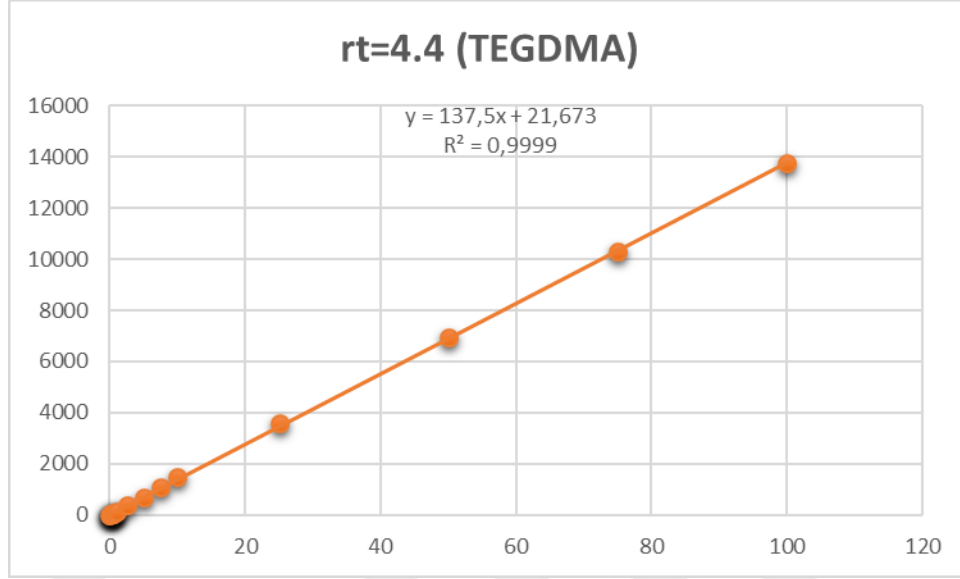
HPLC cihazının kalibrasyonu ve kromatografik şartlarının oluşturulması amacıyla, monomerlere ait stok çözeltiler seyreltilerek HPLC cihazına tanıtıldı. Öncelikle Bis-GMA UDMA ve TEGDMA monomerlerinin 0.1, 1, 10, 100, 500, 1000ppm'lik 6 farklı çözeltileri hazırlandı ve bu konsantrasyonların HPLC sistemine enjekte edilmesiyle cihazın kalibrasyonu sağlandı. Bu işlem sayesinde, Bis-GMA, UDMA ve TEGDMA saf monomerlerinin kalibrasyon eğrileri (alınma süreleri) ve pik değerleri belirlenmiş oldu (Şekil 6-8).



Şekil 6. Bis-GMA'ya ait kalibrasyon eğrisi (standart pik değeri ve alıkonma zamanı)



Şekil 7. UDMA'ya ait kalibrasyon eğrisi (standart pik değeri ve alıkonma zamanı)



Şekil 8. TEGDMA’ya ait kalibrasyon eğrisi (standart pik değeri ve alıkonma zamanı)

Elde edilen kalibrasyon eğrisi derişime karşı pik alanları esas alınarak her monomer için doğru denklemi ve R^2 değerleri belirlendi. Elde edilen R^2 değerlerine göre derişimler ve pik alanları arasında iyi bir korelasyon olduğu görüldü. Böylece monomerlerin alıkonma zamanlarının (Retention Time, RT) doğruluğu tespit edildi.

Monomerlerin tespit alt limiti (Limit of Detection, LOD) ve hesaplama alt limitleri (Limit of Quantification, LOQ) belirlendi (Tablo 8).

LOD: En düşük standartın derişimi*kör sinyal yüksekliği*3/en düşük standartın yüksekliğini ifade etmektedir.

LOQ: En düşük standartın derişimi*kör sinyal yüksekliği*10/en düşük standartın yüksekliğini ifade etmektedir.

Tablo 7. Monomerlere ait RT, LOD VE LOQ değerleri

	RT(dk)	LOD (ppm)	LOQ (ppm)
Bis-GMA	5.3	0,013	0,042
UDMA	4.9	0,056	0,188
TEGDMA	4.4	0,020	0,060

3.2.1.4. Örneklerin Analizi

Örneklerin HPLC cihazıyla analizi; oda sıcaklığında ve mobil fazın akış hızı 1mL/dk olacak şekilde gerçekleştirildi. Bu aşamada mobil faz olarak, %80 asetonitril/%20 su çözeltisi kullanıldı. Her bir örnekten kolona 20µL sıvı enjekte edilerek monomerlerin maksimum absorpsiyon sergilediği 204nm dalga boyunda kromatogramlar elde edildi (Resim 14).

3.3. İstatistiksel değerlendirme

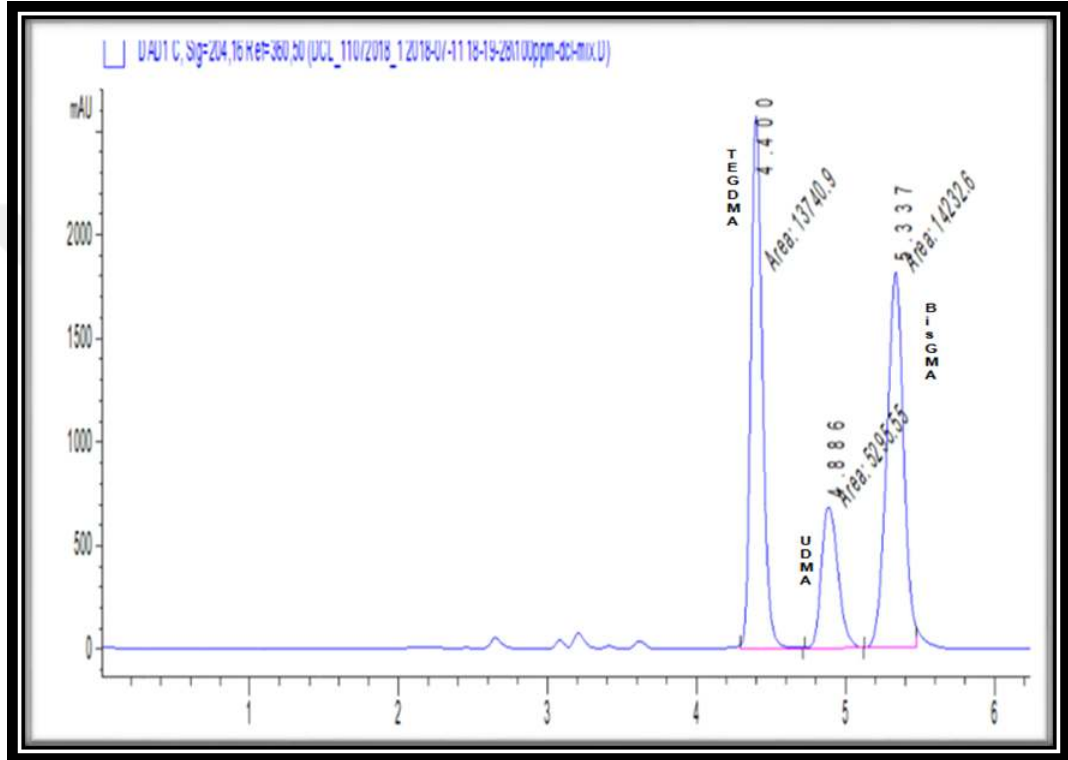
Sonuçların istatistiksel analizi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda yapıldı ve bu amaçla SPSS 24.0 bilgisayar yazılım programı kullanıldı.

Bulgular “ortalama $\pm$ standart sapma” şeklinde gösterilerek, normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testiyle yapıldı. Her farklı ölçüm periyodundaki farklı markalar arasında artık monomer salınım miktarının birbirine göre kıyasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığını tespit edebilmek için “One Way Anova” testi kullanıldı. Farklılık görüldüğü takdirde, farklılığın hangi markadan ve hangi monomerden kaynaklandığının tespiti için “Tukey HSD testi” kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerde ikili kıyaslar için Bonferroni testi kullanıldı.

$p < 0,05$ değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Bis-GMA, UDMA ve TEGDMA standart monomerlerine ait retansiyon süreleri sırasıyla 5.3, 4.9 ve 4.4 dakika olarak belirlendi (Şekil 6-8) ve analizi yapılacak örnekler bu süreler göz önünde bulundurularak değerlendirildi.



Resim 13. 100µg(mikrogram)/ml miks standarda ait HPLC-DAD kromatogramı

4.1. Kompozit Resinlerden Salınan Monomer Miktarlarının, Farklı Zaman Periyotlarına Ait Bulguları

Çalışmamızda kullandığımız dört farklı kompozit resin materyalinin tümünden; Bis-GMA ve UDMA salınımı tespit edilirken, yalnızca Tettric EvoCeram materyalinden TEGDMA salınımı görülmedi (Tablo 9).

Tablo 8. Kompozit rezinlerden salınan monomer miktarlarının, farklı zaman periyotlarına ait bulgular ve total monomer salınım değerleri

		Grandio (Mean ± SD)	Filtek™ Ultimate Universal (Mean ± SD)	Clearfil Majesty Posterior (Mean ± SD)	Tetric Evo Ceram (Mean ± SD)	p
Bis-GMA	1. Gün	1,86 ± 0,19	0,91 ± 0,38	1,52 ± 1,12	4,70 ± 0,86	0,001*
	15. Gün	2,63 ± 0,28	1,46 ± 0,50	2,30 ± 1,78	9,42 ± 2,94	0,001*
	30. Gün	1,38 ± 0,23	1,04 ± 0,34	1,49 ± 1,09	7,09 ± 2,81	0,001*
UDMA	1. Gün	0,32 ± 0,06	1,78 ± 0,60	0,15 ± 0,10	6,26 ± 1,14	0,001*
	15. Gün	0,28 ± 0,8	2,71 - 0,85	0,06 ± 0,18	11,27 ± 3,58	0,001*
	30. Gün	0,16 ± 0,05	1,91 ± 0,57	0,04 ± 0,11	7,79 ± 3,13	0,001*
TEGDMA	1. Gün	0,55 ± 0,04	0,01 ± ,009	0,87 ± 0,71	0	0,001*
	15. Gün	0,94 ± 0,08	0,08 ± 0,04	1,41 ± 1,13	0	0,001*
	30. Gün	0,14 ± 0,03	0,05 ± 0,01	0,81 ± 0,61	0	0,001*

	Grandio (Mean ± SD)	Filtek™ Ultimate Universal (Mean ± SD)	Clearfil Majesty Posterior (Mean ± SD)	Tetric Evo Ceram (Mean ± SD)
Bis-GMA	1,95 ±0.23	1,13 ±0.40	1,77 ±1.33	7,07 ±2.20
UDMA	0,25 ±0.30	2,13 ±0.67	0,08 ±0.13	8,44 ±2.61
TEGDMA	0.54 ±0.05	0,05 ±0.02	1,03 ±0.81	0

Grandio ve Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinden salınan tüm monomer miktarları zaman içerisinde farklılık gösterdi. Bis-GMA ve TEGDMA monomerleri en yüksek salınım değerlerine 15. günde ulaşırken, UDMA monomeri en yüksek salınım değerine 1. günde ulaştı.

Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezinden salınan tüm monomer miktarları zaman içerisinde farklılık gösterirken, en yüksek değerlerine 15. günde ulaştılar.

Tetric EvoCeram marka kompozit rezinden salınan Bis-GMA ve UDMA monomerleri en yüksek salınım değerlerine 15. günde ulaştı (Tablo 9).

4.2. Monomerlerin Farklı Günlerdeki Salınım Değerlerinin Birbirine Göre Kıyaslanması

Tablo 9. Bis-GMA monomerinin farklı günlerdeki salınım değerlerinin birbirine göre kıyaslanması

Marka	Monomer	Zaman	Zaman	Anlamsal Farklılık	p
Grandio	BİSGMA	1.gün	15.gün	,764	,001*
			30.gün	,477	,001*
		15.gün	30.gün	1,241	,001*
Filtek Ultimate Universal	BİSGMA	1.gün	15.gün	,927	,001*
			30.gün	,126	,059*
		15.gün	30.gün	,397	,001*
Clearfil Majesty Posterior	BİSGMA	1.gün	15.gün	,786	,014*
			30.gün	,032	1,000
		15.gün	30.gün	,818	,015*
Tetric EvoCeram	BİSGMA	1.gün	15.gün	4,723	,001*
			30.gün	2,385	,030*
		15.gün	30.gün	2,338	,001*

Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinin Bis-GMA monomerinin 1. ve 30. gün salınım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, diğer bütün kompozitlerin Bis-GMA salınımında 1, 15 ve 30. günlerdeki salınım değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 10).

Tablo 10. UDMA monomerinin farklı günlerdeki salınım değerlerinin birbirine göre kıyaslanması

Marka	Monomer	Zaman	Zaman	Anlamsal Farklılık	p
Grandio	UDMA	1.gün	15.gün	,041	,002*
			30.gün	,156	,001*
		15.gün	30.gün	,115	,001*
Filtek Ultimate Universal	UDMA	1.gün	15.gün	,534	,001*
			30.gün	,137	,010*
		15.gün	30.gün	,801	,001*
Clearfil Majesty Posterior	UDMA	1.gün	15.gün	,091	,031*
			30.gün	,117	,001*
		15.gün	30.gün	,026	,865
Tetric EvoCeram	UDMA	1.gün	15.gün	5,008	,002*
			30.gün	1,526	,246
		15.gün	30.gün	3,482	,001*

Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezinin UDMA monomerinin 1. ve 30. gün salınım değerleri arasında, Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinin UDMA monomerinin 15. ve 30. gün salınım değerleri arasında ve Tetric EvoCeram marka kompozit rezinin UDMA monomerinin 1. ve 30. gün salınım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, diğer bütün kompozitlerin UDMA salınımında 1, 15 ve 30. günlerdeki salınım değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 11).

