



T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

ZnO VE MgO NANOPARTİKÜLÜ KATKILANMIŞ DENTAL
PMMA'LARIN ANTİBAKTERİYEL, ANTİFUNGAL,
MEKANİK VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ
VE SİTOKSİSİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

İLBİLGE ŞATIROĞLU
ORCID ID: 0000-0001-9740-1609
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. ENDER AKAN
2. DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ NUSRET KAYA

İZMİR-2024

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

ZnO VE MgO NANOPARTİKÜLÜ KATKILANMIŞ DENTAL
PMMA'LARIN ANTİBAKTERİYEL, ANTİFUNGAL, MEKANİK
VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ VE
SİTOTOKSİSİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

İLBİLGE ŞATIROĞLU
ORCID ID: 0000-0001-9740-1609
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. ENDER AKAN
2. DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ NUSRET KAYA

İZMİR-2024

KABUL VE ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Protetik Diş Tedavisi Programında Prof. Dr. Ender AKAN ve Dr. Öğr. Üyesi Nusret KAYA tarafından yürütülmüş olan “Çinko Oksit ve Magnezyum Oksit Nanopartikülü Katkılanmış Dental PMMA’ların Antibakteriyel, Antifungal, Mekanik ve Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi ve Sitotoksosite Açısından Değerlendirilmesi” başlıklı bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: / /

Tez Danışmanı :

*(Unvanı, Adı Soyadı) (ORCID) (Üniversite) (İMZA)

Üye :

*(Unvanı, Adı Soyadı) (ORCID) (Üniversite) (İMZA)

Üye :

*(Unvanı, Adı Soyadı) (ORCID) (Üniversite) (İMZA)

Üye :

*(Unvanı, Adı Soyadı) (ORCID) (Üniversite) (İMZA)

Üye :

*(Unvanı, Adı Soyadı) (ORCID) (Üniversite) (İMZA)

ONAY: Bu..... tezi, Enstitü Yönetim Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.

(İMZA)

(Unvanı, Adı Soyadı)

Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	ii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	vi
ETİK BEYAN	vii
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER	xv
TABLolar.....	xvii
1. GİRİŞ - AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Dental Kaide Materyallerinin Tarihçesi	2
2.2. Akrilik Rezınler (PMMA).....	3
2.2.1. Akrilik Rezın Bıleşenleri	4
2.2.2. Akrilik Rezın Polımerlerinin Yapısı	6
2.2.3. Polımerlerin Boyutsal Yapısı.....	7
2.2.4. PMMA'ların Polımerizasyonu.....	8
2.3. Protetik Kaide Materyalleri.....	10
2.3.1. İdeal - Kaide Materyalinin Sahip Olması Gereken Özellikler.....	10
2.3.2. Akrilik Protez kaide materyallerinin sınıflandırılması.....	11
2.3.3. Polımerizasyon Yöntemleri	12
2.4. Akrilik Kaide Rezınlerinin Bazı Özelliklerinin İncelenmesi	15
2.4.1. Kimyasal ve Biyolojik Özellikler	15
2.4.2. Fiziksel Özellikler	15
2.4.3. Mekanik Özellikler.....	16
2.5. Protez Kaide Materyallerinin Bazı Mekanik ve Fiziksel Özelliklerin Ölçülmesi.....	18
2.5.1. Eğilme Dayanımı ve Ölçümü	18
2.5.2. Yüzey Pürüzlülüğü ve Ölçümü	20
2.5.3. Yüzey Sertliği Ölçümü	20
2.6. Protetik Kaide Plaklarının Kırılmasına Neden Olan Faktörler	20
2.7. PMMA'nın Mekanik ve Fiziksel Özelliklerinin Güçlendirilmesine Yönelik Yaklaşımlar	22

2.7.1. Akrilik Rezinlerin Kimyasal Yapısını Modifiye Etmek.....	22
2.7.2. Akrilik Rezinlere Alternatif Yeni Bir Malzeme Geliştirmek	23
2.7.3. Akrilik Rezin İçerisine Güçlendirici Materyal Katkılamak	23
2.8. Nanoteknolojinin Dış Hekimliğinde Kullanım Alanları.....	24
2.8.1. Nanopartiküller	24
2.8.2. Nanopartikül İlaveli Polimerler	25
2.8.3. Nanopartiküllerin Tokluk Artırma Mekanizmaları.....	26
2.8.4. Polimerlerin Kırılma Yüzey Özellikleri	27
2.9. Biyouyumluluk.....	28
2.9.1. Biyolojik Uyum Testleri.....	29
2.9.2. Sitotoksosite Testleri	30
2.9.3. Hücre Kültürleri	31
2.9.4. Hücre Kültürlerinin Uygulama Alanları.....	32
2.9.5. Hücre Kültürünün Test Edilme Yöntemleri	33
2.10. Protez Stomatiti	36
3. MATERYAL METOD	38
3.1. Örneklerin Üretilmesi	38
3.2. Eğilme Dayanımı Testi	45
3.3. Sitotoksosite Testinin Yapılması.....	46
3.3.1. Hücrelerin çözdürülmesi	46
3.3.2. Hücrelerin Pasajlanması	47
3.3.3. Hücrelerin Tripan Mavisi ile Boyanıp 96 Kuyulu Plağa Ekimi	47
3.3.4. Materyallerin Uygulanması	48
3.3.5. MTT Yöntemi	48
3.4. Mikrobiyolojik Test.....	50
3.5. Termal Özelliklerin İncelenmesi	52
3.6. İstatistiksel Analiz	52
4. BULGULAR	53
4.1. Eğilme Dayanımı Test Sonuçları	53
4.2. Sitotoksosite testine ait bulgular	57
4.3. Antifungal ve Antibakteriyel Testlere Ait Bulgular	61
4.4. Termal Testlere Ait Bulgular	62
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ	74

7. KAYNAKLAR.....75

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir şekilde kullanıma açma iznini İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi'ne verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır. Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

.../.../...

İmza

İlbilge Şatıroğlu

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, “Çinko Oksit ve Magnezyum Oksit Nanopartikülü Katkılanmış Dental PMMA’ların Antibakteriyel, Antifungal, Mekanik ve Fiziksel Özelliklerinin İncelenmesi ve Sitotoksosite Açısından Değerlendirilmesi” başlıklı çalışmamın, Tez Danışmanlarım Prof. Dr. Ender AKAN ve Dr. Öğr. Üyesi Nusret KAYA danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim.

.../.../...

İmza

İlbilge Şatıroğlu

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, büyük bir sabır ve özveriyle bana sonsuz destek olan tez danışman hocam sayın Prof. Dr. Ender Akan başta olmak üzere,

Çalışma sürecinde bana yardım eden ve değerli fikirlerini paylaşan 2. danışman hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Nusret Kaya'ya,

Doktora eğitimim sürecinde değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan Prof. Dr. Süleyman Agüloğlu'na ve Dr. Öğr. Üyesi Özlem Çölgeçen'e,

Doktora hayatım boyunca her zaman yanımda ve destekçim olan sevgili arkadaşım Dr. Dt. İlkyaz Şenel'e ve diğer çalışma arkadaşlarıma,

Her anımda yanımda olan sevgili kardeşlerim Mustafa Uluç Şatıroğlu, Gazihan Şatıroğlu ve Emine Tatar Şatıroğlu'na,

Hayatım boyunca büyük bir özveri ve sevgiyle beni koşulsuz destekleyen annem Gülnaz Şatıroğlu ve babam Nevzat Şatıroğlu'na

Sonsuz sevgi, saygı ve tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

ÖZET

ZnO VE MgO NANOPARTİKÜLÜ KATKILANMIŞ DENTAL PMMA'LARIN ANTİBAKTERİYEL, ANTİFUNGAL, MEKANİK VE FİZİKSEL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ VE SİTOTOKSİSİTE AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlbilge ŞATIROĞLU

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Doktora Tezi, İzmir, Türkiye, 2024

Dental polimetil metakrilatlar sahip olduğu avantajlar sayesinde günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak mekanik özelliklerindeki yetersizlik hastaların protez kırıkları gibi çeşitli zorluklarla karşılaşmasına neden olmaktadır. Çalışmamızdaki amaç magnezyum oksit ve çinko oksit katkılanmış dental PMMA'larla protezlerde meydana gelen kırılmaları önlemek, mekanik olarak güçlendirilmesini sağlamak ve bu mekanik kazanımlarla birlikte antifungal, antibakteriyel etkisi ve biyolojik uyumu ile sitotoksitesini takip etmektir.

%0,5 - %1 - %3 - %5 oranlarında ayrı ayrı magnezyum oksit ve çinko oksit katkılanmış PMMA'larla hazırlanmış 50mm-15mm-2mm boyutlarındaki yüzey işlemleri uygulanmış örneklerle öncelikle mekanik testler uygulanmıştır. Daha sonradisk şeklinde hazırlanan örneklerle antifungal ve antibakteriyel testler uygulanmış ve MTT tekniği ile sitotoksosite açısından değerlendirilmiştir.

Eğilme dayanımı değerleri açısından ZnO ve MgO nanopartikülü ilave edilen gruplarda kontrol grubuna göre daha düşük değerler bulunmuştur ($p<0,05$).

Sitotoksosite yönünden değerlendirildiğinde kontrol gruplarına göre nanopartikül katkılanan gruplarda sitotoksik etki gözlemlenmiştir. Bu sitotoksik etkinin şiddeti nanopartikül ilavesinin yüzdece oranı arttıkça şiddetlenmektedir. Ayrıca MgO nanopartikülü içeren örneklerin ZnO nanopartikülü içeren örneklerle göre daha fazla sitotoksik etkisinin olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

Farklı oranlarda nanopartikül ilave edilmiş örneklerin candidaalbicans'a karşı etkisinin karşılaştırılması amacıyla yapılan mikrobiyolojik testler sonucunda her iki nanopartikül sisteminde de candidaalbicans'a karşı etki izlenmemiştir.

ZnO ve MgO nanopartikülü katkılanmış örnekler antibakteriyel etkisi açısından incelenmiş ve tüm oranlarda üretilen örneklerin kontrol grubuna karşı anlamlı bir etkisi izlenmemiştir.

Bu çalışmanın limitasyonları dahilinde nanopartikülünün aglomerasyon eğiliminin fazla olmasının mekanik güçlendirme üzerinde olumsuz etki yarattığı söylenebilir. Ayrıca çinko oksit ve magnezyum oksit nanopartiküllerinin biyolojik etkileri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Akrilik rezin, metal nanopartiküller, polimetil metakrilat, dental materyaller, sitotoksiste.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE ANTIBACTERIAL, ANTIFUNGAL, MECHANICAL AND PHYSICAL PROPERTIES OF ZINC OXIDE AND MAGNESIUM OXIDE NANOPARTICLE ADDED DENTAL PMMAS AND EVALUATION IN TERMS OF

İlbilge ŞATIROĞLU

**IzmirKatip Celebi University, Institute of of HealthSciences,Department of
Prosthodontics, PhD Program, Izmir, Türkiye, 2024**

Dental polymethyl methacrylates are widely used today due to their advantages. However, the mechanical shortcomings of these materials lead to various challenges for patients, such as prosthetic fractures. The aim of our study is to prevent fractures in prosthetics made with magnesium oxide and zinc oxide-modified dental PMMAs, to enhance their mechanical strength, and to evaluate their antifungal, antibacterial effects, and cytotoxicity along with biological compatibility.

Surface applications were applied to samples prepared with 0.5%, 1%, 3%, and 5% magnesium oxide and zinc oxide separately in dental PMMAs, with dimensions of 50mm-15mm-2mm. Mechanical tests were initially applied to these samples. Subsequently, disc-shaped samples were subjected to antifungal and antibacterial tests, and cytotoxicity was evaluated using the MTT technique.

In terms of flexural strength values, lower values were found in the groups with added ZnO and MgO nanoparticles compared to the control group ($p<0.05$).

Regarding cytotoxicity, a cytotoxic effect was observed in groups with nanoparticle additives compared to the control groups. The intensity of this cytotoxic effect increases as the percentage of nanoparticle addition increases. Additionally, samples containing MgO nanoparticles were found to have a greater cytotoxic effect than those containing ZnO nanoparticles ($p<0.05$).

Microbiological tests comparing the effects of samples with different nanoparticle additions against *Candida albicans* revealed no effect in both nanoparticle systems.

Samples modified with ZnO and MgO nanoparticles were examined for their antibacterial effects, and no significant effect was observed against the control group in all ratios.

Within the limitations of this study, it can be stated that the high agglomeration tendency of nanoparticles negatively affects mechanical reinforcement. Furthermore, more research is needed to understand the biological effects of zinc oxide and magnesium oxide nanoparticles.

Keywords: Acrylicresin, metalnanoparticles, polymethylmethacrylate, dental materials, cytotoxicity

SİMGELER VE KISALTMALAR

- °C** : Santigrat derece
- 3D** : Üç boyutlu
- ADA** : Amerikan Diş Hekimliği Birliği
- AFM** : Atomik Kuvvet Mikroskobu
- Al₂O₃** : Alüminyum oksit
- ATP** :Adenozin trifosfat
- cmt** : Santimetre küp
- CuO** : Bakır oksit
- DNA** :Deoksiribonükleik asit
- FD** I:Uluslararası Diş Hekimliği Birliği
- G** : Gram
- g/cmt** : Yoğunluk
- g/mol** : Mol kütlesi
- GPa** :Gigapaskal
- ISO** :Uluslararası Standardizasyon Kuruluşu
- kJ/mol** : Mol başına düşen kilojul
- M** : Monomer
- MgO** : Magnezyum oksit
- MN/m²** :
- MPa** :Megapaskal
- MTT** :Mitochondrialtetrazolium salt assay
- Nm** : Nanometre
- N/mm²** :
- PMMA** :Poli-metil metakrilat
- R** : Serbest radikal

- SEM** : Taramalı elektron mikroskobu
- SiO₂** : Silikon dioksit
- STM** : Taramalı Tünellemeli Mikroskop
- TEM** : Geçirimli Elektron Mikroskobu
- TiO₂** : Titanyum dioksit
- Tg** : Cam geçiş ısısı
- Tm** : Erime ısısı
- UDMA** : Üretandimetakrilat
- VLC** : Görünür ışıkla sertleşen
- ZnO** : Çinko oksit

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Akrlat(a) ve Metakrlat(b) Monomerlerinin Kimyasal Yapısı (12).....	3
Şekil 2.2. Metil Metakrlat Monomerinin Kimyasal Yapısı (18)	4
Şekil 2.3. Polimerlerin Boyutsal Yapısı (16).....	7
Şekil 2.4. ÇekmeGeriliminin Şematik Görüntüsü (62)	16
Şekil 2.5. Sıkıştırma Geriliminin Şematik Görüntüsü (62).....	17
Şekil 2.6. Makaslama Geriliminin Şematik Görüntüsü (62)	17
Şekil 2.7. Gerilim-Gerilme Eğrisi (10).....	17
Şekil 2.8. Transvers Dayanıklılık Testinin Şematik Görüntüsü (70).....	19
Şekil 2.9. Çatlak ve Partikül Arası Oluşan Tokluk Artırıcı Mekanizmalar a. Tutma (pinning) mekanizması b. Köprüleme (bridging) mekanizması c. Mikro/nano çatlak mekanizması d. Çatlak yolu saptırma mekanizması e. Kayma bandı mekanizması f. Çatlak eğme (bowing) mekanizması (116).....	26
Şekil 2.10. Kırılma Yüzeylerinde İzlenen Çeşitli Yapıların Görünümü (117)	27
Şekil 3.1. MumÖrnek.....	39
Şekil 3.2. Metal Şablon.....	39
Şekil 3.3. Hassas Terazî.....	40
Şekil 3.4. Çinko Oksit (ZnO) Nanopartikülü	40
Şekil 3.5. Magnezyum Oksit (MgO) Nanopartikülü	41
Şekil 3.6. Mufla Kahlplar.....	41
Şekil 3.7. Akrlîk Rezin	42
Şekil 3.8. Kaynama Kazanî.....	43
Şekil 3.9. Ağırlıkça Tartılmış Nanopartikül ve Akrlîk Tozu	43
Şekil 3.10. Karıştırma İşleminin Gerçekleştiği Cihaz.....	44
Şekil 3.11. Nanopartikül Katkılanmamış Kontrol Grubu Akrlîk Örnek.....	44
Şekil 3.12. ZnO Nanopartikülü Katkılanmış Akrlîk Örnekler (Yukarıdan Aşağı Sırasıyla % 0,5-1-3-5).....	44

Şekil 3.13. MgO Nanopartikülü Katkılanmış Akrilik Örnekler (Yukarıdan Aşağı Sırasıyla % 0,5-1-3-5).	45
Şekil 3.14. Kırma Cihazı.	46
Şekil 3.15. Bir Numuneye Ait Üç Nokta Eğme Testinin Yapılışı.....	46
Şekil 3.16. Nanopartikül Katkılanmamış Kontrol Grubu Akrilik Örnek.....	48
Şekil 3.17. ZnO Nanopartikülü Katkılanmış Akrilik Örnekler (Yukarıdan Aşağı Sırasıyla % 0,5-1-3-5).....	49
Şekil 3.18. MgO nanopartikülü Katkılanmış Akrilik Örnekler (Yukarıdan Aşağı Sırasıyla % 0,5-1-3-5).....	49
Şekil3.19. Yapay Tükruk	50
Şekil 3.20. S. Mutans Besi Yerine Ekilmiş MgO Nanopartikülü İçeren Örnekler	50
Şekil 3.21. S. Mutans Besi Yerine Ekilmiş ZnO Nanopartikülü İçeren Örnekler	51
Şekil 3.22. C. Albicans Besi Yerine Ekilmiş MgO Nanopartikülü İçeren Örnekler	51
Şekil 3.23. C. Albicans Besi Yerine Ekilmiş ZnO Nanopartikülü İçeren Örnekler	51
Şekil 4.1. ZnO Katkılanmış Örnekler	58
Şekil 4.2. MgO Katkılanmış Örnekler.....	59
Şekil 4.3. MgO ve ZnO Katkılanmış Örneklerin Sitotoksitesinin Şematik Olarak İncelenmesi.	61
Şekil 4.4. MgO TGA Değerleri.	62
Şekil 4.6. MgO DSC Değerleri.....	63
Şekil 4.7. ZnO DSC Değerleri.....	64

TABLULAR

Tablo 3.1. Kullanılan Materyallerin Markaları ve Üretilen Ülkeler.....	38
Tablo 4.1. MgO Katkılanmış Örneklerin Peak Stress Değerleri.....	53
Tablo 4.2. ZnO Katkılanmış Örneklerin Peak Stress Değerleri.....	54
Tablo 4.3. MgO Katkılanmış Örneklerin Strain at Break Değerleri.	54
Tablo 4.4. ZnO Katkılanmış Örneklerin Strain at Break Değerleri.	55
Tablo 4.5. % 5 MgO Katkılanmış Örneklerin Modulus Değerleri.....	55
Tablo 4.6. ZnO Katkılanmış Örneklerin Modulus Değerleri.	56
Tablo 4.7. Grupların Peak Stress (Mpa) Değişkenlerine Ait Tanıtıcı İstatistikler	56
Tablo 4.8. Kırma Sonuçlarında Gruplara Göre Modulus (kN/mm²), PeakLoad (N) Ve PeakStress (Mpa) Değişkenlerinin Karşılaştırılması.	57
Tablo 4.9. ZnO ve MgO Katkılanmış Örneklerin 48 ve 72 Saat Sonunda Sitotoksisite Oranları.	57
Tablo 4.10. Canlılık, Miktar ve Çalışma Gruplarına Ait Tanıtıcı İstatistikler... 	59
Tablo 4.11. Çalışma Gruplarına Göre Canlılık Değişkenlerinin Karşılaştırılması. *	60
Tablo 4.12. MgO Katkılanmış Örneklerin Mikrobiyolojik İncelenmesi.....	61
Tablo 4.13. ZnO Katkılanmış Örneklerin Mikrobiyolojik İncelenmesi.....	62

1. GİRİŞ -AMAÇ

Diş hekimliğinde uzun zamandır protetiktaide materyali olarak PMMA (polimetil metakrilat) içerikli akrilik rezinler kullanılmaktadır. Akrilik rezinler, estetik özelliklerinin iyi olması, yüksek boyutsal stabilite, düşük su emilimi, laboratuvar işlemleri ve klinik kullanımın kolay olması gibi birçok avantaja sahiptirler. Tüm bu olumlu özelliklere rağmen kırılma direncinin düşük olması, darbelere karşı direncinin ve tekrarlayan kuvvetlere karşı yorgunluk dayanımının yeterli olmaması gibi zayıf mekanik özelliklerinden dolayı hala idealden uzaktır. Bu nedenle akrilik rezinlerin mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla pek çok araştırma yapılmaktadır. Yapılan bu çalışmalarda birçok materyal ve yöntem geliştirilmiştir.

Bunlardan bazıları; Akrilik rezin içerisine moleküler ağırlıklı bütadinstiren lastik ilavesiyle kimyasal yapısının modifiye edilmesi, PMMA'nın yapısına metal ve metal oksit nanopartiküllerin katılanması, aramid, karbon, polietilen ve cam gibi fiberler ile güçlendirilmesidir. Nanopartiküllerin korozyona karşı dirençli oluşu ve mekanik özelliklerinin iyi olmasından dolayı kullanımı giderek artmaktadır. Gelişen teknolojiyle birlikte günümüzde akrilik rezinlerin metal oksit tanecikleriyle güçlendirilmesi ile ilgili pek çok çalışma yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda silikon dioksit (SiO_2), çinko oksit (ZnO), bakır oksit (CuO), titanyum dioksit (TiO_2), alüminyum oksit (Al_2O_3) ve magnezyum oksit (MgO) gibi nanotaneceklerin akrilik rezin içerisine katıldığı bilinmektedir.

Akrilik rezinin mekanik özelliklerinin artmasında ilave edilen nanopartikülün şekli, cinsi, konsantrasyonu, büyüklüğü, şekli ve polimer matriksi ile etkileşimi büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmadaki amaç; ısıyla polimerize olan dental PMMA içerisine farklı oranlarda nanopartikül katılanması (%0,5, %1, %3, %5 oranlarında ZnO ve MgO) ile fiziksel ve mekanik özelliklerinin değerlendirilmesi ve sitotoksitite ile antimikrobiyal-antifungal etki açısından incelenmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental Kaide Materyallerinin Tarihçesi

Diş hekimliği tarihinde protez kaidesi olarak pek çok materyal kullanılmıştır. Materyal tercih edilirken pahalı olmayışı, fiziksel özelliklerinin yeterli olması, estetik görünümü ve kolay şekillenebilir olması gibi özellikleri göz önünde bulundurulmuştur.

Tarihte ilk protezler fildişi, kemik ve tahta gibi doğal malzemelerin şekillendirilmesiyle üretilmiştir. Gelişen teknolojiyle birlikte metaller, metal alaşımları ve polimerler kullanılmaya başlanmıştır.

Kaide materyali olarak özellikle altın, gümüş, alüminyum ve soy olmayan metal alaşımlar tercih edilmiştir ve bu materyallerin, iletkenliği, mekanik olarak dirençli olması ve boyutsal stabilitesinin iyi olması kaide materyali olarak avantaj sağlamıştır (1,2). Aynı zamanda pahalı olması, ağır olması, astarlama yapılamaması ve estetik olarak gereksinimleri karşılamıyor oluşları materyallerin olumsuz özelliklerindedir.

Porselen 18. yy'ın ortasında DuChateau ve DeChemanttarafında kaide malzemesi olarak kullanılmıştır fakat pek çok avantajına rağmen şekil verilmesinin zor olması ve kırılma olmaları sebebiyle kullanımı terk edilmiştir.

1850lerden sonra kaide materyali olarak, naylon, poliamid, vulkanize kauçuk (vulkanit), polivinil akrilik, polistiren, epoksi, polikarbonat ve polimetil metakrilat (PMMA) gibi materyallerin kullanımı gündeme gelmiştir (1,3).

Charles Goodyear 19. yüz yılının ortalarında kauçuğu sülfür ile vulkanize ederek vulkaniti geliştirilmiştir (4). Vulkanitin çiğneme kuvvetlerine karşı dayanıklı olması, ucuz ve hafif oluşu ve biyolojik olarak dirençli olması gibi avantajlarına rağmen opak ve koyu rengi estetik anlamda zayıf kalmıştır, 1800lerin sonunda kullanımı tamamen terk edilmiştir (5-7).

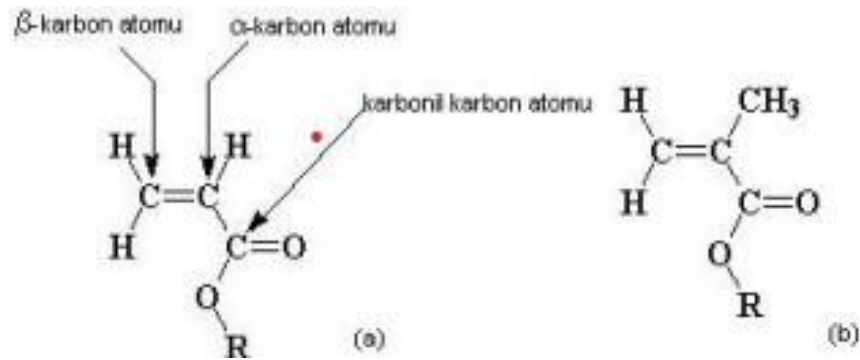
Alexander Parkes 1870 yılında selülozu asetatlayarak ilk plastik olan Selluoid'i üretmiş ve protez kaide materyali olarak kullanılmıştır (5,8).

Imperia Kimya Sanayi 1935 yılında Kolledent'i üretmiş ve polimerler dental alanda kullanılmaya başlanmıştır. 1937'de ise Dr. Walter H. Wright tarafından ısı ile polimerize olan akrilik rezinleri geliştirmiştir ve protetik kaide materyali olarak,

yapay dişlerin yapımında, protez kırıklarının tamirinde ve ölçü kaşığı yapımında kullanılmaya başlanmıştır. Endüstrideki gelişmelerle birlikte akrilik kullanımı artmış ve fiziksel, estetik, kolay şekillenebilme gibi avantajları sayesinde diğer materyallerin yerini hızla almıştır (1). Teknolojik gelişmelerle birlikte naylon, polikarbonat, vinilakriller, polistiren gibi pek çok materyal üretilmiş fakat bu materyaller akrilik rezinlerin sağladığı fiziksel ve estetik özellikleri sağlayamamıştır (1,2,5,9).

2.2. Akrilik Rezinler (PMMA)

Diş hekimliğinde kaide materyali olarak kullanılan rezinlerin kimyası; akrilat monomerlerinin alfa karbon atomlarına bağlı metil grupları ile oluşturulmuş metakrilatlardır (10-11).



Şekil 2.1. Akrilat(a) ve Metakrilat(b) Monomerlerinin Kimyasal Yapısı (12).

Dental kaide materyali olarak akrilik asit ($\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$) ve metakrilikasitin [$\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$] metil esteri olan metilmetakrilat kullanılmaktadır. Akrilik asit ile metakrilik asit, katılma polimerizasyonu ile polimerleşirler. Diş hekimliğinde kullanılan poli-metilmetakrilat (PMMA), metilmetakrilatın polimerizasyonu ile oluşmaktadır (13-15).

Protetik amaçlı kaide materyalleri toz-likit ve jel tipindedir. Diş hekimliğinde en çok toz-likit tipinde olan akrilik rezinler tercih edilmektedir (16).

PMMA, şeffaf bir rezindir, ultraviyole ışıkta renk değişimine uğramaz ve 250 nm dalga boyuna kadar ışığı geçirebilir. Gerilme direnci yaklaşık 60 MPa'dır, knoop sertlik numarası 18-20 ve yoğunluğu 1.19g/cm^3 'tür. Elastik modülü ise yaklaşık 2,4 GPa civarındadır. PMMA termoplastik bir malzemedir ve $125\text{ }^\circ\text{C}$ 'de yumuşayıp şekillendirilebilir. $125\text{ }^\circ\text{C}$ ile $200\text{ }^\circ\text{C}$ arasında ise depolimerize olur ve $450\text{ }^\circ\text{C}$ civarında polimerin % 90'lık kısmı depolimerizasyona uğrar su emme eğilimindedir.

Kristalin olmayan yapısından dolayı yüksek iç enerjiye sahiptir ve moleküler difüzyon gerçekleşebilir. Aynı zamanda polar karboksil gruplar ile hidrojen köprüleri oluşturabilir. Poli-metil metakrilatlar lineer yapıda bir polimer olduğundan dolayı aseton ve kloroform gibi organik çözücülerde çözünebilirler (11,17).

2.2.1. Akrilik Rezin Bileşenleri

Toz

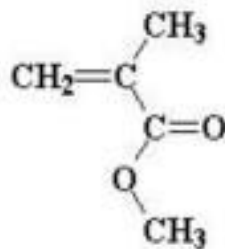
- Renklendirici maddeler,
- Kopolimer ve ya polimer tanecikleri,
- Opaklaştırıcı maddeler,
- İnorganik ve organik maddeler,
- Isı ile polimerize akriliklerde başlatıcı maddeler,
- Plastikleştirici maddeler.

Likit

- Monomerler,
- Çapraz bağlantı ajanı,
- İnhibitör maddeler,
- Otopolimerizan akriliklerde başlatıcı maddeler.

Metil Metakrilat (Likit)

Oda sıcaklığında şeffaf sıvı halinde olan metil metakrilatın (Şekil 2.2.) erime noktası -48°C 'dir ve moleküler ağırlığı 100 g/mol 'dür. 20°C 'deki yoğunluğu $0,945 \text{ g/cm}^3$ ve polimerleşme ısısı $53,9736 \text{ kJ/mol}$ 'dür. Kaynama sıcaklığı ise $100,8^{\circ}\text{C}$ 'dir. (11,17).



Şekil 2.2. Metil Metakrilat Monomerinin Kimyasal Yapısı (18).

Likitin beklerken polimerize olmasını engellemek için içerisinde inhibitör olarak % 0,006 veya daha az oranda hidrokinon eklenir (16). Rezinde oluşan yorulma, çatlama, ve çarpma direncini arttırıp çözünürlüğünü azaltmak için ise çapraz bağlantı ajanı olarak etilen glikol dimetakrilat ilave edilir (10).

Monomere, polimerin monomer içerisinde çözünmesini kontrol etmek ve moleküller arasına nüfus edip daha yumuşak ve esnek bir rezin oluşmasını sağlaması için düşük molekül ağırlıklı bir ester olan dibütilfitalat gibi plastizer ilave edilir (13,19).

Aktivatör sadece otopolimerizan akriliklerde bulunur. İlave edilen aktivatörün görevi, toz içerisindeki peroksit ile reaksiyona girip monomerin polimerizasyonunu başlatacak serbest radikalleri oluşturmaktır. Çoğunlukla bu amaçla %1 oranında N N'-dimetil-p-toludin ilave edilir (10).

