

## REZİN KOMPOZİT MATERYALLERİN BİYOUYUMLULUĞU

### BIOCOMPATIBILITY OF RESIN COMPOSITE MATERIALS

<sup>1</sup>Hazal Ezgi GERİHAN, <sup>1</sup>Burç PEKPINARLI, <sup>2\*</sup>Dilşah ÇOĞULU

<sup>1</sup>Doktora Öğrencisi. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İZMİR.

<sup>2</sup>Doç. Dr. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, İZMİR.

#### Özet

Estetik özellikleri nedeniyle restoratif diş hekimliğinde sıklıkla kullanılan kompozit materyallerin çeşitli dokular ve hücreler üzerinde sitotoksik etkileri olduğu bilinmektedir. Kompozit materyallerin lokal ve sistemik toksisiteye, pulpa reaksiyonlarına, allerjiye, osteojenik etkilere neden olduğu bildirilmektedir. Kompozit rezinlerin yetersiz polimerizasyonuna bağlı olarak monomerler materyalden salınabilir ve dentin dokusu ile temas ederek pulpa dokusuna ulaşmakta ve hücre ölümüne kadar varan çeşitli hasarlar yaratabilmektedir.

Bu derlemede, kompozit materyallerin biyoyoumluluğunu etkileyen faktörlerin incelenmesi planlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Kompozit, sitotoksite, biyoyoumluluk.

#### Abstract

Resin composite materials are commonly used in dentistry because of their esthetic properties. Despite their growing popularity there are concerns that resin composites may be toxic based on the fact that they may release components. Resin composite materials may cause local and systemic toxicity, pulp reactions, allergy and osteogenic effects. Because of insufficient polymerization, monomer release from the material and may cause cell death.

This article reviews the factors that effects the biocompatibility of composite materials.

**Key words:** Composite, cytotoxicity, biocompatibility.

#### Giriş

Rezin kompozitler iyi estetik özellikleri nedeniyle restoratif diş hekimliğinde sıklıkla tercih edilmektedir (1,2).

Rezin bazlı kompozit materyaller, seramikle güçlendirilmiş doldurucu partiküller, polimerizasyon reaksiyonunu modifiye eden moleküller, silan bağlı ajanlar ve organik matriks kompozisyonundan oluşmaktadır (1). Rezin kompozitler organik rezin matriks ve bu matriksin içerisinde dağılmış inorganik partiküller içermektedir. Çoğu rezin matriks bisfenol-A-glisidil dimetakrilat (BİS-GMA) ve üretan dimetakrilat (UDMA) gibi monomerlerin daha düşük viskoziteli trietilen glikol dimetakrilat (TEGDMA), tetra etilen glikol dimetakrilat (TEEGDMA), neopenil glikol dimetakrilat (Neopen), dietilen glikol dimetakrilat (DEGDMA), etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) gibi ko-

monomerlerle kombinasyonu ile oluşmaktadır (3,4). Başlatıcı olarak benzoil peroksit, kamforokinon, dimetil amino etil metakrilat (DMAEMA), dimetil paratoloidin (DMPT) içeren bir karışımdan oluşmaktadır. Doldurucular doğada inorganik kuartz, barosilikat, lityum aliminyum silikat camı ve amorf silikadan oluşmaktadır (5).

Polimerizasyon, organik faz içerisindeki başlatıcı kimyasal ve/veya fiziksel aktivasyon ile monomerin çift bağlarıyla reaksiyona giren enerjiden zengin serbest radikallerin oluşması ve polimer zincirleri meydana gelmesidir (6,7). Rezin kompozitlerin başarısı, polimerizasyon şartlarına, dalga boyuna, ışınlama süresine, ışığın yoğunluğuna, ışın-diş arası mesafeye bağlanmaktadır (8,9). Kompozit materyalinin doldurucu partikül boyutu, monomerler ve doldurucular arası ilişkinin tipi de polimerizasyon oranını etkilemektedir (10). Rezin esaslı materyallerin polimerizasyonunda halojen lambalar, plazma ark ışık kaynakları ve LED lambalar kullanılmaktadır (11). Yetersiz polimerizasyon nedeni ile monomerlerin tümünün polimere dönüşmeyerek polimerizasyonun hemen sonrasında ortama salındığı bilinmektedir. Rezin bazlı materyallerin yetersiz polimerizasyonunun biyoyoumluluğu

#### \*İletişim Adresi

Dr. Dilşah ÇOĞULU  
Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
Pedodonti Anabilim Dalı  
35100 Bornova-İZMİR

Tel: 0-232-3886431  
e-mail: dilsah.cogulu@ege.edu.tr

olumsuz etkileyen bir faktör olduğu bilinmektedir (12).