Tablo 11. TEGDMA monomerinin farklı günlerdeki salınım değerlerinin birbirine göre kıyaslanması

Marka	Monomer	Zaman	Zaman	Anlamsal Farklılık	p
Grandio	TEGDMA	1.gün	15.gün	,391	,001*
			30.gün	,409	,001*
		15.gün	30.gün	,800	,001*
Filtek Ultimate Universal	TEGDMA	1.gün	15.gün	,082	,001*
			30.gün	,049	,001*
		15.gün	30.gün	,033	,134
Clearfil Majesty Posterior	TEGDMA	1.gün	15.gün	,544	,008*
			30.gün	,059	,573
		15.gün	30.gün	,603	,017*

Grandio marka kompozit rezinin TEGDMA salınımında 1, 15 ve 30. günlerdeki salınım değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezinin TEGDMA monomerinin 15. ve 30. gün salınım değerleri arasında, Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinin TEGDMA monomerinin 1. ve 30. gün salınım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 12).

4.3. Her Bir Zaman Periyodu İçin Salınan Monomer Miktarının, Kompozit Materyaller Düzeyinde Karşılaştırılmasına Ait Bulgular

4.3.1. BİS-GMA düzeyinde karşılaştırma bulguları

Tablo 12. Bis-GMA düzeyinde karşılaştırma bulguları

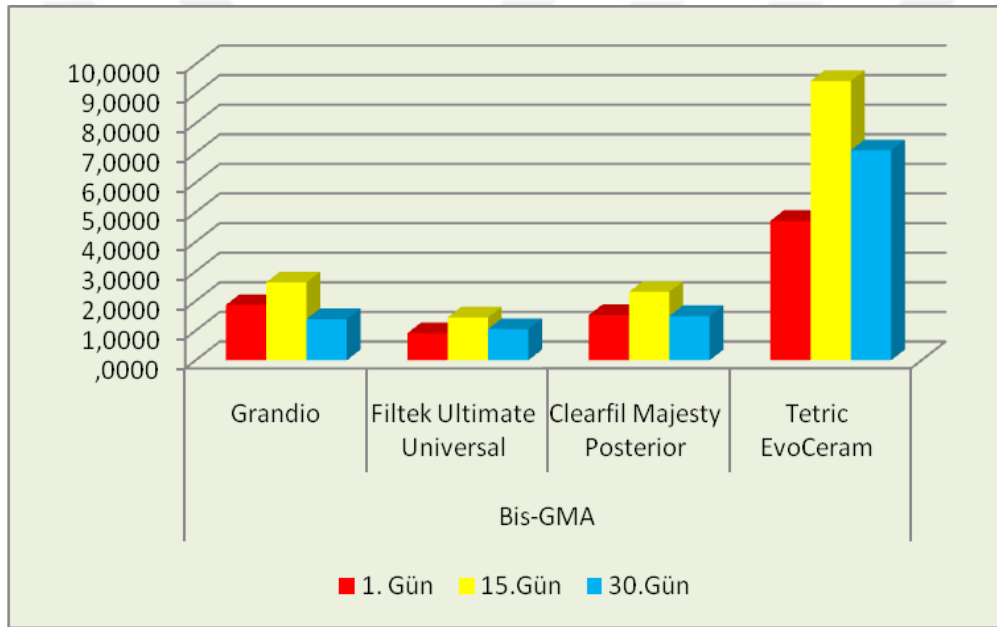
Bağlı Değişkenler		Markalar		Anlamsal Farklılık	p
Bis-GMA	1.gün	A	B	,95400	,032*
			C	,34180	,731
			D	2,83930	,001*
		B	C	,61220	,266
			D	3,79330	,001*
			C	D	3,18110
	15. gün	A	B	1,18400	,437
			C	,32020	,976
			D	6,79800	,001*
		B	C	,86380	,687
			D	7,98200	,001*
			C	D	7,11820
	30. gün	A	B	,33980	,959
			C	,10330	,999
			D	5,70140	,001*
		B	C	,44310	,915
			D	6,04120	,001*
			C	D	5,59810

A: Grandio B: Filtek Ultimate Universal C: Clearfil Majesty Posterior D: Tetric EvoCeram

Bis-GMA monomerinin 1. gün salınım değerlerine göre; Grandio marka kompozit rezin ile, Filtek Ultimate Universal ve Tetric EvoCeram marka kompozit rezinler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, Clearfil Majesty Posterior kompozit rezinle arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezin ile Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, Clearfil Majesty Posterior kompozit rezinle arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezin ile Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

Bis-GMA monomerinin 15. gün ve 30. gün salınım değerlerine göre; Grandio marka kompozit rezin ile Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki

farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, Filtek Ultimate Universal ve Clearfil Majesty Posterior kompozit rezinlerle arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezin ile Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinle arasındaki farkın ise istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezin ile Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (Tablo 13) (Şekil 9).



Şekil 9. Kompozit rezin materyallerden salınan Bis-GMA monomeri analiz verileri

4.3.2. UDMA düzeyinde karşılaştırma bulguları

Tablo 13. UDMA düzeyinde karşılaştırma bulguları

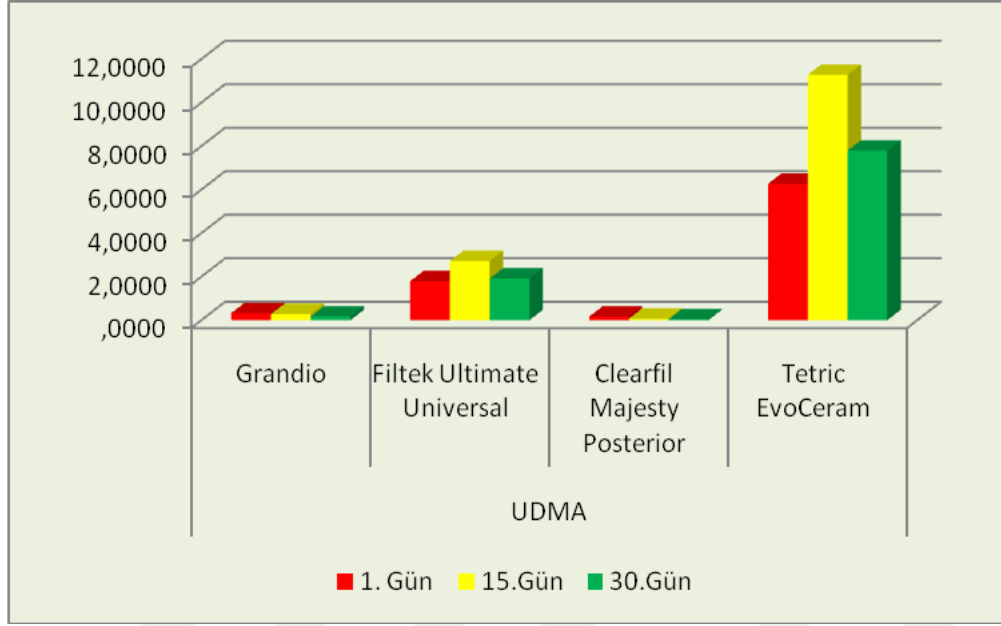
Bağılı Değişkenler		Markalar		Anlamsal Farklılık	p
UDMA	1. gün	A	B	1,46370	,001*
			C	,16520	,941
			D	5,94450	,001*
		B	C	1,62890	,001*
			D	4,48080	,001*
		C	D	6,10970	,001*
	15. gün	A	B	2,43180	,027*
			C	,21450	,994
			D	10,99370	,001*
		B	C	2,64630	,014*
			D	8,56190	,001*
		C	D	11,20820	,001*
	30. gün	A	B	1,74590	,085
			C	,12547	,998
			D	7,62700	,001*
		B	C	1,87137	,058
			D	5,88110	,001*
		C	D	7,75247	,001*

A: Grandio B: Filtek Ultimate Universal C: Clearfil Majesty Posterior D: Tetric EvoCeram

UDMA monomerinin 1. gün ve 15. gün salınım değerlerine göre; Grandio marka kompozit rezin ile, Filtek Ultimate Universal ve Tetric EvoCeram marka kompozit rezinler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, Clearfil Majesty Posterior kompozit rezinle arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezin ile Clearfil Majesty Posterior ve Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi. Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezin ile Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi.

UDMA monomerinin 30. gün salınım değerlerine göre; Grandio marka kompozit rezin ile, Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, Filtek Ultimate Universal ve Clearfil Majesty Posterior kompozit rezinlerle arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezin ile Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, Clearfil Majesty Posterior kompozit rezinle arasındaki farklılığın

istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezin ile Tetric EvoCeram marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (Tablo 14) (Şekil 10).



Şekil 10. Kompozit rezin materyallerden salınan UDMA monomeri analiz verileri

4.3.3. TEGDMA düzeyinde karşılaştırma bulguları

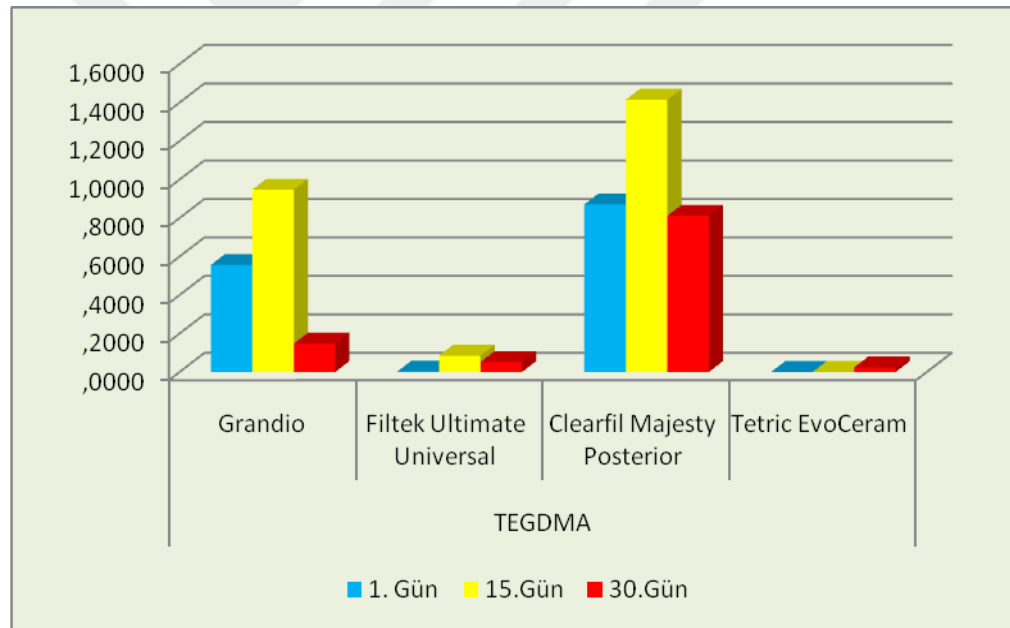
Tablo 14. TEGDMA düzeyinde karşılaştırma bulguları

Bağıl Değişkenler		Markalar		Anlamsal Farklılık	p
TEGDMA	1. gün	A	B	,55280	,008*
			C	,31470	,220
		B	C	,86750	,001*
	15. gün	A	B	,86220	,009*
			C	,46770	,270
		B	C	1,32990	,001*
	30. gün	A	B	,09534	,898
			C	,66460	,001*
		B	C	,75994	,001*

A: Grandio B: Filtek Ultimate Universal C: Clearfil Majesty Posterior D: Tetric EvoCeram

TEGDMA monomerinin 1. gün ve 15. gün salınım değerlerine göre; Grandio marka kompozit rezin ile Filtek Ultimate Universal kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinle arasındaki farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezin ile Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü.

TEGDMA monomerinin 30. gün salınım değerlerine göre; Grandio marka kompozit rezin ile Clearfil Majesty Posterior kompozit rezinler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezin ile Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezin arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo 15) (Şekil 11).



Şekil 11. Kompozit rezin materyallerden salınan TEGDMA monomeri analiz verileri

4.4. Kompozit Rezinlerin Total Monomer Salınım Miktarlarının Zamana Göre Değişim Bulguları

Tablo 15. Kompozit rezinlerin total monomer salınım miktarlarının zamana göre değişimi

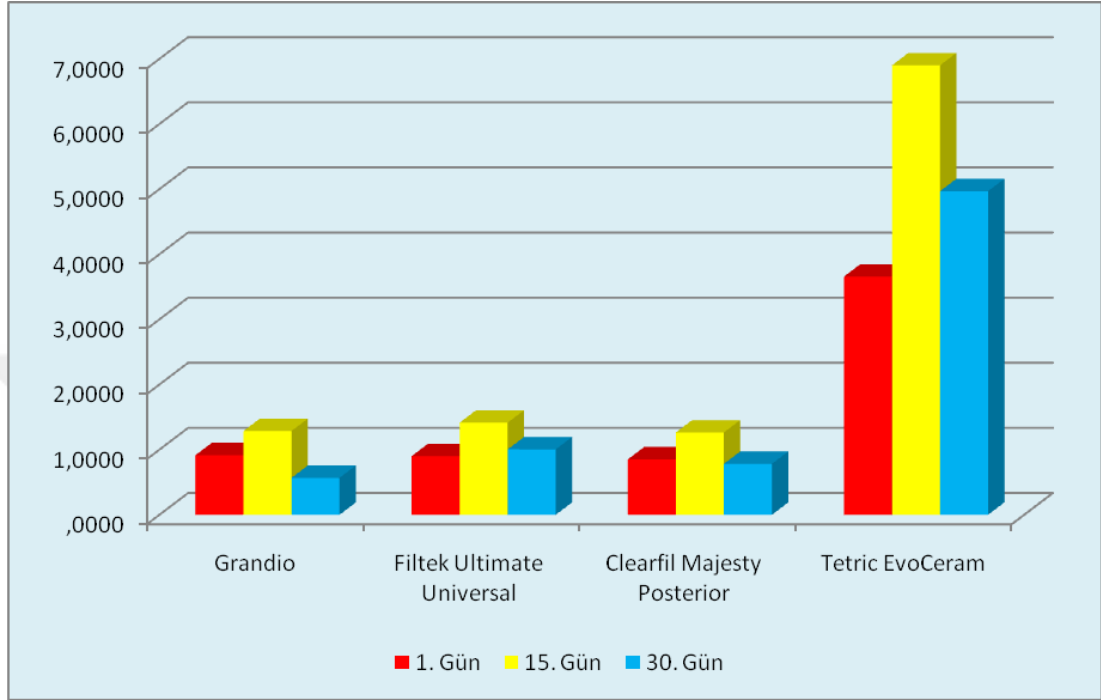
	1.gün (Mean ± SD)	15. gün (Mean ± SD)	30. gün (Mean ± SD)	p
Grandio	0,91±0,70	1,28±1,01	0,56±0,60	0,001*
Filtek Ultimate Universal	0,90±0,83	1,41±1,22	1,004±0,85	0,001*
Clearfil Majesty Posterior	0,85±0,93	1,26±1,50	0,78±0,92	0,001*
Tetric EvoCeram	3,65±2,82	6,90±5,6	4,9±4,27	0,001*

Tüm kompozit rezinlerin total monomer salınım miktarları arasında zamana bağlı olarak anlamlı farklılıklar gözlenirken, en yüksek salınım değerlerine 15. günde ulaşıldı (Tablo 16).