Polimetil Metakrilat (Toz)

Akrilik rezinlerin tozu, poli-metil metakrilat bloklarının öğütülmesinden elde edilmiş, küçük ve küresel taneciklerdir. Bu tanecikler ısıya karşı dirençlidirler, 125 °C'de depolimerize olurlar ve 450 °C'de polimerde % 90 oranında depolimerizasyon izlenir.

Yüksek moleküler ağırlığına sahiptirler ve polimerizasyon reaksiyonunun başlaması için içerisinde benzoil peroksit veya diizobütilazonitril (% 0,5-1,5) ilave edilir. Akrilat tozu monomer içerisinde yavaş çözüneceğinden dolayı çözünürlüğü arttırmak amacıyla yapısına etil akrilat ve metil metakrilat kopolimerleri ilave edilir. Çözünürlüğü arttırmak amacıyla uygulanan diğer bir yöntem ise dibütilfitalat gibi bir plastizerlerin direkt monomer içerisine veya üretim sırasında toz içine eklenmesidir.

PMMA'ya radyoopak özellik kazandırmak için tozunun içerisine, titanyum oksit veya çinko oksit ilave edilir. Akrilik kaidenin estetik görünmesi ve dokulara benzer renkte olması için içerisine civa sülfid, cam fibriller, kadmiyum sülfid, zirkonyum silikat, karbon siyahı veya kadmiyum selenit eklenir. Damarlarsal yapıyı taklit etmesi için ise toz içerisine sentetik fibriller eklenir (5,8,16,20).

2.2.2. Akrilik Rezin Polimerlerinin Yapısı

Latince de poli: çok, mer: parça anlamına gelmektedir. Birçok üniteden oluşan moleküle polimer denilir. Materyal ismini mer yapısından alır ve bir mer tekrarlayarak polimer yapıyı oluşturur. (21).

Düşük molekül ağırlıklı moleküllerin birbirleri ile birleşerek daha yüksek molekül ağırlıklı bir bileşik oluşturmasına polimerizasyon denilir (9,20,21).

Bir yapıya polimer denilebilmesi için monomerin yüzden fazla tekrarlamaı gerekir (20,21). Polimerler tek tip monomerden şekillendiğinde homopolimer, farklı yapıda monomerlerden şekillenirse heteropolimer olarak adlandırılır (22). İki veya ikiden fazla değişik türdeki monomer polimerizasyona girse oluşan yapıya kopolimer denilir. Dental alanda kullanılan akrilik rezinlerin yapısında çoğunlukla çapraz bağlara sahip olmayan homopolimer bulunur(23).

Bir polimerin sert ve güçlü olabilmesi için yüksek moleküler ağırlığa sahip olması gerekir (22) ve molekül ağırlığı polimerin oluştuğu ünitelerin toplam molekül sayısı kadardır. Tipik polimer molekülleri binlerce veya milyonlarca üniteden oluşabilir. (21,24,25). Protetik amaçla kullanılan kaidelerin polimerizasyon sonunda moleküler ağırlığı 600 000'den yüksek olmalıdır.

Polimerizasyon derecesi, polimer içerisindeki toplam ünite sayısı olarak tanımlanır (5,22,23). Polimerin sahip olduğu moleküler ağırlık arttıkça materyalin polimerizasyon derecesi de artmaktadır. Bir polimerin polimerizasyon derecesi, polimerin kimyasal yapısı, molekül kütlesi, kristalleşme oranı, zincirlerin çapraz bağlantı sayısı, içinde bulunan plastikleştirici materyal miktarı ve oluşan yan zincir sayısına bağlıdır (17,26-28). Bir polimerde çapraz bağlantılı zincirlerin bulunması esneklik özelliği kazandırır. Yüksek miktarda kristal yapıya sahip polimerlerin atomları daha düzenlidir ve daha dayanıklıdır. Bu polimerler daha serttirler ve aynı zamanda daha az su emilimi gösterirler.

Dental olarak kullanılan polimerlerin çok azında moleküller kristal yapıdadır. Çoğunlukla kullanılan polimerler düzensiz atom yapısına sahiptirler. Bu düzensiz yapıdaki polimerlere 'camsı polimerler' denilir (17,24).

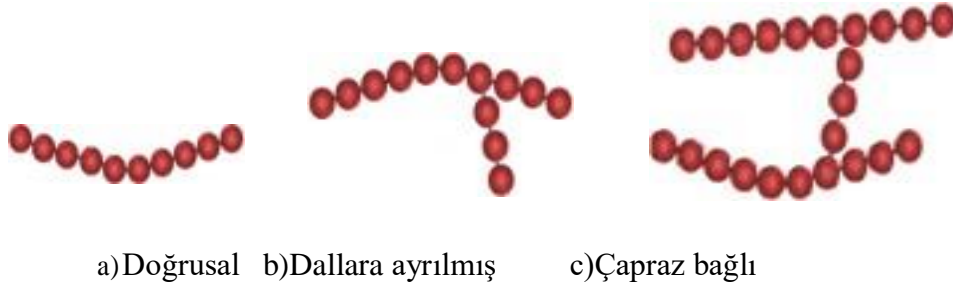
Bir polimerlerde mekanik ve fiziksel özelliklerime ısısı (T_m) ve cam geçiş ısısı (T_g) ile belirlenir. Kristal yapıdaki polimerlerde erime ısısı ve cam geçiş ısısı birlikte bulunur. Amorf yapıdaki polimerler ise yalnızca cam geçiş ısısına sahiptirler.

Cam geçiş ısısında polimerin sahip olduğu tüm molekül zincirleri hareket eder ve amorf polimerler kırılğan ve sert yapıdan lastiğimsi bir yapıya dönüşürler (17,22).

Çoğunlukla molekül ağırlığı yüksek ve uzun zincirlere sahip olan polimerler daha sert ve daha dayanıklıdır. Polimerlerin molekül ağırlıkları arttıkça cam geçiş ısıları artar, molekül ağırlığı azalırsa cam geçiş ısısı (T_g) azalır ve bu durum polimerin fiziksel özelliklerini ile elastik modülünü etkiler. Ayrıca polimer içerisine plastikleştirici veya dolgu maddeleri eklendiğinde eğer polimerde çapraz bağlantılı zincirler yoksa eklenen bu materyaller moleküllerin etrafını sarıp daha kolay hareket etmelerini sağlarlar ve polimerlerin cam geçiş ısısının düşmesine sebep olurlar. Düşmüş olan cam geçiş ısısı oda sıcaklığında sert olan malzemenin daha esnek olmasına sebep olur(17,22,24).

2.2.3. Polimerlerin Boyutsal Yapısı

Polimerler doğrusal (linear), çapraz bağlı (cross-linked) ve dallara ayrılmış (branched) olarak üç boyutsal yapıda olabilirler (21,24,27) (Şekil 2.3):



Şekil 2.3. Polimerlerin Boyutsal Yapısı (16).

Molekül zincirlerin çok azı doğrusal şekildedir. Sıklıkla dallanmış veya çapraz bağlantılı formdadırlar (16). Doğrusal ve dallanmış polimerlerin molekülleri birbirilerine zayıf fiziksel bağlar ile bağlanır ve ısı verildiği zaman bu bağlar birbirinden ayrılırlar. Bunun sonucunda molekül, zincirleri bir biri üzerinden kayar ve materyal fiziksel olarak değişir daha yumuşak, akıcı bir kıvama dönüşür. Polimer tekrar soğutulduğunda fiziksel bağlar yeniden oluşur ve materyal sertleşir. PMMA, Polisitiren ve polivinilakrilikler bu tür materyallerdir ve “termoplastik polimerler“ olarak adlandırılırlar. Bu polimerler organik eriticilerde erirler ve yanıcıdırlar (21,25,29).

Monomere eklenen etilen glikol gibi bir bağlantı ajanı sayesinde çapraz bağlantılar oluşur. Çapraz bağlantılı polimerler moleküller ağ şeklinde bağlardan meydana gelmiştir ve sıvı emilimleri daha azdır. Aynı zamanda çapraz bağlara sahip polimerler diğer polimerlere oranla daha yüksek ısılarda akışkanlık kazanırlar. Bu polimerler ısıtıldıklarında uzaysal yapıları zincirlerin kaymasını engeller ve moleküler zincirleri birbirleri üzerinde kayamaz. Bu yüzden materyalde her hangi bir yumuşama olmaz fakat yanma meydana gelir ve bu tür materyallere ‘termoset polimerler’ denilir. Bunlara örnek olarak A-Diakrilat, bifenol, silikonlarve çapraz bağlı poli-metil metakrilat gösterilebilir (20,21,25). Akrilik dışlarda, çözücülere ve yüzey gerilimine karşı daha dirençli olması için çapraz bağlantılı polimerler kullanılır (20,21,25).

2.2.4. PMMA’ların Polimerizasyonu

PMMA, metil metakrilat monomerlerinin “serbest radikal katılma polimerizasyonu” gerçekleştirmesiyle polimerize olurlar. Katılma polimerizasyonu sırasında monomer molekülleri hızlı şekilde birleşerek daha büyük hacimli zincir yapılar oluştururlar (11). Polimerizasyon serbest radikallerin oluşumuna bağlıdır ve paylaşılmamış elektron içeren bir serbest radikal monomer ile etkileşime girerek zincir büyümesini başlatır (16).

Polimerin moleküler ağırlığı yükseldikçe polimerizasyon derecesi de yükselir ve materyalin fiziksel özellikleri iyileşir. Polimerizasyon derecesi polimerizasyonun kalitesini gösterir ve polimerizasyon şartlarına göre değişebilir. Polimerin molekül ağırlığı, sayısı ve içerisindeki monomerin türü polimerizasyonun derecesinin belirlenmesinde önemlidir (8,20).

Polimerizasyonlar esas olarak iki tip reaksiyon ile oluşur (20,25):

- Kondansasyon polimerizasyonu,
- İlave tipi polimerizasyon.

Kondansasyon Polimerizasyonu

Kondansasyon polimerizasyonunda iki veya daha fazla sayıda molekül reaksiyona girerek yeni bir ürün ve düşük molekül ağırlıklı bir yan ürün oluştururlar. Bu polimerizasyon oldukça yavaş bir reaksiyondur. Yüksek molekül ağırlıklı ürünü elde edebilmek için yan ürünlerin uzaklaştırılması gerektir ve bu yüzden pek tercih

edilmez. Kondansasyon tipi sertleşen ölçü maddeleri bu yöntemle örnek olarak gösterilebilir (9,21).

İlave Tip Polimerizasyon

İki molekülün birleşip daha büyük bir molekül meydana getirmesiyle oluşan polimerizasyona ilave tip polimerizasyon denilir. Protetik amaçla kullanılan kaide materyalleri ilave tip polimerizasyon yöntemi ile oluşurlar ve reaksiyonlarda yan ürün açığa çıkmaz.

İlave tip polimerizasyon,serbest köklerin oluştuğu polimerizasyon, halka açılma polimerizasyonu ve iyonik polimerizasyon olmak üzere üç şekilde gelişir (9,20,21,24,30).

1. Serbest Köklerin Oluştugu Polimerizasyon

Dental amaçlı kullanılan polimerlerin çoğunluğu serbest köklerin açığa çıktığı ilave tip polimerizasyon yöntemi ile oluşurlar. Kaide malzemesi olarak kullanılan akrilik rezinler etilen türevi rezinlerdir ve yapısında vinil grubu içerirler, bu yöntemle polimerize olurlar.

Polimerizasyon, başlama, çoğalma ve sonlanma olarak üç basamakta meydana gelir (30).

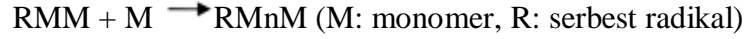
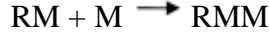
a. Başlama Safhası:

Isı veya ışık gibi bir etkenin ortamda bulunmasıyla serbest radikallerin meydana gelir ve monomer ile tepkimeye girmesi ile reaksiyon başlar. PMMA'da serbest radikaller benzol preoksitin ısı ile peroksit bağlarının kırılmasıyla oluşur ve monomer ile tepkimeye girip reaksiyonu başlatırlar. Otopolimerizan akriliklerde ise ısının yerine dihidroksietil-para-toluidin veya dimetilpara-toluidin gibi kimyasal maddeler reaksiyonu başlatırlar. Serbest radikaller, polimer zincirlerinin büyümesini sağlar (21,24).



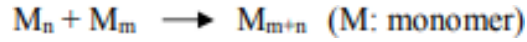
b. Çoğalma Safhası:

Çoğalma safhasında, bir önceki safhada ortaya çıkan serbest radikaller metil metakrilat ile reaksiyona girip yeni serbest kökler oluştururlar. Reaksiyon zincirleme bir şekilde ilerler monomerler polimere dönüşür (9,20,21).



c. Sonlanma Safhası:

Reaksiyonlar kitle içindeki monomerler polimere dönüşüncüye kadar devam eder. Reaksiyon bitiminde her zaman bir miktar artık monomer kalır ve ölü polimer zincirleri oluşur. Polimerizasyon bu ölü zincirlerden devam edemez ve sonlanır. Kitle içinde kalan bu monomerlere rezidüel monomer denilir. Hidrokinon gibi inhibitörler serbest radikallerle reaksiyona girerek polimerizasyonun başlamasını engeller ve materyalin raf ömrünü uzatırlar (9,20,21,24,25). Işık, ısı ve bazı kimyasal maddeler polimerizasyonu hızlandırılabilir. Öjenol, oksijen ve hidrokinon gibi kimyasal maddeler de, reaksiyonunun yavaşlamasına sebep olurlar. (31).



2. Halka Açılma Polimerizasyonu

Diş hekimliğinde halka açılma polimerizasyonuna örnek olarak epoksi ve etilen amin reaksiyonlarını gösterebiliriz. Etilen amin reaksiyonlar ve epoksi reaksiyonları kauçuk ölçülerin vulkanizasyonunda kullanılmaktadır(30).

3. İyonik Polimerizasyon

Ölçü maddesi olarak kullanılan silikonların vulkanizasyonunda görülen bir reaksiyon türüdür (8).

2.3. Protetik Kaide Materyalleri

Protezin ağız içerisindeki yumuşak dokularla temas eden üzerinde yapay dişlerin bulunduğu kısma kaide denilmektedir (31). Günümüzde titanyum, alüminyum gibi metal alaşımları ve metaller kaide materyali olarak kullanılsa da pek çok avantajından dolayı PMMA vazgeçilmez olmuştur (1,21).

2.3.1. İdeal - Kaide Materyalinin Sahip Olması Gereken Özellikler

- Kullanıma bağlı olarak boyutsal değişikliğe uğramamalıdır.
- Termal geçirgenliği yeterli düzeyde olmalıdır.
- Kimyasal olarak stabil olmalıdır.
- Çiğneme kuvvetleri altında yüksek direnç göstermelidir.

- Ağız içi sıvılarında çözünmemeli ve düşük sıvı emilimine sahip olmalıdır.
- Kokusuz ve tatsız olmalıdır.
- Biyolojik olarak uyumlu olmalıdır, iritan, toksik ve karsinojenik olmamalıdır.
- Rengi stabil ve dokulara uygun renk seçeneklerine sahip olmalıdır.
- Metal, plastik ve porselene bağlantısı iyi olmalıdır.
- Tamiri kolay olmalıdır.
- Radyopak olmalıdır.
- Ucuz, kolay elde edilebilir ve yapımı kolay olmalıdır.
- Uzun raf ömrüne sahip olmalıdır.
- Bakteri ve mantarların çoğalmasına izin vermemelidir.
- Tesviye ve cilalanması kolay olmalıdır.
- Yüksek yorulma ve çarpma direnci olmalı ve yeterli esnekliğe sahip olmalıdır.
- Artık monomer içeriği olmamalıdır (31,34).

2.3.2. Akrilik Protez kaide materyallerinin sınıflandırılması

Polimerizasyon Tipine Göre Akrilik Reziner

- Otopolimerizan akrilik reziner,
- Isıyla polimerize akrilik reziner,
- Işık ile polimerize akrilik reziner,
- Mikrodalga enerjisiyle polimerize olan akrilik reziner (16,35,36).

Polimerizasyon Tekniğine Göre Akrilik Reziner

1. Mufla kalıplama tekniği kullanılarak ısıyla polimerize olan akrilik reziner

a) Doldurucu içermeyen akrilik reziner,

b) Çeşitli doldurucuların eklenmesiyle güçlendirilmiş akrilik reziner ,

i. Metal partiküller,

ii. Fiber sistemler,

iii. Polisülfon.

2. Enjeksiyon kalıplama tekniğiyle ısıyla polimerize akrilik reziner

a) Polisülfon,

b) Polikarbonat,

c) Poliamid,

d) Poli-metil metakrilat.

3. Kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinler (Otopolimerizan rezinler)

a) Enjeksiyon kalıplama tekniği kullanılan akrilik rezinler.

b) Akışkan tip akrilik rezinler,

c)Konvansiyonel tip akrilik rezinler,

4. Işık ile polimerize olan akrilik rezinler

5. Mikrodalga enerjisiyle polimerize akrilik rezinler (5,37).

2.3.3. Polimerizasyon Yöntemleri

Isı ile Polimerizasyon Yöntemi

Günümüzde protez kaide materyali olarak kullanılan rezinler çoğunlukla ısı ile polimerize edilmektedir.

a. Geleneksel muflada kalıplama yöntemi

Üretici firmanın belirttiği oranlarda toz ve likitin karıştırılmasıyla elde edilen hamur muflalardaki kalıp kullanılarak hazırlanmış protez boşluğuna tepilir. Daha sonra pres altına alınan mufla sıcak su içerisinde polimerize edilir (21,24,25). Polimerizasyon sırasında çift karbon bağları parçalanır ve tek bağlar oluşur, enerji çıkışı olur ve ısı artışı meydana gelir. Isı artışı monomerlerin daha akışkan olmasına ve daha hızlı hareket etmesine neden olur.

Polimerizasyon uygulama şekline göre iki yolla gerçekleşebilir (38,39):

i) Hızlı Kaynama Yöntemi:

Mufla içinde preslenmiş örnekler önce oda sıcaklığındaki su içine bırakılıp, daha sonra suyun sıcaklığı kaynama derecesine geldiğinden az 30 dakika daha bu sıcaklıkta kaldığı yöntemdir.

ii) Yavaş Kaynatma Yöntemi:

Mufla içindeki örneklerin kaynama kazanlarındaki 70 °C civarındaki su banyosunda sekiz saat tutularak polimerize edilmesi yöntemidir(38,39).

b. Enjeksiyon ile kalıplama tekniği

Enjeksiyon ile kalıplama tekniği geliştirilerek günümüzde daha modern sistemler olarak kullanılmaktadır. Homojen olarak üretici firmanın nerileri doğrultusunda hazırlanan akriliğin devamlı basınç altında (6 atm) alçı-silikon kalıplar içindeki protez boşluğuna enjekte edilmesi yöntemidir. Daha sonra ısıyla polimerize edilir. Enjeksiyonla kalıplanmış akrilik rezinlere akışkanlık özelliklerini yükseltmek için daha çok monomer eklenir, bu yüzden polimerize olmuş rezin içinde fazla miktarda reaksiyona girmemiş monomer bulunur ve bu monomerler plastikleştirici olarak görev görür, polimerize rezininin esnekliğini arttırlar (40). Enjeksiyon ile kalıplama tekniğinin avantajları olarak prozitenin olmayışını ve polimerizasyon büzülmesinin az olmasını gsterilebiliriz. Dezavantajları ise pahalı olması ve özel ekipman gerektirmesidir

Kimyasal Polimerizasyon Yöntemi (Otopolimerizasyon)

Otopolimerizan akrilik rezinlerin yapısı ısı ile polimerize olan rezinlerin yapısına benzerlik gösterir. Soğukakril de denilen otopolimerizanakrillerde polimerizasyon ısı yerine oda sıcaklığında dimetilparatoluidin gibi kimyasal bir aktivatör ile başlar ve serbest radikaller açığa çıkar. Açığa çıkan serbest radikaller polimerizasyon reaksiyonunu başlatır (21).

Kimyasal polimerizasyon yönteminin ısıyla polimerizasyon yöntemine göre avantajları olarak; i gerilimlerinin az oluşu, boyutsal stabilitenin ve protezin uyumunun iyi olması, üretim işlemlerinin daha kolay olması, daha az zaman alması ve elastik özelliklerinin daha iyi olması sayılabilir.

Renk stabilitesi tersiyer aminlerde oluşan oksidasyondan dolayı kötüdür. Yapay dişlerle olan bağlantı daha zayıftır, maliyeti daha yüksektir. Polimerizasyonun tam olarak tamamlanamamasından dolayıartık monomer oranının yüksektir ve artık monomerlerin fazla oluşunun dokularda iritan etki yaratır.Materyal içeriğindeki metakrilik asit ve benzoik asit salınımından dolayı toksik etkiye sahiptir. Bu zellikler ise yöntemin dezavantajları olarak sayılabilir (20,21).

Mikrodalga Enerjisi ile Polimerizasyon Yöntemi

1968 yılında Nishii ve Hashimoto, protez kaide materyallerinin polimerizasyonunda mikrodalga enerjisinin kullanıldığını yayınlamışlardır. Mikrodalgalar metalik nesnelere tarafından yansıtıldıkları için bu yöntemde özel

olarak hazırlanmış fiberle güçlendirilmiş plastik muflalar klasik pirinç muflaların yerine tercih edilmiştir (24,41-44).

Mikrodalga polimerizasyonu ile yapılan çalışmalarda çoğunlukla standart rezinler kullanılır fakat bazı firmaların ürettikleri özel “mikrodalga rezinleri” de bulunmaktadır. Polimerizasyon ışık kaynağı ile gerçekleşir. Polimerizasyon yöntemi ısı ile polimerize olan rezinlerden oldukça farklıdır (8).

Yöntemin avantajları olarak; materyalin tümünün eşit bir şekilde ısınması, ısının hızlı bir şekilde artması, polimerizasyon büzülmesi ve boyutsal değişikliklerin az olması, pörözitenin azlığı, artık monomerin düşük seviyelerde oluşu, toksik olmaması, hava kabarcığı oluşmaması, renk sabitliğinin iyi olması, laboratuvar aşamalarının hızlı olması ve daha az alete gereksinim duyulması sayılabilir.

Tekniğin dezavantajları olarak ise pahalı olması, ısının ani artışına bağlı akrilik rezin içinde bazı düzensizliklerin ve boşlukların oluşması söylenebilir (14,16,21,43,45-47).

Görünür Işıqla Polimerizasyon Yöntemi

Protez kaide materyallerinin polimerizasyonunda görünür ışıkla aktivasyon yöntemi 1984 yılında Triad VLC sistemi olarak tanıtılmıştır (48-49). Materyalin polimerizasyonu, yüksek yoğunlukta 400-500 nm boyunda mavi ışık veren halojen lambalar ile gerçekleştirilmektedir (30). Bu yöntemde kullanılan akrilik materyalin kimyasal yapısı poli-metilmetakrilat esaslı akrillerden farklı olarak daha çok kompozit materyallere benzemektedir (5,21,29,50-52). Görünür ışıkla polimerizasyon yöntemi, sabit ve hareketli protez yapımında, astarlama materyali olarak, ortodontide, maksillofasiyal protezlerde, bireysel ölçü kaşıklarının yapımında ve tamirde kullanılmaktadır (21,50).

Yöntemin avantajları olarak mum eritme ve muflalama işlemleri olmamasından dolayı yapımının kolay olması, kısa çalışma süresi, artık monomer olmamasından dolayı toksik ve alerjik reaksiyon oluşturmaması ve doku uyumunun iyi olması sayılabilir (5,21,51,53).

Dezavantajları olarak ise çarpma direncinin düşük olması, hava kabarcığı oluşabilmesi, polimerizasyonun ışık kaynağına bağlı yetersiz olabilmesi ve yapay dişlere bağlantının zayıf olması sayılabilir (5,52).

2.4. Akrilik Kaide Rezinlerinin Bazı Özelliklerinin İncelenmesi

Akrilik rezinler uzun yıllardan beri protez kaidesi olarak kullanılmaktadır. Günümüzde avantajlarından dolayı PMMA kaide yapımında kullanılan en popüler materyaldir.

2.4.1. Kimyasal ve Biyolojik Özellikler

Protetik kaide yapımı için kullanılan rezinlerin tamamı polimerizasyon işleminden sonra arta kalan rezidüel monomerler içerirler. Bu artık monomerler zamanla ağız içerisine salınarak in vivo alerjik cevaplara ve in vitro sitotoksositeye neden olurlar. Artık monomer miktarı polimerizasyon koşullarına ve polimerizasyon yöntemine göre değişiklik göstermektedir. Otopolimerize akrilikler, ısıyla polimerize olan akrilik rezinlere daha fazla rezidüel monomer içerir (54-59).

2.4.2. Fiziksel Özellikler

Termal İletkenlik

Akrilik rezinler ısı iletkenliği açısından oldukça zayıftır. Hatta hastaların yiyecek ve içeceklerin ısısını yeteri kadar hissedemezler.

Boyutsal Stabilite

Isıyla polimerize olan akriliklerde hacimsel büzülme oranı % 6 civarındadır. Üst protezlerin arka bitiş sınırı (postdam sahası) büzülmenin en fazla izlendiği bölgedir. Postdam sahasının kalınlaştırılması, ana model elde edilirken yüksek genleşme değerine sahip sert alçıkların kullanılması ve rezinlerin kimyasal yapısının güçlendirilmesi polimerizasyon büzülmesini önemli ölçüde azaltabilir (5,20,60).

Radyoopasite

Akrilik rezinlerin içerisine baryum, bizmut tuzları ve titanyum dioksit eklenerek materyale radyopak özellik kazandırılabilir (5,9,60,61).

Su Emilimi

Akrilik rezinlerin molekülleri arasındaki mesafe, su molekülünden daha büyüktür ve bu sebeple su emili gösterirler. Hidrofilik materyallerdir. Su emme miktarı yaklaşık olarak %2 civarındadır (21,22,29). Su emiliminin miktarı rezin içerisindeki çapraz bağlantı miktarına bağlıdır. Akrilik rezin tarafından emilen su

rezini yumuşatır, mekanik dayanımını düşürür ve plastikleştirici etki yapar aynı zamanda rezinde renklenmeye de neden olur (29).

2.4.3. Mekanik Özellikler

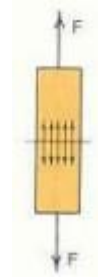
Ani bir kuvvet karşısında materyalin absorbe edebildiği toplam enerji miktarına darbe dayanımı denilir. Yorgunluk direnci ise, çok sayıda küçük ve tekrarlayan stresler altında materyalde öncelikle küçük çatlaklar oluşması ve daha sonra bu çatlakların büyüyerek kırığa neden olması şeklinde açıklanabilir. Materyalin dinamik özelliklerini darbe dayanımı ve yorgunluk direnci belirler. Diş hekimliğinde kullanılan kaide materyallerinin mekanik özelliklerini üç ana başlık altında toplayabiliriz (7,30,33).

Statik Özellikler

1. Stress (Gerilim): Materyale herhangi bir dış kuvvet geldiğinde, materyal kuvvetin oluşturacağı deformasyona direnç göstermek için zıt yönde bir kuvvet uygular. Materyalde oluşan bu içsel dirence gerilim denilir (9,20). Gerilim=Kuvvet/Alan ($\sigma = F/A$) şeklinde formülüne edilir. Birimi Pascal (N/m^2)dır.

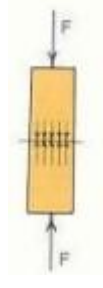
Materyalin şekline ve kuvvetlerin çeşitine göre birkaç tip gerilim vardır. Bunlar; kayma (makaslama), uzama (çekme) ve basma (sıkıştırma) gerilimi olarak adlandırılır (21,22,62).

a. Uzama Gerilimi: Materyale uzatmak veya germek için uygulanan kuvvetin yarattığı deformasyona karşı gösterdiği dirence uzama gerilimi denilir. Poli-metil metakrilatın uzama gerilimi 48,3-62,1 MPa'dır.



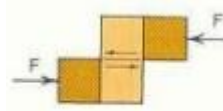
Şekil 2.4. Çekme Geriliminin Şematik Görüntüsü (62).

c. Sıkıştırma Gerilimi: Materyali kısaltmak veya sıkıştırmak için uygulanan kuvvetler karşısında malzemenin gösterdiği iç kuvvetlere sıkıştırma gerilimi denilir. Poli-metil metakrilatın sıkıştırma gerilimine dayanımı 75,9 MPa'dır.



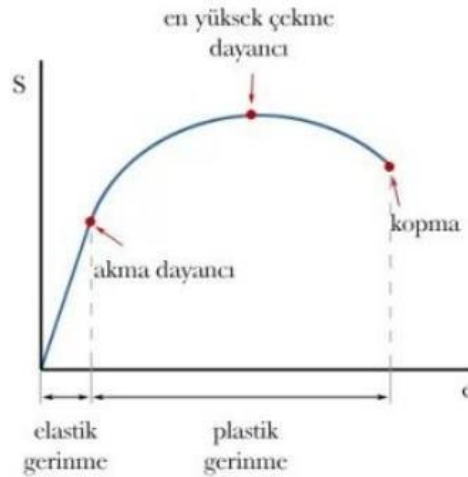
Şekil 2.5. Sıkıştırma Geriliminin Şematik Görüntüsü (62).

c. **Kayma Gerilimi:** Bir materyalin diğer bir materyal üzerinde kaymaya karşı gösterdiği gerilim tipidir. Poli-metil metakrilatın kayma gerilimine dayanımı 122 MPa'dır (9,20).



Şekil 2.6. Makaslama Geriliminin Şematik Görüntüsü (62).

2. **Gerilme (Strain):** Dışarıdan kuvvet uygulandığında materyalde meydana gelen uzama miktarına gerilme denilir. Gerilmeyi hesaplamak için $\text{Gerilme} = \frac{\text{Uzunluktaki değişim}}{\text{Orijinal uzunluk}}$ formülü kullanılır. Gerilme geri dönüşümlü (elastik) veya geri dönüşümsüz (plastik) olabilir. Bir materyalin daimi deformasyon olmaksızın dayandığı maksimum gerilime elastik sınır denilir ve elastik sınırın üzerine çıkıldığında meydana gelen kalıcı şekil değişikliğe “plastiklik” denilir. Çok az ya da hiç plastiklik davranışı göstermeyen materyallere “kırılgan“ materyaller denilir (9,10,16,20,60).



Şekil 2.7. Gerilim-Gerilme Eğrisi (10).

