T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜZ PROTEZLERİ YAPIMINDA KULLANILAN İKİ FARKLI TİP SİLİKON ELASTOMERİN İN VİVO İMPLANTASYON TEKNİĞİ İLE BİYOLOJİK UYUMLULUK AÇISINDAN KIYASLANMASI

(DOKTORA TEZİ)

DİLEK (ÇANKAYA) UYAN

DANIŞMAN
PROF.DR.GÜLÜMSER EVLİOĞLU

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

İSTANBUL-2006

TEZ ONAYI

Bu çalışma / / 2006 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Anabilim Dalı programında Doktora / Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

Kurum: İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program Adı : Çene Yüz Protezleri
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( ) Doktora ( )
Anabilim Dalı : Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı
Tez Sahibi: Dilek (Çankaya) Uyan
Tez Başlığı : Yüz Protezleri Yapımında Kullanılan İki Farklı Tip Silikon Elastomerin in vivo İmplantaston Tekniği ile Biyolojik yumluluk Açısından Kıyaslanması
Sınav Yeri :
Sınav Tarihi :

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Gülümser Evlioğlu (İ.Ü., Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı)

Tez İzleme Komite Üyesi: Prof. Dr. Esengün Yengin (İ.Ü., Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı)

Tez İzleme Komite Üyesi: Prof. Dr. Sevcan Akesi (M.Ü., Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı)

Üye : Prof.Dr.Haluk Keskin (İ.Ü., Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı)

Üye : Prof.Dr.Erman Tuncer (İ.Ü., Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı)

BEYAN

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

Ad Soyad (İmza)

İTHAF

Aileme ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Doktora tezimin hazırlanmasındaki yardımları ve mesleki eğitimimdeki katkılarından dolayı sayın hocam, danışmanım Prof.Dr. Gülümser Evlioğlu'na,

Doktora tezim ve mesleki eğitimimin her aşamasında destek ve yardımlarını esirgemeyen İ.Ü.Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Haluk Keskin'e,

Doktora tezimin hazırlanması esnasında yol göstericiliğini ve manevi desteğini esirgemeyen Sayın Prof.Dr.Esengün Yengin'e,

Çalışmalarım boyunca değerli fikirlerine başvurduğum kürsümüzün değerli hocaları Sayın Prof.Dr. Erman Tuncer'e, Sayın Prof.Dr. Ayşen Azak Nekora'ya,

Çalışmalarımın sonuçlanmasındaki katkı ve yardımlarından dolayı İ.Ü. Veterinerlik Fakültesi Patoloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden Sayın Yard.Doç.Dr. İbrahim Fırat'a,

Doktora tezimin istatistiksel çözümlemelerinde büyük yardımlarını gördüğüm Biyoistastistik uzmanı sayın Rana Konyalıoğlu'na

Her türlü destek ve yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarıma, Erkan Sancaklı'ya.

Maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili eşim, anne ve babalarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI II
BEYAN IV
ITHAF V
TEŞEKKÜR VI
IÇINDEKILER VII
TABLOLAR LISTESI IX
ŞEKILLER LISTESI XI
ÖZET XII
ABSTRACT XIII
GIRIŞ VE AMAÇ 1
1.1.Araştırmanın Konusu ve Tanımı 1
1.2. Araştırmanın Amacı 2
GENEL BILGILER 3
2.1. Yüz Protezleri ve Tarihçesi 3
2.2. Silikon Elastomerler 8
2.2.1. Silikonlar Uygulama Alanlarına Göre 4 Gruba Ayrılırlar: 9
2.2.2. Silikon elastomerler iki form halinde bulunurlar 9
2.3. Polimerler 12
2.3.1.Polimerlerin Temel Özellikleri 12
2.3.2. Polimerlerin uzaysal yapısı : 13
2.3.3. Polimerizasyon: 13
2.4.Biyolojik Uyumluluk: 14
2.5. Diş Hekimliği Materyallerinin Biyolojik Değerlendirmesi : 15
2.6. Deney Hayvanları 19
2.7. Yangı (İltihap) 21
2.7.1.Vasküler Değişiklikler 22
2.7.2. Likuordiapedesis 23
2.7.3. Hücre Eksudasyonu 24
GEREÇ VE YÖNTEM 32
3.1. Silikon Elastomerler 32
3.2. Kontrol Malzemeleri 33

3.3. Deney Örneklerinin Hazırlanması 35
3.4.Sıçanların Seçilmesi ve Gruplara Ayrılması.....38
3.5. Cerrahi İşlemler 40
3.6.Sıçanların Sakrifiye Edilmesi 42
3.7. Histopatolojik İncelemeler.....43
3.8. İstatistiksel Değerlendirme 44
BULGULAR.....45
4.1.Kapsül kalınlığı ölçüm sonuçlar 45
4.2.Yangısel Reaksiyon Ölçüm Sonuçları: 57
TARTIŞMA.....68
KAYNAKLAR 74
HAM VERILER.....82
ETIK KURUL KARARI.....90
ÖZGEÇMIŞ.....91

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 4.1. Kapsül kalınlığı ölçüm sonuçları……45

Tablo 4.1 a. MDX 4 4210 kapsül oluşumu……..……46

Tablo 4.1.b. VST 50 kapsül oluşumu……..…….47

Tablo 4.2.15. günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları ……48

Tablo4- 3: 30. günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları ……49

Tablo4-4: 30. gündeki MDX ve Lateksin kapsül kalınlıklarının Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi ……50

Tablo4-5: 60 . günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları ……51

Tablo 4-6: 90. günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları…….……53

Tablo4-7: MDX ve VST 50 kapsül kalınlığı zaman içi değişiklikleri……53

Tablo 4-8: Silikon Blok kapsül kalınlığı zaman içi değişikleri……...54

Tablo 4-9: Lateks kapsül kalınlığı zaman içi değişiklikleri ……55

Tablo 4-10: Akrilik kapsül kalınlığı zaman içi değişiklikleri ……..55

Tablo 4-11: 6382 silikon elastomer kapsül kalınlığı zaman içi değişiklikleri……56

Tablo4-12: Yangısel süreç değerleri…….……..57

Tablo 4-12 a : MDX ve kontrol malzemleri yangısel reaksiyon ölçüm sonuçları…….……...58

Tablo 4-12 b : VST- 50 ve kontrol malzemleri yangısel reaksiyon ölçüm sonuçları……..59

Tablo 4-13: 15. günde kontrol malzemelerinin, MDX ve VST-50'nin yangısel süreç açısından incelenmesi …….60

Tablo 4-14: 30. günde kontrol malzemelerinin, MDX ve VST-50'nin yangısel süreç açısından incelenmesi …….60

Tablo 4-15: 60. günde kontrol malzemelerinin, MDX ve VST-50'nin yangısel süreç açısından incelenmesi…….61

Tablo 4-16: 90. günde kontrol malzemelerinin, MDX ve VST-50'nin yangısel süreç açısından incelenmesi…….….62
Tablo 4-17: MDX ve VST 50 yangısel süreç zaman içi değişiklikleri……...62
Tablo 4-18: MDX yangısel süreç sonuçlarının Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi…….63
Tablo4-19: Silikon blok yangısel süreç zaman içi değişiklikleri…….63
Tablo 4-20: Silikon blok Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi……...64
Tablo 4-21: Lateks yangısel süreç zaman içi değişiklikleri ……...64
Tablo 4-22: Lateks Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi…….....65
Tablo 4-23: Akrilik yangısel süreç zaman içi değişiklikleri ……..65
Tablo 4-24. Akrilik Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi……....66
Tablo 4-25: 6382 silikon elastomer yangısel süreç zaman içi değişiklikleri……...……66
Tablo 4-26: 6382 silikon elastomer Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi ……..67

ŞEKİLLER LİSTESİ

Resim 3-1: Silikon Elastomerler.....32
Resim3-2: Metal kalıp.....34
Resim 3-3 : VST 50 silikon elastomerler.....35
Resim 3-4 : MDX 4 4210 silikon elastomer.....36
Resim 3-5 : 6382 silikon elastomer.....36
Resim 4-6 : Silikon blok.....37
Resim 3-7 : Lateks örnekleri.....37
Resim 3-8 : Şeffaf akrilik örnekleri.....38
Resim 3-9 : Operasyon alanının temizlenmesi.....40
Resim 3-10 : Operasyon bölgeleri aralarında 2 cm. uzaklık olacak şekilde işaretlenmesi.....41
Resim 3-11: İşaretli bölgelerde 1cm'lik ensizyon.....41
Resim 3-12 : Atravmatik 5/0 Prolene ile kesi yerlerinin kapatılması.....42
Resim 3-13 : Sırt bölgesinin çıkarılması.....42
Resim 3-14 : Sırt bölgesinin çıkarılması.....43
Resim 3-15 : Patolojik inceleme için hazırlanacak parça.....43
Resim 4-16: VST 50 kontrol grubu silikon elastomerin 15.gün kapsül görüntüsü.....48
Resim 4-17: VST 50 kontrol grubu akrilik 15.gün kapsül görüntüsü.....49
Resim 4-18: VST 50 kontrol grubu akrilik 30.gün kapsül görüntüsü.....50
Resim 4-19: MDX 4 4210 30.gün kapsül görüntüsü.....50
Resim 4-20: MDX 4 4210 kontrol grubu lateks 30.gün kapsül görüntüsü.....51
Resim 4-21: MDX 4 4210 kontrol grubu silikon 6382 60.gün kapsül görüntüsü 52
Resim 4-22: MDX 4 4210 60.gün kapsül görüntüsü.....52
Resim 4-23: VST 50 60.gün kapsül görüntüsü.....53

ÖZET

Uyan, D. (2006). Yüz protezleri yapımında kullanılan iki farklı tip silikon elastomerin in vivo implantasyon tekniği ile biyolojik uyumluluk açısından kıyaslanması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Protetik Diş Tedavisi ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Anahtar Kelimeler : Çene ve yüz protezleri, silikon elastomer, doku uyumluluğu testi, laboratuar sıçanı, toksiklik.

Çene ve yüz bölgesindeki defektlerin protetik tedavisinde; yapılan protez estetik ve fonksiyon açısından yeterli olmalı ve kalan dokuların sağlığını olumsuz yönde etkilememeli ve bu özelliklerini kullanım süresince koruyabilmelidir. Yüz protezleri yapımında farklı tipte malzemeler kullanılmaktadır. İdeal fiziksel ve mekanik özelliklerinin yanı sıra, malzemenin kalan dokularla olan biyolojik uyumu oldukça önemlidir. Malzeme toksik ve karsinojenik olmamalı ve kalan dokulara zarar vermemelidir. Protez malzemesi dokularla temas halindeyken malzeme ve biyolojik çevre arasında değişken olmayan bazı etkileşimler meydana gelir. Malzeme ile biyolojik ortam arasındaki bu etkileşim biyolojik uyumluluğun konusunu oluşturur. Bu etkileşimin çift taraflı olduğuna dikkat edilmelidir. Bu demektir ki; materyal biyolojik çevreden etkilenebilir ve eşit olarak biyolojik çevre de materyalden etkilenebilir. Biyolojik reaksiyon lokal ya da sistemik olabilir.

Bir biyomateryalin kabul edilebilirliğinde en önemli adım materyalin biyolojik uyumluluğunun ölçülmesidir. Çene ve yüz protezleri yapımında kullanılan malzemelerin biyolojik uyumluluğu ile ilgili oldukça az çalışma yapılmıştır.