Tablo 16. Kompozit rezinlerin total monomer salınım değerlerinin zamana göre değişiminin birbiriyle kıyaslanması

Marka	Zamanlar		Anlamsal Farklılık	p
Grandio	1. gün	15. gün	,371	,001*
		30. gün	,347	,001*
	15. gün	30. gün	,719	,001*
Filtek Ultimate Universal	1. gün	15. gün	,514	,001*
		30. gün	,104	,001*
	15. gün	30. gün	,410	,001*
Clearfil Majesty Posterior	1. gün	15. gün	,413	,002*
		30. gün	,069	,002*
	15. gün	30. gün	,482	,001*
Tetric EvoCeram	1. gün	15. gün	3,244	,001*
		30. gün	1,312	,006*
	15. gün	30.gün	1,932	,001*

Tüm kompozit rezinlerin total monomer salınım miktarları arasında zamana bağlı olarak kıyaslanmasında anlamlı farklılıklar gözlemlendi(Tablo 17) (Şekil 12).



Şekil 12. Kompozit rezinlerin total monomer salınım değerlerinin zamana göre değişimi

4.5. Her Bir Monomerin Farklı Günlerdeki Total Salınım Miktarları Arasındaki Farklılığın Bulguları

Tablo 17. Monomerlerin farklı günlerdeki total salınım miktarları

Monomerler	1.Gün (Mean $\pm$ SD)	15.Gün (Mean $\pm$ SD)	30.Gün (Mean $\pm$ SD)	p
Bis-GMA	2,25 $\pm$ 1,63	3,95 $\pm$ 3,63	2,75 $\pm$ 2,93	0,001*
UDMA	2,13 $\pm$ 2,57	3,58 $\pm$ 4,94	2,47 $\pm$ 3,54	0,001*
TEGDMA	0,35 $\pm$ 0,51	0,61 $\pm$ 0,81	0,25 $\pm$ 0,43	0,001*

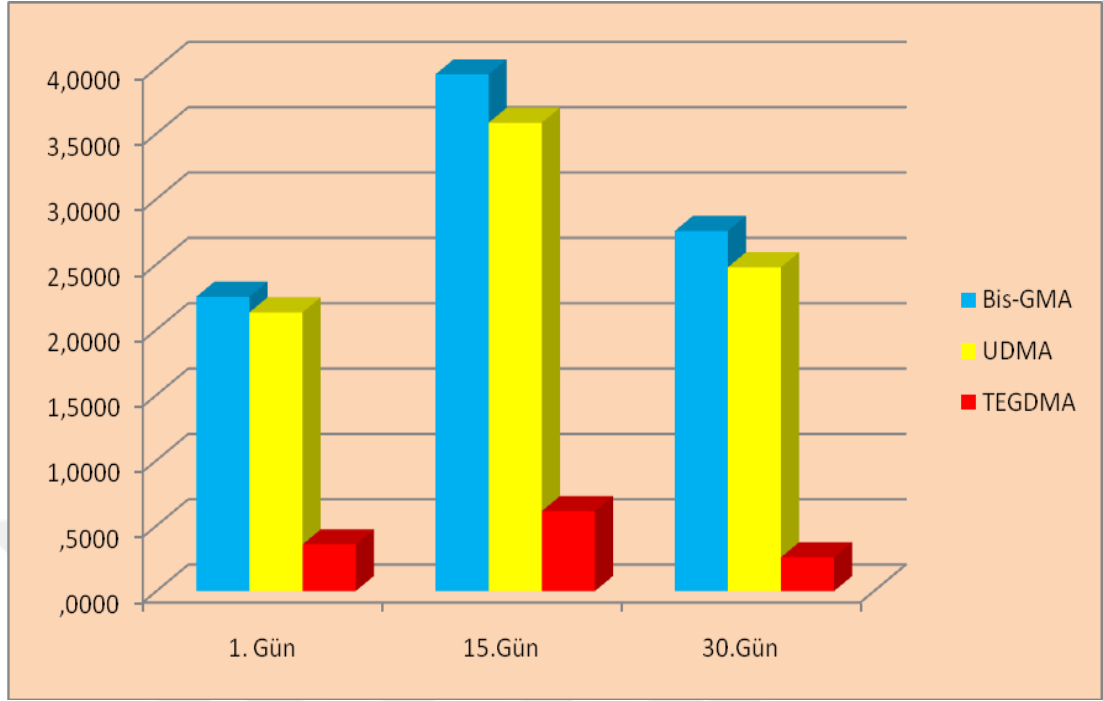
Monomerlerin farklı günlerdeki total salınım miktarları arasında zamana bağlı olarak anlamlı farklılıklar gözlenirken, en yüksek salınım değerlerine 15. günde ulaşıldı (Tablo 18).

Tablo 18. Monomerlerin farklı günlerdeki total salınım değerlerinin birbiriyle kıyaslanması

Monomerler	Zamanlar	Anlamsal Farklılık	p
Bis-GMA	1. gün	15. gün	1,702
		30. gün	,503
	15. gün	30. gün	1,198
UDMA	1. gün	15. gün	,451
		30. gün	,345
	15. gün	30. gün	1,106
TEGDMA	1. gün	15. gün	,254
		30. gün	,099
	15. gün	30.gün	,353

Bis-GMA ve UDMA monomerlerinin 1. ve 30. gün total salınım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı görülmezken, diğer günler arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlıydı.

TEGDMA monomerinin ise tüm günlerdeki total salınım miktarları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 19) (Şekil 13).



Şekil 13. Monomerlerin farklı günlerdeki total salınım miktarları

5. TARTIŞMA

Günümüz restoratif diş hekimliği uygulamalarında en fazla tercih edilen estetik materyal olan kompozit rezinler; gerek polimerizasyon reaksiyonu sonucunda oluşan büzülme stresleri ve buna bağlı mikrosızıntı, renklenme ve post operatif ağrı gibi şikayetler ve gerekse polimerizasyon sonrası reaksiyona girmemiş artık monomer varlığı ve buna bağlı biyouyumluluk problemleri açısından yapılan araştırmalara konu olmuştur. Bu araştırmaların odak noktası; kompozit rezin materyallerin reaksiyon başlatıcı sistemlerini, içeriğindeki monomerleri, doldurucu partiküller ve bunların birleştirici ajanlarını değiştirerek ve yeni polimerizasyon stratejileri geliştirerek materyalin restorasyon performansını iyileştirmek olmuştur (130).

Makrodolduruculu kompozit rezinlerin yetersiz yüzey özellikleri ve zayıf aşınma dirençleri nedeniyle mikrodoldurucu içeren kompozit rezinler kullanılmaya başlanmış, fakat yüksek polimerizasyon büzülmesi sorunuyla karşılaşmıştır. Büzülme sorununu ortadan kaldırmak ve çok daha düşük bir film kalınlığının elde edilmesini sağlamak amacıyla, rezin materyallere "prepolimer" veya "izodoldurucu" adı verilen önceden polimerize edilerek öğütülmüş partiküllerin ilavesi gündeme gelmiştir. Böylece daha yüksek fiziksel dayanıma ve kabul edilebilir polimerizasyon büzülmesine sahip kompozit rezin materyaller üretilmesi hedeflenmiştir. Nanohibrid esaslı olan Tetric EvoCeram kompozit rezin materyalinin içeriğinde ağırlıkça yaklaşık %34 oranında prepolimer mevcuttur.

Konuyla ilgili çalışmalar, geleneksel kompozit rezinlere nanopartiküllerin ilavesi ve bunların kompozit rezinlerin mekanik özelliklerini nasıl etkilediği üzerine yoğunlaşmıştır. Nanodoldurucular, yaklaşık 20-75nm boyutlarında izole edilmiş partiküller (nanomer) ya da boyutu 100nm'yi aşabilen nanopartikül kümeleri şeklindedir (131). Mikro veya makro ölçekli doldurucu partiküllerle kıyaslandığında, nanopartiküllerin kompozit rezinlerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini geliştirdiği belirlenmiştir (132).

Nanoteknolojiye dayanan restoratif materyallerin kullanımının artması, bu materyallerin insan vücudunda neden olabileceği lokal ve sistemik yan etkiler konusunu gündeme getirmiştir. Yapılan araştırmalar, rezin esaslı materyallerin çeşitli bileşenlerinin ağız ortamına salındığını ve birtakım sistemik etkilere yol açtığını

göstermiştir. Birçok in-vitro çalışmayla desteklenen bu bulgular; kompozit rezinlerden salınan bileşenlerin sitotoksik, genotoksik ve mutajenik etkilere sahip olabileceği gerçeğini düşündürmektedir (83).

Bu tez çalışmasında; nanodoldurucu içeriğine sahip dört farklı kompozit rezin materyalden [Grandio (VOCO), Filtek™ Ultimate Universal Restorative (3M), Clearfil Majesty Posterior (Kuraray Dental) ve Tetric EvoCeram (Ivoclar Vivadent)] polimerizasyon sonrası farklı günlerde gerçekleşen artık monomer salınım miktarlarının yüksek basınçlı likit kromatografisi ile analiz edilerek karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Kompozit rezinlerde, maksimum polimerizasyonun minimum güç yoğunluğunda gerçekleştirilmesi arzu edilmektedir. Bu doğrultuda, materyallerin performansını iyileştirmek için standart olarak belirlenen beş ayrı kriterden yararlanılmaktadır. Bunlar sırasıyla; artan polimerizasyon süresi, 2mm'yi geçmeyen kompozit rezin kalınlığı, ışık kaynağı ile materyalin üst yüzeyi arasındaki mesafenin 2mm'yi aşmaması, 400mW/cm²'den az olmayan ışık yoğunluğu ve polimerizasyon süresinin minimum 40sn olmasıdır. Altın standart olarak kabul edilen bu kriterlere rağmen; klinisyenlerin dikkatsiz uygulamaları, materyal içerikleri ve ışık kaynağının türüne bağlı olarak rezin içerikli materyalin her bölgesinde aynı oranda polimerizasyon meydana gelmemektedir. Bunun sonucu olarak, polimerize olmadan kalan artık monomerler ağız ortamına salınmaktadır (133).

Kompozit rezinlerin içeriğindeki monomerler, materyalin karakteristik özelliğini ve biyouyumluluğunu belirler. Özellikle en sık kullanılan monomerler; Bis-GMA, Bis-EMA, UDMA ve TEGDMA'dır. TEGDMA; Bis-GMA ve UDMA'ya kıyasla daha yüksek reaktivitesi, düşük molekül ağırlığı ve düşük viskozitesi gibi nedenlerle rezin materyallerin polimere dönüşüm derecesini arttırmaktadır (134).

Çalışmamızda kullandığımız kompozit rezin materyallerin seçiminde; ortak monomer içerikleri (Bis-GMA, UDMA ve TEGDMA) ve bu monomerlerin miktarlarındaki farklılıklar göz önünde tutuldu.

Kompozit rezin materyallerden monomer salınımını ölçmek üzere yapılan çalışmalarda, farklı çap ve yüksekliğe sahip değişik malzemelerden üretilmiş örnek kalıplar kullanılmıştır. Moon ve ark. (135); 5mm çap ve 1mm yüksekliğinde teflon kalıplar kullanırken, Tuna (15); 4mm çap ve 2-4-6mm yüksekliğinde paslanmaz çelik

kalıplar tercih etmiştir. Görgen (136); 5mm çap ve 2mm yüksekliğe sahip standart teflon kalıplarla, Hamid ve ark. (137); 6mm çap ve 0,5-1-2mm yüksekliğinde paslanmaz çelik kalıplarla çalışmıştır.

Ak ve ark. (138); 10mm çap ve 1mm yüksekliğinde silikon kauçuk kalıplarla, Munksgaard ve ark. (6); 5mm çap ve 2mm yüksekliğinde silindirik pirinç kalıplarla, Filipov ve ark. (139); 4mm çap ve 2mm yüksekliğinde pleksiglas matrislerle, Moharamzadeh ve ark. (125); 10mm çap ve 1mm yüksekliğinde kalıplarla, Lygre ve ark. (140); 6mm çap ve 2mm yüksekliğinde paslanmaz çelik kalıplarla, Cebe ve ark. (141) ve Pongprueksa ve ark. (142); 5mm çap ve 4mm yüksekliğinde teflon kalıplarla numunelerini hazırlamışlardır.

Bizim çalışmamızda da, 5mm çap ve 2mm yüksekliğe sahip standart teflon kalıplar tercih edildi.

Kompozit rezin materyallerden monomer salınımını analiz eden çalışmalarda, örneklerin yerleştirildiği farklı bekletme solüsyonları kullanılmıştır. Noda ve ark. (157), Al-Hiyasat ve ark. (145) ve Pulgar ve ark. (164) örneklerini asetonitril solüsyonunda bekletirken, Moon ve ark. (135) yapay tükürük ve %75 etanol-su karışımını kullanmıştır.

Hamid ve ark. (137) ile Finer ve Santerre (143) analizini yapacakları örnekleri distile suda, Tuna (15) kloroform solüsyonunda, Ak ve ark. (138) 5ml etanol solüsyonunda, Munksgaard ve ark. (6), Silikas ve Watts (144) metanol solüsyonunda, Al-Hiyasat ve ark. (145) hücre kültür mediumunda, Geurtsen ve ark. (115) de-iyonize suda, Sideridou ve ark. (134), Karaarslan (156), Polydorou ve ark. (146), Panduric ve ark. (112), Viljanen ve ark. (124) ile Cebe ve ark. (141) %75etanol-%25 su karışımında bekletmişlerdir.