Poisson oranı: Poisson oranı lateral yöndeki gerilmenin aksiyal yöndeki gerilmeye oranıdır ve Poisson oranı = Lateral gerilim/Aksiyel gerilim formülü ile hesaplanır. Elastikliği az olan materyallerin Poisson oranı daha düşükken, esnek materyallerin Poisson oranı daha yüksektir (5,7,33,63).

Young modülü: Isıl işlemlerden etkilenmezler ve materyalin elastik limitler içerisindeki sertliği olarak ifade edilirler (9,20). Young modülünün hesaplanması için Elastik modül = Gerilim/Gerilme formülü kullanılır ve MPa, N/mm², GPa veya MN/m² ile ifade edilirler. Atomlar arası bağların kuvvetleri elastisite modülü ile doğrudan ilişkilidir. Atomlar arası bağlar güçlü ise materyal daha rijittir ve elastik modülü değerleri daha fazladır.

Dayanıklılık: Akrilik rezinden üretilen bir kaidenin dayanıklılığı materyalin içeriğine ve polimerizasyon şekline göre farklılıklar gösterir. Bir materyalin dayanıklılığı gösterdiği plastik deformasyona göre belirlenir (16).

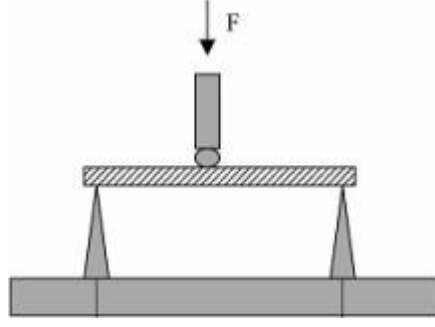
2.5. Protez Kaide Materyallerinin Bazı Mekanik ve Fiziksel Özelliklerin Ölçülmesi

2.5.1. Eğilme Dayanımı ve Ölçümü

Akrilik kaideler ağız ortamında sürekli kuvvetlere maruz kalırlar. Materyalin mekanik ve fiziksel özelliklerinin iyi bilinmesi dayanıklılığının öngörülebilmesine olanak sağlar (64-67). Kullanılan akrilik rezinin gelen kuvvetlere karşı dirençli olması için materyal seçiminin doğru yapılması gerekmektedir (64,66,68).

Ağız içi kuvvetlere benzerliğinden dolayı protez kaidelerinin değerlendirilmesinde transvers dayanıklılık testi, basma veya germe testlerine göre daha çok tercih edilir (69).

Transvers dayanıklılık testi, iki ucundan desteklenen bir bara tam ortadan statik bir yük uygulanması ile gerçekleştirilen bir dayanıklılık testidir (21,66) ve akrilik rezinler için ISO 1567 standartlarına göre tanımlanmaktadır (Şekil 2.8.).



Şekil 2.8. TransversDayanıklılık Testinin Şematik Görüntüsü (70).

Üç nokta eğme testinde iki ucundan desteklenmiş bar şeklindeki örnek kırılma gerçekleşinceye kadar artan kuvvetlere maruz bırakılır ve dayanıklılık $3Fl/2bh^2$ formülüyle hesaplanır. Bu formüle göre b örnek genişliğini, F kırılma noktasındaki maksimum yükü, h örnek kalınlığını ve l destekler arası uzaklığı temsil eder (21,66).

Üç nokta eğme dayanım testi basma, makaslama ve çekme gerilimlerinin eş zamanlı ölçülmesiyle yapılır. Kuvvet uygulanan malzemede bükülme meydana gelir ve gerilme (strain), üst yüzeyde malzeme boyunun azalması ve alt yüzeyde boyunun uzaması olarak görülür. Yani alt yüzeyde gerilme, üst yüzeyde kompresif stresler oluşur. Malzeme içinde gerilim ve stresin sıfır olduğu bir kısım vardır ve bu bölgeye nötral eksen denilir. Nötral eksenin bulunduğu bölgede örneğin boyutunda bir değişiklik olmaz (21-66).

Young modülü de, akrilik materyallerin kırılma ölçümünde önemli kriterlerden biridir. Elastik modülü olarak da ifade edilir. Elastik modül gerilimin gerilmeye oranıdır ve materyalin sertliğini tanımlar. Elastik modülünün birimi MPa, kg/cm² dir. Gerilme kadar küçük gerilime karşılık geliyorsa, elastikiyet değeri de o kadar büyük olur.

$$\text{Young Modülü} = \text{Gerilim} / \text{Gerilme}$$

Poli-metil metakrilatın elastikiyet modülü yaklaşık 2400 MPa'dır, materyal ne kadar yüksek dirence sahipse materyalin elastik modül değerleri de o kadar yüksek olur. (21-66).

2.5.2. Yüzey Pürüzlülüğü ve Ölçümü

Kaide materyalleri pürüzsüz ve parlak bir yüzeye sahip olmalıdır. Ağız ortamında bu özelliklerini kaybetmemelidirler. Kaide materyalinin pürüzsüz olması plak retansiyonunu ve lekelenmeye neden olan film tabakanın yerleşmesini engeller (71). Pürüzsüz yüzeyler estetik görünüm sağlarlar.

Malzemelerin yüzey pürüzlülüğü ölçümünde kullanılan bazı yöntemler;

- Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM: Atomic Force Microscope),
- Mekanik yüzey profili analizi (Profilometre),
- Scanning Electron Microscopy (SEM),
- Üç boyutlu (3D) yüzey pürüzlülüğünü ölçen profilometredir.

2.5.3. Yüzey Sertliği Ölçümü

Yüzey sertliğini ölçmek için örneğin yüzeyine delici bir uçla ve belirlenmiş bir kuvvetle bir çentik oluşturulur ve çentiğin boyutlarının ölçülmesiyle sertlik değeri hesaplanır. Sertlik arttıkça, sertlik değeri de artar (5).

2.6. Protetik Kaide Plaklarının Kırılmasına Neden Olan Faktörler

1930ların sonundan günümüze kadar kaide plağı yapımında PMMA'lar en yaygın kullanılan materyal olmuştur. Ancak pek çok avantajına rağmen protez kaide kırıkları bu materyalin en büyük dezavantajlarından biridir (72-74).

Protezlerdeki kırılmaların sebepleri olarak protezlerin kazayla düşürülmesini ve tekrarlayan çiğneme kuvvetlerine bağlı olarak gelişen yorulma kuvvetlerini gösterebiliriz (75). Kaide plağında çekme geriliminin yoğunlaştığı bölgelerde mikroskobik çatlaklar meydana gelir ve bu kuvvet gerilimleri devam ederse çatlaklar büyüyüp kırılmaya neden olurlar. Protez kaide plağı sürekli olarak oklüzal kuvvetlerin etkisiyle düşük yoğunluktaki gerilimlere maruz kalır ve bu tekrarlayan oklüzal kuvvetler protez kaidesinde materyal yorgunluğuna yol açarlar. Akrilik rezindeki su absorpsiyonu ve artık monomer miktarı yorulma direncinin azalmasına neden olur (76-78).

Yapılan araştırmalar sonucunda alt çene protezlerinin kırılma nedenlerinin en büyük sebebi olarak yüksek çarpma kuvvetleri, üst çene protezlerindeki kırıkların büyük oranda sebebi ise yorulma ve çarpma kuvvetlerine bağlı olarak meydana geldiği bulunmuştur (74). Mandibular protezlerde kırıkların en büyük sebebi sert

zemine düşme veya çarpma sonucunda meydana gelmektedir . Üst çene protezlerinde ise en fazla orta hat kırıkları görülmektedir. Alt çene protezlerinde en fazla stres ikinci küçük azılar bölgesinde oluşurken üst çene protezlerinde ise en fazla stres ön dişlerin arka kısmında oluşmaktadır ve protez kaide kırıklarında başlatıcı nokta olarak görülmektedirler (79).

Protez kırıklarının diğer sebeplerini şu başlıklarda sıralayabiliriz:

a)Tekrarlanan Tamirler: Protezler deformasyonlar sonucunda tamire ihtiyaç duyabilir ve tamir edilen akrilik kaidenin direnci %20 civarında azalır. Öncelikle kırılmaya sebep olan faktörler ortadan kaldırılmalıdır eğer sorunlar çözülmeyen tamir yapılırsa kırık tekrarlayabilir. Protez tamirinde hızlı ve ucuz olduğu için kendiliğinden polimerize olan PMMA tercih edilmektedir (14,16,81). Ayrıca görünür ışık veya mikrodalga enerjisi ile polimerize olan akrilik rezinler de protez tamirlerinde başarılı sonuçlar vermektedir. Ancak ısı ile polimerize olan rezinlerin muflalama işleminden dolayı tamirlerde kullanımı pek tercih edilmemektedir.

Kırık hattının yüzey şekli de önemlidir. Yuvarlatılmış yüzeylerde tamir bağlantısının daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. Eğer kırılmalar tekrar ederse tamir işleminden sonra mutlaka oklüzal düzenlemeler de yapılmalıdır (75,80,82).

b)Kaide Plağının Deformasyona Uğraması: Alt çene tam protezlerinde, molar bölgelerin birbirinden yaklaşması hareketi, molar bölgelerin birbirinden uzaklaşması hareketi ve arka dişlerin bukkale rotasyonu, lingual flanjlara ise linguale rotasyonu hareketlerinin kombinasyonu şeklinde üç çeşit deformasyon meydana gelir. Maksillar tam protezlerde yıpranmalar en fazla orta hatta izlenir ve kaidenin bükülme hareketi orta hat boyunca meydana gelir. Uzun frenulumların bulunması ve frenulum sayısının çok olması da kırığa neden olabilir (79). Overdenture protezler, akrilik rezin içinde oluşan porözite ve ajusteli diş dizimi de protez kırılmalarına olan eğilimi artırmaktadır (37,80).

c)Yetersiz Rölyef:Büyük toruslar protez kırıklarına neden oldukları için cerrahi olarak çıkarılmaları gerekir fakat bazı durumlarda cerrahi olarak çıkartılmaları uygun olmayabilir. Bu durumlarda mutlaka çok iyi rölyef yapılması gerekmektedir (14).

d) Destek Dokuların ve Kaide Plağının Uyumsuzluğu: Alveoler krette meydana gelen rezorpsiyonlar, protezlerin üretimi esnasındaki hatalar, protezin uzun süre kullanıldığı ve hastanın aşırı kilo değişiminin olduğu durumlarda doku ile kaide plağının uyumu bozulur. Bunların bir sonucu olarak retansiyon kaybı ve protez kırıkları görülür. Tek çenede protez kullanan hastalarda da, yapay dişler ile karşıt çenedeki doğal dişler arasındaki oklüzal uyumu sağlanamazsa protez dengesiz kuvvetlere maruz kalır ve bunun sonucunda protez kırıklara meydana gelir. Kırığın önüne geçilmesi için öncelikle oklüzal uyumun çok iyi olmalı, kaide plağının kalınlığını yeterli olmalı ve anatomik faktörlere dikkat edilmelidir (14).

e)Yapay Diş Aşınmaları: Yapay dişlerde meydana gelen aşınmalar kaidede oluşan gerilimlerin artmasına neden olur (80).

2.7. PMMA'nın Mekanik ve Fiziksel Özelliklerinin Güçlendirilmesine Yönelik Yaklaşımlar

Gelişen teknolojiye birlikte yeni materyallerin geliştirilmesiyle daha yüksek standartlarda protez yapılabilse de akrilik rezinlerin özellikleri henüz istenilen düzeyde iyileştirilememiştir (83). Bu sebeple yapılan çalışmalarda PMMA'ların çarpma ve yorulmaya karşı direncini arttırmak ve mekanik özelliklerini iyileştirmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

Bunlardan bazıları; akrilik rezinlerin kimyasal yapısını değiştirmek, metal oksit tanecikleri, metal tanecikleri, cam, polietilen, karbon gibi fiberler ile güçlendirmek ve akrilik rezinlere alternatif yeni bir materyal geliştirmek gibi yöntemlerdir.

2.7.1. Akrilik Rezinlerin Kimyasal Yapısını Modifiye Etmek

Polimerlerin kimyasal yapısını modifiye etmek amaçlı taneciklerin içine lastik faz katılması ile çarpma direncini artırmaya yönelik araştırmalar mevcuttur. PMMA'da meydana gelen bir kırık PMMA boyunca ilerler, ancak lastik ara yüzeyde yavaşlar. Lastikle güçlendirilmiş rezinlerde çarpma dayanıklılığını arttırmak amaçlanır. Literatürdeki araştırmalarda güçlendirilmiş rezinlerin konvansiyonel rezinlere göre çok daha iyi eğilme ve sıkıştırma dayanıklılığına sahip olduğu gösterilmiştir (85). Akrilik rezinlerin lastikle güçlendirilmesinde iyi sonuçlar alınsa da sistemin pahalı oluşu kullanım alanını kısıtlamıştır (86).

2.7.2. Akrilik Rezinlere Alternatif Yeni Bir Malzeme Geliştirmek

Geliştirilen materyalin daha iyi direnç, boyutsal stabilite, sertlik ve aşınma direnci göstermesi için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. PMMA'ya alternatif bir kaide materyali olarak, epoksi rezin, poliamidler, polisitren, vinil akrilik, polikarbonat ve naylon gibi değişik polimerler denenmiş ancak tatmin edici bir sonuç elde edilememiştir (84).

2.7.3. Akrilik Rezin İçerisine Gulendirici Materyal Katkılamak

Rezinin mekanik ve fiziksel özelliklerini artırmak amacıyla içerisine metal oksit tozları, metal, safir, karbon-grafit, aramid, cam ve çeşitli formlarda fiberler gibi çeşitli materyaller eklenmiştir (83,87-91).PMMA'ların eğilme dayanımı, darbe dayanımı ve yorgunluk direnci gulendiriciler kullanılarak arttırılabilir (92).

Üstün estetik ve mekanik özelliklerinin yanı sıra biyoyumlu da olmalarından dolayı polietilen, naylon, poliamid fiber ve cam fiber gibi farklı tiplerdeki fiberler pek çok çalışmada kullanılmıştır (93). Fiberlerle yapılan çalışmalarda protez kaidesinin deformasyonunda da % 1'den az olacak şekilde azalma görülmüştür ve cam fiberle gulendirilen akrilik rezinlerin, eğilme ve darbe dayanımı artmıştır (94). Yapılan çalışmalarda rezin içerisine cam fiber eklemenin akrilik rezinin boyutsal stabilitesini etkilediği izlenmiştir (95). Yine yapılan bir çalışmada Silan (3-metakrilosilan) uygulanmış cam fiberlerin ısı ile polimerize olan ve otopolimerizan akrilik rezine ilave edildiğinde biyoyumlu olduğu bulunmuştur (97). Ayrıca, fiberle gulendirilmiş nano pigmente PMMA'nın daha düşük porozite ve candida albicans tutulumu gösterdiği bilinmektedir (94). Aramid fiberle gulendirilmiş PMMA'ların biyoyumlu olmasının yanı sıra eğilme dayanımının ve elastik modülüsünün de arttığı bulunmuştur (98). Ancak dezavantajları olarak kontaminasyonunun artmasıyla akrilik rezinin sertliği azalması ve sarı renk değişikliği olması sayılabilir. Nylonun akrilik rezinlerin kırılma direncini arttırdığı bulunmuştur (85).

Nanoteknoloji alanında kaydedilen ilerlemler diş hekimliği alanında da faydalar sağlamıştır. Akrilik rezin içerisine nano boyutta metal oksitler ve metal tanecikleri eklenerek materyalin fiziksel, mekanik, biyolojik ve kimyasal özelliklerinin iyileşmesi beklenmektedir.

2.8. Nanoteknolojinin Diş Hekimliğinde Kullanım Alanları

Nanoteknoloji çok küçük boyutlardaki (1-100 nm) parçacıkları ve sistemleri konu alan bilim dalıdır. İlk defa 1959 yılında Dr. R. Philips Feyman gündeme getirilmiş, günümüze kadar hızla geliştirilmiş ve pek çok alanda kullanılmaya başlanmıştır

Nanopartiküllerde, kütleli halde bulunan materyaller için geçerli olan kimyasal ve fiziksel kurallardan daha farklı yasalar işler. Normal nesnelere göre karşılaştırıldığında toplam hacimlerine göre oldukça fazla miktarda yüzey alına sahiptirler. Daha değişik optik, elektriksel, mekanik ve manyetik özellikler mevcuttur (99-100). Nanoteknolojinin gelişmesinde en büyük etkenlerden birisi de materyalleri nano boyutlarda gözlemlemeyi sağlayan görüntüleme tekniklerinin gelişmiş olmasıdır. Bunlardan bazıları; Taramalı Tünellemeli Mikroskop (STM), Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) ve Geçirimli Elektron Mikroskobu (TEM)'dur(101).

Gelişen teknojiyle birlikte nanoteknoloji de günlük hayatımızda pek çok alana entegre olmuştur. Özellikle sağlık alanında pek çok şekilde kullanılmaktadır. Biyomateryallerin oluşturulması, ilaçların taşınması, in-vitro tanı, in-vivo görüntüleme ve hastalıkların tedavisinde kullanılırlar (102,103).

Son zamanlardayapılan çalışmalarda nanopartiküllerin pek çok bakteri türü üzerinde antimikrobiyal özellik gösterdiği bildirilmiştir (103). Sağlık alanında nanopartiküllerin kullanımı ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (103).

2.8.1. Nanopartiküller

Nanopartiküllerin elektriksel, optik, manyetik, mukavemet, sertlik ve erime noktası gibi mekanik ve fiziksel özellikleri oldukça farklıdır (104). Nanopartiküllerkatkılı sandviç, çekirdek-kabuk, küresel, çubuk ve boşluklugibi farklı morfolojilerde bulunabilirler (105).

Nanopartiküller içeriklerine göre;

- Metal-oksid nanoparçacıklar
- Metal nanoparçacıklar,
- Metal/metal oksit nanoparçacıklar olarak ayrılabilir.

Ucuz olmaları, kolay uygulanabilir olmaları ve oldukça kararlı olmalarında diğer avantajlarından (106).

Magnezyum Oksit (MgO) Nanopartiküllerinin Genel Özellikleri

Magnezyum (Mg) biyolojik olarak parçalanabilir bir biyomateryaldir. Günümüzde MgO nanopartikülleri çeşitli alanlarda kullanılmaya başlanmış ve özellikle tıp biliminde pek çok uygulama alanı bulmuştur (107).

Magnezyum oksit nanopartikülleri absorbe edilebilen ve hedef dokularda birikebilen materyallerdir. Akciğer, sindirim sistemi ve ciltile vücuda girebilirler. Literatürde magnezyum oksit nanopartiküllerinin toksisitesi ile ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır ve insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri şu an için bilinmezliğini korumaktadır (108).

Mevcut araştırmalar da farklı bulgular elde edilmiştir. Magnezyum oksit nanopartikülleriyle yapılan bazı çalışmalarda sitotoksik özelliği tespit edilirken bazı çalışmalarda ise TiO_2 ve ZnO nanopartiküllerine göre daha düşük oranda sitotoksik olduğu belirtilmiştir (109,110). Magnezyum oksit nanopartikülleri ayrıca antibakteriyel etki açısından önemli özelliklere sahiptirler ve antibakteriyel etkisini araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur.

Çinko Oksit (ZnO) Nanopartiküllerinin Genel Özellikleri

Metal oksitler içerisinde bulunan Çinko oksit (ZnO) nanopartikülleri hekzagonal kristal yapıya sahiptirler. Ayrıca Çinko oksit nanopartikülleri biyouyumlu metal oksitlerdir ve çok iyi optoelektrik özellik gösterirler. Zararlı organizmayla karşılaşan çinko oksit nanopartikülleri oluşturdukları aktif radikallerle zararlı mikroorganizmayı yok ederler. Nanopartikül öncelikle elektrostatik etkilerle hücre duvarına tutunur daha sonra oluşturdukları serbest radikaller ile tanecik yüzeyinden salınan Zn^{2+} hücre duvarından geçip hücrenin ölümüne neden olur. Bu özelliği sayesinde ZnO nanotanecikleri pek çok sektörde antibakteriyel etki açısından kullanılmaktadır (111,112).

2.8.2. Nanopartikül İlaveli Polimerler

Polimer içerisine nanopartikül dağıtıldığındapolimerin fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklerini iyi yönde değiştirdiği bilinmektedir. Nano boyutları ve oldukça geniş yüzey alanlarıyla nanopartikül katkıları geleneksel ilave edilen malzemelerin

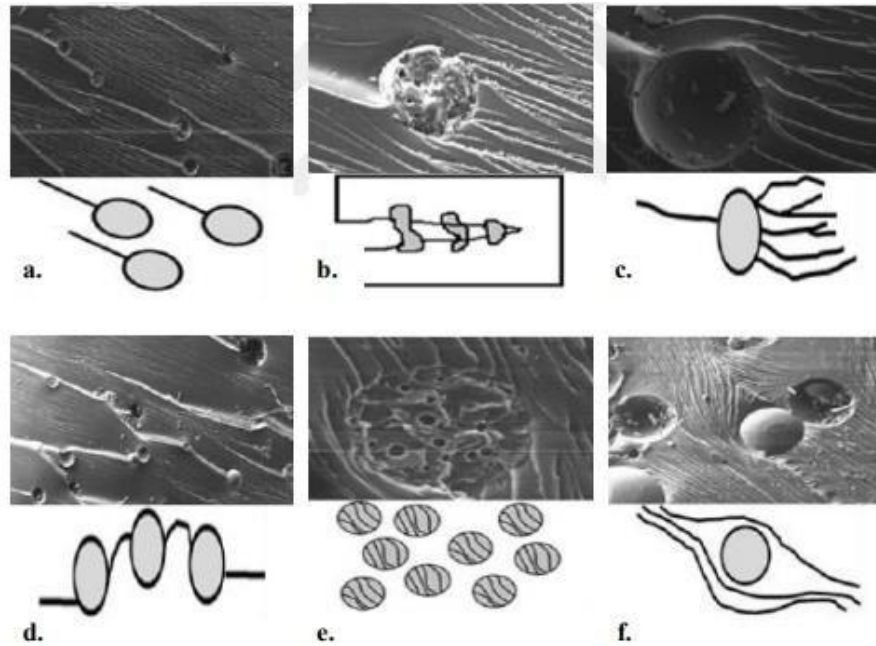
ulaşılamayacağı faydaları sağlayabilmektedir. Ancak materyalin yüksek parçacık birikme (aglomera) eğiliminde olması ilaveler sırasında dikkat edilmesi gereken özellikleridir. Partiküllerin matris içerisinde uygun şekilde dağılımı büyük önem taşımaktadır.

Polimerler içeriğine katılanan nanopartiküllerin geniş yüzey alanları sayesinde özelliklerinde önemli iyileşmeler göstermektedir. Çok az miktarlarda nanopartikül ilavesi bu özellikleri kazandırmak için yeterli olmaktadır. (113,114).

2.8.3. Nanopartiküllerin Tokluk Artırma Mekanizmaları

Materyale nanopartikül katılanması genellikle o malzemeyi mekanik olarak güçlendirir ve elastike modülünü artırır. Ancak nanopartikül ilavesinde önemli olan, bu özellikler iyileşirken materyalin kendi mekanik özelliklerinin de korunmasıdır.

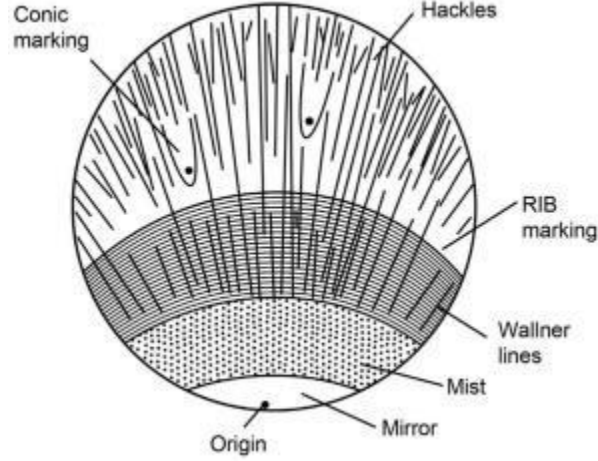
Nanopartikül ilavesinde oluşan çatlak yutucu mekanizmaları oluşturmakta ve toklukta artışı sağlamaktadır (115). Partikül ve çatlak arasında oluşan mekanizmalar Şekil 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2.9. Çatlak ve Partikül Arası Oluşan Tokluk Artırıcı Mekanizmalar
a. Tutma (pinning) mekanizması b. Köprüleme (bridging) mekanizması c. Mikro/nano çatlak mekanizması d. Çatlak yolu saptırma mekanizması e. Kayma bandı mekanizması f. Çatlak eğme (bowing) mekanizması (116).

2.8.4. Polimerlerin Kırılma Yüzey Özellikleri

Kırılma başlangıç noktasının tespiti kırılmanın nedeninin belirlenmesi için önemlidir. Şekil 2.10'da polimer malzemelerde gözlenen kırılma yüzeyleri şematik olarak verilmiştir.



Şekil 2.10. Kırılma Yüzeylerinde İzlenen Çeşitli Yapıların Görünümü(117).

Ayna (Mirror) Bölgesi

Ayna bölgesi, kırılmanın merkez noktasının yakınında pürüzsüz ve düz bir bölgedir (117).

Sis (Mist) Bölgesi

Çoğunlukla ayna bölgesine bitişiktir. Ancak mikroskopik incelemesinde ayna bölgesine göre farklılıklar gösterir. Mist bölgesi özellikle camsı polimerlerde izlenir. Ayna bölgesi gibi pürüzsüz değil puslu bir görünüme sahiptir ve çatlak büyümesinden hemen önceki çatlak ivmesi ile ilişkilendirilebilir (117).

Wallner Çizgileri

Wallner çizgileri hafif ve pürüzsüz çizgilerdir, hızlı hareket eden kırıklarla ilişkilidirler (117).

Kaburga (Rib) Çizgileri Bölgesi

Çatlak tutma çizgileri ve beach (sahil) çizgileri olarak da adlandırılırlar. Rib çizgilerinin olduğu bölge genellikle görsel olarak gözlemlenen belirgin kavisli bölgelerdir. Bu işaretler çatlak tutulmalarında veya çatlak hızındaki ani değişimlerde izlenir (117).

Çentik (Hackle) Bölgesi

Çentik bölgesi kırılma merkezinden dışarıya doğru yayılmış farklı çizgilerden oluşur ve çatlak kökenini tespit etmek için en güvenilir kırılma yüzey özellikleridir. Kırık bölgeler, kırık yüzeyindeki yerel plastik deformasyona bağlı olarak yüksek enerji dağılımı (117) ve düzensiz yönlendirilmiş görüntüler sergilerler (118).

2.9. Biyouyumluluk

Canlı dokuya uygulanan bir yabancı cismin herhangi bir sert ya da yumuşak dokuda değişikliğe yol açmadan tepkisiz kalabilmesine biyouyum denilir (119).

Bu uyumun sağlanması için; materyalin mekanik özellikleri, kimyasal yapısı, doku ile temas şekli ve ürünün elde edilme yöntemi gibi faktörlerin uyum içinde olması gerekir. Biyolojik olarak uyumlu olmayan materyaller çeşitli doku reaksiyonlarına sebep olurlar (119,120).

İrritan bir materyalin doku ve hücrelerde oluşturacağı hasar üç basamaktan oluşur. Bunlar sırasıyla;

- a. Biyokimyasal lezyon,
- b. Fonksiyonellezyon,
- c. Morfolojik lezyondur.

. Birkaç saniye ya da dakikalarca sürebilen hücredeki oksijen miktarının azalmasının ardından ATP sentezi baskılanır ve hücrede meydana gelen hasara biyokimyasal lezyon denilir. Bunu hücre zarının fonksiyonunun azalmasından dolayı su birikmesi ve hücrenin şişmesi izler. Bu da mobilitenin ve protein sentezinin azalmasına sebep olur. Bu reaksiyonun sonucunda fonksiyonel lezyon izlenir. En son aşamada ise hücre ve nükleus zarlarının bozulması ve lizozomal enzimlerin açığa çıkması görülür ve bu durum da morfolojik lezyon olarak adlandırılır. Belirtilen kimyasal ve fiziksel yaralanmaları enflamatuar reaksiyonlar, immunolojik reaksiyonlar ve tamir bağ dokusu reaksiyonları izler.

Dental materyaller canlı dokularla uzun süre temasta bulunmaktadır. Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin pek çoğu karıştırıldıktan hemen sonra polimerizasyon reaksiyonunu tamamlanmadan ağız içerisine uygulanır. Dental PMMA'lar içeriğindeki artık monomer, benzoil peroksit, hidrokinon ve boya maddelerinden dolayı toksik ve alerjik reaksiyonlar yapabilmektedir (16). İlk

uygulandığı andaki kısa süreçte oldukça irritandır ve bu süre sırasında reaksiyonunu bitirmemiş maddeler doku hasarına sebep olabilirler. İlerleyen süreçte de toksisiteye neden olan maddeler materyalden salınarak tükürük ve gingival içerisine geçebilmekte ve çeşitli reaksiyonlara neden olabilmektedir. Bu sebeplerden dolayı malzemenin klinik kullanımından önce olası toksisitesinin değerlendirilmesi gerekmektedir (121).

2.9.1. Biyolojik Uyum Testleri

Canlıda kullanılacak materyallere karşı oluşacak reaksiyonların test ortamında incelenmesine in-vitro biyoyumluluk testleri denilir (120).

Materyale uygun test yönteminin belirlenmesi malzemenin biyoyumluluğunun ölçülmesindeki en önemli etmendir. Biyolojik uyumun belirlenmesinde tercih edilen test yöntemi hem de beklenen zararlı etkilere hem de materyalin uygulandığı bölgeye göre farklılık göstermektedir (122).

İn-vitro biyoyumluluk testlerinin en büyük dezavantajlarından biri; biyolojik reaksiyonların testlerde şekillendiği koşullarda elde edilen sonuçların in-vivo sistemin içinde bulunan koruyucu mekanizmalardan etkilenmemesidir(120).

Gelişen teknonojiile birlikte materyallerin toksisitesini belirlemek için birçok yöntem geliştirilmiştir. Bu yöntemlerin standardize edilmesi için 1982 yılında ISO (Uluslar arası Standardizasyon Organizasyonu) ve FDI(Uluslar arası Diş Hekimliği Birliği) tarafından ortak görüş ile diş hekimliğinde kullanılacak malzemelerin biyolojik uyumunun araştırılmasına yönelik testler oluşturulmuştur (120).

Malzemenin toksisitesinin değerlendirilmesi için kullanılacak testler öncül testler, ikincil testler ve kullanım testleri olmak üzere üçe ayrılır. Dental materyallere öncül test grubunda yer alan sitotoksosite testleri uygulanmaktadır.

Öncül Testler

Malzemenin sitotoksitesi hakkında bilgi verirler.