Araştırmamızda yüz protezleri yapımında kullanılan VST 50 ve MDX 4-4210 adlı silikon elastomerlerin in vivo implantasyon tekniği ile biyolojik uyumluluklarının kıyaslanması amaçlanmıştır. Silikon elastomerlerin doku uyumluluğunun kıyaslanabilmesi için; ana malzemeler ve 4 farklı kontrol malzemesi her bir laboratuar sıçanına implante edilip, 15., 30., 60. ve 90. günlerde sakrifiye edilen Wistar Albino sıçanlardan elde edilen dokuların histopatalojik olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmamızın sonuçlarına göre VST 50 ve MDX 4-4210 adlı silikon elastomerlerin her ikisinin de biyolojik uyumluluğunun var olduğu ancak MDX 4-4210'nun dokularda daha düşük derecede reaksiyona neden olduğu görülmüştür.

ABSTRACT

Uyan, D.(2006). Comparing biyocompatibility of two different types of silicone elastomers used in maxillofacial prosthetics by in vivo implantation techniques. İstanbul University, Institute of Health Science, Prosthetic Rehabilitation. Doctorate thesis. İstanbul.

Key Words: Maxillofacial prosthesis, silicone elastomers, biocompatibility testing, laboratory rats, toxicity.

In the rehabilitation of maxillofacial defects; the prosthesis should be sufficient for esthetics and function, should not be sensitizing to the host tissue and should have all these properties for the using duration. Prosthesis used in maxillofacial prosthetics are fabricated from several types of materials. Except for the ideal physical and mechanical properties the biocompatibility of the material is very important. The material should not be toxic, carcinogenic sensitizing to the host tissue. When a material is in contact with the tisseus, interactions with the biological environment and the material occur and these interactions are nonvariable. The interactions between the material and biological environment produces the subject of biocompatibility. It should be noticed that these interactions effect both. This means; material should be effected by biological environment and in the same way biological environment should be effected by the material. The biological response could be local or systemic.

Biocompatibility testing of a biomaterial is an essential step towards the acceptance of the material. Very few studies has been done about biocompatibility of maxillofacial prosthetic materials that are used to construct facial prostheses.

In our study it was aimed to compare the biocompatibility of VST 50 and MDX 4-4210 by using in vivo implantation techniques. In order to compare biocompatibility of silicone elastomers, test materials and four different control materials had been implanted to each Wistar Albinos which are laboratory rats.The rats had been sacrificed in 15., 30., 60. and 90. days and tissues containing the implants were excised and taken for the histopatological assesment.

It has been found that VST 50 and MDX 4-4210 both have the biocompatibility however MDX 4-4210 caused less reactions in the tissues.

GİRİŞ VE AMAÇ

1.1.Araştırmanın Konusu ve Tanımı

Çene ve yüz bölgesindeki defektlerin protetik tedavisinde amaç; hastanın kaybolan normal görüntüsünü yeniden kazandırmak, açıkta kalmış defekt bölgesini dış etkenlere karşı korumak, doku ve organ kaybına bağlı olarak hastada meydana gelebilecek toplumdan uzaklaşma, utanma ve kendine güven duygusunu kaybetme gibi psikolojik sorunları ortadan kaldırmaktır. Bu sebeple; yapılan protez estetik ve fonksiyon açısından yeterli olmalı ve kalan dokuların sağlığını olumsuz yönde etkilememeli ve bu özelliklerini kullanım süresince koruyabilmelidir.

Yüz protezleri yapımında farklı tipte malzemeler kullanılmaktadır. İdeal fiziksel ve mekanik özelliklerinin yanı sıra, malzemenin kalan dokularla olan biyolojik uyumu oldukça önemlidir. Malzeme toksik ve karsinojenik olmamalı ve kalan dokulara zarar vermemelidir.

Protez malzemesi dokularla temas halindeyken malzeme ve biyolojik çevre arasında değişken olmayan bazı etkileşimler meydana gelir. Malzeme ile biyolojik ortam arasındaki bu etkileşim biyolojik uyumluluğun konusunu oluşturur. Bu etkileşimin çift taraflı olduğuna dikkat edilmelidir. Bu demektir ki; materyal biyolojik çevreden etkilenebilir ve eşit olarak biyolojik çevre de materyalden etkilenebilir. Biyolojik reaksiyon lokal ya da sistemik olabilir

Bir malzemeyi biyolojik olarak uyumlu kabul etmemiz için biyolojik çevrede tahrip edici etkiye sahip olmamalıdır. Bir materyalin biyolojik uyumluluğu kesin değildir, materyalin kullanım alanına göre ölçülmesi gerekir. Biyolojik uyumluluk ölçümü in vitro ve in vivo testleri içeren karmaşık bir uygulamadır. Bu testler materyale karşı oluşan biyolojik tepkiyi gösterse de biyolojik uyumluluğunu %100 net olarak açıklayamazlar (89).

Bir biyomateryalin kabul edilebilirliğinde en önemli adım materyalin biyolojik uyumluluğunun ölçülmesidir. Çene ve yüz protezleri yapımında kullanılan malzemelerin biyolojik uyumluluğu ile ilgili oldukça az çalışma yapılmıştır. Bu malzemelerin vücut dışı dokularla birlikte bunların devamı olan vücut içi dokulara ve vücut sıvılarına temas

etmesi göz önünde bulundurulduğunda bu kadar az çalışma yapılmış olması oldukça şaşırtıcıdır (93, 90,79).

Yüz protezleri yapımında kullanılan materyaller oldukça geniş bir yelpaze içinde yer almaktadır. Bir çok araştırmacı bu malzemelerin ideal özellikleri ile ilgili çalışmalar yapmışlardır ve biyolojik uyumluluğu buna dahil etmişlerdir (33, 48,50, 52, 58,69, 90,93).

1.2. Araştırmanın Amacı

Yüz protezleri yapımında kullanılan malzemeler günümüz teknolojisinde tatminkar olmasına rağmen tamamen ideal değildir. İdeal fiziksel ve mekanik özelliklerin yanı sıra malzemenin kabul edilebilir olması biyolojik uyumluluğuna bağlıdır.

Araştırmanın amacı; yüz protezleri yapımında kullanılan VST 50 (Factor II. Inc. Lakeside,AZ, USA) ve MDX 4-4210 (Factor II. Inc. Lakeside,AZ, USA) adlı silikon elastomerlerin in vivo implantasyon tekniği ile biyolojik uyumluluklarını kıyaslamaktır.

Sıçanlara implante edilen örnekler 15. , 30. ,60. ve 90. günlerde çıkartılmış ve etraflarındaki dokular histolojik olarak incelenip kıyaslanmıştır.

Yüz protezleri yapımında en çok tercih edilen MDX 4-4210 ve VST 50 olarak adlandırılan iki farklı silikon elastomerin biyolojik uyumluluğunu in vivo implantasyon tekniği ile incelemektir. Silikon elastomerlerin doku uyumluluğunun kıyaslanabilmesi için 4 farklı kontrol malzemesi her bir deney hayvanına implante edilmesi ve. 15.,30.,60. ve 90. günlerde sakrifiye edilen deney hayvanlarından elde edilen dokular histolojik olarak incelenmesinde planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1. Yüz Protezleri ve Tarihçesi

İnsanoğlunun edinsel ya da kazanılmış bir yüz deformasyonunu yapay yollarla hangi tarihte tedavi etmeyi denediğine dair kesin bir kayıt yoktur. Arkeolojik çalışmalarda eski Çin'de odundan, mumdan, topraktan yapılmış yapay gözler, burunlar ve kulaklar bulunmuştur (11,73).

Kayıtlara geçmiş ilk yüz protezi Fransız cerrah Ambroise Pare tarafından yapılmıştır. 1536 yılında Pare Fransız kralının emrine girerek askeri cerrah olmuştur. Bu dönemde çok yüksek oranda bacak amputasyonu vakaları bulunmaktaydı. Bu vakalar Pare'yi yapay organ yapımı konusunda çalışmalar yapmaya yöneltmiş ve gümüşten burun, göz ve kulak protezleri yapmıştır (11).

Diğer bir yüz protezi ise Tycho Brahe'nin bir demirci ustasına yaptırdığı gümüş ve bakırın birlikte kullanıldığı bir burun protezidir. Brahe bu protezi kendisi tasarladığı ve ömrünün sonuna kadar kullandığı için yüz protezlerinin babası olarak adlandırılmaktadır (15,18).

1678-1761 yılları arasında yaşamış olan Pierre Fouchard yaptığı protezlerle çene yüz protezlerinin gelişmesine büyük katkı sağlamıştır. O günlerde kullanmış olduğu tekniklerin bazıları bugün bile değerini korumaktadır (9,17).

1819-1868 yılları arasında yaşamış Dr. William Morton farmakoloji ve diş hekimliğinde dental anesteziyi bulması ile ünlenmiş ve yüz protezleri yapımına katkı sağlamıştır. Dr. Morton bir bayan hastaya porselenden burun protezi hazırlayıp tutuculuk için hastanın gözlüklerinden yararlanmıştır (16).

1880 yılında Kingseley nasopalatal bir protez yapmıştır. 1889 yılında da Claude Martin burun protezi yapımında seramik kullanmıştır. 19. yüzyılın sonlarına doğru vulkanize kauçuk diş hekimliğinde ve yüz protezlerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Upham vulkanize kauçuk kullanarak burun ve kulak protezi yapım tekniklerini yayınlamıştır (9,75).

1905 yılında Ottofoy (66), Baird (5) ve Baker (6) siyah vulkanize kauçuğu burun protezleri yapımında kullanılabilecek bir materyal olduğunu açıklamışlardır. Ancak vulkanize kauçuğun sertliği ve yüze uygulanması sırasında çevre dokularla uyumsuzluğu nedeniyle dezavantajlar ortaya çıkarmaktaydı .

1930'larda Bulbulian ve Clarke prevulkanize sıvı lateksin kullanımını tanıtmışlardır. Ancak bu malzemenin de aşırı daralma ve renk değiştirme gibi dezavantajları vardı (40).

1937 yılında akrilik reçine diş hekimliği pratiğine sunulmuştur. Akrilik reçinenin şeffaflığı, renklendirilebilme özelliği ve kullanım kolaylığı sayesinde sert olmasına karşın diş hekimleri tarafından tercih edilir olmuştur (12).

Akrilik reçine geçici yüz protezi yapımında kullanılabilecek bir malzeme olarak kabul edilebilir. Bazı diş hekimleri; dayanıklılığı, renk stabilitesine sahip olması ve kozmetik olması nedeniyle akrilik reçineyi daimi protez malzemesi olarak tercih etmektedir. Ancak kullanılmaya başlandıktan sonra bu malzemeye karşı reaksiyonlar meydana geldiği belirtilmiştir. Bu reaksiyonlar; hem allerjik hem de lokal kimyasal irritasyonlar olarak belirtilmiştir. Son yapılan bir araştırmada bu maddenin günümüzde yüz protezleri ile uğraşan hekimlerin sadece %6'sı tarafından kullanıldığı açıklanmıştır (2,4).

1940 yılının ortalarında vinil klorit ve plastisol kopolimerleri çene yüz protezleri yapımında kullanılmaya başlanmıştır. Varaujan ve Boucher gibi araştırmacılar PVC olarak bilinen polivinilklorit üzerinde çalışmaya başlamışlardır (40).

Bulbulian 1945 yılında silikon elastomerler üzerinde çalışmalarına başlamıştır. Onu takiben Roydhouse (1956), Barnhard (9) (1960), Chalian (21) (1960) ve Fonseca (31) (1966) gibi araştırmacılar da bu konu üzerinde çalışmalar yapmışlardır (40). 1976'da Goldberg, 1977'de Gonzalez (32) yüz protezleri yapımında kullanılmak üzere poliüretan elastomerini, 1980'de Turner (88) ve arkadaşları isopropan poliüretan'ı tanıtmışlardır .