Moharamzadeh ve ark. (125); örnekleri distile su, tuzlu su çözeltisi, yapay tükürük, serumsuz kültür ortamı ve %10'luk cenin buzağı serumu kültüründe inceledikleri bir çalışmada, ayrıştırma ortamının türü ve analiz yapılan zamanın protein bağlanmasını etkilemesi nedeniyle kompozit rezinlerden salınan monomer miktarının etkilenebileceği sonucuna ulaşmışlardır.

Kompozit rezin bileşenlerinin ayrışması, çözücünün çözünürlük parametresine bağlıdır. Ağız içi sıvılar güçlü bir organik çözücüdür. Kompozit rezinlerden salınan artık monomer miktarını tespit etmede kullanılan farklı çözücüler mevcuttur. Birçok

çalışma; Bis-GMA, TEGDMA, UDMA ve Bis-EMA gibi artık monomerlerin çözünürlüğünün su ya da su bazlı çözücülerde daha az, etanol-su çözücüsünde daha fazla olduğunu göstermiştir (109)(147). Çünkü etanol-su gibi organik çözücüler kompozitin yapısına penetre olmakta ve polimer zincirlerinin birbiriyle olan mesafesini genişleterek residüel monomerlerin ayrışmasını sağlamaktadır (31).

Bizim çalışmamızda da, monomer salınım miktarının daha iyi saptanabilmesi için bekletme solüsyonu olarak, hacimce %75 etanol / %25 su karışımının kullanılması uygun görüldü.

Yapılan araştırmalar farklı polimerizasyon süreleri, ışık kaynakları ya da yaşlandırma periyotları kullanıldığında artık monomer salınım miktarının değiştiğini göstermiştir. Ferracane ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, farklı yaşlandırma periyotları uygulanıp halojen ışık kaynağı ile polimerize edilen kompozit disklerde polimerizasyon derecesinin %56-66 arasında değiştiği görülmüştür (148).

Tanaka ve ark. (111), ışınlama süresinin 30sn'den 50sn'e çıkarılmasının suya geçen rezidüel monomer seviyelerinde önemli bir düşüş yarattığını iddia etmişlerdir. Susila ve ark. (149) ise; çalışma örneklerini halojen ışık kaynağı ile 5sn, 10sn, 20sn ve 40sn olarak ışınladıklarında, daha kısa polimerizasyon süresinin daha düşük polimerizasyon derecesiyle sonuçlandığını gözlemlemiştir.

Doldurucu partikül tipinin ve içeriğinin, polimerizasyon derecesini etkilediği bilinen bir gerçektir. Hibrit kompozitlerin polimerizasyon derecesinin mikrodolduruculardan daha büyük değerlere sahip olduğu gözlenmiştir (150,151).

Frauscher (152); nanohibrit kompozit rezinlerle yaptığı bir çalışmada, örnek diskleri LED ışık kaynağı ile 10sn, 20sn ve 40sn polimerize ederken, Lombardini ve ark. (153); çalışma örneklerini LED ışık cihazı ile 20sn ve 40sn süresince polimerize ederek materyallerin yüzey sertliğini değerlendirmiş ve her iki çalışmada da 40sn süresince polimerize edilenlerde yüzey sertliğinin daha yüksek olduğunu görmüşlerdir.

Polydorou ve ark. (154); örneklerin polimerizasyonunda halojen ışık kaynağı kullanmış, polimerizasyon olmaksızın 0 sn, 20sn, 40sn ve 80sn polimerizasyon süresinde artık monomer miktarını değerlendirmiştir. Ak ve ark. (138) ise, örneklerin bir kısmını LED ışık cihazı ile 20sn ve 40sn, diğer bir kısmını ise halojen ışık cihazı ile 40sn ışınlayarak artık monomer salınım miktarını ölçmüştür.

Bizim çalışmamızda ise, örneklerden ayrılan bileşiklerin polimerizasyon koşullarına bağlı olduğu düşüncesinden hareketle, belli bir standardizasyonu sağlamak üzere sabit bir LED ışık kaynağı ve üretici firmaların önerileri dikkate alınarak 20sn süreyle etkin bir polimerizasyon sağlanmasına karar verildi.

Yapılan araştırmalar, monomer salınım miktarının zaman içerisinde değişebildiğini göstermiştir. Moon ve ark. (135); monomer salınımının 1, 7, 14, 21 ve 28. günlerdeki miktarlarını inceledikleri bir çalışmada; BPA (Bisphenol A), Bis-GMA, UDMA ve TEGDMA monomerlerinin salınımının ilk birkaç gün içinde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Tuna (15) ise, 30dk ve 24 saatlik sürelerin sonunda örneklerden monomer salınımının devam ettiğini bildirmiştir.

Ak ve ark. (138); örneklerden monomer salınımını 1, 3 ve 7. günlerde incelemiş ve TEGDMA salınımında 3 gün sonra, Bis-GMA salınımında ise 3 ve 7 gün sonra anlamlı bir fark olduğunu tespit etmiştir.

Tanaka ve arkadaşları (111); düşük molekül ağırlıklı TEGDMA'nın, daha yüksek molekül ağırlığı olan Bis-GMA'dan daha hızlı hareketi sayesinde suya daha kolay geçebileceği fikrini ileri sürmüştür.

Cebe ve arkadaşları (141); altı farklı bulk fill kompozit örneğinde Bis-GMA, Bis-EMA, TEGDMA ve HEMA'nın 10dk, 1 saat, 24 saat ve 30 günlük salınım değerlerini inceledikleri çalışmalarının sonucunda; salınan artık monomerler miktarının zamanla artacağı hipotezini öne sürmüşlerdir.

Sideridou ve arkadaşları (134); iki farklı kompozit örneğinde 3 saat-30 gün arasında TEGDMA, Bis-EMA, Bis-GMA ve HEM'nin salınımını incelerken, Altıntaş ve ark. (155); dört farklı rezin materyalden 10dk, 1 saat, 24 saat, 3 gün, 7 gün, 14 gün ve 21. günlerde TEGDMA salınımını değerlendirmiştir. Karaarslan ve ark. (156); farklı polimerizasyon yöntemlerinden sonra kompozit rezinden 4dk ve 24 saatte Bis-GMA, Bis-EMA, Bis-DMA (Bisphenol A dimethacrylate), UDMA ve TEGDMA monomerlerinin salınımını HPLC cihazı ile değerlendirmiştir. Her üç çalışmanın sonucunda da, artık monomer salınım miktarının zamanla arttığını tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda da, örneklerden salınan monomer miktarının zamana bağlı değişimini değerlendirmek üzere, üç farklı zaman periyodunda (1. gün, 15. gün ve

30. gün) inceleme yapıldı.

Rezin esaslı materyallerden salınan artık monomer miktarlarının analizinde, genellikle HPLC yöntemi (yüksek performanslı sıvı kromatografisi) kullanılmaktadır (10,135, 158-166). Benzer yöntemler arasında; gaz-sıvı kromatografisi, gaz ve sıvı kromatografisi/kütle spektrometresi (135, 146) teknikleri mevcuttur. Son zamanlarda ise elektrosprey iyonizasyon/kütle spektrometresi (160) ve misel elektrokinetik kromatografisi (161) kullanılmıştır.

Bis-GMA (molekül ağırlığı: 512) ve UDMA (molekül ağırlığı: 470) gibi yüksek molekül ağırlığına sahip monomerler gaz kromatografisinde ayrışmakta olup, bunların parçalanma ürünleri sadece gaz kromatografisinde saptanabilmektedir (108). Bu nedenle, büyük molekül ağırlığına sahip monomerlerle ilgili çalışmalar genellikle HPLC cihazı ile analiz edilmektedir (134).

HPLC yöntemini, LC/MS veya GC/MS metodları ile kıyaslayan Van Landuyt ve ark. (109); HPLC'nin daha ekonomik ve güvenilir olduğunu rapor etmiştir.

Bizim çalışmamızda da, monomerlerin molekül ağırlıkları dikkate alındığında söz konusu avantajları dolayısıyla HPLC yönteminin kullanılması uygun görüldü.

HPLC yönteminde ölçüm yapılan örneğe ait bileşenlerin etkileşime girdiği ve alıkonulduğu kolon derilen sabit fazlar vardır. Cihazın çalışma prensibine göre; nötr bileşikler, zayıf asitler ve zayıf bazlar için genellikle C2, C4, C8 ve C18 kolonları kullanılmaktadır. İyonikler, bazlar ve asitler için ise genellikle C8 ve C18 kolonları daha sık kullanılmaktadır. Dental materyallerin analizinde de, genellikle C18 kolonu kullanılmaktadır (141)(162)(138)(134)(6)(163).

Bizim çalışmamızda da, tüm bu nedenlerden dolayı C18 kolonu kullanıldı.

Altıntaş ve Üşümez (155), rezin içerikli materyallerde TEGDMA monomerinin alıkonma zamanını 3.44dk olarak ölçerken, Hamid ve Hume (137), fissür sealantlarda TEGDMA monomerinin alıkonma zamanını 2,05dk, Bis-GMA'nınkini ise 1,85dk olarak belirlemiştir.

Karaarslan ve arkadaşları (156) yaptıkları bir araştırmada, monomerlerin alıkonma zamanlarını Bis-GMA için 4,14dk, TEGDMA için 3,44dk, UDMA için 3,82dk, Bis-EMA için 3dk ve Bis-DMA için 9,23dk olarak tespit ederek, Silikas ve ark. (144), primer ve bonding ajanların içerisindeki TEGDMA ve UDMA monomerlerinin alıkonma zamanlarını sırasıyla 2,85dk ve 2,90dk olarak bulmuştur.

Bizim çalışmamızda monomerlerin alıkonma zamanları Bis-GMA için 5,3dk, UDMA için 4,9dk ve TEGDMA için 4,4dk olarak belirlendi.

HPLC cihazında değerlendirecek monomerlerin güvenilir bir şekilde analizi için belirli bir dalga boyu, akış hızı ve hareketli fazın saptanması amacıyla uygun çözeltinin sağlanması önemlidir. Soh ve ark. (105); hidrofobik özelliğe sahip Bis-GMA monomerinin pik değerlerinin asetonitril çözücülerinde daha iyi ayrıştırıldığını bildirmiştir. Bu değerler; araştırılan monomerlerin saptanması, ölçülmesi ve analitik bir şekilde değerlendirilmesi için oldukça önem arz etmektedir.

Noda ve ark. (157); 205nm dalga boyunda, 0,20ml/dk akış hızında ve mobil fazda asetonitril kullanırken , Munksgaard ve ark. (6); 205nm dalga boyunda, 0,25ml/dk akış hızı ve mobil fazda etanol, Hamid ve Hume (137); 215nm dalga boyunda, 1,6ml/dk akış hızında ve mobil fazda metanol, Pulgar ve ark. (164); 280nm dalga boyunda, 1ml/dk akış hızında ve mobil fazda asetonitril, Altıntaş ve Üşümez (155); 208nm dalga boyunda, 1ml/dk akış hızında ve mobil fazda asetonitril kullanmıştır. Karaarslan ve ark. (156) ise, Bis-GMA için 205nm, Bis-EMA, Bis-DMA, UDMA ve TEGDMA analizi için 208nm dalga boyunu, 1ml/dk akış hızında ve mobil fazda asetonitril kullanmıştır.

Bizim çalışmamızda da, 204nm dalga boyunda, 1ml/dk akış hızında ve mobil fazda asetonitril kullanıldı.

Kompozit rezin materyallerden artık monomer salınımı sürecinde; materyalin tipi, monomer içeriği ve doyumluk oranı, polimerizasyon derecesi, organik çözücünün kimyasal yapısı, numunenin kalınlığı, ortam ısısı, numune oluşan oksijen inhibisyon tabakası, monomerin molekül büyüklüğü ve kimyasal bileşimi gibi çok sayıda faktör etkili olmaktadır. Materyalin yeterli seviyede polimerize olması, yapılacak restorasyonun çözünürlüğünü, fiziksel özelliklerini ve biyouyumluluğunu etkiler (135).

2006'da yaptığı bir çalışmada kompozit rezinlerden Bis-GMA, UDMA ve TEGDMA monomerlerinin salınım miktarlarını araştıran Tuna, kullanılan örneklerin çaplarının büyüklüğü ile monomer salınımının doğru orantılı şekilde arttığını bildirmiştir (15).

Artık monomerlerin zaman içerisindeki salınım davranışına yönelik çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde, rezin simanlardan monomer salınım

zamanlarını 10dk, 1 saat, 1, 3, 7, 14 ve 21. gün olarak belirleyen Altıntaş ve Üşümez, salınan monomer miktarları ve zaman dilimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlemiştir. TEGDMA, Bis-GMA ve UDMA'dan önemli miktarda daha fazla salınım sergilerken, Bis-GMA ve UDMA arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Toplam monomer miktarına bakıldığında 21. gün sonundaki ölçüm değerlerinin en yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir (165).

Farklı fissür örtücü materyallerden 10dk, 1 saat, 1, 7 ve 14. günde salınan artık monomer miktarını inceleyen Botsalı (166), 2008 yılında yaptığı in-vitro bir çalışmada; fissür örtücü materyallerden tüm zaman periyotlarında artık monomerlerin (Bis-GMA, TEGDMA, HEMA) salındığı ve salınım miktarlarının zamana bağlı olarak azaldığını gözlemlemiştir. Araştırmanın sonucunda; en az salınan monomerin Bis-GMA, en fazla salınan monomerin ise HEMA olduğu tespit edilmiştir.

Karaarslan ve arkadaşları (156), 2011'de yaptıkları çalışmada; LED ışık kaynağı ile polimerize ettikleri bir posterior kompozit rezinden Bis-GMA, Bis-EMA, Bis-DMA, UDMA ve TEGDMA monomerlerinin 4dk ve 24 saat sonrasındaki salınım miktarlarını karşılaştırmıştır. En az salınım yapan monomerin Bis-EMA, en fazla salınım yapan monomerin TEGDMA olduğunu, Bis-GMA, Bis-DMA ve UDMA salınımları arasında anlamlı bir farkın bulunmadığını tespit etmişlerdir. Monomer salınımları zaman periyotlarına göre kıyaslandığında, 24 saatteki total monomer salınımının 4. dakikadaki salınımdan fazla olduğunu belirlemişlerdir. Zaman periyotları arasında yalnızca UDMA monomerinin salınım miktarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenirken, diğer artık monomerler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Munksgaard ve arkadaşları (6), farklı kompozit rezinlerin içeriğinde değişik oranlarda bulunan TEGDMA monomerinin Bis-GMA monomerinden daha fazla salınım yaptığı sonucuna ulaşmışlardır.