- LD 10 karn içi testi,
- Hemolizis test,
- LD50 ağız içi testi,
- Ames testi,
- Styles test,

- Soluma testi,
- Sitotoksisite testi,
- Dominantletal test (122).

İkincil Testler

Malzemeler öncül testleri geçtikten sonra materyale karşı gelişen inflamatuvar veya immün reaksiyonları belirlemek amacıyla rat, fare, rat,hamster, tavşan üzerinde uygulanan daha uzun süreli testlerdir.

- Subkutanöz implantasyon testi,
- Ağız mukozası membran testi,
- Sensitizasyon testi,
- Kemik implantasyon testiolarak sıralanabilir (122).

Kullanım Testi

Kullanım testleri özellikle endodontik tedavi, pulpa kaplaması ve pulpatomi sırasında kullanılan materyallerin dentin ve pulpada oluşturdukları reaksiyonları incelemek için kullanılırlar.

- Pulpatomi ve kuafaj malzemeleri testi,
- Restoratif materyaller için pulpa ve dentin testi,
- Endodontik malzeme testi,
- Kemik içine uygulanan implant malzemeleri testi şeklinde sayılabilirler(122,123).

2.9.2. Sitotoksisite Testleri

Teste tabi tutulacak materyalin uygun hücre ortamında morfolojik özelliklerindeki değişimi ve hücre büyüme oranının pozitif ve negatif kontrol gruplarıyla incelendiği yöntem sitotoksisite testleri denilir (124). Diş hekimliğinde kullanılan malzemelerin sitotoksisiteleri değerlendirilirken malzemenin hücrenin genetiği üzerinde etkileri, hücre büyümesi, membran bütünlüğü aktivitesi ile hücrenin genetik yapısı üzerindeki etkileri değerlendirilmektedir (120,122,125).

a. İn-vitro Testlerin Avantajları

1. Sitotoksosite testi uygulanan malzemenin canlıdan bağımsız hücre ortamı içerisinde metabolik olaylardan etkilenmeden etkisi değerlendirilebilmektedir.
2. Testin uygulanması ucuz ve hızlıdır, aynı zamanda çok sayıda örneğe test uygulanabilir.
3. Test sonucunda kantitatif sonuçlara ulaşılır.
4. Kullanım testlerine göre daha hassas sonuçlara ulaşılır.
5. Standardizasyon yapılabilir.

b. İn-vitro Testlerin Dezavantajları

1. Hücre kültürü ortamında koruyucu mekanizmaların bulunmaması.
2. Her bir test için bir hücreye ihtiyaç olması.
3. Hücre ortamında bulunan hücreler ile konak hücreler arasında farkın bulunması (126,127).

2.9.3. Hücre Kültürleri

Hücrelerin, dokudan mekanik yollarla ayrıştırıldak sonra bir besi yerinde çoğaltılmasına hücre kültürü denilmektedir (128). Üretilenbu hücre kültürleri diploid hücre kültürü, primer hücre kültürü ve devamlı hücre kültürü şeklinde üçe ayrılırlar.

Diploid hücre Kültürleri

Diploid hücre kültürleri, primer kültürlerin subkültüre edilmesiyle elde edilmektedirler. Diploid hücre kültürlerinde bazı kromozomlar kaybolabilir ve asıl hücrelerin karyotipini % 85'i civarında koruyabilmektedir (130).

Primer hücreler ile yapılan sitotoksosite testlerinin, devamlı hücre hatlarıyla yapılan sitotoksosite testlerine göre daha etkili olacağı düşünülmektedir. Fakat devamlı hücre kültürleri metobolik olarak ve genetik olarak daha stabil oldukları için test sonuçlarının standardize edilmesi daha kolaydır (126,131).

Primer Hücre Kültürleri

Dokudan henüz ayrılmış olan ve kültür ortamına ilk başta koyulan hücreleri içerir. Bu hücrelerin fenotipi ve genotipi orijinal doku hücrelerine bire bir benzemektedir. Fakat bu hücrelerde deneysel olarak çoğalma kısıtlıdır. Birincil hücre kültürlerinin ilk pasajdan sonra başka bir kültür ortamına taşınması işlemine

subkültür denilir. Subkültüre edilerek üretilen hücre kültürleri aynı özellikleri taşıyan hücre hatlarını oluştururlar (120,129,130).

Devamlı Hücre Kültürleri

Bir doku kültürü yetmişden fazla subkültüre edildikten sonra devamlı hücre kültürü olabilir ancak subkültüre edilirken bazı değişimlere uğramaları sebebiyle fizyolojik özelliklerinin tamamını koruyamazlar (129,130).

Vücut dokuları üzerinde materyallere karşı oluşacak reaksiyonların test edilmesi ve olası toksik etkilerinin izlenmesi amacıyla in-vitro testler geliştirilmiştir (120,132).

2.9.4. Hücre Kültürlerinin Uygulama Alanları

1. İnterferonların üretilmesinde,
2. Viral aşuların geliştirilmesinde,
3. Tümör aşularının geliştirilmesinde,
4. Antikorların üretilmesinde,
5. Enzim üretiminde,
6. İnsülin benzeri hormon üretiminde,
7. Büyüme faktörü üretilmesinde,
8. Çeşitli greftlerin üretilmesinde,
9. Eritrositlerin transfüzyon için kullanılmasında,
10. Gen tedavisinde,
11. Kemik iliğinin çoğaltılmasında,
12. Beyin hücrelerinin Parkinson hastalığı için kullanılması gibi uygulama alanları bulmuştur (133,134).

Hücre Kültürlerinin Avantajları

a) İn-vivo testlerde canlı organizmaya verilen maddelerin bir kısmı çeşitli mekanizmalarla dışarıya atılır, bir bölümü ise bağışıklık sistemi tarafından yok edilir. Bu yüzden in-vivo testlerde uygulanan maddenin ancak % 10'u için cevap alınabilir. Hücre kültürlerinde ise bu oran % 90'a kadar çıkabilmektedir.

b) Canlıda stabil bir ortam oluşturup testler uygulamak oldukça zorur. Ancak hücre kültürü ortamında fizikokimyasal şartlar daha kolay oluşturulabilir ve daha rahat kontrol edilebilir.

c) Maliyeti düşüktür.

d) Doku örnekleri çoğunlukla heterojendir ancak birkaç pasajlamanın sonunda kültüre edilmiş hücrelerin homojenitesi sağlanabilmektedir.

e) Endüstride de kullanımı oldukça kolaydır (128).

Hücre Kültürlerinin Dezavantajları

a) İn-vitro çalışmaların yapılması ve incelenmesi deneyim gerektirmektedir.

b). Birkaç pasajlamanın sonucunda hücrelerde bir miktar ölüm gerçekleşebilir ve hücreler farklılaşabilir.

c) Aseptik koşullara uyulmadığı takdirde kontaminasyon olabilir.

d) İn-vitro testler, in-vivo testlere göre daha ucuzdur fakat kullanılan malzemeler oldukça pahalıdır (128,129,135).

2.9.5. Hücre Kültürünün Test Edilme Yöntemleri

Dental materyallerin sitotoksitesinin ölçülmesinde genellikle fibroblast Balb/c3T3, L929 devamlı hücre hatları ve fibroblast hücre kültürleri kullanılır (136-137).

Diş hekimliğinde kullanılan malzemelerin sitotoksitesinin in-vitro koşullarda belirlenmesi için beş tane yöntem kullanılır (138).

1. Hücre zarının bütünlük testleri,
2. Koloni oluşturma etkinliğinin saptanması,
3. Hücre büyüme testleri ve hücre sayısı testleri,
4. Enzim aktivitesi testleri,
5. Glikoz metabolizması ve oksijen tüketimindeki değişikliklerin saptanması (122,138,139).

Pek çok in-vitro test yöntemi mevcuttur ancak dental materyaller için ISO ve FDI tarafından önerilen in-vitro test yöntemleri şunlardır (140);

1. Agarose testi,
2. Agaroverlay testi,
3. Milipore filtre testi,
4. Model kavite testi,
5. Krom salınım testi,

6. Diş kavite test yöntemi.

Hücrede oluşan değişikliklerin membran geçirgenliği yönünden değerlendirilmesi sitotoksisite test yöntemlerinden biridir ve membran geçirgenliği, membranı geçebilen bir boya ile kolaylıkla belirlenir. Bu test yönteminde vital ve non-vital boyalar kullanılır. Kullanılan boyanın kendisinin sitotoksik olmaması gerekir. Vital boyalar, aktif transportu sayesinde canlı hücre geçer ve eğer sitotoksik etki ile membran geçirgenliği artmazsa içerde kalırlar. Non-vital boyalar ise eğer sitotoksik etki ile hücre zarı geçirgenliği değişirse hücre içine girebilirler aktif transport ile hücre içine taşınmazlar.

Pek çok vital boya çeşiti vardır ancak en çok Na_2CrO_4 ve nötral kırmızı kullanılır. Hücre tarafından metabolize edilebilir olmaları en büyük avantajlarındandır.

Propidiumiod ve tripan mavisi ise non-vitalboylardan örnek olarak verilebilir.

Hücre büyüme testlerinde, hücreler kültür ortamına ekildikten sonra yapışmaları sağlanır ve daha sonra test edilecek materyal ile temas ettirilir. Test edilen materyal sitotoksik değil ise hücreler zamanla çoğalır ve kültür kabına yapışırlar. Ancak materyal sitotoksikse hücreler kültür kabından ayrılırlar ve çoğalmazlar. Sert materyallerde isemalzeme etrafında hücre büyümesinin bozulduğu bir bölge görülür ve hücrelerin yoğunluğunda farklılıklar izlenir. Materyalin çevresindeki hücrelerin canlılığı genellikle membran bütünlük testleri ve biyosentetik testler ile belirlenmektedir.

Diğerbir test yöntemleri de enzimatik aktivite testleri ve biyosentez testleridir. Protein sentezi ölçümleri ve DNA sentezi analizleri bu test yöntemine örnek olarak verilebilir. Bu test yönteminde işaretleyici bir radyoizotop ilave edilmesininin ardından protein veya DNA'nın birleşip birleşmediği izlenir.

Sitotoksisite testlerinden en çok tercih edilen enzimatik test yöntemi MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] testidir. Bu yöntemde MTT'yi mavi ve çözünmeyen formazan bileşine dönüştürebilen dehidrogenaz enzim aktivitesi ölçülür. Materyalde sitotoksik etki varsa dehidrogenaz enzim aktivitesi aktif olmaz ve mavi formazan oluşmaz. Test materyalinin etrafı elektron mikroskobu veya formazan ışık ile izlenebilir.

Yapılan çalışmalarda in-vivotest ortamında materyal ile hücrelerin çoğunlukla direkt temasının olmadığı belirtilmiştir. Buna engel olan keratinize epitel dokusu, ekstraselüler matriks ve dentingibi yapılarıdır. Bu sebeple in-vivo koşullara benzer ortam oluşturabilmek için çeşitli in-vitro bariyer testleri geliştirilmiştir. Bu testlere örnek olarak agaroverlay testi verilebilir.

Diğer bir yöntem ise milipore filtre testleridir. Bu yöntemde selüloz esterlerinden yapılmış filtre üzerine tek tabaka hücre yapışması sağlanır ve daha sonra hücre kültür ortamı %1 agar içeren ortam ile değiştirilir, örnekler alındıktan sonra filtre kaldırılır ve örneğin hücre aktivitesi üzerindeki etkisi testler yardımıyla belirlenir (140).

Agaroverlay, milipore ve hücre temas testlerinde sitotoksikite varlığı materyalin difüzyon bölgelerindeki hücrelerde yol açtığı boya kaybıyla belirlenir. Toksik maddelerin konsantrasyonunun fazla olduğu bölgelerde hücrelerde lizisizlenebilir. Sitotoksik cevap, renk değiştiren bölgedeki difüzyon büyüklüğüne bağlı olarak erimeye uğrayan bölgedeki hücrelerin yüzdesinin belirlenmesi lizis indeksi ile değerlendirilmektedir. Faz-kontrast mikroskopunda hücre erimesi olan bölgelerin çapları belirlenir (136,140-143).

Hücre erime indeksi skorlarına göre sitotoksik etkinin şiddetinin belirlenmesi (140);

0 - 0,5 Sitotoksik değil,

0,6 - 1,9 Hafif sitotoksik,

2,0 - 3,9 Orta derecede sitotoksik,

4,0 - 5,0 Şiddetli sitotoksik şeklindedir.

Mitokondrial aktiviteyi gösteren MTT testleri ve agaroverley testleri materyalin sitotoksitesini belirleyen en güvenilir test yöntemleridir. İn-vitro koşullarda zararlı etkileri olan bir materyalin yeteri kadar ağızda kalmaması sebebiyle in-vivo koşullarda her zaman toksik reaksiyon göstermeyebilir. Bu nedenle toksisiteyi belirleyen in-vitro testler mümkün olduğunca klinik koşulları tekrarlayabilmesi gerekir (144-145).

Kullanılan materyalin toksisitesinin belirlenmesinde test edilen materyal ile kullanılan hücre hattının teması açısından 3 farklı in-vitro test yöntemi vardır (146). Bunlar;

- Direkt temas testleri: Materyal ile hücre sistemi herhangi bir bariyer olmaksızın direkt kontaktaadır.
- İndirekt temas testleri: Materyal ile hücre sistemi arasında bir bariyer bulunur (Agar tabakası veya milipor filtresi),
- Ekstre (özüt) testleri: Kompozit biomateryallerden salınan maddeler hücre ile temas eder.

Hücre kültürü test yöntemi, laboratuvar ortamında ve çeşitli şartlarda altında gerçekleştirilir aynı zamanda kontrol edilebilme ve tekrarlanabilme olanakları vardır. Sonuçlar kısa sürede elde edilir, ilk 12-24 saat içerisinde hücreler ya iyileşirler ya da kimyasal yaralanmaya bağlı olarak ölürlür. Ancak in-vivo biyolojik testler 24 saat boyunca dokuya yayılırlar, enflamatuvar ve immun reaksiyonlara sebep olurlar (120). Bundan dolayı materyale karşı oluşan öncül tepkiler izlendikten sonra uzun dönem kullanımı sonrasında oluşacak immun cevaplar, enflamasyon, karsinogenez ve mutagenез gibi subakut toksisiteyi gösteren ikincil testler de yapılmalıdır (147).

Dental materyallerin toksisitelerini belirlenmesinde hücre kültür testlerinden faydalanabilir fakat izlenen toksisitenin nedeni bu testlerle belirlenemez (148).

2.10. Protez Stomatiti

Protez stomatiti, protezin kaide kısmının altında kalan mukozada eritematöz bir lezyon olarak izlenir. Genellikle üst çenede damak bölgesinde görülür. Protez stomatitinin, pek çok etkenin aynı anda birleşmesi sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Sebep olarak; bazı sistemik hastalıklar, bağışıklığın zayıflaması, yaşlılık, uzun süreli protez kullanımı, kötü hijyenli eski ve uyumsuz protezler sayılabilir (149). Fakat en önemli etken mantar ve bakterilerden oluşan mikrobiyal plaktır. Candida albicans ise protez stomatitinin birincil etkenidir (150,151).

2.10.1. Protez Stomatitine Neden Olan Faktörler

Travma

Yapılan çalışmalarda protez stomatitinde travmanın önemli bir etken olduğu ortaya koyulmuştur. Lokalize stomatitlerin gerekli uyulmamaların ardından iyileşeceği bildirilmiştir (152).

Bakteriler

Ağız florasındaki bakterilerin kişiye göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Ancak protez kullanımı ne kadar uzun süreli ise bakteri sayısında da aynı oranda artış izlenmiştir. Pnömonokok, stafilokok ve streptokoklar protez stomatiti bulunan hastalarda daha çok izole edilmiştir. Bu bakterilerin üst çene protezlerinin altında kalan mukozaya tutunma yeteneğinin olduğu bildirilmiştir (152).

Candida Türleri

Yapılan araştırmalarda farenks, tonsil, dişeti ve dilden alınan örneklerde en fazla candida glabrata ve candida albicans izole edilmiştir ve bunlar ağız boşluğundaki türlerin %87'sini oluşturmaktadır (152). Candida albicans ile birlikte Candida krusei, Candida tropicalis, Candida pseudotropicalis ve Candida parapsilosis de izole edilmektedir.

Protez stomatiti olan ve candida izole edilen hastaların çoğunda hif yapıları görülmüş ve bu hiflerin protez ile mukoza arasındaki alanda olduğu izlenmiştir. Protezlerin uzun süre ağızda kalması sonucunda etkin bir şekilde çoğaldığı belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda palatal mukozadan elde edilen örnekler göre protezin iç yüzeyinden elde edilen örneklerde daha fazla candida hücresi tespit edilmiştir. Buradan yola çıkarak protez stomatitinde, mukoza üzerindeki plaktan çok protez üzerindeki plağın etkili olduğu sonucuna varılmaktadır. Bu yüzden stomatitin tedavisinde protez üzerinde oluşan kaide plağına daha çok önem verilmelidir (152).

3. MATERYAL METOD

İn-vitro olarak yapılan çalışmamızda kullanılan örneklerin hazırlanması; İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Laboratuvarı, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Laboratuvarında, eğilme dayanımı testleri ve TGA-DSC testleri İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Mekanik Test Laboratuvarında, antifungal ve antimikrobiyal testler Ege Üniversitesi Araştırma Laboratuvarında, Sitotoksite testleri İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarları ve İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Merkezinde gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda ısıyla polimerize olan akrilik rezin içersine ağırlıkça farklı oranlarda (% 0,5,%1, % 3, % 5 oranlarında ZnO ve MgO) nanopartikül katkılanmıştır. Mekanik testler için her bir gruptan 10'ar adet örnek olmak üzere toplamda 90 numune hazırlanmıştır. Örnekler üç nokta eğme testleri ile mekanik açıdan incelenmiştir. Sitotoksitenin belirlenmesi için MTT testleri uygulanmıştır. Sitotoksiste testleri için 0,5-6 cm²'lik değer aralığına uygun olarak, 1 mm çapında ve 1,5 mm kalınlıkta disk şeklinde toplam 98 adet örnek hazırlanmıştır. TGA ve DSC testleri için her gruptan 5'er örnek kullanılmıştır. Ayrıca antifungal ve antibakteriyal analizler içinde 3 mm çapında 1,5 mm kalınlığında 36 adet disk şeklinde örnek hazırlanmıştır.

Çalışmamızda kullandığımız malzemelerin üretici firmaları ve markaları Tablo 3.1'de gösterilmektedir.

Tablo 3.1. Kullanılan Materyallerin Markaları ve Üretilen Ülkeler.

Materyal	Marka	Üretici Ülke
Isı ile polimerize olan akrilik rezin	İntegra	Türkiye
Lak	Acrodent	Türkiye
Sert alçı	Kulzer	Almanya
MgO nanopartikülü	Nanografi	Türkiye
ZnO nanopartikülü	Nanografi	Türkiye

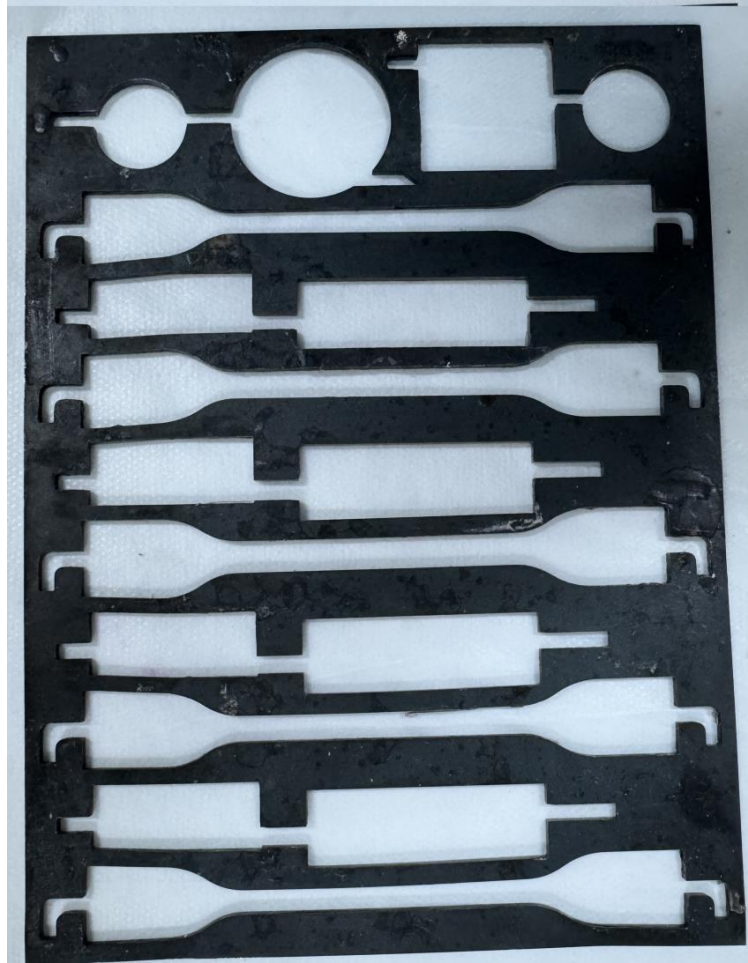
3.1. Örneklerin Üretilmesi

Örneklerin hazırlanırken ISO 1567 standartları dikkate alınmıştır. 2 mm kalınlığında, 10 mm genişliğinde ve 50 mm uzunluğunda dikdörtgenler prizması şeklinde hazırlanmış mum kalıplar kullanılmıştır (Şekil 3.1). Bu mum

kalıpların hazırlanması için metal bir şablon kullanılmıştır (Şekil 3.2.). Mum eritilip metal kalıplar içindeki boşluklara damlatılmış ve mum soğuyup sertleştikten sonra kalıptan çıkarılmıştır.



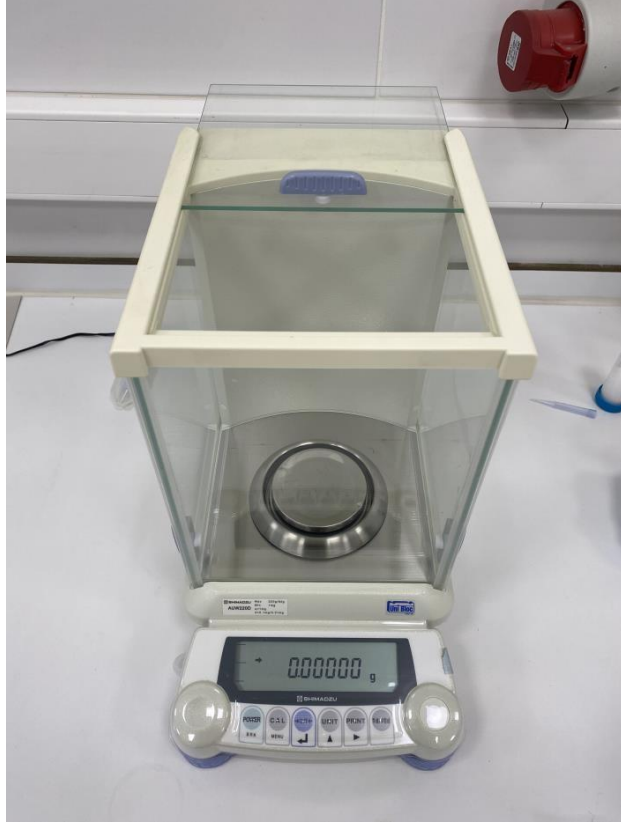
Şekil 3.1. Mum Örnek.



Şekil 3.2. Metal Şablon

Nanopartikül katkılanmayan örnekler üretilirken toz ve likit oranları 1/10000 gr hassasiyetteki terazi ile firmanın verdiği ölçülere göre hesaplanmıştır (Şekil 3.3.). Nanopartikül katkılanacak örnekler için ise, ağırlıkça %0,5 % 1, % 3, % 5 oralarında ZnO nanopartikülü (% 99,5 saflık oranı, 30-50 nm partikül boyutu, 70 m² /g spesifik yüzey alanı ve 5,5 g/cm³ yoğunluğa sahip beyaz renkli) (Şekil 3.4.) ve MgO nanopartikülü (% 99,5 saflık oranı, < 55 nm partikül boyutu, 45 m² /g spesifik yüzey

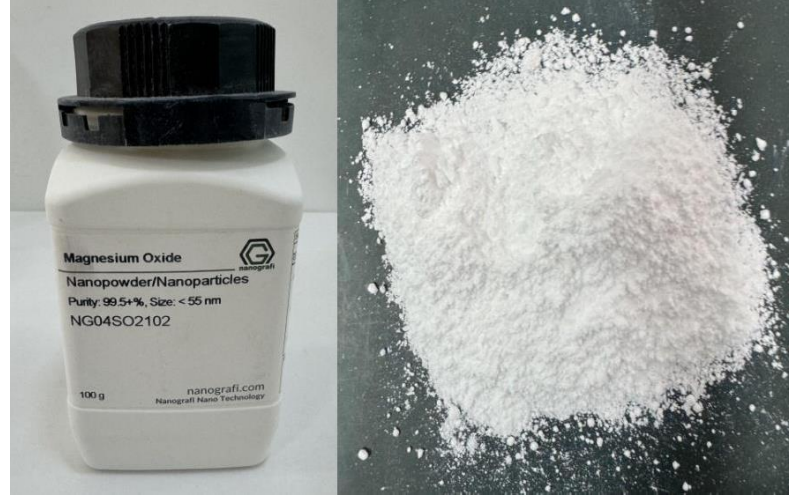
alanı ve $3,6 \text{ g/cm}^3$ yoğunluğa sahip beyaz renkli (Şekil 3.5.) yine aynı hassas terazi ile hesaplanmıştır.



Şekil 3.3. Hassas Terazi.



Şekil 3.4. Çinko Oksit (ZnO) Nanopartikülü.



Şekil 3.5. Magnezyum Oksit (MgO) Nanopartikülü.

Akrilik örneklerin hazırlanması için 100 ml su ile 250 gr Tip II sert alçı karıştırılarak muflalara koyuldu ve alçı henüz sertleşmemişken mum örnekler muflanın alt parçasına yerleştirildi. Alçı serleştikten sonra izolasyon amacıyla yüzeylere lak sürüldü kuruması beklendi. Daha sonra muflanın üst parçası da yerleştirilip üzerine alçı ilave edildi. Mufla hidrolik preste 150 kg/cm² basınç altında 30 dakika boyunca preslendi. Daha sonra alçının sertleşmesi beklendi ve mufla kaynatma kazanı içerisindeki sıcak suya bırakılarak mumun erimesi sağlandı. Mufla sudan çıkartılarak açıldı, alçı yüzeyi mum artıklar tamamen uzaklaşana kadar sıcak su ile yıkandı. Yüzeyler kurutulup mufla oda ısısında soğumaya bırakıldı. Soğuyan mufla yıkanıp kurutuldu (Şekil 3.6).



Şekil 3.6. Mufla Kalıplar.

Muflanın içindeki boşlukların alçı yüzeyleri laksürülerek izolasyonu sağlandı. Kullanılan akrilik rezin ISO 1567 Tip 1 normuna uygun seçildi (Şekil 3.7.) ve kontrol grupları için akrilik toz ve likiti, üretici firmanın talimatları uygun olarak 23,4 gr/10 ml oranında karıştırıldı. 1 dakikalık karıştırma süresi ve 6 dakikalık hamurlaşma zamanını beklenip tepim işlemleri gerçekleştirildi. Ön polimerizasyonu sağlanmış akrilik rezin mufla içerisindeki boşluklara uygulandı ve hidrolik preste 150 kg/cm² basınç altında 20 dakikalık presleme işlemine tabi tutuldu. Muflalar oda sıcaklığındaki suyun içerisine yerleştirilerek suyun kaynaması bekledi. Su kaynadıktan sonra 30 dakika daha tutularak polimerizasyonu sağlandı (Şekil 3.8). Daha sonra kazandan çıkarılan muflalar oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı. Elde edilen örnekler yüzeyinin standart olması için aynı klinisyen tarafından sırasıyla 200, 400 ve 600 grenli zımpara kağıtları kullanılarak ortalama 6 dakika boyunca su soğutması ile zımparalanıp yüzey işlemleri tamamlandı.



Şekil 3.7. Akrilik Rezin.



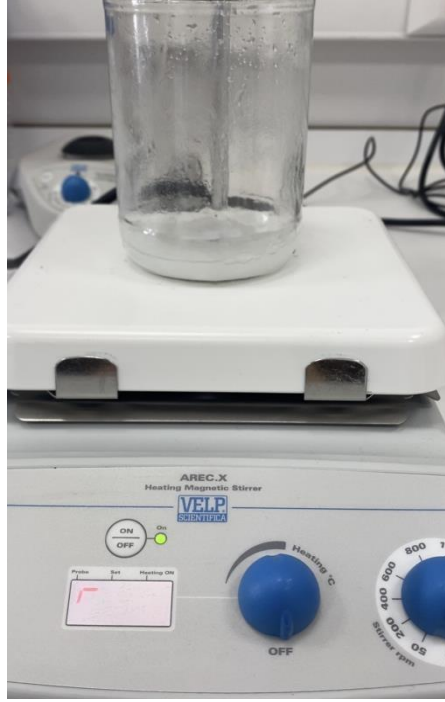
Şekil 3.8. Kaynama Kazanı.

Kontrol grubunun ardından nanopartikül katkılanmış örneklerin üretimine geçildi. Ağırlıkça farklı oranlarda katkılanacak nanopartiküller her grup için ayrı ayrı hesaplanıp hassas terazi ile tartıldı (Şekil 3.9.).Akrilik içerisinde homojen dağıtma işlemi bilyeli değirmende oda sıcaklığında 400 dev/dak. dönme hızında 10 dakika boyunca üzeri kapalıyken yapıldı (Şekil 3.10.). Karıştırma işleminde 15 mm uzunluğunda elips çelik bilyeler kullanıldı.

Karıştırma işlemlerinin ardından tüm gruplar için kontrol grubunda uygulanan muflalama ve polimerizasyon işlemlerinin aynısı tekrarlandı. Örneklerin yüzeyleri yine kontrol grubu için anlatılan şekilde tekrarlandı. Tüm gruplardan 10'ar örnek elde edildi (Şekil 3.11,12,13).



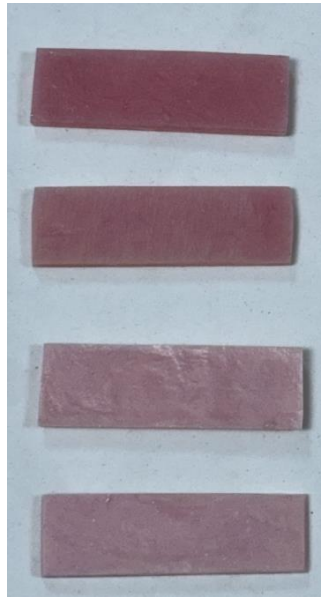
Şekil 3.9. Ağırlıkça Tartılmış Nanopartikül ve Akrilik Tozu.