Bulbulian (15) bir yüz protezinde bulunması gereken özellikleri ilk defa 1945 yılında yayınlamıştır. Bunu takiben bir çok araştırmacı bu değerlendirmeleri geliştirmiş ve ideal yüz protezi materyalinin taşıması gereken özellikleri kendilerine göre yorumlayıp yayınlamışlardır.

Silikon elastomerler ilk kez 1960 yılında Barnhart (8) tarafından yüz protezi materyali olarak kullanılmış ve dayanıklılığı, kimyasal inertliği ve manipulasyon kolaylığı sebebiyle tercih edilen bir materyal olmuştur (11).

1975 yılında Koran ve Craig (42) yüz protezleri malzemeleriyle ilgili seri çalışmalarına başlamışlardır.

Firtell, Donneau ve Anderson (30) 1976 yılında iki farklı yüz protezi malzemesinin karıştırılıp kullanılmasını yayınlamışlardır.

1977 yılında Moore ve arkadaşları (51,59) polimer üretim sektöründe etkin olan bir çok firma ile temasa geçerek yüz protezi yapımında kullanılabilecek polimer geliştirmelerini önermişlerdir. Ancak bu öneriye cevap veren firma sayısı oldukça az olmuştur. Aynı yıl polimer yapılı malzemelerin yüz protezleri yapımında kullanılmasını araştırmışlardır.

1979 yılında Lucas ve Moore (51) yeni piyasaya sürülen MDX 4-4210 adlı silikon elastomerin toksisitesi ile ilgili araştırma yapmışlardır.

Andres (2) yaptığı çalışmayla MDX 4-4210'nun % 41'lik kullanım oranıyla en yaygın olarak kullanılan yüz protezi malzemesi olduğunu açıklamıştır.

1980 yılında Lewis ve Castleberry (48), yüz protezlerinde bulunması gereken ideal özellikleri açıklamış ve piyasaya yeni sürülen malzemelerin fiziksel ve mekanik özelliklerini kıyaslamışlardır.

Craig, Koran ve Yu (42) 70'li yıllarda yüz protezleri malzemeleriyle ilgili gelişmeleri incelediklerinde ideal özelliklere en fazla MDX 4-4210 adlı silikon elastomerin sahip olduğunu açıklamışlardır.

1982 yılında Cosmesil İngiltere'de piyasaya sürülmüştür. Polyzois (69) bundan 1 sene önce piyasaya sürülen Episil ile Cosmesil'i mekanik özellikler açısından incelemiş ve birbirlerinden üstün özelliklerinin olmadığını, her ikisinin birlikte kullanılabileceği fikrini öne sürmüştür.

1984 yılında Abdelnabi ve arkadaşları (1) yeni piyasaya sürülen polidimetilsiloksan ile MDX 4 – 4210 'u kıyaslamışlardır. Yırtılma direnci, gerilme kuvveti, sertliği ve uzama direnci bakımından farklı sonuçlar elde edilmiş olsa bile MDX 4-4210 kolay manipulasyonundan dolayı tercih edilen malzeme olmuştur.

Wolfaardt, Chandler ve Smith (99) Cosmesil adlı yeni silikon malzemenin fiziksel özellikleri açısından test etmişlerdir. Çalışmada Cosmesil; Silastik 382, MDX 4 4210 ve Silksin adlı elastomerlerle kıyaslanmış ve bu malzemelere göre üstün özellikler göstermiştir. Wolfaardt'ın (100)yaptığı diğer bir çalışmada Cosmesil ile MDX4-4210 yırtılma direnci açısından kıyaslandığında, Cosmesil daha yüksek direnç göstermiştir.

1987 yılında Udagama (89) silikondan yapılmış protezin yüzeyine ince bir prefabrike poliüretan tabaka yapıştırarak yırtılma direncini ve adhesiv tutunmasını arttırmak amacıyla bir teknik geliştirmiştir. Birçok besleme malzemesi test edilmiş; bunların içine etilmetakrilat, polivinilbüteral, metil metakrilat ve polivinilaestat da dahil edilmiştir.. Poliüretanın tercih edilmesindeki sebep transparan olması, yüksek yırtılma direncine sahip olması, kalıplanabilir olması ve su bazlı deri adhesivleriyle uyumlu olmasıdır.

Silikon blok ko-polimerler geliştirilmekte olan bir malzeme olup çalışmalar silikon elastomerlerin dezavatajlarının bu malzemelerde görülmemesi yönünde ilerlemektedir. Bu özellikler düşük yırtılma direnci, düşük uzama yüzdesi ve protez yüzeyinde bakteri ve mantar üremesi potansiyeli gibi özelliklerdir. Yapılan çalışmalar silikon blok kopolimerlerin geleneksel çapraz bağlı siklon polimerlere oranla yırtılamaya karşı daha dirençli oldukları ortaya çıkarmıştır. Deneylere tabi tutulan blok kopolimer siloksan bloklar içine polimetilmetakrilat konulan tipidir (18).

Polyzois ve Andreopoulos (67) RTV tip olan Cosmesil'in geliştirilmiş hali olan Cosmesil HC2'yi mekanik özellikleri açısından yaşlandırma işlemi öncesi ve sonrasında farklı silikon elastomerlerle kıyaslamışlardır ve Cosmesil HC2'nin yüksek gerilme ve düşük modulusa sahip olduğunu ve yaşlandırma işleminin yırtılma direncine olan etkisinin test örneklerinin şekli ile ilgili olabileceği fikrini öne sürmüşlerdir.

Dootz ve ark. (28) 1994'te yaptıkları çalışmada farklı yüz protezleri malzemelerini gerilme gerilimi, esneme, Shore-A sertlik ve yırtılma direnci açısından yaşlandırma öncesi ve sonrasında değerlendirmiş ve MDX 4-4210 yaşlanma işleminden en az etkilendiğini, bununla birlikte gerilme gerilimi ve yırtılma direncinin A-2186 ve Cosmesil' den daha düşük olduğunu açıklamışlardır.

Yüz protezi materyalleri kalan dokuları mümkün olduğunca iyi taklit edebilmeli ve benzer esneklik göstermelidir. Kalan dokuların sürekli hareketliliği söz konusu olduğundan yüz protezi materyallerinin dinamik deformasyon özelliği oldukça önemlidir.

Waters (95) 1997'de yaptığı çalışmada 5 farklı yüz protezi materyalini dinamik mekanik termal analiz ile incelemiştir.

1980 yılında Hensten-Pettersen ve Hulterström (34) dört farklı RTV tipi silikon elastomerin sitotoksisitesini in vitro doku kültürü yöntemiyle ölçmüşlerdir. Bu çalışmada insan epitelyal hücresi ve fare fibroblastlarının her ikisi de kullanılmış ve sonuçta tüm test malzemelerin toksik olduğu bildirilmiştir.

Lontz (50) poliakrilat, polidimetilsiloksan ve poliüretan gibi farklı kimyasal yapılardaki polimerik materyallerin protez yapımında yaygın olarak kullanıldığını ve biyolojik uyumluluk açısından değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamıştır.

1992 yılında Wolfaardt (100) ve arkadaşları, yaptıkları hayvan deneyi ile Cosmesil'in yumuşak dokuya olan etkisini incelemişler ve biyolojik olarak uyumlu olduğunu açıklamışlardır

1994 yılında Polyzois, Hensten-Pettersen ve Kullman (70) yüz protezleri yapımında kullanılan malzemelerin biyolojik uyumluluğu ile ilgili fazla çalışma yapılmadığını belirterek doku kültürü yöntemi ile fare fibroblast hücrelerini (L929)kullanarak RTC silikon elastomerlerin sitotoksisitelerini araştırmışlardır.Aynı yıl yaptıkları başka bir çalışmada A-2186, Silbione 71556 ve Mollomed sitotoksisite açısından agarose overlay testi ile kıyaslanmış ve tüm malzemelerin herhangi bir toksisiteye neden olmadıkları açıklanmıştır (71).

Polyzois ve Pettersen (72) 1998 yılında üç farklı RTV tipi silikon elastomerin sitotoksisitesini agar difüzyon testi ve fare fibroblast hücreleriyle (L929) ölçmüşlerdir, tüm malzemelerin düşük sitotoksik profili olduğunu açıklamışlardır.

Yüz protezleri genellikle alçı kalıplarda yapılmaktadır. Ancak Lai ve Hodges (45) yaptıkları çalışmada A-2186 silikon elastomerin alçı kalıpta ve metal kalıpta polimerize edilen örneklerini fiziksel ve mekanik özellikleri açısından değerlendirdiklerinde; sertlik, gerilme gerilimi ve yırtılma direncinin metal kalıpta polimerize olandan daha yüksek olduğunu açıklamışlardır.

Lai ve ark. (46) metakriloksipropil-terminated polidimetilsiloksan (MPDS-MF) bazlı yeni yüz protezi malzemesinin fiziksel özelliklerini A-2186 silikon elastomerle kıyaslamışlardır. Metakriloksipropil-terminated polidimetilsiloksanın eşsiz bir kimyasal yapısı vardır. Çapraz polisiloksan silikon elastomer özelliğini sağlar. Zincirin sonundaki

dimetakrilat grupları, ısısal polimerizasyonla kolayca serbest radikalleri oluşturur. Silikonun içindeki metakrilat grupları silikonun hidrofobik özelliğini azaltarak silikon bazlı olmayan adesizlere tutunma kapasitesini arttırırlar. MPDS ısı ile polimerize olduğu için protezi yapımı sırasındaki çalışma zamanı uzundur. Polimer ağı içindeki metakrilat varlığı; yırtılma direncini, gerilme gerilimi ve bağlanma direncini arttırır.

2.2. Silikon Elastomerler

Polimetilsiloksan veya yaygın adıyla silikon ilk kez 1940'lı yılların başlarında kullanıma sunularak sıvı, jel ve elastomer formları geliştirilmiştir (79). 1950 yılında De Nicola (25), silikonların tıbbi kullanımlarını rapor etmiştir. Silikonun en sık kullanılan elastomer formu, ısısal stabiliteye sahip olması, oksidasyona dirençli olması, nemlenmemesi, inert olması ve esnekliğini koruyabilmesi gibi olumlu özellikleri sayesinde geniş kabul görmektedir. Silikon elastomerler yüz protezleri yapımında ilk kez 1960 yılında Barnhart (9) tarafından kullanılmıştır.

Silikonlar organik ve inorganik elemanların birleşimiyle oluşan yapılardır. Üretimlerindeki ilk basamak silikanın elemental silikona indirgenmesidir. Daha sonra çeşitli reaksiyonlarla silikon, metil klorit ile birleşerek dimetildiklorsiloksan oluşur ve bu da su ile birleşerek polimeri meydana getirir. Bu polimerler saydam, solgun ve beyaz sıvılar olup akışkanlığı polimer zincirinin uzunluğu ile belirlenir. Yaygın olarak silikon olarak adlandırılan polidimetil siloksan bu silikon sıvı polimerden oluşur. Kauçuk yapıdaki silikonlar, ek malzemelerle daha fazla dirence sahip hale gelirler. Renklendirme için de boyar maddeler eklenmektedir. Antioksidan ve vulkanize edici ajanlar ham maddenin üretim esnasında plastik bir yapıdan kauçuk yapıya dönüştürülmesinde kullanılır. Uzun zincirli polimerler farklı noktalarda birbirlerine bağlandıklarında (çapraz bağ) ayrıştırılmaları için çok zorlayıcı olur. Bu yapı silikonları özellikle ultraviyole ışık altında bozulmalarına dirençli kılar (9).