Görgeç (136) ise, 2014 yılında yaptığı çalışmada; üç farklı renk kompozit materyalinden polimerizasyon sonrası 11 farklı zaman periyodunda HEMA, Bis-GMA, TEGDMA, UDMA monomer salınımını kıyaslamış ve toplam salınım miktarlarına bakıldığında gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ve en yüksek salınım değerine sahip monomerin Bis-GMA olduğu sonucuna

varmıştır. Monomer salınım hızı başlangıçta daha fazla iken, ilerleyen dönemde azalmıştır.

Polydorou ve arkadaşları (175), 2009'da yaptıkları çalışmalarında; kimyasal sertleşen, ışıkla sertleşen ve dual-cure sertleşen 3 farklı kompozit rezin materyalini 1 gün ile 1 yıl arasında solüsyonlarda bekleterek monomer salınım miktarlarını ölçmüşlerdir. Diğerk iki polimerizasyon yöntemine göre kimyasal sertleşen kompozit rezinden en fazla Bis-GMA salınımı gerçekleştiğini ve bu monomerin en yüksek salınım değeri ilk 24 saatte ulaştığını, 28. günde salınım miktarının azaldığını rapor etmişlerdir.

Sideridou ve Achilias'ın (134) Bis-GMA, TEGDMA, UDMA ve Bis-EMA monomerlerinin salınımlarını değerdendirdikleri bir çalışmada; Bis-GMA'nın tüm monomerler arasında en yüksek salınım değeri sahip olduğu gözlenmiştir.

Dört farklı kompozit rezin materyalden farklı zaman periyodlarında salınan artık monomer miktarını değerdendirdiğimiz alışmamızda; Grger, Polydorou ve ark. ile Sideridou ve Achilias'ın araştırma bulgularıyla uyumlu olarak en çok salınan monomerin Bis-GMA, en az salınan monomerin ise TEGDMA olduğu görüldü. En yüksek Bis-GMA ve UDMA salınımı yapan materyalin TEGDMA monomeri içermeyen Tetric EvoCeram olduğu, en yüksek TEGDMA salınımı yapan materyalin ise Clearfil Majesty Posterior olduğu tespit edildi.

Farklı Bulk fill kompozit rezinlerden monomer salınımını araştıran Cebe ve arkadaşları (141), en yüksek monomer salınımının Tetric EvoCeram Bulk Fill materyalinde gerçekleştiğini ve bu materyalin TEGDMA içermediğini bildirmiştir.

Tetric EvoCeram kompozit rezin materyalinin prepolimer içermesi ve içerisinde TEGDMA bulunmaması, çalışmamızda bu materyalden yüksek miktarda Bis-GMA ve UDMA salınımı bulgusunu açıklamaktadır.

Altıntaş ve şmez, Karaarslan ve ark. ile Munksgaard ve ark. araştırmalarının sonucunda en fazla salınım yapan monomerin TEGDMA olduğu bilgisi bizim çalışmamızın bulgularıyla örtüşmemektedir. Bu farklılığın seçilen kompozit rezinin tipi, doldurucu miktarı ve içeriğindeki monomerlerin hacimsel değişkenliğıyle aıklanabileceğı kanısındayız.

Ak ve arkadaşları (138), 2 farklı kompozit rezin ve 2 farklı fissür sealent kullandıkları çalışmalarında; halojen ışık kaynağı kullanarak polimerize ettikleri

örneklerden 1, 3 ve 7. günlerde salınan Bis-GMA ve TEGDMA miktarlarının zamanla arttığını, fakat gruplar arasında anlamlı derecede farklılık olmadığını rapor etmiştir.

Moon ve arkadaşları (135), fissür sealent kullanarak yaptıkları bir çalışmada; Bis-GMA, UDMA, TEGDMA ve BPA monomerlerinin 1, 7, 14, 21 ve 28. günlerdeki salınım değerlerini incelemiş ve ilk birkaç gün içinde daha yüksek miktarlarda salınım gerçekleştiğini belirtmiştir.

Sideridou ve arkadaşları (134), 2005'te yaptıkları çalışmada; 60sn polimerize edilen bir kompozit rezin materyalden, Bis-GMA monomer salınımının ilk 3 gün boyunca sürekli arttığını, 30. güne kadar bu miktarda artış olmadığını belirterek, bunun nedeninin rezin monomerin yüksek çapraz bağ yoğunluğu olduğu kanısına varmıştır. TEGDMA monomerinin ise, genelde ilk 24 saat içinde salındığını, diğer monomere göre çok daha düşük miktarlarda olan bu salınımın yaklaşık 3 günde tamamladığını bildirmişlerdir. UDMA monomerinin, TEGDMA gibi ilk 24 saat boyunca salındığını ve bu salınımın 30 güne kadar devam ettiğini vurgulamışlardır.

Danesh ve arkadaşları (168), 2012'de yaptıkları bir çalışmada; UDMA monomerinin salınım miktarının zamanla artış gösterdiğini fakat çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadığını rapor etmiştir.

Bizim çalışmamızda da söz konusu araştırma bulgularına uyumlu olarak; 1, 15 ve 30. günlerdeki total monomer salınım miktarları arasında anlamlı farklılıklar gözlemlendi. Bununla birlikte, tüm kompozit rezinlerde en yüksek monomer salınım değerine 15. günde ulaşılırken, 30. günde salınım miktarlarının en düşük seviyede olduğu belirlendi. Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinden salınan Bis-GMA monomerinin 1 ve 30. gün salınım değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, diğer bütün kompozitlerin Bis-GMA salınımında 1, 15 ve 30. günlerdeki salınım değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Filtek Ultimate Universal marka kompozit rezinden salınan TEGDMA monomerinin 15. ve 30. gün değerleri arasında, Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinden salınan TEGDMA monomerinin 1. ve 30. gün değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Grandio marka kompozit rezinden salınan TEGDMA monomerinin ise 1, 15 ve 30. gün değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu. En çok TEGDMA salınımının Clearfil

Majesty Posterior kompozitinde ve 15. günde olduğuda belirlendi. UDMA monomerinin Filtek Ultimate Universal ve Tetric EvoCeram marka kompozit rezinlerden 1 ve 30. gün salınım miktarları arasında, Clearfil Majesty Posterior marka kompozit rezinden 15 ve 30. gün salınım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, diğer bütün UDMA salınım değerleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi.

Polimerizasyon esnasında, dimetakrilatların bazı kısımları yoğun çapraz bağla bağlanırken, diğer kısımları gevşek çapraz bağla bağlanmaktadır. Böylece, polimer zincirleri veya mikroporlar arasında sıkışmış halde bir miktar reaksiyona girmemiş monomer kalmaktadır. Reaksiyona girmemiş monomerler çözücü içerisinde çözünürken, polimer kütleden ayrılmaktadır. Yapıdaki bu sızıntı, difüzyon sürecinden kaynaklanmaktadır. Çözücünün matrikse nüfuz ederek polimer zincirleri arasındaki açıklığı genişletmesi sonucunda reaksiyona girmemiş monomerler dağılmaktadır (169, 170).

Ferracane adlı araştırmacı (171); kompozit rezinlerden monomer salınımının doldurucu partikül varlığından bağımsız olduğu ve çözücünün rezin matriksi boyunca difüzyonuyla ilgili olduğu fikrini savunmaktadır.

Mikro gözeneklere hapsolmuş olan monomerlerin, mikrojellerin içindeki monomerlere oranla sızmaya karşı daha hassas olduğu bildirilmiştir. Dolayısıyla reaksiyona girmemiş monomerlerin sızıntısı, sadece reaksiyona girmemiş monomer miktarından değil, aynı zamanda rezinin morfolojisi ve monomerin rezin ağındaki dağılımından da etkilenmektedir (169, 170).

Sideridou ve Achilias (134), rezinlerin salınım hızındaki değişikliği; sertleşme süresinin artmasıyla birlikte çapraz bağlanma oranının artması ve reçine ağının morfolojisinin değişmesiyle birlikte salınımın yavaşlaması şeklinde açıklamışlardır. Bir rezinin çapraz bağlanma yoğunluğunun yüksek olmasının heterojeniteyi, mikro gözeneklerin hacmini ve salınım sürecini arttırdığını ifade etmişlerdir. Bis-GMA/TEGDMA karışımının (ağırlıkça %50/50 oranda) saf Bis-GMA'dan daha az visköz olduğu ve karışım halinde daha yüksek miktarda serbest monomerin reaksiyona girdiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada; karışım içerisindeki TEGDMA'nın yaklaşık 3 günde, Bis-GMA'nın ise yaklaşık 6 günde salınımlarını tamamladıklarına şahit olunmuştur. Bu sonuç; hidroksil grupları boyunca hidrojen

bağları oluşturma kabiliyetine sahip olan BisGMA'nın, daha küçük ve esnek yapıdaki TEGDMA'dan daha uzun sürede ayrıştığını göstermektedir.

Kompozit rezin materyallerden monomer salınımını araştıran çalışmaların büyük çoğunluğu oral koşulları taklit etmek üzere, su içerisinde gerçekleştirilmiştir. Artık monomer miktarının genellikle hidrofobik özelliğe ve organik çözücünün şişme kapasitesine bağlı olduğu belirtilmiştir (111, 172).

%75'lik etanol-su çözeltisinin Bis-GMA, TEGDMA, UDMA ve Bis-EMA monomerlerinden oluşan polimer ağını şişirme kabiliyetine sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu monomerler her rezin içerisinde farklı miktarlarda olsa da, etanol-su çözeltisinin reaksiyona girmemiş monomerlerin rezinden salınımını teşvik ettiği görülmüştür. Bununla birlikte, değişik rezinlerden salınan monomer miktarında gözlemlenen farklılıklar, monomerin yapısal özellikleriyle açıklanabilir. Monomerlerin yüksek viskozite ve yüksek cam geçiş sıcaklığı değerine sahip olması düşük çift bağ dönüşüm değeriyle sonuçlanmaktadır (131, 134, 172).

Monomerlerin polimere değişim oranına dönüşüm derecesi adı verilmektedir. Monomer dönüşüm derecesi, kompozit rezinin fiziksel özelliklerini etkilemesi bakımından önem arz etmektedir (172). Bis-GMA monomerinin çift bağ dönüşüm oranı, diğer monomerlerden daha düşüktür. Dönüşüm derecesinin düşük olmasının, kompozit rezinlerde renk değişikliğine, aşınmaya, formaldehit ve metakrilik asit salınımına neden olduğu bildirilmiştir (173). Tükürükteki bazı enzimlerin de, rezin matriksteki metakrilik asidi serbestleştirdiği kabul edilmektedir (5). Resin matriksten uzaklaştırılması mümkün olmayan artık monomer ve oligomerlerin sitotoksik etki potansiyeline sahip oldukları belirtilmiştir (31).

Kompozit rezinlerin içerisindeki epoksi rezinler ve monomerlerin canlı dokularda biyolojik reaksiyona neden olabileceği görüşünden hareketle yapılan birçok çalışmada, kompozit rezinlerin yapısındaki monomerlerin sitotoksisite seviyesinin sırasıyla Bis-GMA > UDMA > TEGDMA şeklinde olduğu ifade edilmiştir. Bu çalışmalarda, UDMA'nın monomer dönüşüm derecesinin BisGMA'dan daha yüksek olduğu gösterilmiştir (35). Yüksek monomer dönüşüm derecesi, UDMA içeren kompozit rezinlerin daha biyoyumlu olabilme potansiyeline sahip olduğu görüşünü kuvvetlendirmektedir.

Monomer salınım miktarınının sadece dönüşüm derecesine bağlı olduğunu iddia

etmek oldukça güçtür. Diğer birçok faktörün de, salınım derecesini önemli ölçüde etkilediğini söyleyebiliriz. Dönüşüm derecesi, yalnızca belirli bir rezin içindeki ayrışma sürecini karşılaştırırken önem kazandığı kanaatindeyiz.

Monomerlerin toksik etkilerinin yağda çözünmesiyle orantılı olarak arttığını iddia eden araştırmalar, Bis-GMA toksisitesinin HEMA, UDMA ve TEGDMA'ya kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Diğer monomerlere oranla yağda daha kolay çözünen Bis-GMA'nın, düşük konsantrasyonlarının bile hücre membranında değişime neden olarak toksik etki sergilediği belirtilmiştir (176).

Rezin monomerlerin fare fibroblastlarına toksik etkisini araştıran Ratanasathien ve arkadaşları (94) ile insan fibroblastlarına etkisini araştıran Geurtsen ve arkadaşları (177) monomerlerin molekül ağırlığının artmasının toksisiteyi arttırdığını belirterek, toksik etki sıralamasını büyükten küçüğe doğru; Bis-GMA(512Da) > UDMA(471Da) > TEGDMA(286Da) > HEMA (130Da) şeklinde açıklamışlardır.

TEGDMA gibi ağız ortamına salınabilen düşük molekül ağırlığına sahip lipofilik karakterli rezin monomerler ise, hücre membranlarında birikerek toksisiteye yol açabilmektedir (87, 136, 153, 168).