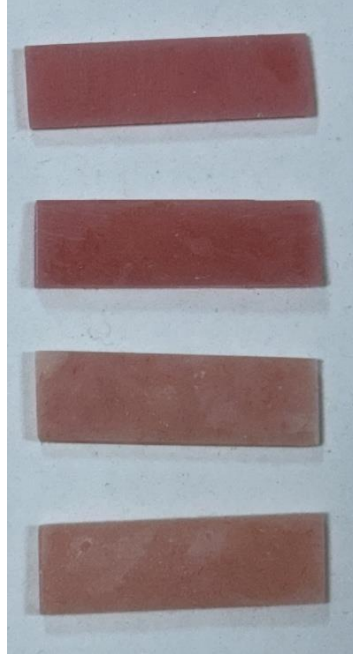
Şekil 3.10. Karıştırma İşleminin Gerçekleştiği Cihaz.



Şekil 3.11. Nanopartikül Katkılanmamış Kontrol Grubu Akrilik Örnek.



Şekil 3.12. ZnO Nanopartikülü Katkılanmış Akrilik Örnekler (Yukarıdan Aşağı Sırasıyla % 0,5-1-3-5).



Şekil 3.13. MgO Nanoparticülü Katkılanmış Akrilik Örnekler (Yukarıdan Aşağı Sırasıyla % 0,5-1-3-5).

3.2. Eğilme Dayanımı Testi

Eğilme dayanımı, üç nokta eğme testi ile ölçülmüştür. Bu test için kırma cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.12.). Test uygulanacak örnekler ISO 1567 standartlara uygun olarak 50x 10 x 2 mm boyutlarında hazırlanmıştır. Hazırlanan numuneler birbirine paralel destekler üzerine yerleştirilmiş ve kırılma gerçekleşene kadar kuvvet uygulanmıştır (Şekil 3.13). Her bir örneğin kırılması için gerekli maksimum kuvvet (N) ve örneğin bükülme derecesi (mm) cihazın bilgisayar sistemine otomatik olarak kaydedilmiştir. Kaydedilen değerler formüllerdeki yerlerine konularak eğilme dayanımı ve elastik modül hesaplamaları gerçekleştirilmiştir.

$$\Sigma=3Pl/2bd^2 \quad E=Pl^3/4bd^3h$$

Yukardaki formülde; σ eğilme dayanımını, E elastik modülü, l destekler arası mesafeyi, b örneğin genişliğini, d örneğin kalınlığını, h maksimum bükülme miktarını (mm) ve P kırılma esnasındaki maksimum yükü tanımlar.



Şekil 3.14. Kıрма Cihazı.



Şekil 3.15. Bir Numuneye Ait Üç Nokta Eğme Testinin Yapılışı.

3.3. Sitotoksisite Testinin Yapılması

3.3.1. Hücrelerin çözdürülmesi

-80°C’de karyotüpte bulunan Primer gingival fibroblast (HGF) hücreleri, 37°C’de su banyosunda, hafif karıştırılarak yarı buzlu halde çözdürülmüştür. Yarı

buzlu hücrelerin üzerine %20 Fetal Bovin Serum (FBS) (Serox), 2mm L-glutamin (Gibco), 1ug/ml Penisilin-Streptomisin (Gibco) ile hazırlanan DMEM (Serox) ortamından 1ml aktarılmış, bu süspansiyon içerisinde 5ml DMEM ortamı içeren 15 ml'lik tüpe konulmuştur. 900rpm'de 5 dakika santrifüjlenen hücreler hücrelerin dondurma ortamında bulunan DMSO'dan uzaklaştırılmıştır. Hücre pelleti üzerine 2ml %20 FBS'li DMEM eklenmiş ve 2 adet 25cm² flaska paylaştırılmıştır. Flaskların üzerleri %20 DMEM ile 5 ml'ye tamamlanmıştır. Flasklar 37°C %5CO₂ inkübatöre kaldırılmıştır. Her iki günde bir hücreler mikroskop altında kontrol edilmiş, %80 konfluent olan hücreler pasajlanmıştır.

3.3.2. Hücrelerin Pasajlanması

%80 konfluent olan hücrelerin üzerindeki eski ortam pipetle çekilip atılmış, flaska 2 ml PBS eklenerek hücreler yıkanmıştır. Daha sonra hücrelerin üzerine 1 ml %025 Tripsin-EDTA (PAN Biotech) eklenerek 1 dakika 37°C'de inkübasyona kaldırılmıştır. Kalkan hücreler mikroskopta kontrol edilmiş, ardından flaska 5ml %10 FBS içeren ortama konularak tripsin oranı düşürülmüş, hücre süspansiyonu 10 ml'lik tüpe aktarılmış ve 900 rpm'de 5 dakika santrifüjlenmiştir. Üstte kalan sıvı atılmış, dipte kalan hücre pelletinin üzerine 2 ml ortam konularak süspansiyon hale getirilmiştir. 75cm²'lik flaska 10ml ortam, 2 ml hücre pelleti konulmuştur. Mikroskopta hücre canlılığı kontrol edilmiştir. Flasklar 37°C %5 CO₂ inkübatöre kaldırılmış ve her iki günde bir hücreler mikroskop altında kontrol edilip ve %80 konfluent olan hücreler pasajlanmıştır.

3.3.3. Hücrelerin TripanMavisi ile Boyanıp 96 Kuyulu Plağa Ekimi

%80 konfluent hale gelen hücrelerin üzerinden ortam çekildi. 2ml PBS ile hücreler yıkandı ve tripsinize edildi. 900 rpm'de 5 dakika santrifüjün ardından üstteki sıvı atıldı. Dipteki pelletin üzerine 3 ml ortam kondu ve hücreler süspansiyon hale getirildi. 1,5 ml'lik tüpe 100 ul Tripan mavisi, 100 ul hücre süspansiyonundan eklendi, pipetle iyice karıştırıldı. 10 dakika boyayla inkübe edilen hücre süspansiyonu iyice karıştırıldı ve 10 ul Naubauer lamına alınarak mikroskop altında sayım yapıldı. ml'deki hücre sayısı=sayılan hücre x2 (seyreltme faktörü) x10⁴ formülü ile ml'deki hücre sayısı hesaplandı. Daha sonra 6 kuyulu plakta her bir kuyuya 5x10⁴ hücre/kuyu olacak şekilde ekim yapıldı. 37°C %5 CO₂ inkübatöre kaldırıldı.24 saat inkübasyonun ardından mikroskopta tutunan hücreler kontrol edildi.

3.3.4. Materyallerin Uygulanması

24 saat inkübasyonun ardından hücrelerin üzerindeki eski ortam çekildi. Farklı oranlarda ZnO, MgO içeren materyaller ve nanopartikül içermeyen kontrol grubu (Şekil 3.15,16,17.), 6 kuyuya tutunan hücrelerin üzerine steril pens ile yerleştirildi. Ardından üzerlerine 1 ml taze ortam konuldu. 48 ve 72 saat inkübasyonun ardından MTT testi ile hücre canlılıkları belirlendi.

3.3.5. MTT Yöntemi

Toz MTT Reaktifi (Biofroxx, Almanya) 5mg tartılıp 1 ml PBS içerisinde çözdürüldü (5mg/ml). 6 kuyulu plaktaki hücrelerin üzerindeki ortam çekildi ve kuyu başına 0,5mg/ml olacak şekilde MTT reaktifi eklendi. Üzerine 1 ml %10 FBS içeren DMEM ortamı konarak 4 saat 37 °C 'de inkübe edildi. İnkübasyonun ardından kuyulardaki MTT solüsyonu çekildi ve her bir kuyuya 1 ml DMSO eklenerek 15 dakika oda sıcaklığında inkübasyona kaldırıldı. İnkübasyonun ardından spektrofotometrede 570 ve 630 nm'lerde ölçüm alındı.



Şekil 3.16. Nanopartikül Katkılanmamış Kontrol Grubu Akrilik Örnek.



Şekil 3.17. ZnO Nanopartikülü Katkılanmış Akrilik Örnekler (Yukarıdan Aşağı Sırasıyla % 0,5-1-3-5).



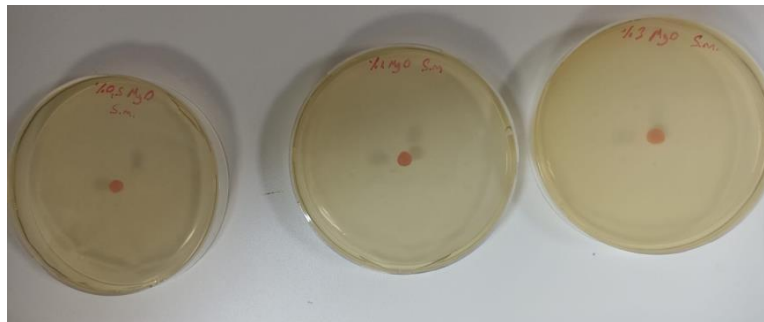
Şekil 3.18. MgO nanopartikülü Katkılanmış Akrilik Örnekler (Yukarıdan Aşağı Sırasıyla % 0,5-1-3-5).

3.4. Mikrobiyolojik Test

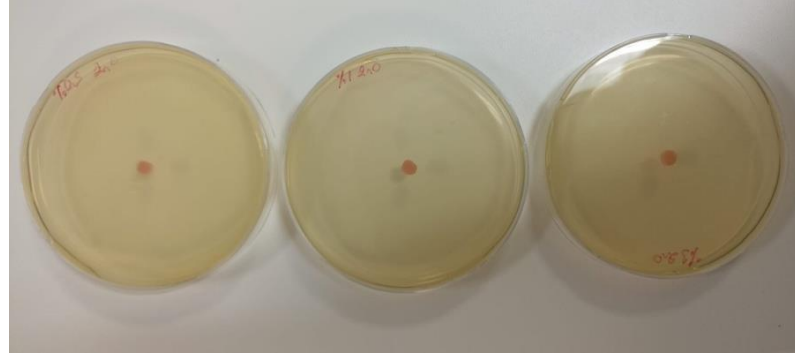
Çalışmamızda, kontrol grubu ve farklı oranlarda nanopartikül katkılanmış gruplardan dörder adet olmak üzere 3 mm çapında ve 1,5 mm kalınlığında disk şeklinde 48 adet numune hazırlanmıştır. Örnekler 121 derecede 1,5 atm basınç altında otoklavda steril edilmiştir. Test mikroorganizması olarak, *Candida albicans* ve *Streptococcus mutans* (içeren besi yerleri hazırlanmıştır. *Candida albicans* ve *Streptococcus mutans* steril petri kapları içerisinde yapay tükrük (Şekil 3.16) ile birlikte ekilip 37 °C'de 1 gün boyunca inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra besi yerlerine hazırlanan örnekler steril bir pens yardımıyla yerleştirilmiş ve 48 saat boyunca mikroorganizmalar ile kontamine olmaları sağlanmış (Şekil 3.17,18,19,20.). Petri kapları içerisindeki numuneler antibakteriyel ve antifungal etki açısından incelenmiştir.



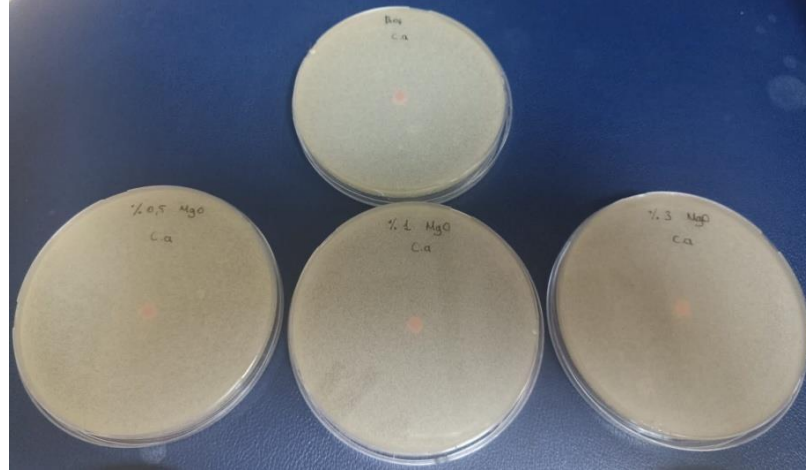
Şekil3.19. Yapay Tükrük.



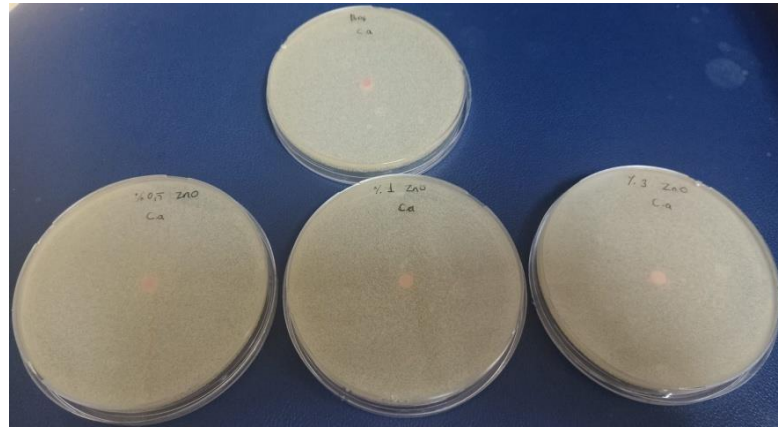
Şekil 3.20. S. Mutans Besi Yerine Ekilmiş MgO Nanopartikülü İçeren Örnekler.



Şekil 3.21. S. Mutans Besi Yeriine Ekilmiş ZnO Nanopartikülü İçeren Örnekler.



Şekil 3.22. C. Albicans Besi Yeriine Ekilmiş MgO Nanopartikülü İçeren Örnekler.



Şekil 3.23. C. Albicans Besi Yeriine Ekilmiş ZnO Nanopartikülü İçeren Örnekler.

3.5. Termal Özelliklerin İncelenmesi

Tüm gruplara ait rezin örnekler, termal özelliklerinin değerlendirilmesi amacıyla diferansiyonel kalorimetrik analiz (DSC) ve termogravimetrik analizler (TGA) ile incelenmiştir. Numuneler termogravimetrik analiz cihazında 600°C'ye kadar ısıtılmış ve meydana gelen kütle kayıpları grafiksel olarak elde edilmiştir. Ayrıca DSC analizleri için de 600°C'ye kadar ısıtılan örneklerden alınan sonuçlara göre grafikler elde edilmiştir.

3.6. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 26 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama \pm standart sapma değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. İki'den fazla kategorili değişkenler için verilerin normal dağılımı durumunda one-way analysis of variance (ANOVA), verilerin normal dağılmaması halinde Kruskal Wallis H Testi ile yapıldı. Varyans Analizi sonucunun önemli ise Dunn-Bonferroni testi çoklu karşılaştırma testleri olarak kullanıldı. Üç ve daha fazla grup arasındaki farklılıklar değerlendirilmek istendiğinde "İki Yönlü Varyans Analizi" kullanıldı. Üç grup ve daha fazla grup arasında anlamlı çıkan sonuçları değerlendirmek amacıyla çoklu karşılaştırma testlerinden "Bonferroni testi" kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

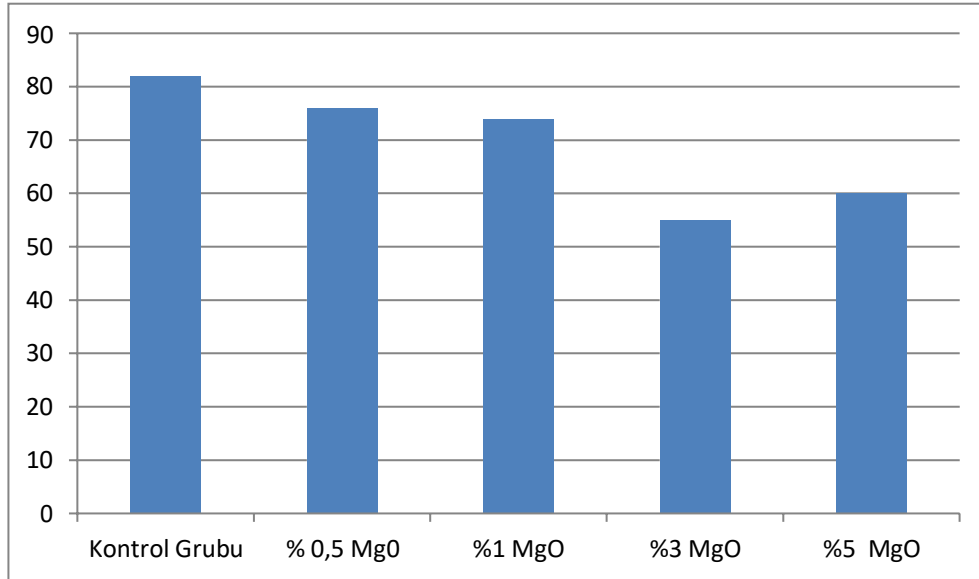
4. BULGULAR

Protetik kaide materyali olarak kullanılan ısıyla polimerize olan akrilik rezinlere iki farklı nanopartikül (ZnO, MgO) dört farklı oranda (%0,5, %1, %3, %5) ilave edilmesi ile hazırlanan test örneklerinin eğilme dayanımı, termal özellikleri, sitotoksosite, antifungal ve antibakteriyal özelliklerin in-vitro olarak incelendiği çalışmamızın bulguları dört bölümde incelenecektir.

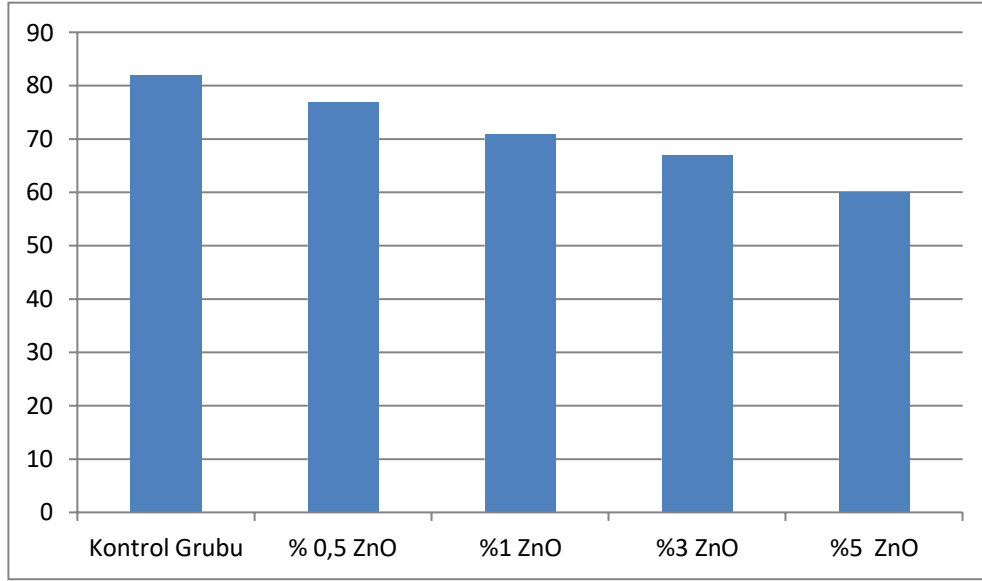
4.1. Eğilme Dayanımı Test Sonuçları

Eğilme dayanımı testi sonrası elde edilen değerler, kullanılan iki farklı nanopartikül (ZnO, MgO) ve dört farklı yüzde (% 0,5, 1, 3, 5) olarak karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilerin değerleri Tablo 4.1,2,3,4,5,6'da gösterilmiştir

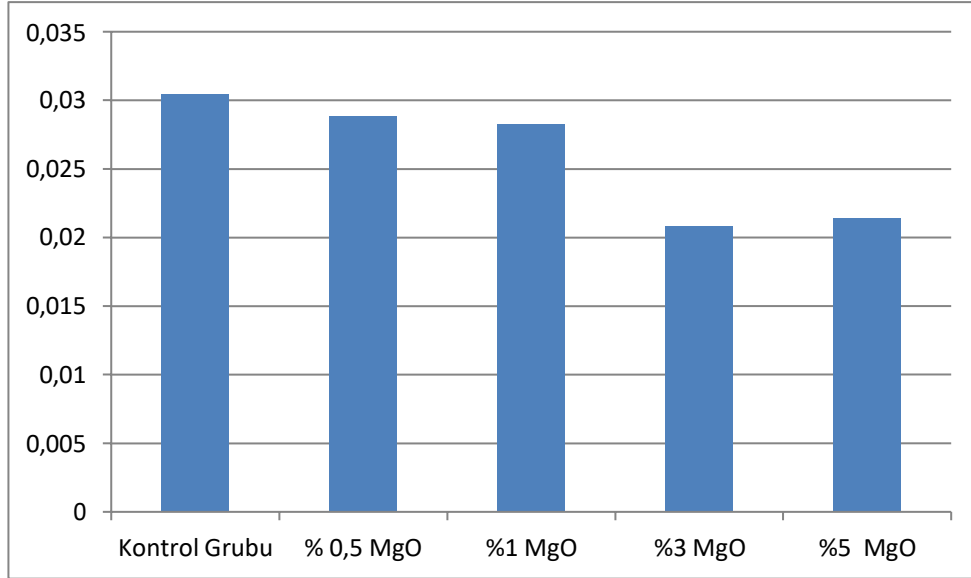
Tablo 4.1. MgO Katkılanmış Örneklerin PeakStress Değerleri.



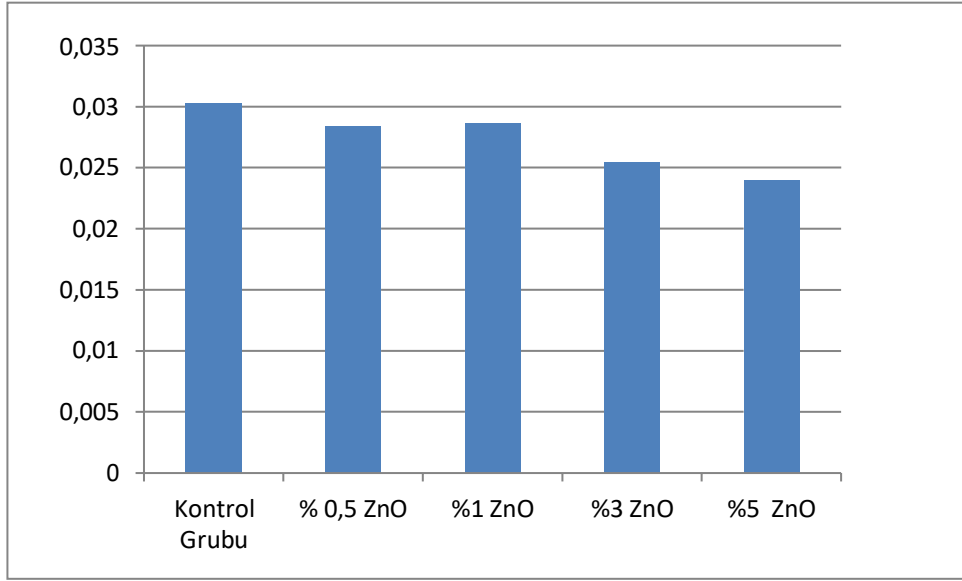
Tablo 4.2. ZnO Katkılanmış Örneklerin PeakStress Değerleri.



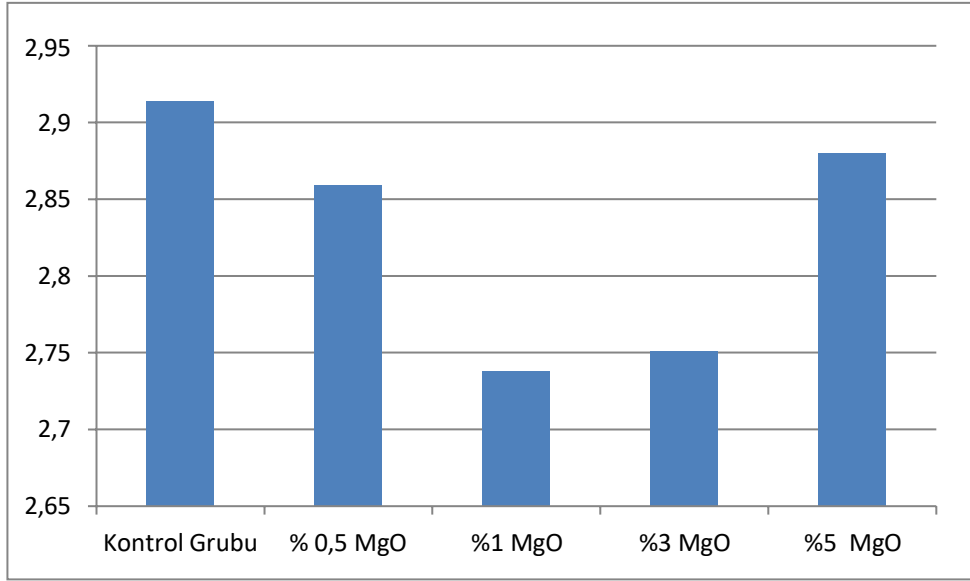
Tablo 4.3. MgO Katkılanmış Örneklerin Strain at Break Değerleri.



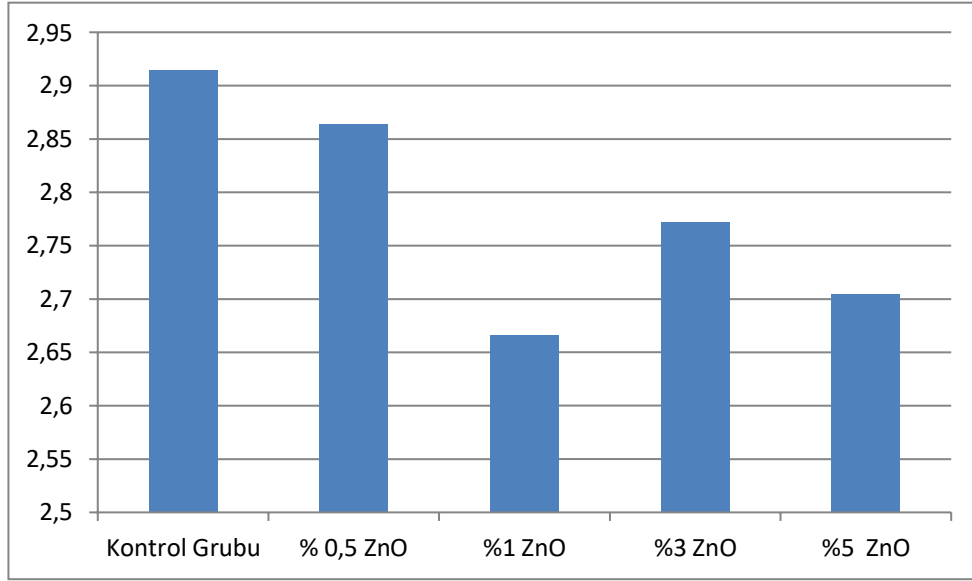
Tablo 4.4. ZnO Katkılanmış Örneklerin Strain at Break Değerleri.



Tablo 4.5.% 5 MgO Katkılanmış Örneklerin Modulus Değerleri.



Tablo 4.6. ZnO Katkılanmış Örneklerin Modulus Değerleri.



Tablo 4.7. Grupların PeakStress (Mpa) Değişkenlerine Ait Tanıtıcı İstatistikler.

	İstatistikler
Grup, n (%)	
Kontrol	5 (%11,1)
MgO %0,5	5 (%11,1)
MgO %1	5 (%11,1)
MgO %3	5 (%11,1)
MgO %5	5 (%11,1)
ZnO %0,5	5 (%11,1)
ZnO %1a	5 (%11,1)
ZnO %3	5 (%11,1)
ZnO %5	5 (%11,1)
PeakLoad (N)	156,52±31,97
	95,70-248,98
PeakStress (MPa)	69,48±11,68
	43,47-92,87
Modulus (kN/mm²)	2,79±0,18
	2,22-3,08

n: Örnek sayısı, %: Sütun yüzdesi, Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum olarak verilmiştir.

Çalışmaya toplam 45 numune dahil edilmiştir. 9 farklı grupta araştırma yapılmıştır. Her bir grupta 5 (%11,1) örnek yer almaktadır. İncelenen Peak Stress (Mpa) değişkeninin ortalaması 69,48'dir.

Tablo 4.8.Kırma Sonuçlarında Gruplara Göre Modulus (kN/mm²), PeakLoad (N) Ve PeakStress (Mpa) Değişkenlerinin Karşılaştırılması.

	Kontr ol	MgO %0,5	MgO %1	MgO %3	MgO %5	ZnO %0,5	ZnO %1	ZnO %3	ZnO %5	Test İstatisti kleri	p
PeakLoa d (N)	194,19 ±34,35 a	146,02 ±22,04 ab	161,56 ±17,59 ab	145,36 ±17,97 ab	160,3 ±29,5 2 ab	141,9 ±27,0 6 ab	176,5 ±41,9 4 ab	152,78 ±28,24 ab	130,11 ±31,92 b	2,270	0,0 44^ε
PeakStre ss (MPa)	82,22± 2,54 ^a	76,93± 10,85 ^{ab}	74,03± 5,76 ^{ab}	55,53± 5,4 ^c	60,06 ±6,58 ^b c	77,4± 7,76 ^{ab}	71,45 ±8,91 ^a bc	67,31± 13,9 ^{abc}	60,48± 9,83 ^{bc}	27,212	0,0 01^ε
Modulus (kN/mm²)	2,91±0 ,16	2,85±0 ,12	2,73±0 ,17	2,75±0 ,18	2,88± 0,18	2,86± 0,08	2,66± 0,16	2,77±0 ,10	2,70±0 ,33	10,541	0,2 29 ^ε

Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. ^ε: One-wayANOVA, ^εKruskal-Wallis testi; Harflendirme^{a, b, c}satır bazlı yapılmıştır. Aynı harfler arasında farklılık yoktur.

Kırma sonuçlarında Peak Load (N) Ve Peak Stress (Mpa) değişkenlerinde gruplara göre istatistik olarak anlamlı farklılık vardır. Peak Load (N) değişkeninde kontrol grubu ile ZnO %5 grubu arasında farklılık vardır. Kontrol grubun ortalaması ZnO %5 grubuna göre daha yüksektir.

Peak Stress (Mpa) değişkeninde kontrol grubu ile MgO %3, MgO %5 ve ZnO %5 grupları arasında farklılık vardır. Kontrol grubun ortalaması diğer gruplara göre daha yüksektir. MgO %3 grubu ile kontrol, MgO %0,5, MgO %1 ve ZnO %5 grupları arasında farklılık vardır. MgO %3 grubun ortalaması diğer gruplara göre daha düşüktür.