Issa ve arkadaşları, yetersiz polimerize olmuş metakrilik monomerlerin lokal ve sistemik toksisiteye, pulpa reaksiyonlarına, allerjiye, osteojenik etkilere neden olduğunu belirtmektedir (13).

Biyouyumluluk, canlı doku ile temasta bulunan bir maddenin toksik ya da zararlı etki göstermeden doku ya da vücuttaki biyolojik fonksiyon ile uyum göstermesidir (14). Biyouyumluluğun değerlendirilmesinde *in vivo* ve *in vitro* testler yaygın olarak kullanılmaktadır (15). Rezin kompozitlerin biyouyumluluğunu değerlendirmek için literatürde birçok çalışmaya rastlanmaktadır (16-27).

Rezin bazlı materyaller oral kaviteye çeşitli derecelerde salınım yapmaktadır (16). Bu ürün salınımı kompozitleri yerleştirirken, polimerizasyon sırasında ve sonrasında materyal bozulurken gerçekleşmektedir. Salınan ürün miktarı materyalin kimyasal kompozisyonuna, polimerize olan monomer derecesine, materyalin yüzey yapısına ve oral kavitenin durumuna bağlı olarak değişmektedir. Oral kavitedeki kompozitlerin bozulması da termal değişimlere, tükürük içeriğindeki komponentlere, çiğneme kuvvetlerine, diyetteki kimyasal değişikliklere ve oral mikrofloraya göre farklılık göstermektedir (17). Yapılan hücre kültürü çalışmaları, rezin esaslı maddelerden salınan monomerlerin reaktif oksijen türleri (ROT) oluşturarak hücredeki redoks dengesini etkilediğini ortaya koymaktadır. Dental monomerler, salınım ürünlerinin stimüle ettiği reaktif oksijen türleri tarafından metabolize edilir ve bunun sonucunda DNA, protein, hücre membranı hasarı meydana gelmektedir. Bu hasarlar da sitotoksiteye, genotoksiteye ve doku enflamasyonuna neden olmaktadır. TEGDMA ve HEMA reaktif oksijen türlerini indükleyerek hücre siklusu değişimlerine ve apoptozlara neden olmaktadır. BIS-GMA ise gen ekspresyonuna ve protein hasarına neden olarak hücre döngüsünü değiştirmektedir (18).

Çalışmalar kompozitlerin ve komponentlerinin östrojenik (19,20), teratojenik (21), karsinojenik (21), mutajenik (22), genotoksik (23-26) ve sitotoksik (12,27) etkilerini göstermektedir .

Etkilenmemiş monomerlerin pulpa hücreleri üzerindeki sitotoksik etkileri dentin geçirgenliğine ve kalan dentinin kalınlığına da bağlanmaktadır (28).

Kompozitler estetik sebeplere bağlı olarak çeşitli renk tonlarına sahiptir. Daha parlak ve daha koyu renk tonlarının üretimi farklı fotoinisiyatörlerin karışımını gerektirmektedir (29). Bu yardımcı fotoinisiyatörlerin kullanımı polimerizasyon derecesinde ve artık monomer içeriğinde önemli bir etki yaratmaktadır (30,31). Cu, Al ve Fe gibi renklendirici metal elementlerin daha koyu renk tonları elde etmek için kullanımının sitotoksiteyi etkilediği belirtilmektedir (1). Koyu renk kompozitlerde ışık geçişi daha az olmaktadır. Azalmış ışık penetrasyon derinliği polimerizasyon sonuçlarını etkilemektedir (32). Koyu renk materyallerdeki düşük penetrasyon derinliği fotoinisiyatör sistemi başlatan fotonların sayısını düşürmekte ve bu nedenle daha az monomer dönüşmektedir. Bunun sonucu olarak yüksek miktarda artık monomer içeriği yüksek sitotoksiteye neden olmaktadır. Bernd ve arkadaşları, koyu renk kompozitlerin açık renk kompozitlere göre daha sitotoksik olduğu bildirilmektedir (33).

İnsan gingival fibroblastı üzerinde yapılan çeşitli sitotoksikite çalışmaları sonucu UDMA ve TEGDMA'nın HEMA'dan daha sitotoksik etki gösterdiği belirtilmektedir (34,35). Rezin esaslı materyallerden düşük moleküler ağırlıklı lipofilik materyallerin salındığı tespit edilmiştir. Bu lipofilik maddelerin hücre membranlarıyla etkileşime girdiği ve bu maddelerin membranlarda birikerek toksik reaksiyonlara yol açabileceği bildirilmiştir. Rezin materyalin hidrofilik, hidrofobik ya da lipofilik olması toksik olma potansiyelini etkilemektedir. TEGDMA'nın hidrofilik ve düşük molekül ağırlıklı bir madde olması nedeni ile toksik özelliğinin fazla olduğu vurgulanmaktadır (35). Bakopoulou ve arkadaşları TEGDMA ve HEMA'nın pulpa hücreleri üzerinde kronik negatif etkileri olacağını akut sitotoksiteye neden olmasa bile devam eden komponent salımının pulpa hemostazı ve tamirini önemli ölçüde riske attığını ve pulpa canlılığını ve restorasyonun prognozunu tehlikeye attığını belirtmektedir (36). Kompozitlerin kimyasal yapısındaki değişimin, doldurucu partikül oranının, materyalin sitotoksik düzeyinde önemli etki yaptığı bildirilmektedir (37).