Kompozit rezin materyallerin biyouyumluluğunu, sadece içerdiği artık monomer miktarını tespit ederek açıklamak mümkün değildir. Klinik ortamı taklit etmede yetersiz kalan in-vitro laboratuvar çalışmaları, in-vivo koşullardaki monomer salınım miktarını tam anlamıyla yansıtmayabilir. Materyalin dişin sert dokularıyla temas edecek olması, polimerizasyon süreci, tükürüğün kimyasal yapısı, çiğneme esnasında restorasyonda oluşacak stres ve benzeri faktörler artık monomer salımında önemli rol oynamaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı, kompozit rezinlerden salınan artık monomerlerin canlı dokular üzerindeki biyolojik etkilerinin klinik çalışmalarla da desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

1. Materyallerden tüm zaman periyotlarında artık monomer salınımı gerçekleştiği belirlendi. Bu sonuç; yeni üretilcek kompozit rezin materyallerin piyasaya sürülmeden önce, içerdiği monomerlerin lokal ve sistemik toksisite yönünden değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.
2. Tüm kompozit rezinlerin total monomer salınım miktarları arasında zamana bağlı olarak anlamlı farklılıklar gözlenirken, en yüksek salınım değerlerine 15. günde ulaşıldı.
3. Monomer salınımının 30. günde bile devam ediyor olması, salınan monomerlerin yumuşak dokularca emilebilme veya tükürük yoluyla yutulabilme ihtimalini kuvvetlendirmektedir.
4. Toplamda en fazla monomer salan materyalin TEGDMA içermeyen Tetric EvoCeram olduğu, en az monomer salan materyalin ise Grandio olduğu belirlendi.
5. Grandio ve Clearfil Majesty Posterior materyallerinden en fazla salınan monomerin Bis-GMA, en az salınan monomerin UDMA olduğu tespit edildi.
6. Filtek Ultimate Universal ve Tetric EvoCeram materyallerinden en fazla salınan monomerin UDMA olduğu gözlemlendi.
7. Bis-GMA ve UDMA monomerlerinin en fazla salındığı materyalin, TEGDMA içermeyen Tetric EvoCeram olduğu saptandı.
8. TEGDMA monomerinin en fazla salındığı materyalin Clearfil Majesty Posterior, en az salındığı materyalin Filtek Ultimate Universal olduğu tespit edildi.
9. Kompozit rezinlerden artık monomer salınımının en önemli nedeni polimerizasyon yetersizliği olduğundan, maksimum polimerizasyonu sağlayacak tedbirlerin (uygun ışık kaynağının seçimi, ilave polimerizasyon sağlanması, vb.) alınmasının materyallerin biyouyumluluğuna katkı sağlayacağı kanısındayız.
10. Artık monomerlerin dentin tübülleri aracılığıyla pulpaya zarar vermesini engellemek üzere izolasyon sağlayan materyallerin kullanılmasını, toksisite endişesini azaltmak adına doldurucu içeriği arttırılmış kompozit rezinlerin kullanılmasını ve araştırmaların in-vivo çalışmalarla desteklenmesini tavsiye edebiliriz.

7. KAYNAKLAR

1. Sakaguchi RL, Powers JM. Craig's Restorative Dental Materials. Elsevier/Mosby; 2012.
2. Turgut MD, Tekçiçek M, Ölmez S. Clinical evaluation of a polyacid-modified resin composite under different conditioning methods in primary teeth. Oper Dent 2004; 29(5): 515-23.
3. Craig RG. Direct esthetic restorative materials. restorative dental materials 2000: 244-67.
4. Marcia S, Micheal B. Clinical aspects of dental materials theory, practice and cases. Fourth edition. 2012.
5. Peutzfeldt A. Resin composites in dentistry: the monomer systems. Eur J Oral Sci 1997; 105(2): 97-116.
6. Munksgaard EC, Peutzfeldt A, Asmussen E. Elution of tegdma and bisgma from a resin and a resin composite cured with halogen or plasma light. Eur J Oral Sci 2000; 108(4): 341-5.
7. Miletic VJ, Santini A. Remaining unreacted methacrylate groups in resin-based composite with respect to sample preparation and storing conditions using micro-raman spectroscopy. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater 2008; 87B(2): 468-74.
8. Weinmann W, Thalacker C, Guggenberger R. Siloranes in dental composites. Dent Mater J 2005; 21: 68-74.
9. Yücel PDT, Kışnişçi PDR. Estetik dişhekimliği ve klinik uygulamaları. TDBD Özel Sayı Estetik dişhekimliği ve klinik uygulamaları 2004; 15-8.

10. Altun C. Kompozit dolgu materyallerinde son gelişmeler. *Gulhane Med J* 2005; 47(1): 77-82.
11. Gladwin M, Bagby M. Clinical aspects of dental materials theory, practice and cases. 2nd ed Phi. Lippincott Williams&Wilkins; 2004; 59-77.
12. Beun S, Glorieux T, Devaux J, Vreven J, Leloup G. Characterization of nanofilled compared to universal and microfilled composites. *Dent Mater* 2007; 23(1): 51-9.
13. Davis N. A nanotechnology composite. *Compend Contin Educ Dent* 2003; 24(9): 662-70.
14. Duke ES. Has dentistry moved into the nanotechnology era? *Compend Contin Educ Dent* 2003; 24(5): 380-2.
15. Tuna EB. Süt Ve Sürekli Dişlerde Kullanılan Dört Farklı Kompozit Materyalden Monomer Salınımının Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi. İ.Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2006, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. Koray GENÇAY).
16. Dayangaç B. Kompozit Rezin Restorasyonlar. Güneş Kitabevi Ltd. Şti. Ankara, 2000; 1-20: 74-84.
17. Roulet J. The problems associated with substituting composite resins for amalgam: a status report on posterior composites. *J Dent* 1988; 16(3): 101-13.
18. Manhart J, Kunzelmann K-H, Chen H., Hickel R. Mechanical properties and wear behavior of light-cured packable composite resins. *Dent Mater* 2000; 16(1): 33-40.
19. Jackson RD, Morgan M. The new posterior resins and a simplified placement

- technique. J Am Dent Assoc. 2000; 131(3): 375-83.
20. Bayne SC, Thompson JY, Swift EJ, Stamatiades P, Wilkerson M. A characterization of first-generation flowable composites. J Am Dent Assoc 1998; 129(5): 567-77.
 21. Mopper BKW. Contouring, finishing, and polishing anterior composites. Insid Dent 2011; 62-70.
 22. Dijken JWV Van. A 6-Year Evaluation of a direct composite resin inlay / onlay system and glass ionomer cement- composite resin sandwich restorations. 2016; 6357: 368-76.
 23. Park SH, Krejci I, Lutz F. Microhardness of resin composites polymerized by plasma arc or conventional visible light curing. Oper Dent 2002; (27): 30-7.
 24. Krejci I. A three-sighted light curing technique for conventional class II composite resin restorations. Quintessence Int 1987; 18: 125-31.
 25. Bowen RL. Composite and sealant resins-past, present, and future. pediatric dentistry 1982; 4(1): 10-5.
 26. Nayır HE. Diş Hekimliği Maddeler Bilgisi. İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi; 1999: 135-41.
 27. Moszner N, Salz U. New developments of polymeric dental composites. Prog Polym Sci 2001; 26(4): 535-76.
 28. Söderholm KJ, Mariotti A. Bis-gma-based resins in dentistry: are they safe? J Am Dent Assoc 1999; 130(2): 201-9.
 29. Shajii L, Paul Santerre J. Effect of filler content on the profile of released

biodegradation products in micro-filled bis-gma/tegDMA dental composite resins. *Biomaterials* 1999; 20(20): 1897-908.

30. Baran G, Shin W, Abbas A, Wunder S. Indentation cracking of composite matrix materials. *J Dent Res* 1994; 73(8): 1450-6.
31. Ferracane JL. Elution of leachable components from composites. *J Oral Rehabil* 1994; 21(4): 441-52.
32. Matsukawa S, Hayakawa T, Nemoto K. Development of high-toughness resin for dental applications. *Dent Mater* 1994; 10(6): 343-6.
33. Stansbury JW. Synthesis and evaluation of new oxaspiro monomers for double ring-opening polymerization. *J Dent Res* 1992; 71(7): 1408-12.
34. Stansbury JW, Dickens B, Liu D-W. Preparation and characterization of cyclopolymerizable resin formulations. *J Dent Res* 1995; 74(4): 1110-5.
35. Asmussen E, Peutzfeldt A. Influence of UEDMA, bis-GMA and TEGDMA on selected mechanical properties of experimental resin composites. *Dent Mater* 1998; 14(1): 51-6.
36. Khatri CA, Stansbury JW, Schultheisz CR, Antonucci JM. Synthesis, Characterization and evaluation of urethane derivatives of bis-GMA. *Dent Mater* 2003; 19(7): 584-8.
37. Ruyter IE, Svendsen SA. Remaining methacrylate groups in composite restorative materials. *Acta Odontol Scand* 1978; 36(2): 75-82.
38. Schwengberg S, Bohlen H, Kleinsasser N, Kehe K, Seiss M, Walther UI. In vitro embryotoxicity assessment with dental restorative materials. *J Dent* 2005; 33(1): 49-55.

39. Pashley EL, Zhang Y, E. Lockwood P, Rueggeberg FA, Pashley DH. Effects of hema on water evaporation from water–hema mixtures. *Dent Mater* 1998; 14(1): 6-10.
40. Paranjpe A, Bordador LCF, Wang M-Y, Hume WR, Jewett A. Resin monomer 2-hydroxyethyl methacrylate (hema) is a potent inducer of apoptotic cell death in human and mouse cells. *J Dent Res* 2005; 84(2): 172-7.
41. Kinna AH. Farklı Işık Cihazlarının Dentinden Isı İletiminin İn-Vitro Olarak Değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2014, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Yıldırım Hakan BAĞIŞ).
42. Asmussen E, Peutzfeldt A. Polymerization contraction of resin composite vs. energy and power density of light-cure. *Eur J Oral Sci* 2005; 113(5): 417-21.
43. Jimenez-Planas A, Martin J, Abalos C, Llamas R. Developments in polymerization lamps. *Quintessence Int* 2008; 39(2): 74-84.
44. McCabe JF, Carrick TE. Output from visible-light activation units and depth of cure of light-activated composites. *J Dent Res* 1989; 68(11): 1534-9.
45. Price R B, Ehrnford L, Andreou P, Felix C A. Comparison of quartz-tungsten-halogen, lightemitting diode, and plasma arc curing lights. *J Adhes Dent* 2003; 5: 193-207.
46. Newman SM, Murray GA, Yates JL. Visible lights and visible light-activated composite resins. *J Prosthet Dent* 1983; 50(1): 31-5.
47. Schmit MVDSCJL. Polymerization of composite resins: argon laser vs conventional light. *Operative Dent* 1998; (23): 87-93.

48. Rueggeberg FA, Ergle JW, Mettenburg DJ. Polymerization depths of contemporary light-curing units using microhardness. *J Esthet Restor Dent* 2000; 12(6): 340-9.
49. Myers ML. The effect of laser irradiation on oral tissues. *J Prosthet Dent* 1991; 66(3): 395-7.
50. Stritikus J, Owens B. An in vitro study of microleakage of occlusal composite restorations polymerized by a conventional curing light and a PAC curing light. *J Clin Pediatr Dent* 2000; 24(3): 221-7.
51. Thind BS, Stirrups DR, Lloyd CH. A comparison of tungsten-quartz-halogen, plasma arc and light-emitting diode light sources for the polymerization of an orthodontic adhesive. *Eur J Orthod* 2006; 28(1): 78-82.
52. Oyama N, Komori A, Nakahara R. Evaluation of light curing units used for polymerization of orthodontic bonding agents. *Angle Orthodontist* 2004; 74(6): 810-5.
53. Rueggeberg FA, Ergle JW, Mettenburg DJ. Rapid curing of bonding composite with a xenon plasma arc light. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2001; 119(6): 610-6.
54. Wiggins KM, Hartung M, Althoff O, Wastian C, Mitra SB. Curing performance of a new-generation light-emitting diode dental curing unit. *J Am Dent Assoc* 2004; 135(10): 1471-9.
55. Stahl F, Ashworth SH, Jandt KD, Mills RW. Light-emitting diode (LED) polymerisation of dental composites: flexural properties and polymerisation potential. *Biomaterials* 2000; 21(13): 1379-85.
56. Mills RW, Jandt KD, Ashworth SH. Restorative Dentistry: Dental composite

- depth of cure with halogen and blue light emitting diode technology. *Br Dent J* 1999; 186(8): 388.
57. Barghi N, Berry T, Hatton C. Evaluating intensity output of curing lights in private dental offices. *J Am Dent Assoc* 1994; 125(7): 992-6.
 58. Sturdevant CM , Roberson TM , Haymann HO , Sturdevant JR. The art and science of operative dentistry, 3rd ed. Mosby. 1995; 255.
 59. Rueggeberg F, Caughman W, Curtis Jw J, Davis H. Effect of light intensity and exposure duration on cure of resin composite. *Oper Dent* 1994; (19): 26-32.
 60. Rueggeberg Fa, Caughman Wf, Curtis Jw Jr. DH. A predictive model for the polymerization of photo-activated resin composites. *Int J Prosthodont* 1994; 7(2): 159-66.
 61. Atmadja G, Bryant RW. Some factors influencing the depth of cure of visible light-activated composite resins. *Aust Dent J* 1990; 35(3): 213-8.
 62. Roberts DL, Charlton D, Zionie H, Hilton T. Determination of the minimum irradiance required for adequate polymerization of a hybrid and a microfill composite. *Oper Dent* 2001; (26): 176-80.
 63. Miyazaki M, Hattori T, Ichiishi Y, Kondo M, Onose H, Moore BK Evaluation of curing units used in private dental offices. *Oper Dent* 1998; (23): 50-4.
 64. Hilton DLL, Charlton DG. Effect of curing-tip diameter on the accuracy of dental radiometers. *Oper Dent* 1999; (24): 31-7.
 65. Dunn WJ, Anneke DDS, Bush C. A comparison of polymerization by light-emitting diode and halogen-based light-curing units. 2002; 133(3): 335-41.