Modulus (kN/mm²) değişkeninde gruplara göre istatistik olarak anlamlı farklılık yoktur.

4.2. Sitotoksisite testine ait bulgular

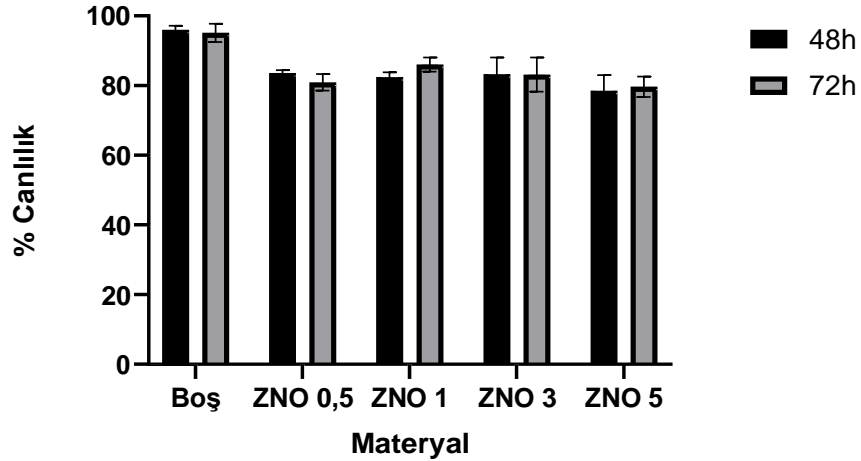
Sitotoksisite testleri sonrası elde edilen değerler, kullanılan iki farklı nanopartikül (ZnO, MgO) ve dört farklı yüzde (% 0,5, 1, 3, 5) olarak 24 saatin sonunda ve 48 saatin sonunda karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilerin değerleri Tablo 4.9,10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. ZnO ve MgO Katkılanmış Örneklerin 48 ve 72 Saat Sonunda Sitotoksisite Oranları.

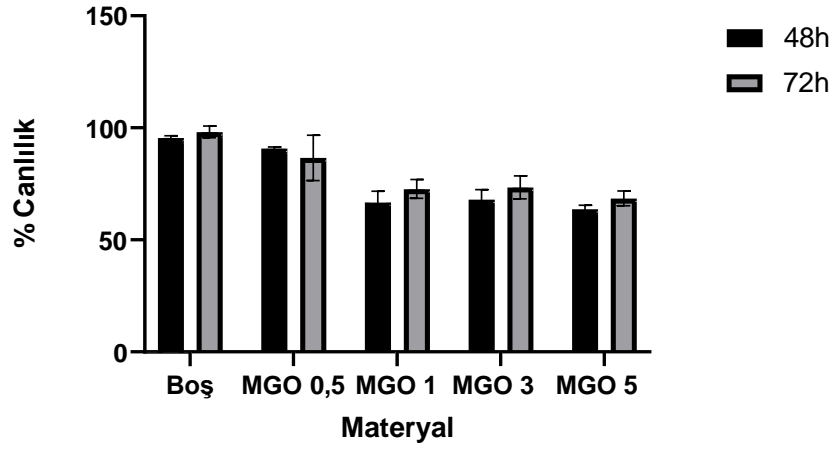
ZnO 48h														
	570nm	630nm	570-630	% canlılık		570nm	630nm	570-630	% canlılık		570nm	630nm	570-630	% canlılık
0,5	0,573	0,135	0,438	83,90805	0,5	0,603	0,139	0,464	82,70945	0,5	0,572	0,133	0,439	84,26104
1	0,575	0,146	0,429	82,18391	1	0,614	0,143	0,471	83,95722	1	0,541	0,118	0,423	81,19002
3	0,56	0,149	0,411	78,73563	3	0,608	0,112	0,496	88,41355	3	0,564	0,133	0,431	82,72553
5	0,539	0,128	0,411	78,73563	5	0,611	0,146	0,465	82,8877	5	0,515	0,13	0,385	73,89635
H+O	0,648	0,126	0,522	100	H+O	0,679	0,118	0,561	100	H+O	0,645	0,124	0,521	100
Kontrol	0,643	0,148	0,495	94,82759	Boş	0,675	0,135	0,54	96,25668	Boş	0,624	0,118	0,506	97,12092

Tablo 4.9. (Devam) ZnO ve MgO Katkılanmış Örneklerin 48 ve 72 Saat Sonunda Sitotoksisite Oranları.

MGO 48h														
	570nm	630nm	570-630	% canlılık		570nm	630nm	570-630	% canlılık		570nm	630nm	570-630	% canlılık
H+O	0,648	0,126	0,522	100	H+O	0,579	0,118	0,461	100	H+O	0,545	0,124	0,421	100
Kontrol	0,643	0,148	0,495	94,82759	Boş	0,575	0,135	0,44	95,44469	Boş	0,524	0,118	0,406	96,43705
0,5MgO	0,613	0,142	0,471	90,22989	0,5MgO	0,553	0,131	0,422	91,54013	0,5MgO	0,515	0,134	0,381	90,49881
1	0,435	0,11	0,325	62,26054	1	0,386	0,084	0,302	65,50976	1	0,417	0,113	0,304	72,20903
3	0,42	0,088	0,332	63,60153	3	0,375	0,062	0,313	67,89588	3	0,372	0,067	0,305	72,44656
5	0,456	0,113	0,343	65,70881	5	0,389	0,101	0,288	62,47289	5	0,362	0,097	0,265	62,94537
MGO 72h														
	570nm	630nm	570-630	% canlılık		570nm	630nm	570-630	% canlılık		570nm	630nm	570-630	% canlılık
H+O	0,879	0,193	0,686	100	H+O	0,882	0,19	0,692	100	H+O	0,972	0,109	0,863	100
Kontrol	0,859	0,206	0,653	95,1895	Boş	0,889	0,201	0,688	99,42197	Boş	0,962	0,1	0,862	99,88413
0,5	0,829	0,219	0,61	88,92128	0,5	0,856	0,197	0,659	95,23121	0,5	0,858	0,207	0,651	75,43453
1	0,678	0,159	0,519	75,65598	1	0,796	0,28	0,516	74,56647	1	0,756	0,1693	0,5867	67,98378
3	0,613	0,107	0,506	73,76093	3	0,786	0,244	0,542	78,3237	3	0,713	0,1254	0,5876	68,08806
5	0,624	0,144	0,48	69,97085	5	0,78	0,29	0,49	70,80925	5	0,719	0,161	0,558	64,65817
ZNO 72h														
	570nm	630nm	570-630	% canlılık		570nm	630nm	570-630	% canlılık		570nm	630nm	570-630	% canlılık
H+O	0,879	0,101	0,778	100	H+O	0,902	0,19	0,712	100	H+O	0,972	0,109	0,863	100
Kontrol	0,859	0,106	0,753	96,78663	Boş	0,889	0,201	0,688	96,62921	Boş	0,895	0,1	0,795	92,12051
0,5	0,803	0,189	0,614	78,92031	0,5	0,811	0,216	0,595	83,56742	0,5	0,896	0,202	0,694	80,41715
1	0,872	0,219	0,653	83,93316	1	0,814	0,199	0,615	86,3764	1	0,964	0,205	0,759	87,94902
3	0,856	0,199	0,657	84,4473	3	0,806	0,184	0,622	87,35955	3	0,861	0,19	0,671	77,75203
5	0,823	0,199	0,624	80,20566	5	0,808	0,222	0,586	82,30337	5	0,871	0,21	0,661	76,59328



Şekil 4.1. ZnO Katkılanmış Örnekler.



Şekil 4.2. MgO Katkılanmış Örnekler.

Tablo 4.10. Canlılık, Miktar ve Çalışma Gruplarına Ait Tanıtıcı İstatistikler.

	İstatistikler
Canlılık	84,7±11,97
	62,26-100
Miktar, n (%)	
Kontrol	12 (%16,7)
0,5	12 (%16,7)
1	12 (%16,7)
3	12 (%16,7)
5	12 (%16,7)
H+O	12 (%16,7)
Çalışma Grupları, n (%)	
ZNO48	18 (%25)
ZnO72	18 (%25)
MgO48	18 (%25)
MgO72	18 (%25)

n: Örnek sayısı, %: Sütun yüzdesi, Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum olarak verilmiştir.

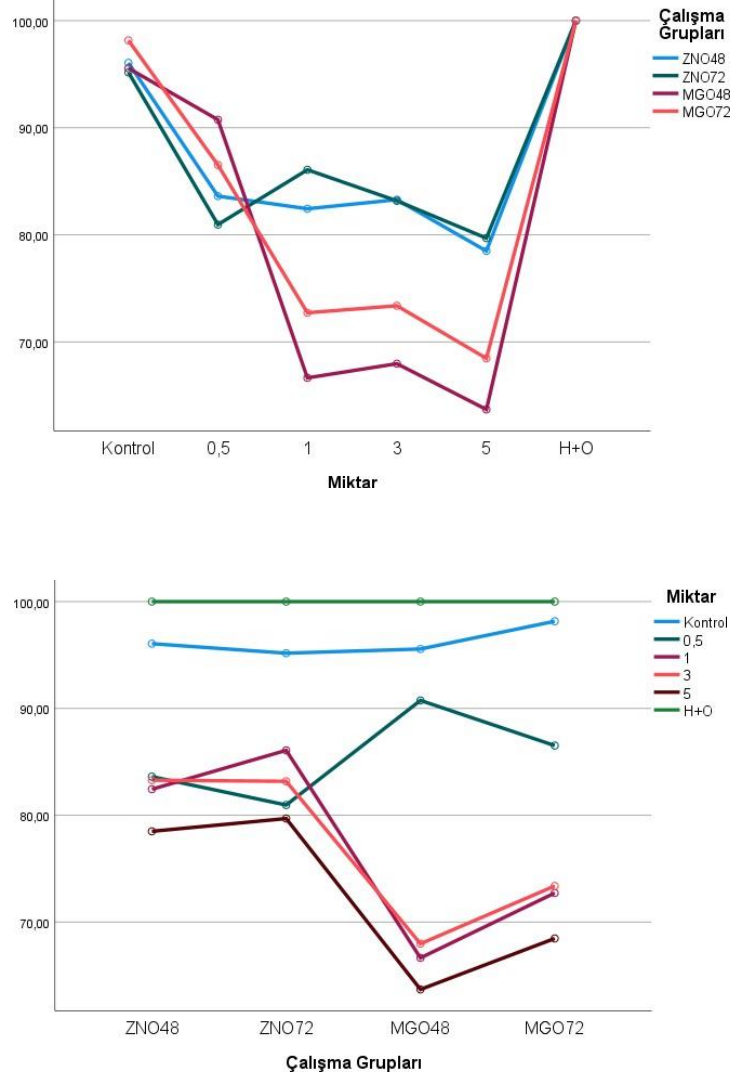
Araştırmada toplam 72 örnek yer almaktadır. Örneklerin canlılık ortalamaları 84,7'dir. Çalışma 6 farklı miktar grubunda yapılmıştır, her grupta 12 (%16,7) örnek yer almaktadır. Çalışma gruplarında 4 farklı grup vardır, her grupta 18 (%25) örnek yer almaktadır.

Tablo 4.11. Çalışma Gruplarına Göre Canlılık Değişkenlerinin Karşılaştırılması.*

	Çalışma Grupları				Test İstatistikleri †	
	ZNO48	ZNO72	MGO48	MGO72	F	p
	n=3	n=3	n=3	n=3		
Miktar						
Kontrol	96,06±1,16 _x	95,17±2,65 _x	95,56±0,81 _{xy}	98,16±2,59 _x	0,411	0,746
0,5	83,62±0,82 ^{ab} _y	80,96±2,37 ^a _y	90,75±0,7 ^b _x	86,53±10,11 ^{ab} _y	4,079	0,012
1	82,44±1,4 ^a _y	86,08±2,02 ^a _y	66,65±5,07 ^b _z	72,73±4,15 ^b _z	18,357	0,001
3	83,29±4,86 ^a _y	83,18±4,92 ^a _y	67,98±4,42 ^b _z	73,39±5,13 ^b _z	13,319	0,001
5	78,5±4,5 ^a _y	79,7±2,89 ^a _y	63,7±1,75 ^b _z	68,47±3,34 ^b _z	14,028	0,001
H+O	100±0 _x	100±0 _x	100±0 ^y	100±0 _x	0,001	0,999
Test İstatistikleri ¥	F=17,116; p=0,001	F=15,753; p=0,001	F=62,305; p=0,001	F=43,622; p=0,001		

Değişkenler ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum olarak verilmiştir. *Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi, †: Her bir miktarda gruplar arası karşılaştırmalar, ‡: Her bir çalışma grubunda grup içi ölçümler arası karşılaştırmalar. Koyu olarak belirlenen bölümler istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Harflendirme^{a, b, c} satır bazlı, _{x, y, z} sütun bazlı yapılmıştır. Aynı harfler arasında farklılık yoktur.

Tabloda canlılık değerleri miktar ve çalışma gruplarına göre karşılaştırılmıştır. Çalışma grupları arası karşılaştırmalara göre kontrol ve H+O (hücre hattı ve ortam) miktarlarında çalışma gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0,05). 0,5, 1, 3 ve 5. miktarlarda çalışma gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p<0,05). 0,5 oranında ZnO 72h ile MgO 48h grupları arasında farklılık vardır. MgO 48h grubunun ortalaması ZnO 72h grubunun ortalamasından daha yüksektir. % 1, 3 ve 5. oranlarında ZnO grubundaki ölçüm zamanları ile MgO grubundaki ölçüm zamanları arasında fark vardır. ZnO grubundaki ölçüm zamanları gruplarının ortalamasından daha yüksektir. Tüm çalışma gruplarında miktarlara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır (p<0,05). ZnO 48h ve ZnO 72h grubunda kontrol ve H+O miktarları arasında farklılık yoktur ve bunlar diğer tüm miktarlardan farklıdır. En yüksek ortalamaya sahiptirler. MgO 48h grubunda % 1, 3 ve 5. Miktarları arasında farklılık yoktur ve en düşük ortalamaya sahiptirler. MgO 72h grubunda % 1, 3 ve 5. Miktarları arasında farklılık yoktur ve en düşük ortalamaya sahiptirler. % 0,5 miktarı diğer tüm miktarlardan farklıdır. Canlılık değerlerinin miktar ve çalışma gruplarına göre değişimine grafiklerde yer verilmiştir.



Şekil 4.3. MgO ve ZnO Katkılanmış Örneklerin Sitotoksitesinin Şematik Olarak İncelenmesi.

4.3. Antifungal ve Antibakteriyel Testlere Ait Bulgular

Yapılan mikrobiyolojik testler sonrasında elde edilen veriler, kullanılan iki farklı nanopartikül (ZnO, MgO) ve üç farklı yüzde (% 0,5, 1, 3) olarak karşılaştırılmıştır.

Tablo 4.12. MgO Katkılanmış Örneklerin Mikrobiyolojik İncelenmesi.

Grup	Antifungal etki	Antibakteriyel etki
Kontrol grubu	Yok	Yok
% 0,5 MgO	Yok	Yok
% 1 MgO	Yok	Yok
% 3 MgO	Yok	Yok

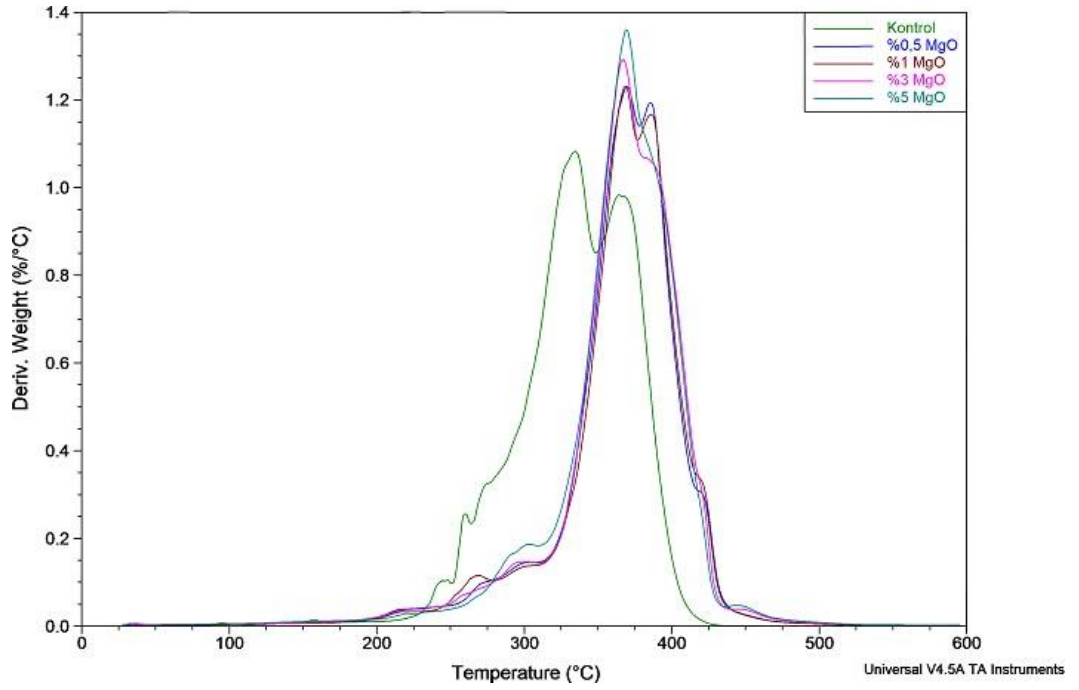
Tablo 4.13. ZnO Katkılanmış Örneklerin Mikrobiyolojik İncelenmesi.

Grup	Antifungal etki	Antibakteriyal etki
Kontrol grubu	Yok	Yok
% 0,5 ZnO	Yok	Yok
%1 ZnO	Yok	Yok
%3 ZnO	Yok	Yok

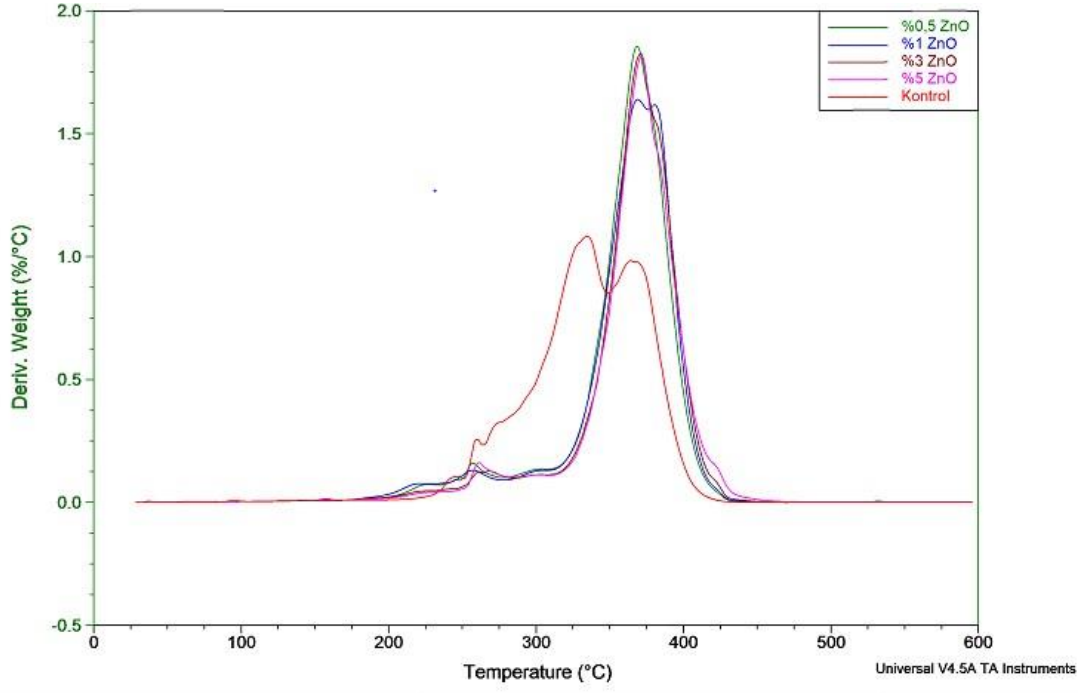
Hiçbir grupta hücre ölümü gerçekleşmemiştir. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

4.4. Termal Testlere Ait Bulgular

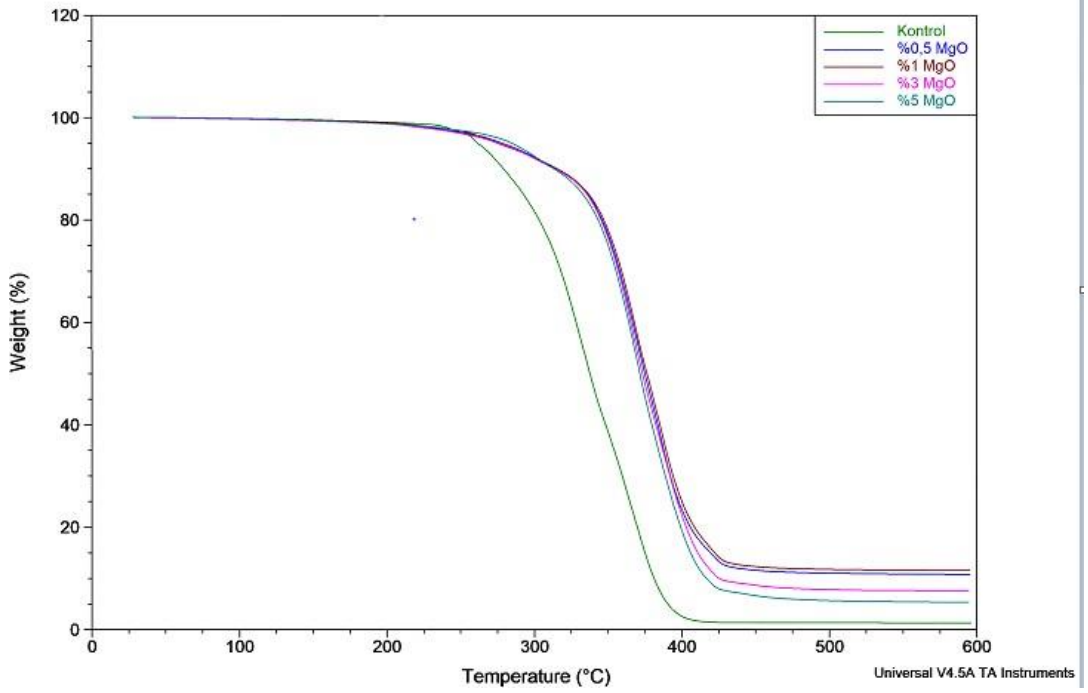
DSC ve TGA analizi ile elde edilen verilerde nanopartikül ilave edilen numunelerin kontrol gruplarına göre daha yüksek sıcaklık derecelerinde bozunmaya uğradığı izlenmiştir.



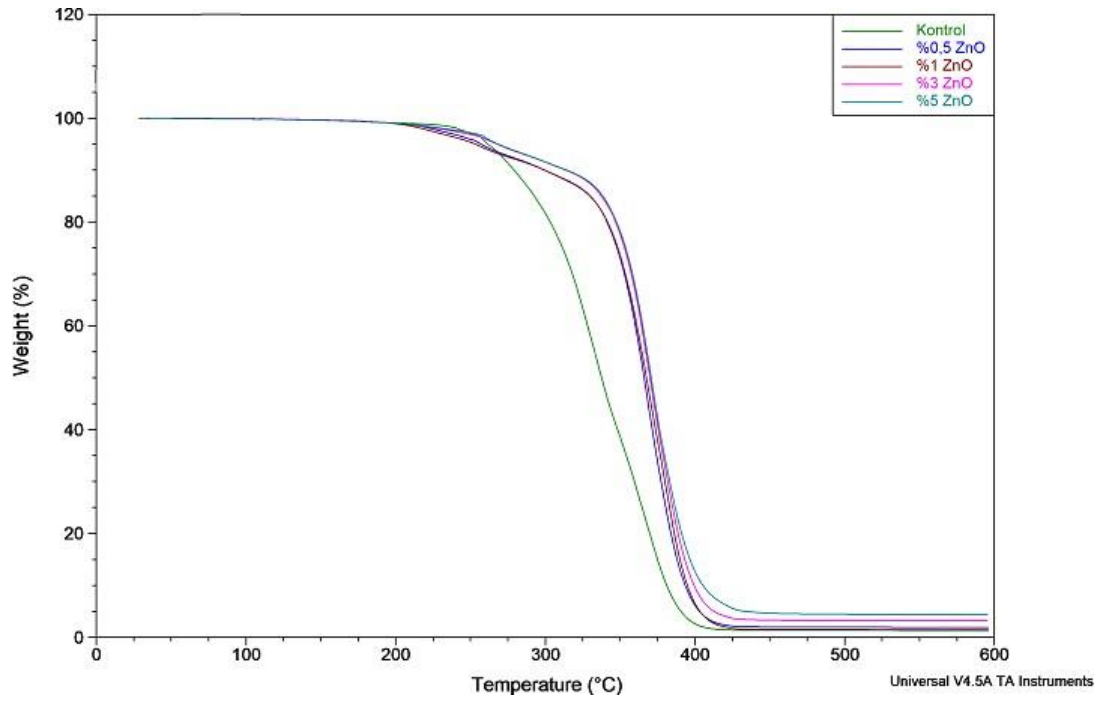
Şekil 4.4. MgO TGA Değerleri.



Şekil 4.5. ZnO TGA Değerleri.



Şekil 4.6. MgO DSC Değerleri



Şekil 4.7. ZnO DSC Değerleri.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda elde edilen analiz sonuçlarına göre; akrilik rezinlere nanopartikül katkılanmasıyla dayanım değerleri azalmıştır. Aynı zamanda tüm oranlarda MgO ve ZnO nanopartikülü içeren örneklerde antibakteriyal ve antifungal etkiye rastlanılmamıştır. Ayrıca örneklere ilave edilen ZnO ve MgO nanopartiküllerinin oranları arttıkça sitotoksik etkileri de artmıştır. Ancak termal analizlerde elde edilen verilere göre nanopartikül katkılanan örneklerde daha yüksek sıcaklıklarda bozunma izlenmiştir. Çalışmamızın hipotezi kısmen kabul edilmiştir.

Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte tam dişsizlik vakalarının tedavisinde dental implantların kullanımı yaygınlaşmıştır ancak tamir ve uygulama, hastaların çoğunluğu tarafından kabul görmesi ve finansal sebeplerden dolayı klasik total protezlerin kullanımı devam etmektedir (153). İdeal bir protez kaide materyalinde estetik özellik ve biyouyumluluğun yanı sıra yeterli mekanik ve fiziksel özelliklerin olması da beklenir (154). Akrilik rezinler; ucuz oluşu, biyouyumlu olması, kolay uygulanması, ağız ortamında stabil olması ve kabul edilebilir estetik özelliklerinin olmasından dolayı sıklıkla protez kaidesi olarak tercih edilirler Ancak mekanik direncinin düşük olması en büyük dezavantajdır. Protezlerin düşürülmesi ile meydana gelen kırılmalar ve çiğneme kuvvetleri altında tekrarlayan esnemelere bağlı olarak gelişen yorulma başarısızlıkları günümüzde akrilik kaidelerle ilgili hala çözülemeyen problemlerdir (83, 155-158).

PMMA'nın fiziksel özelliklerini geliştirmek amacıyla farklı pek çok yöntem denenmiştir. Günümüzde en çok kabul gören yöntem PMMA içerisine çeşitli katkı maddelerinin eklenmesiyle özelliklerinin iyileştirilmesidir. Ancak tek bir yöntem üzerinde karar kılınamamıştır. Bazı çalışmalarda akrilik rezin içerisine yabancı bir malzeme konulmasının kırığı önlemek yerine kırık riskini daha da yükseltebileceği bildirilmiştir.

Akrilik güçlendirme yöntemlerine ilk örnek olaraklastikle kopolimerizasyon ile akrilik rezinlerin kimyasal modifikasyonunun elde edilmesi veya polietilen glikol dimetakrilat gibi bir çapraz bağlantı ajanının eklenmesi verilebilir. Bu yöntemle akrildeki çarpma dayanıklılığı iyileşirken yorulma,transvers dayanıklılıklar ve elastik modül yönünden önemli gelişmeler göstermediği bildirilmiştir. Ayrıca bu yöntemle artan maliyet de kullanımlarını sınırlamaktadır (83,159,160).

Akrilik rezinlerin özelliklerini güçlendirmek amacıyla kullanılan başka bir yöntem ise ağ, plaka ve metal çubukların eklenmesidir. Fakat bu yöntemdeki en önemli problemlerden bir tanesi metal ile akrilin kimyasal bağlantı sağlayamamasından dolayı aralarındaki adezyonun zayıf olmasıdır. Metal ile akril arasındaki adezyonun artması için birçok yöntem denense bile yapılan çalışmalar metal eklenmesinin çarpma dayanıklılığı, yorulma direnci ve transvers dayanıklılık gibi mekanik özellikleri istenilen ölçüde artırmadığını göstermektedir. Ayrıca metal kullanımı estetik problemler oluşturmakta ve metaller korozyon eğilimi göstermektedirler (158,161).

PMMA'nın fiziksel ve mekanik özelliklerini iyileştirmek amacıyla fiber sistemlerde kullanılmıştır. Fiber uygulamalarından alınan sonuçlar metal uygulamalarına göre daha iyi estetik ve mekanik özellik göstermiştir. Ayrıca fiberler metallerle göre daha biyouyumludur. Ancak bu yöntemde fiberlerin yeterli biyouyumluluğa sahip olmaması ve PMMA ile zayıf bağlanması bu yöntemin dezavantajlarıdır (155,162,163). Ayrıca fiber uygulamaları zaman alıcı ve oldukça hassas işlemler olup uygulamasının deneyimli kişiler tarafından yapılması gerekmektedir. Klinik uygulaması iyi yapılmadığı ve üretici firmanın talimatlarına uyulmadığı zaman protez yüzeylerine çıkan fiberler, plak birikimlerine ve mukoza irritasyonlarına neden olmaktadır (162,163).

Bir diğer yöntem olarak da akrilik rezinlere alümina ilavesi denenmiştir ve çıkan sonuçlar mekanik özelliklerinin iyileştiğini göstermiştir. Ayrıca PMMA içine alümina tozlarının eklenmesiyle eğilme dayanımı, termal iletkenlik, çekme dayanımı, darbe dayanımı, sıkıştırma kuvvetlerine karşı direnç ve yüzey sertliği gibi özelliklerinde iyileşme gözlenmiştir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda darbe dayanımı ve çekme dayanımı gibi özelliklerinin zayıfladığı bulunmuştur. Bu durum akrilik rezin içindeki metal tozların polimerlere zayıf bağlanmasından ve etrafındaki stres konsantrasyonundan kaynaklanmaktadır (164).