Polimerlerin çapraz bağ ile birbirlerine bağlanmalarına ‘‘vulkanizasyon’’ denir. Vulkanizasyon; katalizör veya çapraz bağlayıcı ajanlara bağlı olarak ısı varlığında veya ısı olmadan meydana gelir. Bir silika zinciri ve oksijen atomları kullanılarak ve bunlara uygun yan zincirler ya da organik radikaller ekleyerek quartz saflığında ve organik plastik esnekliğinde bir materyal elde edilir.

2.2.1. Silikonlar Uygulama Alanlarına Göre 4 Gruba Ayrılırlar:

İmplant Grade : Bu gruptaki materyaller ileri derecede deneysel çalışmalarla denenmiş olmalı ve FDA standartlarına uygun olmalıdır. Son zamanlarda göğüs operasyonlarında kullanılan silikon implantlarda karşılaşılan problemler materyalin vücut içine konmaması gereğini ortaya çıkartmaktadır.

Medical Grade : Vücut dışında kullanılmaya elverişli silikonlardır. Yüz protezlerinde yaygın olarak kullanılan silikonlar bu gruba girmektedirler.

Clean Grade ve Endüstriyel Grade : Endüstride kullanılan silikon türevlerinin oluşturduğu gruptur (10).

Ayrıca elastomerlerin biyomedikal kullanımları oldukça yaygındır. Elastomerik biyomateryaller; silikon, termoplastik elastomerler, poliolafin ve polidien elastomerler, poli (vinil klorid), doğal kauçuk, heparinize polimerler, hidrojeller, polipeptid elastomerlerdir. Bunların kullanım alanları; kardiyovasküler apareyler, protezler, genel medikal malzemeleri, transdermal terapetik sistemler, ortodonti ve oftalmolojidir (102).

2.2.2. Silikon elastomerler iki form halinde bulunurlar .

Bunlar:

1. Vulkanizasyon için ısı gerektiren HTV silikonlar.
2. Oda sıcaklığında vulkanize olan RTV silikonlar.

HTV silikonlar :

HTV silikonlar genellikle beyaz, opak materyaller olup macun kıvamında, viskozitesi yüksek malzemelerdir. Tek komponentli veya çift komponenetli olarak bulunabilirler. HTV silikon katalizörleri veya vulkanize edici ajanları kullanılan polimerizasyon tipine bağlı olarak di kloro benzol peroksit veya platinum tuzudur. Bu silikonlar yüz protezleri için veya alloplastik implantasyon için değişik şekillerde üretilebilir. Elde edilmek istenen uzamaya, sertlik derecesine ve kuvvete bağlı olarak değişik oranlarda katkı maddeleri silikona katılabilir.

Genel olarak daha çok katkı maddesi ilavesi ile elde edilen bileşik, kauçuğun daha sert ve daha az esnek olması sonucunu doğurmaktadır. Kullanılan katkı maddesi genellikle saf ve 30 mikron büyüklüğündeki partiküllerden oluşan çok dikkatli parçalanmış silikalardır. Buna ek olarak silikonun küçük miktarlarda metil vinil veya

metil fenil siloksi radikalleri ile kopolimerizasyonu buna bağlı yumuşaklığı ve yırtılma kuvvetini değiştirmektedir.

HTV silikonlar, RTV silikonlara göre daha iyi fiziksel ve mekanik özelliklere sahiptirler. Malzemenin dezavantajı opak olması, iç boyamasının zorluğu, yüksek yüzey sertliği, kullanım zorluğu ve sofistike aletlerin gerekliliğidir.

RTV silikonlar:

Bu viskoz silikon polimer tipleri bir dolgu maddesi, bir stanöz oktat katalizör, bir de orto alkil silikat çapraz bağlayıcı ajan içermektedir. Dolgu maddeleri genellikle kuvvetlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Göreceli renk stabiliteleri mevcut olup biyolojik olarak inerttirler. Yüksek ısı farklılaşmalarında fiziksel ve kimyasal özelliklerini muhafaza edebilmektedirler. Yarı şeffaf protezlerin yapımını mümkün kılarlar. HTV silikonlara göre daha kullanışlı ve kolay uygulanabilir özelliktedirler. HTV silikonlarda bulunan bir çok istenmeyen özelliğe de sahiptirler. Kenar kuvvetleri çok zayıftır (10).

RTV silikon elastomerler opak, yağsı ve mat görünüşlüdürler. Yırtılma dirençleri çok düşüktür. Fiziki özellikleri ısı değişimlerinden etkilenmez. HTV silikon elastomerlere göre daha rezilienttirler. Yüzey boyamasına elverişli değildirler (40).

Malzemelerde aranılan ideal özellikler :

Lewis ve ark. yüz protezlerinde olması gereken özellikleri 3 kategoride sınıflandırmışlardır:

1. Düşük viskozite, çalışma zamanı, iç ve dış boyama ve düşük sıcaklık gibi malzemenin uygulanması sırasındaki özellikler
2. Gerilme gerilimi, gerilme modulusu, yırtılma direnci, yüzey sertliği ve esneklik gibi mekanik özellikler
3. Alerjik, toksik, karsinojenik olmaması ve hijyenik, kimyasal ve çevresel olarak stabil olması, kalan dokulara rahat tutunabilmesi gibi hastayla ilgili özellikler (48).

İdeal biyolojik özellikler :

1. Destek dokularla uyumlu olmalı
2. Alerjen olmamalı
3. Toksik olmamalı
4. Renk stabilitesi olmalı
5. Boyutsal stabilitesi olmalı
6. Dokulara uyumlu esnekliği olmalı
7. Ekstrem ısılarda (-40, 140 deg. F) esnekliğini koruyabilmeli
8. Çözücü ve adesivlere karşı inert olmalı
9. Ucuz olmalı
10. Altta kalan dokuların salgılarını geçirgen olmalı
11. Çevresel renk bozulmalarına karşı dirençli olmalı
12. Mikroorganizma üremesine karşı dirençli olmalı
13. Kullanım süresince yumuşaklığını koruyabilmeli
14. İki yıl veya daha uzun süre kullanılabilmeli (11).

İdeal fiziksel ve mekanik özellikler:

1. Çevre dokulara uygun dinamik özelliklere sahip olmalı
2. Yüksek kenar direnci olmalı
3. Abrazyona karşı dirençli olmalı
4. Yüksek yırtılma kuvveti olmalı
5. Yüksek çekme kuvveti olmalı
6. Sürtünme katsayısı düşük olmalı
7. Cam transizyon ısısı düşük olmalı
8. Spesifik gravitesi düşük olmalı
9. Kokusuz olmalı
10. Yanmamalı
11. Su emmemeli
12. Dokulara uyumlu yumuşaklığı olmalı
13. Saydam olmalı
14. Plastizer eklenmesine gerek olmadan esnekliği değişken olmalı (11).

İdeal uygulama özellikleri :

1. Kolay şekillendirilebilmeli
2. Uygulamadan sonra kimyasal olarak inert olmalı
3. Uygulama esnasında ve sonrasında boyutsal stabiliteye sahip olmalı
4. Piyasadaki iç ve dış renklendiricilerle kolaylıkla boyanabilmeli
5. Kalıplanması kolay olmalı
6. Uygulaması kolay olmalı
7. Gerektiğinde tamir edilebilmeli
8. Detay verilebilme özelliği olmalı
9. Renklendiricilerin homojen dağılımına izin verecek yeterlilikte yüksek viskoziteye sahip olmalı
10. Raf ömrü uzun olmalı
11. Çalışma zamanı uzun olmalı
12. Viskozitesi kolay uygulamaya olanak verecek kadar düşük olmalı
13. Yanıcı olmamalı
14. Komponentleri toksik olmamalı
15. Uygulamadan sonra poröz olmamalı
16. Uygulama sonrası renk kaybı olmamalı
17. Uygulama öncesi ve sonrası kokusuz olmalı
18. Kullanım süresince iç ve dış boyamasını muhafaza edebilmeli
19. Uygulama zamanı kısa olmalı (11).

2.3. Polimerler

2.3.1.Polimerlerin Temel Özellikleri

Kimyasal yapı:

Polimer terimi pek çok parçadan oluşan bir molekülü ifade eder. Mer takısı, polimeri oluşturan kimyasal yapı ünitelerini temsil eder. Polimerler yüksek molekül ağırlıklı, uzun zincir şeklinde organik moleküllerdir. Atomların yerleşimi düzensiz değildir. Belirli atom gruplarının arka arkaya sıralanmasından oluşur. Zinciri oluşturan ve tekrarlayan bu ufak molekül gruplarına monomer adı verilir. Çok sayıda aynı, küçük moleküller kimyasal olarak reaksiyona girer ve birbirine eklenirse polimeri oluştururlar ve bu kimyasal olay polimerizasyon olarak adlandırılır (24,29,64).

İlave polimerizasyon reaksiyonlarında, makro molekül tek tip yapısal ünitenin polimerizasyonundan oluşur. Fiziksel özellikleri geliştirmek için iki veya daha fazla kimyasal olarak farklı monomeri başlatıcı materyal gibi kullanmak avantajlıdır. Farklı monomerleri birbirine ekleyip kopolimer oluşturulabilmesi sayesinde, spesifik uygulamalar için uygun polimeri oluşturma imkanı doğmaktadır (29).

Monomerler genellikle likit veya gaz halindedirler. Polimerizasyon esnasında kristalin veya amorf hale dönüşürler. Bu dönüşüm sonucunda çok rijit ve sert bir yapı elde edilebileceği gibi çok yumuşak ve lastik kıvamında bir yapı ortaya çıkabilir (62,90).

2.3.2. Polimerlerin uzaysal yapısı :

Polimer moleküllerinin fiziksel veya uzaydaki yapısı polimerlerin özelliklerinin belirlenmesinde önemli yer tutar.

Polimerlerin üç temel yapısı vardır.

1. Çizgisel polimerler (lineer)
2. Dallara ayrılmış polimerler (Branched)
3. Çapraz bağlantılı polimerler (Cross-linked)

Polimerler tiplerine göre de sınıflandırılabilirler:

1. Vinil reçine
2. Polistren
3. Akrilik reçine
4. Epoksi reçine
5. Diğer reçine sistemleri (Polikarbonat , Poliüretan , Siyanoakrilat) (24,46).

2.3.3. Polimerizasyon:

Monomer moleküllerinin polimere dönüşmesi ilave veya kondansasyon tipi bir reaksiyonla olur.

İlave polimerizasyon:

İki molekülün birleşerek daha büyük bir üçüncü molekül oluşturmasına ilave reaksiyon denir. İlave polimerizasyon, monomerle tekrar polimerize olabilecek reaktif grupların oluşması ile karakterizedir. Reaksiyon şu şekilde belirtilir:

$R^* + M \rightarrow R—M^*$

$R—M^* + M \rightarrow R—M—M^*$

$R—M—M^* + M \rightarrow R—M—M—M^*$

Başlangıç reaktif grupları R* ve monomer molekülleri de M ile gösterilmektedir. Polimerizasyonun her döneminde monomer moleküllerinin nasıl ilave olduğu ve sonuçta uzun molekül zincirinin nasıl meydana geldiği yukarıda görülmektedir (62).