66. Nakamura S, Senoh M, Mukai T. P-gan/n-ingan/n-gan double-heterostructure blue-light-emitting diodes. *Jpn J Appl Phys* 1993; 32(Part 2, No.1A/B): 8-11.
67. Çekiç I, Ergün G. Diş Hekimliğinde Kullanılan Görünür Işık Kaynakları. *Gazi Üniversitesi Diş Hek Fak Derg* 2007; 24(2): 131-6.
68. Haitz R, Craford M, Wiessman R. Handbook of optics. Vol. 2: Devices, measurements, and properties. New York: McGraw-Hill; 1995; 12.1-12.39.
69. Roulet J, Fuzzi M, Wilson NHF. Advances in Operative Dentistry, Volume 2: Challenges of the Future. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc. 2001; 169-72.
70. Fujibayashi K, Ishimaru K, Kohno A. A study on light activation units using blue light emitting diodes. *J Jap Dent Pres Acad* 1996; 39(1): 180-8.
71. Fujibayashi K, Ishimaru K, Takahashi N, Kohno A. Newly developed curing unit using blue light emitting diodes. *Dent Jpn* 1998; 34: 49-53.
72. Schneider L, Milan MS, Sobrinho L, Correr F. Temperature change and hardness with different resin composites and photo-activation methods. *Oper Dent* 2005; 30-4: 516-21.
73. Tarle Z, Knezevic A, Demoli N, Meniga A, Sutalo J, Unterbrink G. Comparison of composite curing parameters: effects of light source and curing mode on conversion, temperature rise and polymerization shrinkage. *Oper Dent* 2006; 31(2): 219-26.
74. Loney R, Price R. Temperature transmission of high-output light-curing units through dentin. *Oper Dent* 2001; (26): 516-20.

75. Bouillaguet S, Caillot G, Forchelet J, Cattani-Lorente M, Wataha JC, Krejci I. Thermal risks from LED and high-intensity QTH-curing units during polymerization of dental resins. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater* 2005; 72B(2): 260-7.
76. Nomoto R, McCabe JF, Hirano S. Comparison of halogen, plasma and LED curing units. *Oper Dent* 2004; 29(3): 287-94.
77. Hofmann N, Markert T, Hugo B, Klaiber B. Effect of high intensity vs. soft-start halogen irradiation on light-cured resin-based composites. Part II: Hardness and solubility. *Am J Dent* 2004; 17(1): 38-42.
78. Caughman WF, Rueggeberg FA, Curtis JW. Clinical guidelines for photocuring restorative resins. *J Am Dent Assoc* 1995; 126(9): 1280-2, 1284, 1286.
79. Mehl A, Hickel R, Kunzelmann K-H. Physical properties and gap formation of light-cured composites with and without 'softstart-polymerization. *J Dent* 1997; 25(3-4): 321-30.
80. By Harry F. Albers. *Tooth-colored Restoratives: Principles and Techniques* - Harry F. Albers - Google Books. IX. Baskı. BC Becker Inc, editor. London: Hamilton; 2002; 81-110.
81. Caughman W, Rueggeberg F. Shedding new light on composite polymerization. *Oper Dent* 2002; 27: 636-8.
82. Çelik Ç, Yonca Ö. Rezin Restoratif Materyallerin Polimerizasyonunda Kullanılan Işık Kaynakları. *ADO Klin Bilim Derg* 2008; 2(2): 109-15.
83. Geurtsen W. Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11(3): 333-55.

84. Lovell LG, Newman SM, Donaldson MM, Bowman CN. The effect of light intensity on double bond conversion and flexural strength of a model, unfilled dental resin. *Dent Mater* 2003; 19(6): 458-65.
85. Hume WR, Gerzina TM. Bioavailability of components of resin-based materials which are applied to teeth. *Crit Rev Oral Biol Med* 1996; 7(2): 172-9.
86. Olea N, Pulgar R, Perez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, et al. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect* 1996; 104(3): 298-305.
87. Peumans M, Van Meerbeek B, Lambrechts P, Vanherle G, Quirynen M. The influence of direct composite additions for the correction of tooth form and/or position on periodontal health. a retrospective study. *J Periodontol* 1998; 69(4): 422-7.
88. Björkner B. Sensitizing potential of urethane (meth)acrylates in the guinea pig. *Contact Dermatitis*. 1984; 11(2): 115-9.
89. Hallström U. Adverse reaction to a fissure sealant: report of case. *ASDC J Dent Child* 1993; 60(2): 143-6.
90. Bean TA, Zhuang WC, Tong PY, Eick JD, Yourtee DM. Effect of esterase on methacrylates and methacrylate polymers in an enzyme simulator for biodurability and biocompatibility testing. *J Biomed Mater Res* 1994; 28(1): 59-63.
91. Geurtsen W, Leyhausen G. Concise review biomaterials & bioengineering: chemical-biological interactions of the resin monomer triethyleneglycol-dimethacrylate (tegdma). *J Dent Res* 2001; 80(12): 2046-50.

92. Engelmann J, Leyhausen G, Leibfritz D, Geurtsen W. Metabolic effects of dental resin components in vitro detected by nmr spectroscopy. *J Dent Res* 2001; 80(3): 869-75.
93. Emmeler, J., Seiss, M., Kreppel, H., Reichl, F., Hickel, R., & Kehe, K. Cytotoxicity of the dental composite component TEGDMA and selected metabolic by-products in human pulmonary cells. *Dental Materials* 2008; 24(12); 1670-75.
94. Ratanasathien S, Wataha JC, Hanks CT, Dennison JB. Cytotoxic interactive effects of dentin bonding components on mouse fibroblasts. *J Dent Res* 1995; 74(9): 1602-6.
95. Issa Y, Watts D., Brunton P., Waters C., Duxbury A. Resin composite monomers alter MTT and LDH activity of human gingival fibroblasts in vitro. *Dent Mater* 2004; 20(1): 12-20.
96. Schweikl H, Hartmann A, Hiller K-A, Spagnuolo G, Bolay C, Brockhoff G. Inhibition of TEGDMA and HEMA-induced genotoxicity and cell cycle arrest by N-acetylcysteine. *Dent Mater* 2007; 23(6): 688-95.
97. Blomgren J, Axell T, Sandahl O, Jontell M. Adverse reactions in the oral mucosa associated with anterior composite restoration. *J Oral Pathol Med* 1996; 25(6): 311-3.
98. Schweikl H, Hiller K-A, Bolay C, Kreissl M, Kreismann W, Nusser A. Cytotoxic and mutagenic effects of dental composite materials. *Biomaterials* 2005; 26(14): 1713-9.
99. Ferracane JL, Greener EH. Fourier transform infrared analysis of degree of polymerization in unfilled resin-methods comparison. *J Dent Res* 1984; 63(8):

1093-5.

100. Rueggeberg FA, Ergle JW, Lockwood PE. Effect of photoinitiator level on properties of a light-cured and post-cure heated model resin system. *Dent Mater* 1997; 13(5-6): 360-4.
101. Pianelli C, Devaux J, Bebelman S, Leloup G. The micro-Raman spectroscopy, a useful tool to determine the degree of conversion of light-activated composite resins. *J Biomed Mater Res* 1999; 48(5): 675-81.
102. Asmussen E. Restorative resins: hardness and strength vs. quantity of remaining double bonds. *Eur J Oral Sci* 1982; 90(6): 484-9.
103. Ferracane JL, Moser JB, Greener E. Color stability of unfilled bis-gma resins under uv exposure. In: *AADR Progr & Abst* 62. 1983; 453.
104. Cadenaro M, Breschi L, Antonioli F, Navarra CO, Mazzoni A, Tay FR. Degree of conversion of resin blends in relation to ethanol content and hydrophilicity. *Dent Mater* 2008; 24(9): 1194-200.
105. Soh M, Auj Y, Yu T, Shen Z. Analysis of the degree of conversion of led and halogen lights using micro-raman spectroscopy. *Oper Dent* 2004; 29-5: 571-7.
106. Tay F, Pashley D, Yiu C, Cheong C, Hashimoto M, Itou K. Nanoleakage types and potential implications: evidence from unfilled and filled adhesives with the same resin composition. *Am J Dent* 2004; 17(3): 182-90.
107. De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M. A Critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res* 2005; 84(2): 118-32.
108. Müller H, Olsson S, Söderholm K-J. The effect of comonomer composition,

- silane heating, and filler type on aqueous TEGDMA leachability in model resin composites. *Eur J Oral Sci* 1997; 105(4): 362-5.
109. Van Landuyt KL, Nawrot T, Geebelen B, De Munck J, Snauwaert J, Yoshihara K, et al. How much do resin-based dental materials release? A meta-analytical approach. *Dent Mater* 2011; 27(8): 723-47.
 110. Bouillaguet S, Shaw L, Gonzalez L, Wataha JC, Krejci I. Long-term cytotoxicity of resin-based dental restorative materials. *J Oral Rehabil* 2002; 29(1): 7-13.
 111. Tanaka K, Taira M, Shintani H, Wakasa K, Yamaki M. Residual monomers (TEGDMA and Bis-GMA) of a set visible-light-cured dental composite resin when immersed in water. *J Oral Rehabil* 1991; 18(4): 353-62.
 112. Pandurick V, Tarle Z, Hamersak Z, Stipetic I, Matosevic D, Negovetic-Mandic V, et al. Detection of HEMA in self-etching adhesive systems with high performance liquid chromatography. *J Mol Struct* 2009; 924-926: 358-60.
 113. Soheili Majd E, Goldberg M, Stanislawski L. In vitro effects of ascorbate and Trolox on the biocompatibility of dental restorative materials. *Biomaterials* 2003; 24(1): 3-9.
 114. Huang F, Chang Y. Cytotoxicity of resin-based restorative materials on human pulp cell cultures. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* 2002; 94(3): 361-5.
 115. Geurtsen W, Spahl W, Müller K, Leyhausen G. Aqueous extracts from dentin adhesives contain cytotoxic chemicals. *J Biomed Mater Res* 1999; 48(6): 772-7.

116. Pelka M, Danzl C, Distler W, Petschelt A. A new screening test for toxicity testing of dental materials. *J Dent* 2000; 28(5): 341-5.
117. Hanks CT, Anderson M, Craig RG. Cytotoxic effects of dental cements on two cell culture systems. *J Oral Pathol Med* 1981; 10(2): 101-12.
118. Valle GF, Taintor JF, Marsh CL. The effect of varying liquid-to-powder ratio to zinc oxide and eugenol of rat pulpal respiration. *J Endod* 1980; 6(1): 400-4.
119. Eick J., Kostoryz E., Rozzi S., Jacobs D., Oxman J., Chappelow C. In vitro biocompatibility of oxirane/polyol dental composites with promising physical properties. *Dent Mater* 2002; 18(5): 413-21.
120. Rogalewicz R, Batko K, Voelkel A. Identification of organic extractables from commercial resin-modified glass-ionomers using HPLC-MS. *J Environ Monit* 2006; 8(7): 750.
121. Tabatabaei MH, Sadrai S, Bassir SH, Veisy N, Dehghan S. Effect of food stimulated liquids and thermocycling on the monomer elution from a nanofilled composite. *Open Dent J* 2013; 7: 62-7.
122. Lee SY, Huang HM, Lin CY, Shih YH. Leached components from dental composites in oral simulating fluids and the resultant composite strengths. *J Oral Rehabil* 1998; 25(8): 575-88.
123. Scientific C. The theory of HPLC [Internet]. Vol. 17, Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology. CHROMacademy 1987; 8-22. Available from: www.chromacademy.com/hplc-training.html
124. Viljanen EK, Langer S, Skrifvars M, Vallittu PK. Analysis of residual monomers in dendritic methacrylate copolymers and composites by HPLC and headspace-GC/MS. *Dent Mater* 2006; 22(9): 845-51.

125. Moharamzadeh K, Van Noort R, Brook IM, Scutt AM, Scutt AM. HPLC analysis of components released from dental composites with different resin compositions using different extraction media. *J Mater Sci Mater Med* 2007; 18: 133-7.
126. Hubert U. Principles in preparative HPLC. Germany: Agilent Technologies; 2004; 2-70.
127. Chromacademy. The Theory of HPLC: Chromatographic Parameters. [Internet]. CHROMacademy. CHROMacademy; 2014; 23. Available from: www.chromacademy.com/hplc-training.html
128. Camões IGC, Salles MR, Chevitaresh O, Gomes LNLF. Diffusion of Ca(OH)₂ Associated with Different Vehicles: Chromatographic Study (High-performance Liquid Chromatography). *J Endod* 2004; 30(1): 30-4.
129. Sırt A, Yılmaz M. Organik Kimya Laboratuvarı. 1.baskı. Konya: Mimoza Yayınları, 2006; 123-54.
130. Cramer NB, Stansbury JW, Bowman CN. Recent advances and developments in composite dental restorative materials. *J Dent Res* 2011; 90(4): 402-16.
131. Soh MS, Yap AS and AUJ. Dental nanocomposites. *Curr Nanosci* 2006; 2(4): 373-81.
132. Crosby AJ, Lee J. Polymer nanocomposites: the “nano” effect on mechanical properties. *Polym Rev* 2007; 47(2): 217-29.
133. K.J. Anusavice. Phillips’ Science of Dental Materials. 11th ed. Elsevier, editor. St. Louis, Missouri: Saunders, 2004; 412.