Günümüzde nanoteknoloji ile ilgili gelişmelerle birlikte daha küçük boyutlarda (<100 nm) materyaller kullanılmaya başlanmıştır (165). Nanoteknoloji, gıda, askeri, enerji, medikal, kozmetik ve tıp alanında endüstride yaygın şekilde kullanılmaktadır (166). Nanopartiküllerin 100 nm ve daha küçük boyutlarda olması ve benzersiz davranışlar göstermesinden dolayı hemen hemen her sektörde yeni uygulamalar ve materyaller geliştirilmesinde kullanım alanı bulmuştur.

Akrilik kaide materyalinin özelliklerini iyileştirmek amacıyla yapılan çalışmalardaki temel amaç materyalin sertliğini ve eğilme dayanımını arttırmaktır.

Bu konuyla ilgili olarak pek çok çalışma yapılmıştır ancak güçlendirmenin etkisinin incelenebildiği uzun dönem klinik çalışmalar henüz mevcut değildir (167).

Materyalin mekanik özelliklerinin geliştirilmesinde doldurucu partikülün büyüklüğü, şekli, matrikse bağlantısı ve polimer matriks içindeki dağılımı oldukça önemlidir. Metal oksitlerin boyutları mümkün olduğunca küçük olmalıdır (168). Bu çalışmamızda da ortalama 121,2 μm 'lik akrilik tozlarının içerisine 55 nm'den küçük magnezyum oksit ve 30-50 nm boyutlarındaki çinko oksit tanecikleri ilave edilmiştir. Ayrıca taneciklerin rezin içerisindeki doldurucu yüzdesi de düşük olmalıdır. Düşük dansiteye sahip olmaları da akrilik rezinin hafif ağırlığının korunmasını sağlar (169). Çalışmamızda %0,5-1-3-5 gibi düşük oranlarda nanopartiküller akrilik rezin içerisine eklenmiştir.

Literatürde farklı nanopartikül yüzdelerinin akrilik rezinlerin eğilme dayanımını olumlu veya olumsuz etkilediği gösteren pek çok çalışma mevcuttur.

Ahmed ve ark (171), geleneksel ısı ile polimerize olan ve yüksek dayanıklı ısı ile polimerize olan akrilik rezinler içerisine % 1 ve % 5 oranlarında 40 nm boyutlarında titanyum dioksit nanopartiküllerini ekleyerek eğilme dayanımı araştırmışlardır. Geleneksel ısı ile polimerize olan akrilik rezin için nanopartikül ilavesi sonucu eğilme dayanımı değerleri azalırken en düşük değerler % 5 oranında nanopartikül ilave edilen gruplarda görülmüştür.

Akkuş ve ark (170), akrilik rezin içerisine 15 nm boyutlarında SiO_2 ve 40-50 nm boyutlarında Al_2O_3 nanopartikülünü % 1 ve % 3 oranlarında katkılayıp örneklerin eğilme dayanımı değerlerini karşılaştırmışlardır ve en yüksek eğilme dayanımı değerlerini kontrol gruplarında bulunmuştur. En düşük eğilme dayanımını ise değerlerini de % 1 oranında SiO_2 ve Al_2O_3 nanopartikülü ilave edilen gruplarda tespit etmişlerdir.

Safi (172) yaptığı çalışmasında ısıyla polimerize olan akrilik rezin içerisine TiO_2 , SiO_2 ve Al_2O_3 nanopartiküllerini ekledikten sonra elastik modülüs değerlerini incelemiştir. Alınan sonuçlara göre %5 oranında nanotanecik eklenen örneklerde elastik modülüs değerlerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür.

Nanopartiküllerin küçük boyutları ve farklı tanecik yapıları nedeniyle yüzey alanları, diğer büyük boyutlu partiküllere göre çok daha fazladır. Bu yüzden, yapılan çalışmalarda daha az malzeme gereksinimi olmakta ve enerjinin, doğal kaynakların ve paranın harcanmasında tasarrufa imkân vermektedir. Aynı zamanda parçacıklar nano boyutta sentezlendikleri için bazı temel fiziksel ve kimyasal özellikleri de değişmektedir. Metal oksitlerden elde edilen nanopartiküller en çok kullanılan nanopartiküller arasında yer almaktadır. Özellikle çevresel iyileştirme, sensörler ve kozmetikte kullanılmaktadırlar (166). Fakat biyolojik sistemleri etkileyecek şekilde davranış sergileyip sergilemeyeceği henüz bilinmezliğini korumaktadır.

İnsanlar yaşamları boyunca doğal yollarla oluşmuş olan ve havayla taşınan nano boyutlu parçacıklara maruz kalmışlardır. Maruz kalınan nanotaneciklerin zararlı etkileri insan vücudunda bulunan detoksifikasyon ve tamir sistemleri tarafından saf dışı bırakılabilmektedir. Nanopartiküllerin doğal yollarla oluşumunun yanında üretimi ve birçok alanda kullanımının artmasıyla maruz kalınan partiküllerin çeşidi ve maruz kalınan oranı her geçen gün önemli ölçüde artmaktadır (173). Bu nedenle nanopartiküllerin maruziyet verileri, mekanizmaları ve potansiyel etkileri dikkate alınarak insan sağlığı açısından zararlarını araştırmak son derece önemlidir. Metaller oksitler ve metaller en yaygın kullanılan nanomalzemeler olduğundan, canlıların inhalasyon, deri ile temas, yutma ve intraperitonel yollarla maruz kalma ihtimali en yüksek olan maddelerdir (173-175).

Yapılan çalışmalarda partikül toksisitesi ile ilgili elde edilen sonuçlar incelendiğinde partikül toksisitesinin nedeni olarak küçük partikül boyutu ve geniş reaktif yüzey alanına sahip olması düşünülmektedir (176-177). Tanecik boyutu küçüldükçe moleküllerin yüzey alanı katlanarak artmaktadır. Yüzey alanı, taneciklerin biyolojik ve kimyasal etkilerinin artırılması açısından önemlidir. Artan biyolojik aktivite pozitif (antioksidan aktivite, terapötik için taşıyıcı kapasite) ve negatif (toksikite, oksidatif stresin indüklenmesi, hücresel işlev bozukluğu) veya her iki özelliği aynı anda gösterebilmektedir (173).

Nanotaneciklerde boyut küçüldükçe yüzey alanı ve hacimde azalma olmakta ancak yüzey alanı/hacim oranında belirgin bir artış bulunmaktadır. Nanotanecikler ve nanoboyutlu malzemeler DNA ile aynı boyut aralığına sahiptirler ve bu yüzden daha büyük parçacıkların yapamayacağı şekilde genetik materyalle etki edebilirler (178). Genetik materyalin korunması ve gelecek nesillere sağlıklı bir biçimde aktarılması

önem taşımaktadır. Memeliler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda nanopartiküllerin soluma yoluyla alındıktan veya yutulduktan sonra kan yoluyla sistemik etkilere neden olduğu ve bazı nanopartiküllerin doğrudan deriye nüfuz edebildiği gösterilmiştir (166,179). Nanotanecikler hücrelere kolayca girebildiği ve çevrede birikebildiği için insan sağlığına ve ekosisteme karşı risk oluşturur (180). Ayrıca maruz kalınması halinde genotoksisiteyi indükleyebildiği ve toksikolojik çalışmalarının bir çoğunda oksidatif stresin uyarılmasına neden olduğu sonuçlarına ulaşılmıştır (181-183).

İnsan vücudunda normal metabolizma sırasında veya patolojik koşullar altında oluşan serbest radikallerin zararlı etkileri vücuttaki farklı doğal savunma mekanizmaları (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz, peroksidaz vb.) ile kontrol altında tutulmaktadır fakat bazı durumlarda bu mekanizmalar yetersiz kalabilir (184) ve çeşitli genetik hasarlar oluşabilir (185). Reaktif oksijen türleri ve reaktif azot türlerinin, üretimi, birikimi ve detoksifikasyonu arasındaki dengesizlik, oksidatif stres olarak adlandırılmaktadır (186).

DNA molekülünde hasarlara yol açan ajanlar çeşitli in vitro ve in vivo genotoksisite testleri ile belirlenebilmektedir. Bu testler, çeşitli mekanizmalarla doğrudan ya da dolaylı olarak genetik materyal üzerinde oluşan hasarı belirlemek için geliştirilmiştirler. Çalışmamızda in vitro yöntemle insan fibroblastı hücre hattı kullanılarak MTT test yöntemiyle sitotoksisite değerlendirilmesi yapılmıştır.

Doldurucunun yüzeyinin nanometre boyutunda olması materyale bir takım özellikler kazandırmaktadır. Boyutuna göre çok fazla yüzey alanına sahip olması malzemede farklı mekanik, kimyasal, elektriksel, optik, magnetik, elektro-optik ve magneto-optik özellikler oluşturmaktadır. Bundan dolayı da enerji seviyeleri arasında farklılık ortaya çıkarabilir (187-188). Günümüzde yapılan çalışmalarda akrilik rezin kaide materyallerinin güçlendirilmesinde pek çok teknik kullanılmasına rağmen en fazla rağbet gören yöntem materyallere fiber veya nanopartikül ilave edilmesidir. Nanopartiküllerin birçok türü olmasına rağmen daha çok Al_2O_3 , SiO_2 , gümüş, ZrO_2 , MgO , TiO_2 , ZnO gibi nanopartiküller kullanılmıştır. Bu çalışmada MgO ve ZnO nanopartikülleri tercih edilmiştir.

ZnO hegzagonal yapıya sahip bir kristaldir. ZnO 'nun hegzagonal yapısı, boşlukların başka molekül veya atomlarca kolayca doldurulabilmesine olanak verir (189). Literatürde ZnO ile yapılan çalışmalar yakın tarihli olup sınırlı sayıdadır.

Literatürdeki polimer ile yapılan çalışmalar genellikle ayrı olarak önceden sentezlenen ZnO nanoparçacıklarının polimerleşme sırasında ilavesi şeklindedir. ZnO nano tel ve nano çubuk yapıları, geniş yüzey/hacim oranına bağlı olan uygulamalarını algılayabilmek açısından çok önemlidir. Çinko oksit yüksek aktivite ve geniş bir yüzey alanıyla beraber birçok serbest atoma sahiptir. Bu yüzden nano partikül olarak ZnO rezine kimyasal ve fiziksel bağlantı sağlayarak partiküller ve rezin arayüzündeki bağlantıyı arttırmaktadır. Bu sayede mekanik enerji absorpsiyonu artarak dayanıklılığı artmaktadır. Ancak çalışmamızda mekanik dayanıklılığın artması ile ilgili olumlu veriler alınmamıştır.

ZnO doğrudan bant aralığına sahip, II-VI grubu yarı iletkenlerin geniş bant aralıklı önemli bir üyesidir. Oda sıcaklığında 3,37 eV geniş bant aralığına ve yüksek eksiton bağlanma enerjisine (60 meV) sahiptir. Ayrıca çinko oksitineksiton bağlama enerjisi oda sıcaklığındaki termal enerjiden (27 meV) daha büyük olduğundan eksitonları oda sıcaklığında termal olarak kararlıdır (190-191). ZnO genellikle n tipi iletkenlik göstermesine rağmen bazı yöntemler uygulandığında p tipi iletkenlik gösterebilmektedir (192-193). Günümüzde nanoteknolojinin gelişmesiyle beraber ZnO ile yapılan çalışmalar artış göstermiştir (Irimpan 2008). Bu tarz yarı iletken malzemelerle kıyaslamaya devam ettiğimizde ZnO, diğerlerine göre daha düşük sıcaklıklarda ve cam gibi ucuz alttaşlar üzerinde büyütülebilmektedir.

Çinko oksit ile yapılan araştırmalarda, çinko oksidin kendiliğinden antibakteriyel özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada antibakteriyel etki için ZnO ve Al₂O karışık nano partikül kullanılmış ve Escherichiacoli'ye karşı etki ettiğini görmüştür (194). Ancak bizim çalışmamızda tüm oranlarda ZnO nanopartikülü içeren örneklerde herhangi bir antibakteriyel veya antifungal etkiye rastlanılmamıştır.

Magnezyum (Mg) biyolojik olarak parçalanabilir bir biyomateryaldir. Son zamanlarda MgO nanopartiküllerleri nano kriyoterapi ve hipertermi olarak kanser tedavilerinde artan bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (107). MgO nanopartiküllerleri cilt, akciğer ve sindirim sistemi yoluyla absorbe edilebilmekte ve dokularda birikebilmektedir. Bu yüzden nanopartiküllerin toksik etkilerinin araştırılması önemlidir, henüz hücreler ve organlar üzerindeki etkileri şu an net olarak bilinmemektedir (108).

Literatürde MgO nanopartiküllerinin toksisitesi ile ilgi bilgiler oldukça kısıtlıdır. Yapılmış olan çalışmalarda da MgO nanopartiküllerine farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Literatür incelenmesi yapıldığında Kiranmai ve Reddy (195) çalışmalarında MgO nanopartikül maruziyetinden sonra rat serumu incelendiğinde toplam antioksidan kapasitenin azalarak oksidatif stresin arttığı izlenmiştir. Virgilio ve ark. (196) Mg partiküllerinin (58.9 µm) olası sitotoksik ve genotoksik etkilerini incelemişlerdir. Yapılan testlerin değerlendirilmesi sonucunda doza bağlı sitotoksik ve genotoksik etki gösterdiğini saptamışlardır. Sun ve ark 2011 yılında yaptıkları çalışmalarında MgO nanopartiküllerinin sitotoksitesinin insan kalp mikrovasküler endotel hücreleri üzerinde doza ve zamana bağlı olarak arttığını tespit etmişlerdir (197). Krishnamoorthy ve ark (107) yaptıkları çalışmada, normal akciğer fibroblast hücreleri ve farklı kanser hücre hatlarına karşı, MgO nanopartiküllerinin sitotoksik etkilerini araştırmışlardır. MgO nanopartiküllerinin kanserli hücreleri öldürme eğiliminde olduğunu izlemişlerdir ve kanser tedavilerinde kullanılabileceği sonucuna varmışlardır. Magnezyum oksit nanopartiküllerinin serbest oksijen türlerinin üretimine neden olarak sitotoksiteyi indüklemesi kanser hücrelerinin ölümüne neden olmaktadır.

Ge ve ark 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada, MgO nanopartikül sitotoksitesini insan göbek kordon endotel hücrelerde in vitro olarak incelemişlerdir ve düşük konsantrasyonda (200 mg/ml altında) MTT testinde sitotoksik etkisine rastlamamışlardır (110). Ancak 500 mg/ml ve daha fazla konsantrasyonlarda sitotoksite gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar MgO nanopartiküllerinin sitotoksitesinin temas süresi ve konsantrasyonuna bağlı olduğunu göstermiştir.

Lai ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmalarında MgO nanopartiküllerinin ZnO ve TiO₂ nanopartiküllerine göre daha düşük sitotoksite gösterdiği belirtilmiştir (109). Nodeh ve ark. (204) ratların pankreas adacıkları üzerine MgO nanopartiküllerinin etkisini araştırdıkları çalışmada, MgO nanopartiküllerine 24 saat süre ile maruz bırakılan pankreas adacıklarında hücre canlılığını MTT testi ile ve bunun yanında kaspaz aktivitesinin seviyesi ve insülin salınımının seviyesini ELISA testi ile değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda MgO nanopartiküllerinin 100 µg/ml konsantrasyonunda kaspaz-9 aktivitesini inhibe ederek apoptotik hücre oranında önemli bir azalmaya sebep olduğunu göstermişlerdir. Aynı zamanda MgO

nanopartiküllerinin insülin seviyesinde önemli artışa neden olduğunu saptamışlardır. Bu incelemeler doğrultusunda MgO nanopartiküllerinin anti-apoptotik ve anti-diyabetik olduğu sonucuna ulaşılabilmektedir.

Bir diğer yandan, MgO nanopartiküllerinin hücrelerde ve hayvanlarda toksik etkilere sebep olmadığını gösteren araştırmalar da bulunmaktadır (198).

Thomas ve ark. (199) yaptıkları bir çalışmada MgO nanopartiküllerinin Tilapia ve Zebra balığı üzerindeki toksisitesini incelemişlerdir ve her iki balıkta da toksik etki görülmediğini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada MgO nanopartikülünün sulu çözeltilerinin farklı konsantrasyonlarının sitotoksitesi laktat dehidrojenaz salınımının standart ölçülmesiyle belirlenmiştir. Çalışma sonucunda tüm konsantrasyonlarda sitotoksik etki izlenmemiştir (200).

Literatür incelemelerinden yola çıkılarak magnezyum oksit nanopartiküllerinin yüksek dozunda meydana gelen toksisitesinin reaktif oksijen türleri üretimini indükleyerek gerçekleştirdiği düşünülmektedir. MgO nanopartiküllerinin (~26 nm) oral/gastrointestinal yolla fareler üzerinde etkilerini araştırmışlardır. Hem akut toksisitesi hem de kronik toksisitesi araştırılmıştır ve zayıf toksik olduğu sonucunu gözlemişlerdir (201).

Günümüzde yapılan çalışmalara rağmen magnezyum nanopartiküllerinin yüzeyinde reaktif oksijen türlerinin oluşum mekanizması halen belirsizdir. Büyük yüzey alanlarına sahip olmalarından dolayı biyolojik olarak daha aktif oldukları düşünülmektedir (173). Şu anda literatürde magnezyum oksitin farklı formlarının toksisitesinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Akışkan bir sıvı içerisinde yüzen veya asılı kalan parçacıklar ile içinde bulunduğu çözücünün moleküllerin sürekli çarpışmaları sonucu rastgele hareket yapmaktadırlar. Brown hareketi denilen bu hareketten dolayı nanoparçacıklar birbirleriyle çarpışmakta ve belirli koşullarda bağlar oluşturarak farklı boyutlarda agrega olarak bilinen daha büyük parçacıklar oluşturmaktadır. Dinamik ışık saçılımı methodu (DLS) kullanılarak Brown hareketinin hızı ölçülebilmekte ve böylece parçacığın boyutu hesaplanabilmektedir (202,203). Nanopartiküllerin çarpışma frekansı partikül boyutuna ters orantılı olduğu için, daha küçük parçacıklar daha büyük parçacıklara göre daha yüksek agregasyon oranına sahip olabilmektedir (185). Bu da çalışmamızdaki nanopartiküllerin genotoksitesini etkileyen faktörlerden biri olabileceği düşünülmektedir. Nanopartiküllerin hazırlama yöntemleri, partikül

büyükliğini ve dağılımını etkileyen önemli faktörlerdendir. Nanopartikül üretiminde kullanılan emülsifiyelerin tipi ve miktarı ayrıca üretimde kullanılan çözücülerin çeşiti hazırlama yöntemlerinde farklılık katan faktörlerdir (204) ve bu faktörlerin nanopartikül toksisitesini etkileyebileceği düşünülmektedir. Klasik sentez yöntemleri ile nanopartiküllerin istenilen büyüklük ve morfolojide sentezlenebilmeleri mümkün olmasına rağmen bu yöntemlerin sahip oldukları dezavantajlar nedeniyle yeşil nanoteknoloji ile daha ekonomik, basit ve toksik madde içermeyen yöntemler araştırılmaktadır (205).

Bizim çalışmamızda elde edilen verilere göre MgO ve ZnO nanopartikülü katılanmış örneklerde sitotoksik etki gözlemlenmiştir. Bu sitotoksik etkinin şiddeti, örneğe ilave edilen nanopartikülün yüzdece oranı yükeldikçe artma eğilimi göstermiştir.

Literatürde Magnezyum oksit nanopartiküllerinin anti-bakteriyel etkisini araştırıldığı çeşitli çalışmalar mevcuttur. Mirhosseini ve Afzali 2016 yılında yaptıkları çalışmalarında E. coli ve S. aureus'a karşı MgO nanotaneçiklerinin diğer antimikrobiyallerle birlikte sütteki antibakteriyel etkisini araştırmışlardır (206). Sonuç olarak MgO nanopartiküllerinin diğer antimikrobiyallerle sinerjik etki göstererek antibakteriyel etki gösterdiğini saptamışlardır ve bu çalışmanın sonucu olarak antibakteriyel etkinin partikül boyutuna bağlı olduğunu gösterilmiştir. Bacillussubtilis ile yapılan başka bir çalışmada ise partikül boyutu küçüldükçe bakterisidal etkinin arttığı saptanmıştır (207).

Bu çalışmamızda farklı oranlarda MgO nanopartikülü eklenmiş örneklerin hiçbirinde antibakteriyel ve antifungal etkiye rastlanılmamıştır.

6. SONUÇ

Protez kaide materyali olarak kullanılan Isı ile polimerize olan akrilik rezinlere farklı nanopartikül tanecikleri (MgO, ZnO) dört farklı oranda (%0,5- 1-3-5) ilave edilerek eğilme dayanımı, sitotoksitesi, antifungal ve antibakteriyel etkisi in-vitro olarak incelenmiş ve limitasyonlar dahilinde elde edilen bulgular ışığında aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir;

1. Eğilme dayanımı değerleri açısından kontrol grubundaki eğilme dayanımı değerleri, ZnO ve MgO nanopartikülü ilave edilen gruplardaki değerlerden daha yüksek bulunmuştur. Buna sebep olarak nanopartikülün aglomerasyon eğiliminin fazla olması söylenebilir. Nanopartikül ilave edilen grupların yüzdece oranı arttıkça eğilme dayanımı değerleri azalmaktadır. Akrilik rezinler nanopartiküller ile güçlendirilmek istendiğinde MgO ve ZnO nanopartikülleri istenilen etkiyi göstermeyebilir.
2. Sitotoksite yönünden değerlendirildiğinde kontrol gruplarına göre nanopartikül katkılanan gruplarda sitotoksik etki gözlemlenmiştir. Bu sitotoksik etkinin şiddeti nanopartikül ilavesinin yüzdece oranı arttıkça şiddetlenmektedir. Ayrıca MgO nanopartikülü içeren örneklerin ZnO nanopartikülü içeren örneklere göre daha fazla sitotoksik etkisinin olduğu bulunmuştur.
3. Farklı oranlarda nanopartikül ilave edilmiş örneklerin *C. albicans*'a karşı etkisinin karşılaştırılması amacıyla yapılan mikrobiyolojik testler sonucunda her iki nanopartikül sisteminde de *C. albicans*'a karşı öldürücü etki izlenmemiştir.
4. ZnO ve MgO nanopartikülü katkılanmış örnekler antibakteriyel etkisi açısından incelenmiş ve tüm oranlarda üretilen örneklerin kontrol grubuna karşı anlamlı bir etkisi izlenmemiştir.
5. Termal analizlerde elde edilen verilere göre MgO ve ZnO nanopartikülü katkılanan örneklerin TGA ve DSC değerleri daha yüksektir ve numunelerde daha yüksek sıcaklıklarda bozunma izlenmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Phoenix RD. Denturebasematerials. Dental Clinics of North America. 1996;40(1):113-20.
2. Woelfel JB. Newermaterialsandtechniques in prostheticresinmaterials. Dent. Clin. North. Am. 1971;15:67-79.
3. Phillips RW. Skinner'sscience of dental materials. 8. bs. Philadelphia: WB. Saunders Co.;1982. Chapter 3.
4. Winkler S. Denturebaseresins. Dent. Clin. North. Am. 1984;28:287-97.
5. O'brien WJ. Dental materialsandtheirselection. 3. bs. Chicago: Quintessence Publishing Co. Inc; 2002. Chapter 6.
6. Zaimoğlu A, Can G, Ersoy AE, Aksu L. Diş hekimliğinde maddeler bilgisi. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi; 1993. Bölüm 3, 11, 12.
7. Craig RG, Ward ML. Restorative dental materials. St. Louis, Baltimore, Boston: Mosby-YearBook; 1996.
8. Phillips RW, Skinner EW. Skinner'sscience of dental materials. Saunders; 1991.
9. Van Noort R. Introductionto dental materials. 4. bs. Philadelphia: Mosby; 2002.
10. McCabe J. Applied dental materials. 7. bs. London: Blackwell Scientific Publications; 1990. Chapter 2,12,13
11. Rawls HR. Dental polymers. İçinde: Anusavice KJ, editors. Phillips' science of dental materials. St. Louis: ElsevierScienceLtd; 2003. Chapter 7.
12. Polymer Science Learning Center (PSLC). [İnternet].Polyacrylates; 2005. [Erişim tarihi: 21.01.2007]. Erişim adresi: <http://www.pslc.ws/mactest/acrylate.htm>
13. Craig RG. Restorative dental materials. 9. bs. St. Louis: CV Mosby; 1993.
14. Çalıkocaoğlu S. Tam protezler. 2. Cilt. İstanbul: Protez Akademisi ve Gnatoloji Derneği Yayınları; 1998.
15. McCabe JF. Applied dental materials. 17. bs. Oxford: Mass Publishing CO, Blackwell Scientific Publications OsneyMead;1994.
16. Zaimoğlu A, Can G, Ersoy AE, Aksu L. Dişhekimliğinde maddeler bilgisi. Ankara; Ankara Üniv Diş Hek Fak Yayınları; 1993.
17. Anusavice KJ, Shen C, Rawls HR, Dental polymers. 12. bs. Phillips' science of dental materials. St. Louis, Missouri: ElsevierHealthSciences; 2013. s. 92-111.
18. Ravve A, 1967. OrganicChemistry of Macromolecules: An IntroductoryTextbook, M. Dekker, p. 57- 78. Leinfelder KF, Lemons JE, Clinicalrestorativematerialsandtechniques, Lea&Febiger; 1988.
19. Leinfelder KF, Lemons JE, Clinicalrestorativematerialsandtechniques, Lea&Febiger; 1988.

20. Craig RG, Dental polymers. 10. bs. Restorative dental materials. St Louis: MosbyYearbookInc; 1997. s. 191.
21. Anusavice KJ, Dental polymers. Phillips' science of dental materials. 11. bs. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2003. s. 75-98.
22. Noort RV. Introductionto dental materials. 2. bs. Edinburgh: MosbyCo.: 2002. Chapter 1.6
23. Powers JM, Wataha JC. Polymers in prosthodontics. 9. bs. Dental materialspropertiesandmanipulation. USA: MosbyPublishers; 2008. Chapter 13.
24. Braden M, Clarke R, Nicholson J, Parker S, Polymers. Polymeric dental materials. 1. bs. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag; 1997. s. 22-5.
25. Craig RG, Powers JM, Wataha JC, Dental Polymers. 12. bs. Dental materials, propertiesandmanipulatio. St. Louis: Mosby; 2000. p. 145-76.
26. Craig RG, Powers JM, Wataha JC. İçinde: Powers JM editors. Dental materialspropertiesandmanipulation. 10. bs. St. Louis: Mosby; 2013. pp. 163-82.
27. Craig RG, Marcus LW. Restorative dental materials. 10. bs. St Louis: Mosby, Inc.; 1997.
28. Van Noort R, editör. Introductionto dental materials. 3. bs. Philadelphia: Mosby; 2007.
29. Vallittu PK, Ruyter IE, Buykuilmaz S. Effect of polymerizationtemperatureand time on theresidual monomer content of denturebasepolymers. EuropeanJournal of Oral Sciences. 1998;106(1):588-93.
30. Çalikkocaoğlu S. Diş hekimliğinde maddeler bilgisi (metal olmayan maddeler). İstanbul: Yeditepe Üniversitesi Yayını; 2000.
31. O'Brien WJ. Dental materialsandtheirselection. 2. bs. Chicago: Quintessence Publishing Company; 1997.
32. McCabe JF, Walls AWG. Applied dental materials. 8. bs. Wiley; 1998.
33. Combe EC. Dental materials. 4. bs. Notes on dental materials. Churchill Livingstone; 1986. p. 214-76.
34. Craig RG. Dental polymers. 8. bs. Restorative dental materials. Missouri: The C.V. MosbyCompany; 1989. p. 123-45.
35. Baysal B. Polimer kimyası. 3. bs. Ankara: Orta Doğu Teknik Üniversitesi Yayınları; 1994.
36. Özdemir AK. Hareketli protezler kliniğe hazırlık. 1. bs. Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları; 2002.
37. Kaplan R, Isı ve mikrodalga enerjisi ile polimerize olan akrilik kaide rezinlerine dental fiber sistemlerinin etkilerinin in vitro olarak değerlendirilmesi [Doktora tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi; 2002.

38. Wong DM, Cheng LY, Chow TW, Clark RK. Effect of processing method on the dimensional accuracy and water sorption of acrylic resin dentures. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 1999;81(3):300-4.
39. Kesercioğlu A, Öztürk B, Artunç C. SR-İvocal sistemi ile protez akrilik kaide plaklarının yapım tekniği. *Ege üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*. 1991;12:42.
40. Oku J. Impact properties of acrylic denture base resin. 2. Effect of temperature and residual monomer on impact characteristics. *Dental Materials Journal*. 1989;8(2):186-93.
41. Cimpan MR, Matre R, Cressey LI, Tysnes B, Lie SA, Gjertsen BT, Skaug N. The effect of heat and auto-polymerized denture base polymers on clonogenicity, apoptosis, and necrosis in fibroblasts: Denture base polymers induce apoptosis and necrosis. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2000;58(5):217-28.
42. Lansdown AB. Silver. 2: Toxicity in mammals and how its products aid wound repair. *Journal of Wound Care*. 2002;11(5):173-7.
43. İlbay SG, Güvener S, Alkumru HN. Processing dentures using a microwave technique. *J Oral Rehabil*, 1994;21:103-9.
44. Abou El-Nour KMM, Eftaiha Aa, Al-Warthan A, Ammar RAA. Synthesis and applications of silver nanoparticles. *Arabian Journal of Chemistry*, 2010;3:135-40.
45. De Clerck JP, Microwave polymerization of acrylic resins used in dental prostheses. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1987;57(5):650-8.
46. Wallace PW, Graser GN, Myers ML, Proskin HM. Dimensional accuracy of denture resin cured by microwave energy. *J. Prosthet. Dent*. 1991;66:403-9.
47. Lai CP, Tsai MH, Chen M, Chang HS, Tay HH. Morphology and properties of denture acrylic resin cured by microwave energy and conventional water bath. *Dent. Mater*. 2004;20:133-41.
48. Fellman S. Visible light-cured denture base resin used in making dentures with conventional teeth. *J Prosthet Dent*. 1989;62:356-9.
49. Polyzois GL. Light-cured combination obturator prosthesis. *J Prosthet Dent*. 1992;68:345-7.
50. Craig RG, Gibbons P. Properties of resilient denture liners. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1961;63:382-90.
51. Khan Z, von Fraunhofer JA, Razavi R. The staining characteristics, transverse strength, and microhardness of a visible light-cured denture base material. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1987;57(3):384-6.
52. Penn E, Renner R. A comprehensive review of VLC resin in removable prosthodontics. *Quintessence Dent Tech*. 1993;16:107-18.
53. Kiat-amnuay S, Mekayarajjananonth T, Cron CC, Khan Z, Gettleman L. Simplified methods for fabricating tissue-supported implant-retained overdentures with retention from a resilient liner. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1999;82(2):242-5.