İlave reaksiyonda reaktif grup , iyonik veya serbest köklü olabilir. Serbest köklü ilave polimerizasyon diş hekimliği polimerlerinin sentezinde kullanılır. Serbest kökler, başlatıcı olarak adlandırılan reaktif gruplardan oluşur. Başlatıcılar, parçalanarak herbiri çifte bağ içeren iki reaktif grup oluştururlar. Bunlar oldukça zayıf bir bağ içeren ve parçalandıkları zaman birer reaktif elektronlu iki grup oluşturan moleküllerdir (62).

Kondansasyon polimerizasyonu :

Kondansasyon reaksiyonu, iki molekülün reaksiyona girerek daha büyük bir üçüncü ürün oluştururken, su gibi küçük moleküllü bir yan ürün açığa çıkarmasıdır. Bu polimerizasyon tipinde karbon-karbon çift bağlı monomer birimleri gerekli değildir.

Diş hekimliğinde bu mekanizmayla oluşan polimerler seyrektir. Çünkü reaksiyonlar çok yavaş olma eğilimindedir ve uygun uzunlukta polimer oluşturamaz. Polimer zincirinin uzunluğu materyalin özelliklerini etkilemesi açısından önemlidir (62).

2.4.Biyolojik Uyumluluk:

Bir materyal, tıbbi rehabilitasyon amacıyla insan vücuduna dışardan temas edecek şekilde ya da vücut içine yerleştirildiğinde biyomateryal olarak adlandırılır. Biyomateryaller, biyolojik sistemle etkileşim halinde olan cansız materyaller olarak tanımlanırlar.

Biyomateryallerin 3 temel kullanım alanları vardır:

1. Dental restoratif materyaller
2. Yapısal implantlar
3. Kardiyovasküler implantlar

Bir biyomateryal, vücut dokularına temas ettiğinde materyal ve biyolojik çevre arasında bazı etkileşimler meydana gelir. Materyal ile biyolojik çevre arasındaki bu etkileşim biyolojik uyumluluğun konusunu oluşturur. Bu etkileşim çift taraflıdır. Bu demektir ki; materyal biyolojik çevreden etkilenebilir ve aynı şekilde biyolojik ortam da materyalden etkilenebilir ve sonuç olarak hücre fizyolojisinde ya da anatomisinde tahribat meydana gelebilir. Eğer etkilenmenin şiddetine bağlı olarak hücre bunu yenebilir ya da ölebilir ki bu da nekrotik dokuya neden olur. Ancak materyal doku etkileşimi bu kadar net ve kısa değildir. Patoloji ve toksikoloji uzmanları, bir materyal doku birleşim yerinde patolojik değişimlere neden olduğunda 'irritasyon yanıtı' terimini kullanmaktadırlar. Burada materyale verilen tepkinin alerjik mekanizma değil materyalin kendisi ya da kimyası yüzünden olduğu düşünülmektedir. Bir materyalin biyolojik olarak uyumlu kabul edilebilmesi için biyolojik çevrede tahrip edici etkisi olmamalıdır (3,53,57,80,91).

Bir materyalin biyolojik uyumluluğu kesin değildir. Materyalin kullanım alanına göre ölçülmesi gerekir. Bir materyalin biyolojik uyumluluğun ölçülmesi in vivo ve in vitro testleri içerir. İn vitro testler materyal vücut içinde dokuya yerleştirildiğinde meydana gelecek biyolojik reaksiyonu önceden öğrenebilmek için geliştirilmiştir (33,35,81,92,94,96).

Doku reaksiyonlarının değerlendirilmesinde uygulanacak standart prosedürlerin saptanmasında karşılaşılan zorluklar, sadece diş hekimliği alanında değil tıp, veterinerlik, ilaç ve biomedikal alanda da karşımıza çıkmaktadır. Bu alanlarda kullanılan ürünler için standardize edilmiş prosedürlerin mevcut olmasına karşın diş hekimliğinde asıl önem biyolojik değerlendirmeden çok fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklerin incelenmesine verilmiştir.

Geçmiş yıllarda biyolojik değerlendirme ile ilgili çok fazla çalışma olmamasının nedeni diş hekimliğinde yıllardır kullanılan malzemelerin çok büyük biyolojik uyumsuzluk ve toksisiteye neden olmamasının verdiği güvendir (3)

2.5. Diş Hekimliği Materyallerinin Biyolojik Değerlendirmesi :

Diş hekimliği materyallerinin biyolojik değerlendirmesi üç seviyede yapılır. Birinci seviyede akut sistemik toksisite, tahriş edici etki ve karsinojen etki incelenir. İkinci seviyede hayvan testleri uygulanır. Eğer birinci ve ikinci seviyede uygulanan

testler tatminkar sonuç veriyorsa, üçüncü seviye test yapılır. Bu seviye kontrollü klinik deneylerdir, gönüllüler üzerinde uygulama yapılır (62).

Birinci seviye testler in vitro hücre toksisitesi testleridir. Bu testlerde ölçülen hücre canlılığı, parametrelerine göre değişiklik gösterse de bu deneylerin amaçlarından biri de materyaller arasında rölatif toksisiteyi belirlemek ve karşılaştırmaktır. İn vitro hücre toksisitesi değişik kriterlere göre belirlenmektedir. Hücre sayımı, DNA analizi ya da lak tat oluşumuna dayanarak hücre büyümesinin, koloni oluşumuna dayanarak mitotik aktivitenin, oksijen alımındaki veya glikoz mekanizmasındaki değişimin veya boya maddesi alımına dayanarak membran bütünlüğündeki değişimlerin ve histokimyasal çalışmalarla, mitokondrial enzim fonksiyonunun ölçülmesi ile belirlenmektedir (19).

Son 20 yılda yapılan çalışmaların çoğunda, çeşitli türdeki materyallerin sitotoksik etkilerinin araştırılmasında doku kültürü yönteminden faydalanılmıştır. 1955 yılında bir grup Japon araştırmacı (Kawara, Shiota ve Yamokowa) diş hekimliği malzemelerinin toksisitelerinin değerlendirilmesinde, doku kültürü metodunu uygulamışlardır. Kapsimalis 1960 yılında diş hekimliğinde kullanılabilecek epoksi reçinenin değerlendirilmesinde, doku kültürü metodunu denemiştir. 1964 yılında Rappoport, Lilly ve Kapsimalis dolgu malzemelerinin incelenmesinde, doku kültürü testi dahil olmak üzere 4 adet metot bildirmişlerdir (3,39,74).

Sisca ve ark. (82) 1967 yılında bir grup diş hekimliği malzemelerinin toksisitesinin değerlendirmesinde, doku kültürünün başarısını vurgulamış ve bu sonuçları tavuk korioallatonik membrandan alınan sonuçlarla kıyaslamışlardır. Her iki test arasında uyumlu ilişki saptamışlardır.

Daha sonraki çalışmalarında Kawahara, Yamagami ve Nakamura (1968) her çeşit diş hekimliği malzemelerinin in vitro biyolojik değerlendirilmesinde doku kültürü metodunun oldukça iyi sonuçlar verdiğini açıklamışlardır (3).

Diş hekimliği malzemelerinin yanı sıra Cruickshank ve ark. (1960) doku kültürü metodunun, medikal alanlarda kullanılan kauçuk ve plastiklerin biyolojik değerlendirmesinde kullanılabileceğini vurgulamışlardır (3).

Doku kültürü testinin avantaj ve dezavantajları:

Avantajları :

1. Her tür madde; katı, sıvı, toz, yarı katı ve hatta gaz bu metotla test edilebilir.
2. Kısa sürede pek çok test örneği uygulanabilir.
3. Test sonuçları çok kısa sürede elde edilebilir.
4. İstenirse diğer hücre fizyolojisi bilgileri de elde edilebilir.

Dezavantajları :

1. Kültürün kirlenmesi ve bozulması problem teşkil eder.
2. Genelde sürekli doku kültürü metoduna ihtiyaç vardır. Bir hafta süreli bir test yapıp beklenir, bir iki hafta ara vermek ekonomik değildir.
3. Doku kültürü sonuçları hayvan deneyleri sonuçları gibi kolay değerlendirilemezler.
4. Bu metot ancak ilk toksisiteyi belirler, uzun dönem doku teması etkilerini inceleyemez (3).

Hayvan deneyleriyle yapılan toksisite testleri :

İkinci seviye hayvan testlerinde genellikle memeli cinsinden hayvanlar kullanılır. Hayvan deneyleriyle toksisite testleri 5 farklı şekilde yapılmaktadır.

1. Implantasyon testleri
2. Akut sistemik toksisite testi
3. Mukoza irritasyonu testi
4. Pulpa irritasyonu testi
5. Direkt kuafaj materyalleri testi

Yüz protezleri materyallerinin biyolojik uyumluluğunun test edilmesinde farklı hayvan testleri kullanılabilir. Bunlar; implantasyon testleri, akut sistemik toksisite testi, mukoza irritasyonu testidir. İmplantasyon testleri kısa dönemli ve uzun dönemli olmak üzere iki şekilde uygulanabilir.

Kısa dönemli testler 2 tiptir :

Test A: Test materyalleri ve pozitif ve negatif kontrol materyalleri ayrı olarak polietilen tüplerle hayvanın sırt ve karın tarafı olmak üzere iki bölgesine aseptik olarak implante edilir. Hayvanlar herhangi bir abse veya ülser oluşumuna karşı her gün kontrol edilir. 7-10, 21-35, 60-80 gün zaman aralıklarında histolojik incelemeler yapılır.

Test B (Tavşan kasına 1 haftalık implantasyon): Sert materyaller ya da şerit ,tüp silindirik forma getirilebilen materyallerde uygulanan yaygın olarak kullanılan hızlı bir yöntemdir. Bu metot Lawrence ve ark. tarafından açıklanmıştır. Ortalama 1.5 cm x 1 mm.lik silindir ya da üçgen şeklindeki test materyali şırınga ile para vertebral kasa implante edilir. Her test materyali için iki hayvan kullanılır. Aynı zamanda bir pozitif ve bir negatif kontroller de implante edilir. Hayvanlar bir hafta sonra öldürülerek implant bölgeleri pozitif ve negatif kontrollerle histolojik olarak kıyaslanır.

Hayvan deneylerinin avantaj ve dezavantajları:

Avantajları:

1. Özel bir laboratuar ya da yüksek tecrübeli elemana ihtiyaç duyulmaz.
2. Araştırmacıların isteğine göre materyaller dokuda istenilen sürelerde denenebilir.
3. Eğer zaman içinde implantlarda histopatolojik incelemeler yapılırsa ilginç doku özellikleri gözlenebilir.

Dezavantajları:

1. Çok fazla malzemenin test edilmesi için çok fazla sayıda hayvana ihtiyaç vardır. Bu da hayvanların barındırılmasında zorluk meydana getirir.
2. Bugünkü metotla sadece katılar çalışılmaktadır. Tozlar, sıvılar ve yarı katılar test edilememektedir. Toz ve yarı katı malzemelerin plastik tüp içinde kasa yerleştirilmesi önerilmiş ve pek çok araştırmacı buna benzer uygulamaları sıçanlarda denemişlerdir (3).

Tümör oluşumu ve kronik enflamasyon reaksiyonları için uzun dönem testler :

Test A ve B metotları uygulanabilir. Fakat test hayvanları ayrı kafeslerde barındırılmalı ve test materyali ile aynı hayvana uygulanmamalıdır. En az 24 hayvan kullanılmalı ve bir yıl sonra en az 3 tane, kalanlar da iki sene sonra olmak üzere öldürülmelidir.