Yapılan bir çalışmada, LED ile polimerizasyonun L929 fare fibroblastlarının hücre canlılığı açısından halojen lambalara göre daha pozitif etki gösterdiği bildirilmektedir (38). Knezevic ve arkadaşları, düşük güçlü ışık

kaynakları ile uzun süre ışınlanan kompozitlerin sitotoksitesinin düşük güce sahip ışık kaynakları ile kısa süre ışınlanana göre daha az olduğunu belirtmektedir (12). Sigush ve arkadaşları, yüksek güçlü ışık kaynakları daha hızlı polimerizasyon yaptığı için renk farkından doğan sitotoksitesiyi azaltmada etkili olduğunu savunmaktadır (33).

## Sonuç

Günümüzde restoratif diş hekimliğinde kullanılan rezin kompozit materyallerin canlı dokular üzerinde sitotoksik ve genotoksik etkilerinin olduğu bilinmektedir. Kompozit rezin uygulamalarında salınan monomer miktarını en aza indirmek için kompozit materyallerinin en ideal olarak tekniğe uygun, dikkatli ve hassas bir şekilde uygulanması gerekmektedir. Olumsuz etkilerin minimuma indirilmesi için açık renk kompozit materyalinin ve uzun süreli polimerizasyonun etkili olacağı düşünülmektedir.