54. Kedjarune U, Charoenworulak N, Koontongkaew S. Release of methylmethacrylate from heat-cured and autopolymerized resins: Cytotoxicity testing related to residual monomer. *Aust Dent J*. 1999;44:25-30.
55. Solomon EG, Udani TM. A quantitative estimation of residual monomer in heat cure methylmethacrylated denture base resins processed under varying conditions of time and temperature. *Journal of the Indian Dental Association*. 1973;45(6):147-53.
56. Austin AT, Basker RM. The level of residual monomer in acrylic denture base materials with particular reference to a modified method of analysis. *British Dental Journal*. 1980;149(10):281-6.
57. Austin AT, Basker RM. Residual monomer levels in denture bases. The effects of varying short curing cycles. *British Dental Journal*. 1982;153(12):424-6.
58. Clarke RL. Dynamic mechanical thermal analysis of dental polymers. I. Heat-cured poly (methylmethacrylate)-based materials. *Biomaterials*. 1989;10(7):494-8.
59. Jorge JH, Giampaolo ET, Machado AL, Vergani CE. Cytotoxicity of denture base acrylic resins: A literature review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2003;90(2):190-3.
60. Kimura H, Teraoka F. On the microwave polymerization method by the developed flask. *Quintessence Dent Techno*. 1984;9:729-37.
61. Levin B, Sanders JL, Reitz PV. The use of microwave energy for processing acrylic resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1989;61(3):381-3.
62. Craig RG, Powers JM, Wataha JM. *Dental Materials Properties and Manipulation* (8. bs.). St. Louis: CV Mosby, Inc.; 2004.
63. Uctasli S. *Some mechanical properties of resin-based dental materials [Doktora tezi]*. Birmingham: University of Birmingham; 1991.
64. Ireland MF, Dixon DL, Breeding LC, Ramp MH. In vitro mechanical property comparison of four resins used for fabrication of provisional fixed restorations. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1998;80(2):158-62.
65. Haselton DR, Diaz-Arnold AM, Vargas MA. Flexural strength of provisional crown and fixed partial denture resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2002;87(2):225-8.
66. Sakaguchi RL, Powers JM. *Craig's restorative dental materials*. 13. bs. Mosby: Elsevier Health Sciences; 2012.
67. Rosenstiel SF, Land MF, Fujimoto J. *Contemporary fixed prosthodontics*. Elsevier Health Sciences; 2015.
68. Gegauff AG, Pryor HG. Fracture toughness of provisional resins for fixed prosthodontics. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1987;58(1):23-29.
69. Craig RG, Powers JM. *Restorative Dental Materials* (11. bs.) St. Louis: Mosby, Inc.; 2002.

70. EmeraldGroupPub. Emerald-library. Emeraldlibrary; 2007. [Erişim tarihi: 22.01.2007]. Erişim adresi: <http://www.emeraldlibrary.com/Insight/viewContentItem>.
71. Kakaboura A, Fragouli M, Rahiotis C, Silikas N. Evaluation of surface characteristics of dental composites using profilometry, scanning electron, atomic force microscopy and gloss-meter. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*. 2007;18(1):155-63.
72. John J, Gangadhar SA, Shah I. Flexural strength of heat-polymerized polymethyl methacrylate denture resin reinforced with glass, aramid, or nylon fibers. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2001;86(4):424-7.
73. Kanie T, Arikawa H, Fujii K, Inoue K. Physical and mechanical properties of PMMA resins containing γ -methacryloxypropyltrimethoxysilane. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2004;31(2):166-71.
74. Kim SH, Watts DC. The effect of reinforcement with woven E-glass fibers on the impact strength of complete dentures fabricated with high-impact acrylic resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2004;91(3):274-80.
75. Zappini G, Kammann A, Wachter W. Comparison of fracture tests of denture base materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2003;90(6):578-85.
76. Beyli MS, von Fraunhofer JA. An analysis of causes of fracture of acrylic resin dentures. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1981;46(3):238-41.
77. Berge M. Bending strength of intact and repaired denture base resins. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1983;41(3):187-91.
78. Vallittu PK. Flexural properties of acrylic resin polymers reinforced with unidirectional and woven glass fibers. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1999;81(3):318-26.
79. Ladizesky NH, Ho CF, Chow TW. Reinforcement of complete denture bases with continuous high performance polyethylene fibers. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1992;68(6):934-9.
80. Jagger DC, Harrison A. The fractured denture-solving the problem. An update for general dental practice. *Prim Dent Care*. 1998;5:159-62.
81. Hargreaves AS. The prevalence of fractured dentures. A survey. *British Dental Journal*. 1969;126(10):451-5.
82. Koroğlu A, Farklı yöntemlerle polimerize edilen fiberle güçlendirilmiş akrilik rezinlerin artık monomer miktarının ve bazı fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi. Ankara; 2007.
83. Uzun G. Protez kaide rezinlerinin güçlendirilmesinde liflerin kullanımı. *H. Ü. Diş Hek. Derg.* 2000;24(3-4):70-6.
84. Polat NT. Polimetil metakrilat (PMMA)' ların cam fiberle güçlendirilmesi [internet]. *Cumhuriyet*; 2002. [Erişim tarihi: 20.12.2006]. Erişim adresi: <http://www.cumhuriyet.edu.tr/edergi/makale/651.pdf>.
85. Jagger DC, Harrison A, Jandt KD. The reinforcement of dentures. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1999;26(3):185-94.

86. Stafford GD, Brooks SC. The loss of residual monomer from acrylic orthodontic resins. *Dental Materials: Official Publication of the Academy of Dental Materials*. 1985;1(4):135-8.
87. Yazdanie N, Mahood M. Carbon fiber acrylic resin composite: An investigation of transverse strength. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1985;54(4):543-7.
88. Galan D, Lynch E. The effect of reinforcing fibres in denture acrylics. *Journal of the Irish Dental Association*. 1989;35(3):109-13.
89. Karacaer Ö, Doğan A, Gürbüz R. Polietilen ve karbon fiber ile desteklenmiş akrilik resinlerin kırılmaya karşı dirençleri. *Acta Odontologica Turcica*. 1995;12(1):69.
90. Vallittu PK. A review of methods used to reinforce polymethylmethacrylate resin. *Journal of Prosthodontics: Official Journal of the American College of Prosthodontists*. 1995;4(3):183-7.
91. Stipho HD. Effect of glass fiber reinforcement on some mechanical properties of autopolymerizing polymethylmethacrylate. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1998;79(5):580-4.
92. Alla RK, Sajjan S, Alluri VR, Ginjupalli K, Upadhyaya N. Influence of fiber reinforcement on the properties of denture base resins. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*. 2013;4(1):91.
93. Tacir I, Kama J, Zortuk M, Eskimez S. Flexural properties of glass fiber reinforced acrylic resin polymers. *Australian Dental Journal*. 2006;51(1):52-6.
94. Moreno-Maldonado V, Acosta-Torres L, H Barcel F, Santana, D Vanegas-Lanc R, On, E Plata Rodríguez M, M Casta V. Fiber-reinforced nanopigmented poly (methylmethacrylate) as improved denture base. 2012. s. 201-43.
95. Dalkiz M, Arslan D, Tuncdemir AR, Bilgin MS, Aykul H. Effect of different palatal vault shapes on the dimensional stability of glass fiber-reinforced heat-polymerized acrylic resin denture base material. *European Journal of Dentistry*. 2012;6(1):70.
96. Mowade TK, Dange SP, Thakre MB, Kamble VD. Effect of fiber reinforcement on impact strength of heat polymerized polymethylmethacrylate denture base resin: In vitro study and SEM analysis. *The Journal of Advanced Prosthodontics*. 2012;4(1):30-6.
97. Jassim R, Radhi A. Evaluation the biological effect of two types of denture base materials reinforced with silanated glass fiber. *J Bagh Coll Dent*. 2011;23:26-30.
98. Yu SH, Ahn DH, Park JS, Chung YS, Han IS, Lim JS ve ark. Comparison of denture base resin reinforced with polyaromatic polyamide fibers of different orientations. *Dental Materials Journal*, 2013;32: 332-340.
99. Singh RK, Pandey HP, Sundar S. Visceral leishmaniasis (kala-azar): Challenges ahead. *The Indian Journal of Medical Research*. 2006;123(3):331-44.

100. Yalçın KA. Nanoteknoloji ve gıda sanayinde uygulama alanları [Yüksek lisans tezi]. Tekirdağ: Namık Kemal Üniversitesi; 2010.
101. Çıracı S, Özbay E, Gülseren O, Demir H, Bayındır M, Oral A, Senger T, Aydın A, Dana A. Türkiye’de nanoteknoloji. TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi. 2005.
102. Suri SS, Fenniri H, Singh B. Nanotechnology-based drug delivery systems. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* (London, England). 2007;2:16.
103. Abamor EŞ. Gümüş (Ag) ve titanyum dioksit (TiO₂) nanopartiküllerinin kütanözleşme maniasis etkeni L. Tropica parazitleri üzerindeki antileishmanial etkilerinin incelenmesi [Yüksek lisans tezi]. İstanbul: Yıldız Teknik Üniversitesi; 2010.
104. Gutsch A, Krämer M, Michael G, Mühlenweg H, Pridöhl M, Zimmermann G. Gas-phase production of nanoparticles. *KONA Powder and Particle Journal*. 2002;20(0):24-37.
105. Kartal L. İndüktif enerji kaynaklı ultrasonik spreysel piroliz sisteminde nano-metal, nano-metal oksit ve nano-metal/metal oksit karışık tozları üretimi. Fen Bilimleri Enstitüsü; 2013.
106. Shrivastava S, Bera T, Roy A, Singh G, Ramachandrarao P, Dash D. Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles. *Nanotechnology*. 2007;18(22):225103.
107. Krishnamoorthy K, Moon JY, Hyun HB, Cho SK, Kim SJ. Mechanistic investigation on the toxicity of MgO nanoparticles toward cancer cells. *Journal of Materials Chemistry*. 2012;22:24610–7.
108. Ghobadian M, Nabiuni M, Parivar K, Fathi M, Pazooki J. Toxic effects of magnesium oxide nanoparticles on early developmental and larval stages of zebra fish (*Danio rerio*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2015;122:260–7.
109. Lai JCK, Lai MB, Jandhyam S, Dukhande VV, Bhushan A, Daniels CK, Leung SW. Exposure to titanium dioxide and other metallic oxide nanoparticles induces cytotoxicity on human neural cells and fibroblasts. *International Journal of Nanomedicine*. 2008;3(4):533-45.
110. Ge S, Wang G, Shen Y, Zhang Q, Jia D, Wang H, Dong Q, Yin T. Cytotoxic effects of MgO nanoparticles on human umbilical vein endothelial cells in vitro. *IET Nanobiotechnol*. 2011;5(2):36–40.
111. Wang Y, Zhang Q, Zhang C, Li P. Characterisation and cooperative antimicrobial properties of chitosan/nano-ZnO composite nanofibrous membranes. *Food Chemistry*. 2012;132:419–27.
112. Emami-Karvani Z, Chehrizi P. Antibacterial activity of ZnO nanoparticle on Gram positive and gram-negative bacteria. *African Journal of Microbiology Research*. 2011;5:1368–73.

113. Chan CM, Wu J, Li JX, Cheung YK. Polypropylene/calciumcarbonatenanocomposites. *Polymer*. 2002;43(10):2981-92.
114. Liang ZM, Wan CY, Zhang Y, Wei P, Yin J. PVC/montmorillonitenanocompositesbased on a thermallystable, rigid-rodaromatic amine modifier. *Journal of AppliedPolymerScience*. 2004;92(1):567-75.
115. Prolongo SG, Gude MR, Ureña A. NanoreinforcedAdhesives. İçinde: Kumar A, editors. *Nanofibers*. Rijeka: InTech; 2010. s. Ch. 03.
116. Chaudhary S, Parthasarathy S, Kumar D, Rajagopal C, Roy P. Simple toughening of epoxythermosets by preformedthermoplastics. *SPE PlasticResearch Online*; 2014.
117. Hayes M, Edwards D, Shah A. *Fractography in failureanalysis of polymers*. William Andrew; 2015.
118. Hull D. *Fractography: Observing, measuringandinterpretingfracturesurfacetopography*. Cambridge UniversityPress; 1999.
119. Edgerton M, Levine JM. Biocompatibility: It'sfuture in prosthodonticresearch. *J ProsthetDent*. 1993;69:406-15.
120. Hanks CT, Wataha JC, Sun Z. In vitro models of biocompatibility: A review. *Dent Mater*. 1996;12:186-93.
121. Browne RM. The in vitro assessment of thecytotoxicity of dental materialsdoes it have a role? *IntEndod J*. 1988;21:50-8.
122. Hensten-Pettersen A. Comparison of themethodsavailableforassessingcytotoxicity. *IntEndod J*. 1988;21:89-99.
123. Craig RG. *Restorative dental materials*. St. Louis Baltimore, Boston: Mosby-YearBook; 1996.
124. International OrganizationforStandardization. ISO-7405, *Dentistrypreclinicalevaluation of biocompatibility of medicaldevicesused in dentistry test methodsfor dental materials*. 1997.
125. Smith DC, Williams DF. *Biocompatibility of dental materials*. 2. cilt. Florida: Boca RatonCrc; 2001.
126. Schmalz G. Concepts in biocompatibilitytesting of dental restorativematerials. *Clin Oral Investig*. 1997;1:154-62.
127. Schmalz G. Use of cellculturesfortoxicitytesting of dental materialsadvantagesandlimitations. *J Dent*. 1994;22(Suppl 2):6-11.
128. Freshney RI. *Animalcellculture: A practicalapproach*. Oxford: IRL Pres Limited; 1986.
129. Davis JM. *Basic cellculture. A practicalapproach*. New York: Oxford UniversityPress INC; 1996.
130. Spier RE, Griffiths JB. *Animalcellbiotechnology*. 1. cilt. London: Cell BiologyExperimentalAspect, Academic Pres Inc.; 1985.

131. Feigal RJ, Yesilsoy C, Messer HH, Nelson J. Differentialsensitivity of normal humanpulpandtransformedmousefibroblaststocytotoxicchallenge. *Arch Oral Biol.* 1985;30:609–13.
132. Saw TY, Cao T, Yap AUJ, NG, MML. Toothslice organ cultureandestablishedcelllineculturemodelsfor cytotoxicityassessment of dental materials, *ToxicolIn Vitro.* 2005;19:145-54.
133. Mutlu İ. Hücre kültürü ve diş hekimliğindeki uygulamaları. Ankara: GATA Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diş Hekimliği Bilimleri Merkezi, Ağız, Diş, Çene Hastalıkları ve Cerrahisi A.D. Başkanlığı Semineri; 2003.
134. Poot A, Beugeling T, Dekker A, Spijkers J, Van Mourik JA, Feijen J, Bantjes A, Van Aken WG. Dependence of endothelialcellgrowth on substrateboundfibronectin. *Clin Mater.* 1992;11:151–5.
135. Kang UJ, Fisher LJ, Joh TH, O'Malley KL, Gage FH. Regulation of dopamine production by geneticallymodifiedprimaryfibroblasts. *J Neurosci.* 1993;13:5203–11.
136. International OrganizationforStandardization. Biological Evaluation of MedicalDevices-Part 5. (1999). TestsforIn Vitro Cytotoxicity, ISO Standard 10993–5.
137. Taira M, Nakao H, Matsumoto T, Takahashi J. Cytotoxiceffect of methylmethacrylate on 4 culturedfibroblasts. *Int J Prosthodont.* 2000;13:311–5.
138. Sletten GBG, Dahl JE. Cytotoxiceffects of extracts of compomers. *ActaOdontolScand.* 1999;57:316-22.
139. Lefebvre CA, Schuster GS. Biocompatibility of visiblelight-curedresinsystem in prosthodontics. *J ProsthetDent.* 1994;71:178- 85.
140. Deliağa N. Farklı estetik materyallerle hazırlanan protetik restorasyonların hücre kültüründe sitotoksik etkilerinin incelenmesi [Doktora tezi]. İzmir: EÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2002.
141. Mjör JA. Currentviews on biologicaltesting of restorativematerials. *J Oral Rehabil.* 1990;17:530-07.
142. Okita N, Hensten-Pettersen A. In vitro cytotoxicity of tissueconditioners. *J ProsthetDent.* 1991;66:656-9.
143. Wataha JC, Craig RG, Hanks CT. Precision of andnewmethodsfortesting in vitro alloycytotoxicity. *Dent Mater.* 1992;8:65-71.
144. Quinlan CA, Zistere DM, Tipton KF, O'SullivanMI. In vitro cytotoxicity of a compositeresinandcompomer. *IntEndod J.* 2002;35:47-55.
145. Wataha JC, Hanks CT, Strawn SE, Fat JC. Cytotoxicity of components of resinsandother dental restorativematerials. *J Oral Rehabil.* 1994;21;453-62.
146. Cao T, Saw TY, Heng BC, Liu H, Yap AUJ, Ng ML. Comparison of different test modelsfortheassessment of cytotoxicity of compositeresins. *J ApplToxicol.* 2005;25:101-8.
147. Ferracane JL. Elution of leachablecomponents from composites. *J Oral Rehabil.* 1994;21:441-52.

148. Pelka M, Danzl C, Distler W, Petschelt A. A newscreening test for toxicity testing of dental materials. *J Dent.* 2000;28:341-5.
149. Kılıc K, Koc AN, Tekimsen FF, Yıldız P, Kılıc D, Zararsız G, Kılıc E. Assessment of *Candida* species colonization and denture related stomatitis in bar-and locator-retained overdentures. *J Oral Implantol.* 2014;40(5):549-56.
150. Geerts GA, Stuhlinger ME, Basson NJ. Effect of an antifungal denture liner on the salivary yeast count in patients with denture stomatitis: A pilot study. *J Oral Rehabil.* 2008;35(9):664-9.
151. Kamikawa Y, Fujisaki J, Nagayama T, Kawasaki K, Hirabayashi D, Hamada T, Sakamoto R, Mukai H, Sugihara K. Use of *Candida*-specific chicken egg yolk antibodies to inhibit the adhering of *Candida* to denture base materials: Prevention of denture stomatitis. *Gerodontology.* Nov 12. 2014.
152. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A 123 review. Part 2. Oral diseases caused by *Candida* species. *Aust Dent J.* 1998;43(3):160-6.
153. Carlsson GE, Omar R. The future of complete dentures in oral rehabilitation. A critical review. *Journal of Oral Rehabilitation.* 2010;37:143-156.
154. Meng TR, Latta MA. Physical properties of four acrylic denture base resins. *J Contemp Dent Pract.* 2005;6: 93-100.
155. Alla R, Raghavendra K, Vyas R, Konakanchi A. Conventional and temporary polymers for the fabrication of denture prosthesis: Part I—overview, composition and properties. *Int J Appl Dent Sci.* 2015;1:82-9.
156. Jagger DC, Harrison A. The effect of chopped poly (methyl methacrylate) fibers on some properties of acrylic resin denture base material. *Int. J. Prosthodont.* 1999;12:542-6.
157. Polat NT, Karacaer Ö. Cam fiber ile güçlendirilmiş iki farklı protez kaide polimerinin transvers direnç ve elastikiyet modülünün incelenmesi [internet]. *Cumhuriyet*; 2002. [Erişim tarihi: 20.12.2006]. Erişim adresi: <http://www.cumhuriyet.edu.tr/edergi/makale/641.pdf>
158. Kim SH, Watts DC. The effect of reinforcement with woven E-glass fibers on the impact strength of complete dentures fabricated with high-impact acrylic resin. *J. Prosthet. Dent.* 2004;91:274-80.
159. Karaağaçlıoğlu L, Keskin Y, Özkan P. Değişik materyallerle güçlendirilmiş akriliklerin fiziksel özelliklerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Klin. Dişhek. Bil. Derg.* 1996;2:189-93.
160. Jagger DC, Harrison A, Vowles R, Jagger R. The effect of the addition of surface treated chopped and continuous poly (methyl methacrylate) fibres on some properties of acrylic resin. *J. Oral Rehabil.* 2001;28:865-72.
161. Kanie T, Fujii K, Arakawa H, Inoue K. Flexural properties and impact strength of denture base polymer reinforced with woven glass fibers. *Dent. Mater.* 2000;16:150-8.

162. Vallittu PK. Dimensional accuracy and stability of polymethylmethacrylate reinforced with metal wire or with continuous glass fiber. *J. Prosthet. Dent.* 1996;75:617-21.
163. Goldberg AJ, Freilich MA. Materials design and clinical experience with fiber composites in dentistry. The first international symposium on fiber reinforced plastics in dentistry. A special symposium of the annual meeting of the EPA on 26-27 August 1998 in Turku, Finland; 1998.
164. Arora N, Jain V, Chawla A, Mathur V. Effect of addition of sapphire (Aluminum oxide) or silver fillers on the flexural strength, thermal diffusivity and water sorption of heat-polymerized acrylic resins. *Int J Prosthodont Restorat Dent.* 2011;1:21-7.
165. Allaker R. The use of nanoparticles to control oral biofilm formation. *Journal of Dental Research.* 2010;89(11):1175-86.
166. Niska K, Santos-Martinez MJ, Radomski MW, Inkielwiczstepniak I. Cu nanoparticles induce apoptosis by impairing the antioxidant defense and detoxification systems in the mouse hippocampal HT22 cell line: Protective effect of crocetin. *Toxicology in Vitro.* 2015;29:663–71.
167. Gad MM, Fouda SM, Al-Harbi FA, Napankangas R, Raustia A. PMMA denture base material enhancement: A review of fiber, filler, and nanofiller addition. *International Journal of Nanomedicine.* 2017;12:3801-12.
168. Unal H, Mimaroglu A. Influence of filler addition on the mechanical properties of nylon-6 polymer. *Journal of Reinforced Plastics and Composites.* 2004;23(5):461-9.
169. Korkmaz T, Dogan A, Usanmaz A. Dynamic mechanical analysis of provisional resin materials reinforced by metal oxides. *Bio-medical Materials and Engineering.* 2005;15(3):179-88.
170. Akkus B, Ozturk AN, Yazman S, Akdemir A. Effects of Al₂O₃ and SiO₂ nanoparticles on flexural strength of heat cured acrylic resin. *International Journal of Enhanced Research in Science Technology & Engineering.* 2015;4(6):158-63.
171. Ahmed MA, El-Shennawy M, Althomali YM, Omar AA. Effect of titanium dioxide nanoparticles incorporation on mechanical and physical properties on two different types of acrylic resin denture base. *World Journal of Nano Science and Engineering.* 2016;6(03):111.
172. Safi IN. Evaluation the effect of nano-fillers (TiO₂, Al₂O₃, SiO₂) addition on glass transition temperature, E-Modulus and coefficient of thermal expansion of acrylic denture base material. *Journal of Baghdad College of Dentistry.* 2014;26(1):37-41.
173. Oberdorster G, Oberdorster E, Oberdorster J. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives.* 2005;113(7):823-39.

174. Kumar A, Khan S, Dhawan A. Metal oxidenanoarticleselicitgenotoxicresponses in mammaliancells: A criticalreview. İçinde: Misra A, Bellare J.editors. Nanoscienceandtechnologyformankind. India: HumanaPress; 2014. s. 160-194.
175. Vance ME, Kuiken T, Vejerano EP, Mcginnis SP, JR. MFH, Rejeski D, Hull MS. Nanotechnology in therealworld: Redevelopingthenanomaterialconsumerproductsinventory. BeilsteinJournal of Nanotechnology. 2015;6:1769–80.
176. Xia T, Kovochich M, Liong M, Mädler L, Gilbert B, Shi H, Yeh JI, Zink JI, Nel AE. Comparison of themechanism of toxicity of zincoxideandceriumoxidenanoparticlesbased on dissolutionandoxidativestressproperties. ACS Nano. 2008;2(10):2121-34.
177. Rosenkranz P, Fernández-Cruz ML, Conde E, Ramírezfernández MB, Flores JC, Fernández M, Navas JM. Effects of ceriumoxidenanoparticlestofishandmammaliancelllines: An assessment of cytotoxicityandmethodology. Toxicology in Vitro. 2012;26:888–96.
178. Shatkin JA. Nanotechnologyhealthandenvironmentalrisks. 2. bs. New York: CRC PressTaylor&Francis Group;2013.
179. Johnston BD, Scown TM, Morger J, Cumberland SA, Baalousha M, Linge K, Van Aerle R, Jarvis, K, Lead JR, Tyler CR. Bioavailability of nanoscale metal oxides TiO₂, CeO₂, and ZnO tofish. Environ. Sci. Technol. 2010;44:1144–51.
180. Lofrano G, Carotenuto M, Libralato G, Domingos RF, Markus A, Dını L, Gautam RK, Baldantoni D, Rossi M, Sharma SK. vd. Polymerfunctionalizednanocompositesformetalsremoval from waterandwastewater: An overview. WaterResearch. 2016;92:22-37.
181. Singh N, Manshian B, Jenkins GJS, Griffiths SM, Williams PM, Maffei TGG, Wright CJ, Doak SH. NanoGenotoxicology: The DNA damagingpotential of engineerednanomaterials. Biomaterials. 2009;30:3891–914.
182. Nel A, Xia T, Madler L, Li N. Toxicpotential of materials at thenanolevel. Science. 2006;311:622-7.
183. Eom HJ, Choi J. Oxidativestress of CeO₂ nanoparticlesvia p38-Nrf-2 signalingpathway in humanbronchialepithelialcell, Beas-2B. ToxicologyLetters. 2009;187:77–83.
184. Koca N, Karadeniz F. Serbest radikal oluşum mekanizmaları ve vücuttaki antioksidan savunma sistemleri. Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Gıda Mühendisliği Dergisi. 2005;32-7.
185. Singh AK. Mechanisms of nanoparticletoxicity. İçinde: Singh AK,editors. Engineerednanoparticlesstructure-propertiesandmechanisms of toxicity. USA: Elsevier; 2016a. s. 295-341.
186. Singh AK. Structure, synthesis, andapplication of nanoparticles. İçinde: Singh AK, editör. Engineerednanoparticlesstructure-propertiesandmechanisms of toxicity, USA: Elsevier; 2016b. s. 19-76.

187. Hajipour MJ, Fromm KM, Ashkarran AA, Jimenez de Aberasturi D, de Larramendi IR, Rojo T, Serpooshan V, Parak WJ, Mahmoudi M. Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends in Biotechnology*. 2012;30(10):499-511.
188. Lainović T, Blažić L, Potran M. Nanotechnology in dentistry: current state and future perspectives. *Stomatološki Glasnik Srbije*, 2012;59:44-50.
189. Azaroff LV. *Introduction to solids*. New York: McGraw-Hill; 1960.
190. Anderson J, Chris GV de W. Fundamentals of zinc oxide as a semiconductor. *Reports on Progress in Physics*. 2009;72(12):126501.
191. Jagadish C, Pearton SJ. *Zinc oxide: Bulk, thin films and nanostructures: Processing, properties and applications*. Elsevier; 2006.
192. Tsukazaki A, Ohtomo A, Onuma T, Ohtani M, Makino T, Sumiya M, ... Kawasaki M. Repeated temperature modulation epitaxy for p-type doping and light-emitting diode based on ZnO. *Nature Materials*. 2004;4(1):42-6.
193. Aoki T, Hatanaka Y, Look DC. ZnO diode fabricated by excimer-laser doping. *Applied Physics Letters*. 2000;76(22):3257-8.
194. Sahin E. vd. Antibacterial activity against *Escherichia coli* and characterization of ZnO and ZnO-Al₂O₃ mixed oxide nanoparticles. *Arabian Journal of Chemistry*. 2013;6.
195. Kiranmai G, Reddy ARN. Antioxidant status in MgO nanoparticle exposed rats. *Toxicology and Industrial Health*, 2012;29(10):897-903.
196. Virgilio ALD, Reigosa M, de Mele MFL. Biocompatibility of magnesium particles evaluated by in vitro cytotoxicity and genotoxicity assays. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2011;99(1):111-9.
197. Sun J, Wang S, Zhao D, Hun FH, Weng L, Liu H. Cytotoxicity, permeability, and inflammation of metal oxide nanoparticles in human cardiac microvascular endothelial cells. *Cell Biol Toxicol*, 2011;27:333-42.
198. Nodeh SM, Rahimifard M, Baeri M, Abdollahi M. Hope for better survival in rats' pancreatic islet transplantation: Using magnesium oxide nanoparticles. *Abstracts/Toxicology Letters*, 2016;258:S62-S324. Doi:10.1016/j.toxlet.2016.06.1944
199. Thomas J, Vijayakumar S, Thanigaivel S, Mukherjee A, Chandrasekaran N. Toxicity of magnesium oxide nano particles in two fresh water fishes tilapia (*Oreochromis mossambicus*) and zebra fish (*Danio rerio*). *Int J Pharm Pharm Sci*, 2014;6(2): 487-90.
200. Monzavi A, Eshraghi S, Hashemian R, Momen-Heravi F. In vitro and ex vivo antimicrobial efficacy of nano-MgO in the elimination of endodontic pathogens. *Clin Oral Invest*, 2015;19:349-56.
201. Shaikh, SM, Shyama SK, Desai PV. Absorption, LD₅₀ and effects of CoO, MgO and PbO nanoparticles on mice "Mus musculus". *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*, 2015;9(2):32-8.

202. Dalgakıran E. Poliakrilik Asidin Bovine Serum Albumin ile Etkileşiminin Dinamik ve Elektroforetik Işık Saçılması Yöntemleri ile Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi, İstanbul; 2006.
203. Kamer GM. Fe₃O₄/HA/Ag Nanoparçacıklarının Sentezi ve Sentetik Uygulamaları. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul; 2012.
204. Nanobülten. Nanoteknoloji ve Nanotıp Bilim Dergisi, 2011. www.nanott.hacettepe.edu.tr.
205. Beykaya M, Çağlar S. Bitkisel özütler kullanılarak gümüşnanopartikül (AgNP) sentezlenmesi ve antimikrobiyal etkinlikleri üzerine bir araştırma. Afyon Kocatepe University Journal of Science and Engineering. 2016;16:631-41.
206. Mirhosseini M, Afzalı M. Investigation into the antibacterial behavior of suspensions of magnesium oxide nanoparticles in combination with nisin and heat against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in milk. Food Control. 2016;68:208-15.
207. Huang L, Li D, Lin Y, Evans DG, Duan X. Influence of nanoMgO particle size on bactericidal action against *Bacillus subtilis* var. *Niger*. Chinese Science Bulletin. 2005;50(6):514-9.