Akut sistemik toksisite testi : En az 10 tane hayvan kullanılmak üzere test edilecek materyal su, % 0.5 sıvı metil selüloz veya propilen glikolde çözündürülerek ya da uygun araçlarla, 200-300 gr . ağırlığında ve hayvanlara 1.0 gr. / kg. dozda ağız yoluyla verilir. En az 2 hafta boyunca olmak üzere günlük incelemeler yapılır. Eğer hayvanların % 50'sinden azı ölüyorsa test materyali akut sistemik toksisite testine uymaktadır. Eğer hayvanların %50'si veya daha fazlası ölüyorsa materyal akut sistemik toksisite testine uymamaktadır.

Mukoza irritasyon testi : Uygun şekilde hazırlanan test materyalleri en az 10 hayvan kullanılmasıyla ağız içine uygulanır. Bu test metodunda da pozitif ve negatif kontrollerin uygulanması tavsiye edilir. Daha sonra renkli fotoğraflar ve histolojik incelemeler için parçalar alınarak incelemeler yapılır.

2.6. Deney Hayvanları

Diş hekimliği,Tıp, Veterinerlik ve Biyoloji gibi bilim alanlarında ve ilaç sanayisinde gelişme, bilimsel deney ve araştırmalara bağlıdır. Bu bilimsel deney ve araştırmalarda amaç; insanoğlunun sağlık problemlerine daha rasyonel ve kalıcı çözümler bulabilmektir. Bilim adamları bilimsel deney ve araştırmalarda insanları denek olarak kullanmak yerine, anatomik ve histolojik özellikler açısından benzerlik gösteren diğer canlılara yönelmişlerdir. Bu yolla hayvan türlerinin kullanılması insanlık açısından büyük avantajlar sağlamıştır.

'Hayvan deneyi ' terimi, çeşitli hayvanların laboratuar hayvanı olarak bilimsel işlemler için kullanılmasını ifade etmektedir. Literatürde laboratuar hayvanı olarak özellikle fare, sıçan, hamster, tavşan, kurbağa, kedi, köpek, kanatlı hayvanlar, maymun, koyun, keçi, inek, at, balık gibi hayvanların kabul edilmesine rağmen, günümüzde laboratuar hayvanı kavramından, kullanım sıklıkları ve yetiştirilme koşulları dikkate alındığında öncelikle fare, sıçan, hamster ve tavşan anlaşılmaktadır (20,65, 83).

Dixon ve Rickert (26) 1933 yılında altı aylık sürelerle tavşanlara subdermal ve intra müsküler implant yaparak sonuçları değerlendirmişler. Daha sonra 1957' de Mitchell ve Amos (55), 1959' da Mitchell ve 1961' de Body (14) ve Mitchell (56) diş hekimliği materyallerini subdermal olarak sıçanlara uygulamış ve 1 aylık sürelerle sakrifiye ederek implant bölgelerini histolojik açıdan inceleyerek irritasyon yanıtları sıfırdan şiddetliye kadar açıklamışlardır. Guttoso 1963, Sperber 1966 yılında yeni diş hekimliği ürünlerinin test edilmesinde Mitchell'in metodlarını uygulamışlardır (3).

1963'te Johnson, oral mukozanın materyale olan yanıtını ölçmek için sıçanın üst insizal dişini test materyaliyle değiştirerek test yapmıştır. Kaminski ve ark. (38) 1968'de metal örnekleri tavşanlarda subperiost ve anterior calvarium, sol mandibula ve sol paravertebral ve uyluk kaslarına implante ederek bir çalışma yapmışlar ve mandibulanın sert ve yumuşak doku çalışmalarında uygun bölge olduğunu açıklamışlardır (3).

Diş hekimliği alanının dışında da bazı araştırmacılar, özellikle bir protez ya da çeşitli nedenlerle vücut dokularına temas eden metal veya plastik gibi materyallerin doku uyumlarını incelemişlerdir. Ortopedist cerrahlar implantasyon çalışmalarıyla çok ilgilenmişler ve bu implantlar için sert ve yumuşak doku bölgelerini kullanmışlardır. Laing, Ferguson ve Hodge, 1967 yılında yaptıkları çalışmada ortopedi alanında kullanılan metal alaşımların doku reaksiyonlarının incelenmesinde tavşanların paravertebral kaslarının çok uygun bölge olduğunu açıklamışlardır (3).

LeVeen ve Barberio 1949 yılında yaptıkları çalışmada dört plastik taneyi köpeklerin peritonel kavitelerine yerleştirmiş ve 1 hafta sonra hayvanları sakrifiye edip implantlara komşu dokuların durumunu incelemişlerdir. 1958'de Usher ve Wallace yaptıkları çalışmada bir grup plastik materyale benzer toksisite testini uygulamışlardır (3).

Deney hayvanlarıyla yapılacak çalışmaların başarılı olabilmesi için öncelikle hayvanların standardizasyonunun yapılması zorunludur.

Kemirgenler arasında laboratuar çalışmalarında en fazla kullanılanı sıçanlardır. Sıçanlar küçük memeli hayvanlar olup, vahşi kahverengi Norwegian rattan (Rattus Norwegicus) köken alır. Doğu Asya'dan köken aldıkları ve 18. yüzyılda gemilerle Amerika ve İngiltere'ye getirildikleri tahmin edilmektedir.

Laboratuar ratı Norveç ratının albino soyundandır. Laboratuar çalışmalarında 3 tür rat kullanılmaktadır :

1. Spraque Dowley (albino) : Dar kafalı uzun vücutlu ve uzun kuyrukludur. Diğer soylara göre enfeksiyonlara karşı daha dirençlidirler.
2. Wistar (albino) : Bu tür daha geniş kafalı ve uzun kulaklıdır. Diğer türlerden daha az tümör gelişimi özelliğine sahiptir.
3. Long Evans : Kremden siyaha kadar değişen renklerde kafa, omuz ve sırtlarında renkli alanları vardır. Diğer iki türden daha küçüktür (65).

2.7. Yangı (İltihap)

Çeşitli zararlı etkenlere karşı organizmanın gösterdiği vasküler, hümoral ve hücresel reaksiyonların tümüne yangı denir.

Hippocrates zamanından beri incelenen yangıda Hippocratesten sonra Celcius dört ana semptom ortaya koymuştur. Bu semptomlar; rubor, tumor, dolor ve kalordur. Rubor kırmızılığı, kalor sıcaklığı, tumor şişkinliği, dolor da ağrıyı ifade etmektedir. Daha sonra bu semptomlara Galen bir yenisini daha eklemiştir ki bu da lunetio laesa'dır. Bu terim yangıda fonksiyon bozukluğunu ifade etmektedir.

Vücudumuzdaki doku ve hücreler devamlı uyarı almaktadırlar. Bu uyarıların bir kısmı hafif, bir kısmı da şiddetlidir. Bu uyarıların bir kısmı endojen, bir kısmı da eksojen kökenlidir. Eğer stimuluslar hafif olarak etki yaparsa kan damarlarında genişleme ve daralma, kasların kontraksiyonu ve bazı bezlerin sekresyonu meydana gelir. Eğer stimuluslar şiddetli ve devamlı ise; hücrelerde dejeneratif ve nekrotik olaylar meydana gelir. Bu olaylar hücrelerin yüzeylerindeki geçirgenliğin artmasına neden olur ve hücre içinde şekillenen bazı kimyasal maddeler hücre dışına çıkar. Hücre dışına çıkan bu kimyasal maddeler çevredeki hücrelerde bozukluklara sebep olur. Bu bozukluklar meydana geldiğinde organizmada birbirin takip eden bazı olaylar şekillenir:

1. Kısa ve geçici vasküler kontraksiyonu izleyen uzun vasküler dilatasyon,
2. Arteriol, kapiller ve venüllerde kan akımının hızlanması,
3. Vasküler dilatasyon ve permaabilitenin artması,
4. Kan plazmasının bütün proteinleri ile birlikte kan damarı içinden dokulara sızması,
5. Kapillar içinde eritrositlerin toplanması ve yığınlar yapması,
6. Kan akımının yavaşlaması ve durgunlaşması (Staz), bazen tamamen durması,

7. Lökositlerin kapillar damarların iç duvarların ayakın kısımlarında yer alması,
8. Kan damarlarından yangı bölgesine önce lökositlerin sonra da monosit ve lenfositlerin geçmesi.

Bu olaylar sıralanmış olsa da genellikle hepsi aynı anda ortaya çıkarlar. Bu olayları 3 olay halinde incelediğimizde;

1. Vasküler değişiklikler
2. Sıvı eksüdasyonu (liquordiapedesis)
3. Hücre eksudasyonu

2.7.1.Vasküler Değişiklikler

Bir organizmaya yangı yapan etken girdiğinde meydana gelen bozukluk vazoaktif maddelerin şekillenmesine sebep olur. Bu maddeler serotonin, nükleosid, nükleotid ve globulin gibi maddelerdir. Bu irkiltici maddeler dokulara yayılırlar ve bunların direkt ya da indirekt etkileriyle önce vazokontraksiyon daha sonra vazodilatasyon meydana gelir. Dokuda bozukluk meydana geldikten bir dakika sonra damarlarda dilatasyon görülür. Bir saat içinde bu dilatasyon belirli bir seviyeye ulaşır. Vazodilatasyonla beraber kimyasal maddelerin etkisiyle damarlardaki endotelyal örtünün permamabilitesi de artar ve genişlemiş kan damarlarında kanın sıvı kısmı doku aralıklarına geçer. Kanın sulu kısmının doku aralıklarına geçmesiyle kanın viskozitesinde bir yükselme meydana gelir. Bu sebeple kan akımı yavaşlar hatta durgunlaşır ve staz meydana gelir. Stazdan sonra tromboz da meydana gelebilir.

Kan akımının yavaşlaması arteriol ve venüller içindeki normal kan akımını bozar. Normal fizyolojik koşullarda bir damar lümeninde dolaşan kan içinde lökositler ortada, eritrositler bunların çevresinde, trombositler daha dışta ve en dışta da kanın plazma kısmı vardır. Damarda kan akımı yavaşlayınca eritrositler kümeler halinde damarın orta kısmında toplanırlarve lökositlerle yer değiştirirler. Böylece lökositler endotelyal örtüye en yakın hücreler olurlar. Damar endotelleri arasında permaabilite artınca bu defa lökositler yalancı ayaklarını dışarı çıkartarak damarlardan dışarı çıkarlar. Yangı bölgesinde genişlemiş kan damarlarının çevresinde lökositlerden oluşan bir örtü meydana gelir.daha sonra bir saat içinde damarların içi eritrositlerle dolar. Kan damarlarında genişlemeye parelel olarak lenf damarlarında da bir genişleme olur. Kan damarlarında kanın sıvı kısmı dışarı çıkınca lenf damarları bu sıvının basıncı altında kalır. Bunun sonucu olarak lenf damarlarının çevresindeki kollagen iplikler de gerginleşir ve lenf

damarlarında genişleme meydana gelir.meydana gelen bu gerginlik lenf damarlarının endotelyal örtüsünü, büyük molekülleri ve hücreleri geçirecek kadar geçirgen kılar. Bu durum yangı bölgesindeki eksudatın emilmesini sağlar ve çevredeki eksudatın geçirgenliğiyle lenf damarlarının içine akar.

Vasküler değişikliklerde rol oynayan faktörler

Yangıda seyreden vasküler değişiklikler ilk defa Cohnheim tarafından incelenmiştir. Daha sonra yapılan araştırmalarda zedelenen yangı bölgesinde bir çok kimyasal maddenin açığa çıktığı tespit edilmiştir. Bu kimyasal maddelere vazoaktif adı verilmiştir. Bu maddeler; serotonin histamin, globulin, eksudat, adenilik asit, hidrojen iyon konsantrasyonu ve adenosin gibi maddelerdir. Lewis adlı araştırmacı bu maddelerin doğrudan doğruya damarlar üzerine etkisiyle damarların genişlediği veya duyusal sinir uçlarını irkilterek bir akson refleksle indirekt olarak damarları genişlettiğini iddia etmiştir.