134. Sideridou ID, Achilias DS. Elution study of unreacted Bis-GMA, TEGDMA, UDMA, and Bis-EMA from light-cured dental resins and resin composites using HPLC. *J Biomed Mater Res-Part B Appl Biomater* 2005; 74(1): 617-26.
135. Moon HJ, Lim BS, Lee YK, Kim CW. Determination of residual monomers in dental pit and fissure sealants using food/oral simulating fluids. *Bull Korean Chem Soc* 2000; 21(11): 1115-8.
136. Görgen VA. Farklı Renklerdeki Kompomerlerin Polimerizasyonu Sonrasında Açığa Çıkan Artık Monomer Miktarının İncelenmesi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2014, Malatya (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Çiğdem GÜLER).
137. Hamid A, Hume WR. A study of component release from resin pit and fissure sealants in vitro. *Dent Mater* 1997; 13(2): 98-102.
138. Ak A, Alpoz A, Bayraktar O, Ertugrul F. Monomer release from resin based dental materials cured with led and halogen lights. *Eur J Dent* 2010; 4(1): 34-40.
139. Filipov IA, Vladimirov SB. Residual monomer in a composite resin after light-curing with different sources, light intensities and spectra of radiation. *Braz Dent J* 2006; 17(1): 34-8.
140. Lygre H, Hol P, Solheim E, Moe G. Organic leachables from polymer-based dental filling materials. *Eur J Oral Sci* 1999; 107(5): 378-83.
141. Cebe M, Cebe F, Cengiz M, Cetin A, Arpag O, Ozturk B. Elution of monomer from different bulk fill dental composite resins. *Dent Mater* 2015; 31: 141-9.
142. Pongprueksa P, De Munck J, Duca R, Poels K, Covaci A, Hoet P, et al. Monomer elution in relation to degree of conversion for different types of

- composite. *J Dent* 2015; 43(12): 1448-55.
143. Finer Y, Santerre JP. Influence of silanated filler content on the biodegradation of bisGMA/TEGDMA dental composite resins. *J Biomed Mater Res Part A* 2007; 81A(1): 75-84.
 144. Silikas N, Watts DC. High pressure liquid chromatography of dentin primers and bonding agents. *Dent Mater* 2000; 16(2): 81-8.
 145. Al-Hiyasat AS, Darmani H, Milhem MM. Cytotoxicity evaluation of dental resin composites and their flowable derivatives. *Clin Oral Investig* 2005; 9(1): 21-5.
 146. Polydorou O, Armin K, Elmar H, Klaus K. Long-term release of monomers from modern dental-composite materials. *Eur J Oral Sci* 2009; 117(1): 68-75.
 147. Darmani H, Al-Hiyasat A, Milhem M. Cytotoxicity of dental composites and their leached components. *Quintessence Int (Berl)* 2007; 38(9): 789-95.
 148. Ferracane JL, Berge HX, Condon JR. In vitro aging of dental composites in water-Effect of degree of conversion, filler volume, and filler/matrix coupling. *J Biomed Mater Res* 1998; 42(3): 465-72.
 149. Susila A V., Balasubramanian V. Correlation of elution and sensitivity of cell lines to dental composites. *Dent Mater* 2016; 32(3): 63-72.
 150. Feng L, Carvalho R, Suh B. Insufficient cure under the condition of high irradiance and short irradiation time. *Dent Mater* 2009; 25(3): 283-9.
 151. López-Suevos F, Dickens S. Degree of cure and fracture properties of experimental acid-resin modified composites under wet and dry conditions. *Dent Mater* 2008; 24(6): 778-85.

152. Frauscher KE, Ilie N. Depth of cure and mechanical properties of nano-hybrid resin-based composites with novel and conventional matrix formulation. *Clin Oral Investig* 2012; 16(5): 1425-34.
153. Lombardini M, Chiesa M, Scribante A, Colombo M, Poggio C. Influence of polymerization time and depth of cure of resin composites determined by Vickers hardness. *Dent Res J (Isfahan)* 2012; 9(6): 735-40.
154. Polydorou O, Trittler R, Hellwig E, Kümmerer K. Elution of monomers from two conventional dental composite materials. *Dent Mater* 2007; 23(12): 1535-41.
155. Altıntaş S, Usumez A. Evaluation of TEGDMA leaching from four resin cements by HPLC. *Eur J Dent* 2012; 6(3): 255-62.
156. Karaarslan ES, Altıntaş SH, Bulbul M, Cebe MA, Usumez A. High performance liquid chromatography analysis of monomers from one composite resin cured with different polymerisation methods. *Mater Res Innov* 2011; 15(2): 124-9.
157. Noda M, Komatsu H, Sano H. HPLC analysis of dental resin composites components. *Journal of Biomedical Materials Research* 1999; 47(3): 374-8.
158. Michelsen V, Lygre H, Skalevik R, Tveit AB, Solheim E. Identification of organic eluates from four polymer-based dental filling materials. *Eur J Oral Sci* 2003; 111(3): 263-71.
159. Spahl W, Budzikiewicz H. Qualitative analysis of dental resin composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry. *Fresenius J Anal Chem* 1994; 350(12): 684-91.

160. Mazzaoui SA, Burrow MF, Tyas MJ, Rooney FR, Capon RJ. Long-term quantification of the release of monomers from dental resin composites and a resin-modified glass ionomer cement. *J Biomed Mater Res* 2002; 63(3): 299-305.
161. Schedle A, Ivanova M, Kenndler E. Determination of ethoxylated bisphenol A dimethacrylate monomers in dental composites by micellar electrokinetic chromatography. *J Chromatogr A* 2003; 990(1-2): 231-7.
162. Hamid A, Okamoto A, Iwaku M, Hume WR. Component release from light-activated glass ionomer and compomer cements. *J Oral Rehabil* 1998; 25(2): 94-9.
163. Tokay U. Üç Farklı Kompozit Materyalin Monomer Salımına Yapay Yaşlandırmanın Etkisinin Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi ile Değerlendirilmesi. On Dokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2014, Samsun (Danışman: Doç. Dr. Alp Erdin KOYUTÜRK).
164. Pulgar R, Olea-Serrano MF, Novillo-Fertrell A, Rivas A, Pazos P, Pedraza V. Determination of bisphenol A and related aromatic compounds released from bis-GMA-based composites and sealants by high performance liquid chromatography. *Environ Health Perspect* 2000; 108(1): 21-7.
165. Altıntaş SH, Usumez A. Evaluation of monomer leaching from a dual cured resin cement. *J Biomed Mater Res-Part B Appl Biomater.* 2008; 86(2): 523-9.
166. Botsalı MS. Rezin Esaslı Fissür Örtücülerin Farklı Işık Kaynaklarıyla Polimerizasyonu Sonrasında Açığa Çıkan Artık Monomer Miktarının, Yüzey Sertliğinin Ve Bağlanma Dayanımının Araştırılması. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2008, Konya (Danışman Doç. Dr. Yağmur ŞENER).

167. Altunsoy M, Botsalı MS. Farklı polimerizasyon sürelerinin adeziv sistemlerden salınan artık monomer miktarına etkisi. *Acta Odontologica Turcica* 2013; 30(1): 6-12.
168. Danesh G, Hellak T, Reinhart KJ, Vegh A, Schafer E LC. Elution characteristics of residual monomers in different light- and auto-curing resins. *Exp Toxicol Pathol* 2012; 64(7-8): 867-72.
169. Allen PEM, Bennett DJ, Hagias S, Hounslow AM, Ross GS, Simon GP. The radical polymerization of dimethacrylate monomers-the use of NMR spectrometry to follow the development of network structure. *Eur Polym J* 1989 ; 25(7-8): 785-9.
170. Anseth KS, Anderson KJ, Bowman CN. Radical concentrations, environments, and reactivities during crosslinking polymerizations. *Macromol Chem Phys* 1996; 197(3): 833-48.
171. Ferracane JL, Condon JR. Rate of elution of leachable components from composite. *Dent Mater* 1990; 6(4): 282-7.
172. Shintani H. HPLC Analysis of toxic additives and residual monomer from dental plate. *J Liq Chromatogr* 1995; 18(3): 613-26.
173. Rueggeberg FA, Craig RG. Correlation of parameters used to estimate monomer conversion in a light-cured composite. *J Dent Res* 1988; 67(6): 932-7.
174. Øysæd H, Ruyter IE, Sjøvik Kleven IJ. Release of formaldehyde from dental composites. *J Dent Res* 1988; 67(10): 1289-94.
175. Polydorou O, Hammad M, König A, Hellwig E, Kümmerer K. Release of monomers from different core build-up materials. *Dent Mater.* 2009; 25(9):

1090-5.

176. Gül DP, Akgül YDDN. Kompozit Materyallerin Biyouyumluluğu Hakkında Literatür Derlemesi. Atatürk Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi Derg 2013; 23: 78-86
177. Geurtsen W, Lehman F, Spahl W, Leyhausen G. Cytotoxicity of 35 dental resin composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures. J Biomed Mater Res 1998; 41: 474-80.



8. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı-Soyadı	Ezgi SONKAYA
Doğum Yeri	Ankara
Doğum Tarihi	13.06.1991
Uyruğu	Türkiye Cumhuriyeti
Mail Adresi	sonkayaezgi@yahoo.com

Eğitim Bilgileri

Üniversite	•Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ankara •University of Szeged, Macaristan (Erasmus Öğrenci Değişim Programı ile) •University of Szczecin, Polonya (IADS-International Association of Dental Student Değişim Programı ile)
Lise	Gazi Anadolu Lisesi, Ankara
Ortaokul- İlkokul	Ankara Özel Tevfik Fikret Okulları, Ankara

İş Deneyimi

Görev	Kurum	Süre
Diş Hekimi	Özel Muayenehane	2015-2016(12 ay)
Araştırma Görevlisi	Dicle Üniversitesi Restoratif Diş Tedavisi	2016-2019

Yabancı Dil Sınav Notu	
YÖKDİL	80

9. ORJİNALLİK RAPORU

Uzmanlık tezi

ORJİNALLİK RAPORU

% 12	% 11	% 5	% 7
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikerisim.selcuk.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
2	www.dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	canakkale-tarim.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
4	www.ejmanager.com İnternet Kaynağı	% 1
5	dent.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	www.sehirdusunce.com İnternet Kaynağı	<% 1
8	ado.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
9	dergipark.ulakbim.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1

10	Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
11	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
12	www.ddservice.ru İnternet Kaynağı	<% 1
13	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
14	dis.erdogan.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
16	dergipark.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
17	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
18	dfd.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
19	pt.scribd.com İnternet Kaynağı	<% 1
20	ALTUNSOY, Mustafa, BOTSALI, Murat Selim, TOSUN, Gonca and YAŞAR, Ahmet. "Farklı	<% 1

polimerizasyon sürelerinin adeziv sistemlerden salınan artık monomer miktarına etkisi", Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, 2013.

Yayın

21	tdb.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
22	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
23	Submitted to Eskisehir Osmangazi University Öğrenci Ödevi	<% 1
24	e-dergi.atauni.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
25	nardus.mpn.gov.rs İnternet Kaynağı	<% 1
26	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
27	Submitted to Ankara University Öğrenci Ödevi	<% 1
28	Submitted to Bogazici University Öğrenci Ödevi	<% 1
29	www.hasekidergisi.com İnternet Kaynağı	<% 1
30	Submitted to Trakya University Öğrenci Ödevi	<% 1

31	Submitted to Ege Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
32	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
33	www.scribd.com İnternet Kaynağı	<% 1
34	GÖÇER ÇOMAK, Emine Mine, ERGİN, Firuze, ARSLAN AŞCI, Ayşe and KÜÇÜKÇETİN, Ahmet. "Farklı İnkübasyon Sıcaklığı ile İnkübasyon Sonlandırma pH'sının Probiyotik Yoğurdun Fizikokimyasal ve Mikrobiyolojik Özellikleri Üzerine Etkisi", Sidas Medya Limited Şirketi, 2016. Yayın	<% 1
35	www.umc.br İnternet Kaynağı	<% 1
36	www.jsdmd.jp İnternet Kaynağı	<% 1
37	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	<% 1
38	docs.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
39	pharmacy.erciyes.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1

40	Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University Öğrenci Ödevi	<%1
41	medikalbulut.org İnternet Kaynağı	<%1
42	www.akademik.ege.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
43	pediatrics.aappublications.org İnternet Kaynağı	<%1
44	Submitted to Selçuk Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
45	www.jopdentonline.org İnternet Kaynağı	<%1
46	link.springer.com İnternet Kaynağı	<%1
47	KURT, Seval and YEŞİLTAAŞ, Mehmet. "Otel İşletmelerinde Kurumsallaşma Düzeyinin Stratejik Yönetim Araçlarının Kullanımı Üzerindeki Etkisi: Ankara Örneği", Gazi Üniversitesi, Turizm Fakültesi, 2016. Yayın	<%1
48	Furche, S., R. Hickel, F.X. Reichl, K. van Landuyt, M. Shehata, and J. Durner. "Quantification of elutable substances from methacrylate based sealers and their	<%1

cytotoxicity effect on with human gingival fibroblasts", Dental Materials, 2013.

Yayın

49

ERDEMİR, Ugur, Esra YILDIZ, Meltem Mert EREN, and Sevda OZEL. "Surface hardness of different restorative materials after long-term immersion in sports and energy drinks", Dental Materials Journal, 2012.

Yayın

<% 1

50

obdm.beun.edu.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

51

Submitted to Istanbul Aydın University

Öğrenci Ödevi

<% 1

52

KARACAN, SAADET mERAL, ONAR, Atiye Nur and YAVUZ-ERDOĞAN, Behice. "Benzer Yapılı kanserojen Maddeler: Poliklorobifeniller ve Organoklorürlü Pestisitlerin Ayrılarak Tayin Edilmeleri", Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, 2012.

Yayın

<% 1

53

readgur.com

İnternet Kaynağı

<% 1

54

makinecim.com

İnternet Kaynağı

<% 1

55

www.mf.duzce.edu.tr

İnternet Kaynağı

<% 1

56	webftp.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
57	library.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
58	www.dent.selcuk.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
59	thescipub.com İnternet Kaynağı	<% 1
60	polen.itu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
61	www.dreamosat-forum.com İnternet Kaynağı	<% 1
62	www.science.gov İnternet Kaynağı	<% 1
63	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
64	hal.univ-lorraine.fr İnternet Kaynağı	<% 1
65	Izabel Coelho Gomes Camoes. "Influence on pH of vehicle containing glycerin used with calcium hydroxide", Dental Traumatology, 6/2003 Yayın	<% 1
66	Subutay Han Altintas. "Evaluation of monomer	

	leaching from a dual cured resin cement", Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials, 08/2008 Yayın	<%1
67	www.mdpi.com İnternet Kaynağı	<%1
68	www.fullofenglish.com İnternet Kaynağı	<%1
69	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<%1
70	Submitted to Karadeniz Teknik University Öğrenci Ödevi	<%1
71	Submitted to Eastern Mediterranean University Öğrenci Ödevi	<%1
72	Submitted to Mahidol University Öğrenci Ödevi	<%1
73	Margarita Hadjicharalampous. "Analysis of Organic Components Released from Dental Resin Composites in Saliva and Other Biological Fluids Using Chromatographic Techniques", Current Organic Chemistry, 11/01/2010 Yayın	<%1
74	GÜLER, Eda, GÖNÜLOL, Nihan, YÜCEL, Ali Çağın, YILMAZ, Fikret and ERSÖZ, Engin.	<%1

"Farklı içeceklerde bekletilen kompozit
rezinlerin renk stabilitelerinin karşılaştırılması",
Atatürk Üniversitesi, 2013.

Yayın

75

Submitted to Beykent Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

< % 1

76

Submitted to University of Leeds

Öğrenci Ödevi

< % 1

Ayrılan çıktı

Kapıt

Eğitçileri çıkar

< 5 words

Bibliyografya Çıktı

Üzerinde