## Kaynaklar

1. Goldberg M, In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components: a review. *Clin Oral Investig* 2008;12:1-8.
2. Aranha AM, Giro EM, Souza PP, Hebling J, de Souza Costa CA. Effect of curing regime on the cytotoxicity of resin modified glass ionomer lining cements applied to an odontoblast-cell line. *Dent Mater* 2006;22:866-9.
3. Geurtsen W, Spahl W, Leyhausen G. Residual monomer/additive release and variability in cytotoxicity of light-curing glass-ionomer cements and compomers. *J Dent Res* 1998;77:2012-9.
4. Rueggeberg FA. From vulcanite to vinyl, a history of resins in restorative dentistry. *J Prosthet Dent* 2002;87:364-79.
5. Masuki K, Nomura Y, Bhawal UK, Sawajiri M, Hirata I, Nahara Y, Okazaki M. Apoptotic and necrotic influence of dental resin polymerization initiators in human gingival fibroblast cultures. *Dent Mater J* 2007;26:861-9.
6. Güler G, Çobanoğlu Z. Plastikler Çevre Bakanlığı Temel Kaynak Dizisi Sağlık Bakanlığı TSH Genel Müdürlüğü. Ankara, 1997; No: 46 ISBN:975-808-51-3.
7. Robberson TM, Heymann HO, Swift EJ. Eighteen-month clinical evaluation of a filled and unfilled dentin adhesive. *J Dent* 2001;29:1-6.
8. Thomé T, Steagall W Jr, Tachibana A, Braga SR, Turbino ML. Influence of the distance of the curing light source and composite shade on hardness of two composites. *J Appl Oral Sci* 2007;15:486-91.
9. de Araújo CS, Schein MT, Zanchi CH, Rodrigues SA Jr, Demarco FF. Composite resin microhardness: the influence of light curing method, composite shade, and depth of cure. *J Contemp Dent Pract* 2008;9:43-50.
10. Dickens SH, Strasbury JW, Choi KM and Flay CJE. Photopolymerization kinetics of methacrylate dental resins. *Macromolecules* 2003;36:6043-53.
11. Yap AUJ, Saw TY, Cao T, Ng MML. Composite cure and pulp-cell cytotoxicity associated with LED curing lights. *Oper Dent* 2004;29:92-9.
12. Knezevic A, Zeljezic D, Kapjar N, Tarle Z. Cytotoxicity of composite materials polymerized with LED curing units. *Oper Dent* 2008;33:23-30.
13. Issa Y, Watts DC, Brunton PA, Walters CM, Duxbury AJ. Resin composite monomers alter MTT and LDH activity of human gingival fibroblasts in vitro. *Dent Mater* 2004;20:12-20.
14. Wataha JC. Principles of biocompatibility for dental practitioners. *J Prosthet Dent* 2001; 86:203-9.
15. Kirkpatrick CJ, Bittinger F, Wagner M, Köhler H, van Kooten TG, Klein CL, Otto M, Current trends in biocompatibility testing, *Proc Inst Mech Eng H*, 1998, 212:75-84.
16. Gosavi SS, Gosavi SY, Alla RK. Local and systemic effects of unpolymerised monomers, *Dent Res J* 2010;7:82-7.
17. Gupta SK, Saxena P, Pant VA, Pant AB. Release and toxicity of dental resin composite. *Toxicol Int* 2012; 19: 225-34.
18. Murray PE, García Godoy C, García Godoy F. How is the biocompatibility of dental biomaterials evaluated? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:258-66.
19. Darmani H, Al-Hiyasat AS. The effects of BIS-GMA and TEG-DMA on female mouse fertility. *Dent Mater* 2006;22:353-8.
20. Schwengberg S, Bohlen H, Kleinsasser N, Kehe K, Seiss M, Walther UI, Hickel R, Reichl FX. In vitro embryo toxicity assessment with dental restorative materials. *J Dent* 2005;33:49-55.
21. Larsson KS. Potential teratogenic and carcinogenic effects of dental materials. *Int Dent J* 1991 41:206-11.
22. Schweikl H, Schmalz G. Triethylene glycol dimethacrylate induces large deletions in the hprt gene of V79 cells. *Mutat Res* 1999;438:71-8.
23. Visalli G, Baluce B, La Maestra S, Micale RT, Cingano L, De Flora S. Genotoxic damage in the oral mucosa cells of subjects carrying restorative dental fillings. *Arch Toxicol* 2013;87:179-87.
24. Tadin A, Galic N, Mladinic M, Marovic D, Kovacic I, Zeljezic D. Genotoxicity in gingival cells of patients undergoing tooth restoration with two different dental composite materials. *Clin Oral Investig* 2014;18:87-96.
25. Tadin A, Marovic D, Galic N, Milevoj A, Medvedec Mikic I, Zeljezic D. Genotoxic biomonitoring of flowable and non-flowable composite resins in peripheral blood leukocytes. *Acta Odontol Scand* 2013;71:923-9.
26. Di Pietro A, Visalli G, La Maestra S, Micale R, Baluce B, Matarese G, Cingano L, Scoglio ME. Biomonitoring of DNA damage in peripheral blood lymphocytes of subjects with dental restorative fillings. *Mutat Res* 2008;650:115-22.
27. Geurtsen W, Lehmann F, Spahl W, Leyhausen G. Cytotoxicity of composite monomers/additives in permanent 3T3 and three human primary fibroblast cultures. *J Biomed Mater Res* 1998;41:474- 80.
28. Bouillaguet S, Virgillito M, Wataha J, Ciucchi B, Holz J. The influence of dentine permeability on cytotoxicity of four dentin bonding systems, in vitro. *J Oral Rehabil* 1998;25:45-51.
29. Ogunyinka A, Palin WM, Shortall AC, Marquis PM. Photoinitiation chemistry affects light transmission and degree of conversion of curing experimental dental resin composites. *Dent Mater* 2007;23:807-13.
30. Park YJ, Chae KH, Rawls HR. Development of a new photoinitiation system for dental light-cure composite resins. *Dent Mater* 1999;15:120-7.
31. Uhl A, Mills RW, Jandt KD. Photoinitiator dependent composite depth of cure and Knoop hardness with halogen and LED light curing units. *Biomaterials* 2003;24:1787-95.
32. Guirardo RD, Consani S, Consani RL, Berger SB, Mendes WB, Sonhoreti MA. Light energy transmission through composite influence by material shades. *Bull Tokyo Dent Coll* 2009;50:183-90.
33. Sigusch BW, Pflaum T, Völpel A, Gretsck K, Hay S, Watts DC, Jandt KD. Composite cytotoxicity varies with shade and irradiance. *Dent Mater* 2012;28:312-9.

34. Cavalcanti B, Rode S, Marques M. Cytotoxicity of substances leached or dissolved from pulp capping materials. *Int Endod J* 2005;38:505-9.
35. Terasaka H, Kadoma Y, Sakagami H, Fujisawa S. Cytotoxicity and apoptosis-inducing activity of bisphenol A and hydroquinone in HL-60 cells. *Anticancer Res* 2005;25:2241-7.
36. Bakopoulou A, Papadopoulos T, Garefis P. Molecular toxicology of substances released from resin-based dental restorative materials. *Int J Mol Sci* 2009;10:3861-99.
37. Darmani H, Al-Hiyasat AS, Milhem MM. Cytotoxicity of dental composites and their leached components. *Quintessence Int* 2007;38:789-95.
38. Ünalın F, Duran Ö, Işık N, Yılmaz G. Farklı yöntemlerle polimerize olan reçinelerin sitotoksitelerinin incelenmesi: in vitro çalışma. *Ü Diş Hek Fak Derg* 1996;30:195-7.