2.7.2. Likuordiapedesis

Yangıda vasküler bozukluklar meydana gelince kandaki proteinler kolaylıkla dışarı çıkar. Bu durum kandaki proteinlerin azalmasına ve proteinli maddelerin sağladığı ozmotik basıncın da düşmesine neden olur. Kan damarlarındaki ozmotik basınç azalınca bu defa kanın sıvı kısmı damar dışına doğru emilir ve dokularda toplanırlar. Böylece dokularda yangısel ödem meydana gelir. Burada bir taraftan damar içindeki ozmotik basınç azalırken diğer taraftan doku aralıklarında bir ozmotik basınç artışı görülür. Dokularda ozmotik basınç artması kanın sıvı kısmının normale nazaran 5-7 kat sıvının dışarı çıkmasına sebep olur. Genişlemiş damarlarda geçirgenlik çok fazla olunca fibrinojen gibi proteinli maddeler de damar dışına çıkar ve bunlar dokularda fibrinin şekillenmesine neden olur.

Sıvı eksudasyonunda rol oynayan faktörler

Yangıda sıvı eksudasyonu ilk önce venöz kapillerde daha sonra arteriyel kapillerde olur. Sıvı eksudasyonu yangı başladıktan sonra 15- 20 dakikada en yüksek seviyeye çıkmaktadır. Sonra azalmakta ve 3-4 saat sonra yine yükselmektedir. Ancak 6 saat sonra sıvı eksudasyonu normal duruma dönse bile yangısel ödem ortadan kalkmamaktadır. Yangı bölgesinde vazoaktif maddelerin çoğalması damar geçirgenliğini arttırmaktadır. Böylece ilk önce yangı bölgesinde sıvı elektrolitleri geçiren permaabilite

daha sonra proteinleri de geçirir ve histamin ile serotoninin konsantrasyonunun dokularda artması ve diğer vazoaktif maddelerin etkisi devam eder. Burada fiziksel bir olay meydana gelmektedir. Kandan dokulara çıkan proteinlerin hücre ve bakteri metabolizması artıklarının açığa çıkan hücre fermentleri etkisi ile parçalanması sonucunda dokularda moleküler sayının artması ozmotik basıncın çoğalmasına neden olur. Dokulardaki ozmotik basıncın artması da kandan sıvı kısmın damar dışına çıkmasına neden olur.

2.7.3. Hücre Eksudasyonu

Yangıda endotelyal tabakada bir bozukluk olunca bu bozukluk kanın içindeki hücrelerin dokulara çıkmasına izin verir. Burada endotele yapışan hücrelerin büyük bir kısmı nötrofil lökositlerdir. Yapışma olayı endotel hücrelerindeki elektriksel potansiyel değişiminden veya kanın yapışkanlığının artmasından ileri gelir. Kandaki monositler endotele yapıştıkları halde lenfositlerin bu yetenekleri azdır. Kanda plazma proteinlerinin kaybolması ile endotelyal tabakaya yapışan lökositler yavaş yavaş yalancı ayaklarıyla damar dışına çıkarlar. Lökositlerin damar dışına kayması olayına emigrasyon denir.

Bu olayda lökositler kapillar damarların 1-12 dakika içnde geçmiş olurlar. Lökositlerin dakikadaki hızı 10-20 mikrondur. Bu bakımdan organizmada herhangi bir zedelenme meydana geldiği zaman 2-3 saat içinde bu hücrelerin dokularda perivasküler olarak toplandığı görülür. Monositler lökositlere oranla daha yavaş hareket ederler. Bunun için yangı bölgesinde 1-2 gün sonra görülürler. Yangı bölgesinde rastlanan monositler aynı zamanda bağ dokusunun primitif hücrelerinin değişmesiyle de meydana gelirler ki bunlara histiyosit denir. Eritrositler ise lökositlerin damar çeperinde bıraktıkları deliklerden biraz da kanın basıncıyla dışarı çıkarlar. Lenfositler ve plazmositler akut yangılarda bulunmazlar. Bu hücreler az hareket ederler ve şemotaksiye de az cevap verirler. Bu sebeple lenfositler ve plazmositler subakut ve kronik yangılarda bulunurlar.

Yangılarda; vasküler değişiklikler, sıvı eksudasyonu ve lökodiapedesis olayları dışında dejeneratif ve nekrotik veya proliferatif olaylar da görülür. Eğer herhangi bir irkiltici etken kuvvetli ve devamlı ise yangıda meydana gelen olaylar dejeneratif ve nekrotik, eğer irkiltici etken hafifse doku artması olayları görülür.

Hücre eksudasyonunda rol oynayan faktörler

Lökositlerin damarlardan çıkması iki olayla açıklanabilir.

- Şemotaksis
- Elektriksel potansiyelin değişmesi

Şemotaksis: Nötrofil lökositlerin ve monositlerin damarlardan göç etmesinden sonra kimyasal bir etki ile bozukluğa uğrayan alana doğru ilerlemelerine şemotaksis denir. Mikroorganizmalar ve özellikle lizin yapan bakteriler yüksek şemotaksis özelliğine sahiptirler.

Elektriksel potansiyelin değişmesi: Damarların iç çeperini endotel hücrelerinden oluşan bir tabaka döşemektedir. Bu tabakanın üzerini örten sement zarında da heparin vardır. Heparin negatif elektrik yüklü, altındaki endotel hücreleri ise pozitif yüklüdür. Kan damarları içinde lökositler damar dışına çıkmazlar. Ancak permeabilite faktörünün etkisiyle damar endotellerini örten bu heparin eridiği zaman eğer perivasküler olarak yerleşme gösteren mast hücreleri de heparinlerini tüketmişlerse, o zaman endotelin pozitif şarjı lökositlerin negatif şarjını çeker ve lökositler damar dışına çıkmaya başlarlar.

Yangı hücreleri

Polimorf çekirdekli lökositler:

Lökositler sitoplazmalarındaki granüllerin boyanma karakterine göre nötrofil, bazofil ve eozinofil olmak üzere 3 kısma ayrılırlar. Normal kanın her mm' ünde 5000-8000 arasında bulunan lökositlerin % 50-74 ünü nötrofil lökositler, % 2-3 ünü eozinofil lökositler, % 1'ini bazofil lökositler, % 20-30 unu lenfositler ve % 4-8 ini de monositler tutmaktadır. Lökositler kemik iliğindeki miyelositlerden oluşurlar. Bunların genç şekilleri lobüllü değildir. Ancak olgun şekillerinde 2-3-4 Iobül bulunabilir. Normal kanda segmentli lökositler % 51-67, segmentsizler ise % 3-6 oranında bulunurlar. Ancak şiddetli yangılarda segmentsiz olanlar % 20 ye kadar çıkabilir.

1.Nötrofil lökositler

Bu hücrelerin sitoplazmaları kırmızı ya da maviye boyanmadığı için nötrofil adını almışlardır. Sitoplazmalarındaki granüller adi boyalarla boyanmaz ve boyutları çok küçüktür. Fagositoz yeteneğine sahiptirler ve yaşam süreleri 4-7 gündür. Kanda lökositlerin çoğalmalarına lökositozis denir. Bu hücreler akut yangıda artarlar. Şemotaksisle yangı bölgesine çıkıp mikroorganizmaları fagosite ederler. Ancak viral enfeksiyonlarda lökositler görülmezler, çünkü virüslerin şemotaksik özellikleri yoktur.

Yangı bölgesinde hücre ve mikroorganizmaların metabolizma artıkları asidoz yapmaktadırlar. Bu nedenle lökositler pH- 6.8 de yaşayamazlar ve erirler.

2. Eozinofil lökositler

Sitoplazmalarında eozinle kırmızıya boyanan granüllerin bulunmasından dolayı eozinofil lökositler diye adlandırılırlar. Diğer özellikleri nötrofil lökositlere benzer ve kanda akyuvarlar arsında bulunurlar. Allerjik yangılarda, paraziter hastalıklarda ve eozinofilik granulomada sayıları artar.

3. Bazofil lökositler

Bu hücreler sitoplazmaları koyu maviye boyanan iri granüller ihtiva ederler. Kemik iliğinde gelişirler ve akyuvarlar arasında % 1 oranında bulunurlar. Sitoplazmalarında bulunan granüller yüksek oranda histamin ve heparin içerirler. Bu hücrelere benzeyen ve kan damarlarının çevresindeki bağ dokusundaki hücreler de mast hücreleri denir. Mast hücrelerindeki granüller de histamin ve heparin içermektedir.

Lenfositler

Bu hücrelerin çekirdekleri maviye boyanır ve sitoplazmayı dolduracak kadar büyüktürler. Kanda akyuvarlar içinde % 21-35 oranında bulunurlar. Bu hücreler az hareketlidirler, sadece küçük partikülleri fagosite ederler. Akut yangının son döneminde ve özellikle kronik yangılarda görülürler. Bu hücrelerin en önemli özellikleri antikor yapmak ve bunu yangı hücrelerine iletmektir. Viral hastalıklarda ve subakut yangılarda görülmektedirler.

Plazmositler

Bu hücrelerin lenfositler gibi lenf sisteminden geldikleri düşünülmektedir. Bunlar kanda bulunmayıp sadece dokularda görülürler. Bu hücreler özellikle kronik yangılarda görülürler. Hareket ve fagosite etme kabiliyetleri yoktur, ancak antikor yaptıkları düşünülmektedir.

Monositler ve makrofajlar

Monositler kandan gelen hücrelerdir. Yangı bölgesinde primitif bağ dokusu hücrelerinin transformasyonu ile meydana gelen hücreler makrofajlardır. Bu hücreleri dokularda birbirlerinden ayırmak mümkün değildir. Bundan dolayı dokularda yer alan her iki orijinli hücreye de histoyosit adı verilir. Bu hücreler özellikle granülamatöz yangılarda bulunurlar. Proteolitik enzimleri vardır. Bunlar şekil değiştirmeleriyle epiteloid histiyositleri ve dev hücreleri meydana getirirler.

Epiteloid Histiyositler

Histiyositlerin yan yana gelerek epitel hücreleri gibi dizilmeleriyle epiteloid histiyositler meydana gelir. Bu hücrelerin sitoplazmaları çok geniş olup içlerinde çok ince granüller vardır.

Dev hücreleri

Dev hücreleri 5 ayrı tip olarak incelenmektedir. Bulundukları hastalıklara göre değişik şekiller gösterdiklerinden özel yangıların tanınmasında kolaylık sağlarlar. Dev hücreleri; Langhans tipi dev hücresi, yabancı cisim dev hücresi, reed-sternberg tipi dev hücresi, epulis tipi dev hücresi ve tümör tipi dev hücresi olarak isimlendirilirler.

Fibroblastlar

Fibroblastların çok büyük ve uzantılı sitoplazmaları ve çok büyük çekirdekleri bulunmaktadır. Çekirdeklerinin içinde çok ince granüller mevcuttur. Fibroblastların olgunlaşması ile fibrositler ve kollagen iplikler meydana gelmektedir.

Yangının özelliklerine göre sınıflandırılması

Bir yangı histolojik olarak incelendiğinde yangı alanında hiperemi, eksudasyon, dejenerasyon, nekroz ya da hücre proliferasyonu görülür. Yangıda bu olaylardan hangisi etkinse yangı ona göre isimlendirilir.

Yangı bölgesindeki eksudatın karakteri

Yangı bölgesindeki eksudat dejenere olmuş ve ölmüş hücrelerden, yangıyı meydana getiren etkenlerden, kan plazmasındaki su, protein, fibrin ve yangı bölgesindeki hücrelerden yapılmıştır. Eksudat yangı etkenini sulandırarak bunun etkisini azaltır. Yangı etkenlerini birbirinden ayırarak etkenlerin fagosite edilmelerini sağlar. Etkenleri yangı

bölgesinden uzaklaştırarak bunların etkilerini azaltır. Eksudat içinde bulunan fibrin yangı etkenlerini ağları arasına alarak bunların yangı bölgesinde yayılmalarını önler. Fibrin lenf damarlarını tıkayarak yangı etkenlerinin uzak dokulara gitmesini engeller ve fibroblastların yangı bölgesinde proliferasyonunu sağlar. Eksudat fagositoz için fagositleri taşır ve fagositoz için en uygun hidrojen iyon konsantrasyonunu temin eder. Yangı bölgesindeki eksudatın içinde aglutinin antijeni aglutine eder. Lizin ise bakteri ve hücreleri eritir, opsonin fagositozu kolaylaştırır. Presipitin ise bazı antijenleri presipite eder.

Yangıda meydana gelen eksudat ile yangıyla bir ilgisi bulunmayan transudat şu farklarla birbirlerinden ayrılırlar: Eksudat bulanıktır, krema gibidir ve içinde doku artıkları bulundurur. Rengi beyaz, sarı veya kırmızıdır. Eksudat lökosit, eritrosit ve bakterileri ihtiva eder. Transudat ise berraktır ve lenf sıvısına benzer. Suludur ve içinde doku parçaları yoktur. Çok az lökosit ve eritrosit içerebilir. Yangı ile ilgisi yoktur ve içinde bakteriler bulunmaz.

1.Eksudatif yangılar 5 şekilde görülürler:

1. Seröz yangı
2. Purulent yangı
3. Kataral yangı
4. Hemorajik yangı
5. Psöydo membranlı yangı

1. **Seröz yangı:** Hafif bir irritan ile seröz zarlarda ve eklemler arasındaki boşluklarda meydana gelir. Eksudatın içinde kan serumu veya mesotelyal seröz hücre sekresyon materyali ve çok az miktarda lökosit bulunur. Bu yangı şeklinde hiperemik damarlar da göze çarparlar. Yanıklarda, arı sokmasında, böcek sokmasında ve bütün yangıların başlangıç safhasında görülürler.
2. **Purulent yangı:** Eksudat içinde irin bulunmasıyla karakterizedir. Irin ölü veya canlı lökositlerden meydana gelir. Krema kıvamında, beyaz, sarı ya da yeşil renkte olabilir. Bu yangı tipi; meningokok, stafilokok, pnömokok ve gonokok gibi piyojen mikroorganizmalardan ya da AgNO ve terebentin gibi kimyasal maddelerden meydana gelebilir. Purulent yangı sınırlı, yaygın ya da yüzeysel olabilir. İrinin sınırlanmış haline apse adı verilir. Apselerde lökositler kolleksiyon halinde bulunurlar, çevresinde çok sayıda kapillerdamar ve bağ dokusundan

oluşan kapsül bulunur. Apseler akut, kronik veya tek ve çok sayıda olabilir. Bazen apse çevresinde meydana gelen fibröz kapsül kireçlenebilir.

3. **Kataral yangı:** Eksudatta fazla miktarda sümüğün bulunmasıyla karakterizedir. Mukozaların yüzeysel yangısıdır. Burunda, trakeada, broşlarda, akciğerlerde ve barsaklarda görülür. Yangıya bakteri, virus, fenol, kreosol gibi kimyasal maddeler etken olabilirler.
4. **Hemorajik yangı:** Eksudatta çok miktarda kan vardır. Dammar çeperlerinde bozukluk meydana getiren etkenlerle meydana gelir.
5. **Psöydo membranlı yangı:** Yalancı membranlı yangılar 3 farklı tiptedir.
    - **Fibrinli yangı:** Bu yangıda bol miktarda fibrin vardır.
    - **Difteroid yangı:** İnsandaki difteriye benzediği için bu ismi almıştır. Difteride, larinks ve farinks üzerinde lökositlerden, fibrin ve ölü maddelerden yapılmış yalancı membran bulunmaktadır.
    - **Nekrotik yangı:** Dokuda mukoza altına kadar ilerleyen ve doku derinlerine kadar inen nekroz bulunur.

Lenfositer Yangı:

Çok miktarda lenfosit içermektedir. Viral hastalıklarda rastlanılır. Bu tip yangıda damar çevrelerinde lenfositlerin toplanmaları ile belirgin tablo meydana gelir.

Allerjik Yangı: Organizmaya herhangi bir antijenin girmesi ve organizmada bir duyarlılık meydana getirmesinden sonra aynı antijenin organizmaya tekrar girerek değişik bir reaksiyon oluşturmasıyla meydana gelir. Bu yangıda en önemli bulgu yangının meydana geldiği yerde damarların kanla dolmasıdır. Daha sonra ödem ve fibrin meydana gelir. Bağ dokusunda hiyalin dejenerasyonu ve fibrinoid dejenerasyon görülür.

2. Alteratif yangılar: Dejenerasyon ve nekrozun ön planda olduğu yangı şeklidir. Bu yangıda dejenerasyon ve nekroz eksudatif yangı şeklini takip edebilir ya da yangı hemen başlayınca görülür. Mukoza ve deride görülen ya da organlarda görülen iki tiptedir.

1. Mukoza ve deride görülen alteratif yangı: İki yangı şekli de mukoza ve deride nekrotik bir yangı şeklinde başlar ve nekrotik kısmın çevresinde bu nekrozu organizmadan atmaya çalışan bir yangı şekillenir. Sonrada şekillenen yangı sonucu nekroz dökülünce yerinde ülserler kalır.

2. Organlarda görülen alteratif yangı: Yangı bir organda başlar ve nekrozla karakterizedir.

3. Proliferatif yangılar: Hücre çoğalmasıyla karakterizedir. Bu yangıda granülasyon dokusu meydana gelmektedir. Bu nedenle yangı tablosunda bağ dokusu hücreleri (fibrositler ve fibroblastlar), lökositler, lenfositler, plazmositler, histiyositler ve dev hücreleri meydana gelir. Akut yangını son döneminde ve hastalık etkeninin patojenitesinin düşük olduğu durumlarda meydana gelir.

Granülamatöz yangılar: Proliferatif yangılar içinde özel bir yangı şeklidir. Endojen ve eksojen etkenlere karşı organizmanın gösterdiği özel karşı koyma sonucunda meydana gelir. Granülamatöz olarak adlandırılmasının nedeni ise bu yangıların bir taraftan tümöre bir taraftan da granülasyon dokusuna benzemelerindendir. Etyolojilerine göre 3 ana gruba ayrılırlar.

1. **Enfeksiyöz etkenlere karşı meydana gelen granülamatöz yangılar:** Bu yangını görüldüğü hastalıklardaki bulgular içinde genel histolojik tabloda epiteloid histiyositler, lenfositler, plazmositler, lökositler, makrofajlar, bağ dokusu elementleri ve dev hücreleri bulunur. Bazen hastalığın özelliği olarak epiteloid histiyositler arasında nekroz meydana gelebilir.

2. **Cansız maddelere karşı maydana gelen granülamatöz yangılar:** Bu yangılara aynı zamanda yabancı cisim granülasyon dokuları da denir. Kolesterin kristalleri, ürik asit kristalleri, odun veya demir kıymıkları çevresinde, operasyon artıkları (katgüt, pamuk gibi) çevresinde meydana gelebilir. Bu yangıda görülen dev hücresi yabancı cisim dev hücresidir. Ayrıca bu yangı da lenfositler, lökositler, histiyositler, plazmositler ve bağ dokusu demetleri görülür.

3. **Sebebi bilinmeyen granülamatöz yangılar.** Bu grupta sebebi bilinmeyen hastalıklar vardır.

Yangıların sürelerine göre sınıflandırılması:

1. **Akut yangı:** Vasküler ve eksudatif olayların ön planda olduğu yangı şeklidir. Çok sayıda lökosit ve eritrositlerin yanında az sayıda lenfosit ve plazmosit bulunur. Klinik olarak şişlik, kırmızılık, ağrı, sıcaklık ve bulunduğu organda fonksiyon bozukluğu meydana gelir.

2. **Subakut yangı:** Kronik yangı ile akut yangı arsında bir geçit teşkil eder. Bu yangı şeklinde hem proliferetif olaylar hem de eksudatif olaylar görülür.
3. **Kronik yangı:** Proliferatif olaylar ön plandadır. Bu nedenle yangı alanında fibrositler, fibroblastlar ve bağ dokusu demetleri artmıştır. Bağ dokusu demetleri arasında kapiller damarlar da artmıştır. Çok sayıda lenfosit, plazmosit ve histiyositler görülür. Lökositler az sayıdadır (8).

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızı İ.Ü Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü (DETAE) ve İ.Ü. Veterinerlik Fakültesi Patoloji Bilim Dalı'nda gerçekleştirdik.

Deney Hayvanları Etik Kurulu projemizi incelemiş ve Karar No:12 ile Etik Kurul İlkeleri'ne uygun bulduklarını açıklamışlardır. Çalışmamızda 48 adet (200 ±50) gr. ağırlığında erişkin Wistar Albino erkek sıçan kullandık

3.1. Silikon Elastomerler

Araştırmamızda biyolojik uyumluluğu incelenecek materyaller MDX 4-4210 (Factor II. Inc. Lakeside,AZ, USA) ve VST 50 (Factor II. Inc. Lakeside,AZ, USA) isimleriyle piyasada bulunan silikon elastomerlerdir. Silikon elastomer 6382 (Factor II. Inc. Lakeside,AZ, USA) referans kontrol olarak kullanıldı (Resim 3-1).

Resim 3- 3: Silikon Elastomerler

MDX 4-4210:

1963 yılından beri medikal silikonlar konusunda başarılı çalışmalar yapan 'Dow Corning' firması tarafından üretilen silikon elastomerdir. Piyasaya sunum şekli; renksiz, kokusuz, şeffaf ve bal kıvamındadır. Katalizör ve baz olmak üzere ikili bir sistemdir. Oda sıcaklığında polimerize olduğunda büzülme özelliği yoktur. Fiziksel ve elektriksel stabiliteye sahip olup yırtılma direnci çok yüksektir.

Mekanik özellikleri:

Duromerter Shore A-27

Gerilme gerilimi (psi)-650

Yırtılma direnci (ppi)-90

Uzama %-500

Viskozite cps-70.000

VST 50:

8-12 saat oda sıcaklığında polimerize olabileceği gibi ısı ile de polimerize olur. Katalizör ve baz olmak üzere ikili bir sistemdir.

Mekanik özellikleri:

Duromerter Shore A-30

Gerilme gerilimi (psi)-750

Yırtılma direnci (ppi)-112

Uzama %-480

Viskozite cps-12.000

3.2. Kontrol Malzemeleri

Çalışmamızda Silikon Blok (Silastic, Dow Corning, Midland), 6382 Silikon elastomer (Factor II. Inc. Lakeside,AZ, USA) ve şeffaf akrilik pozitif kontrol, Lateks (Kryolan, Berlin,Germany) negatif kontrol olarak kullanıldı.

Silikon Blok

Plastik cerrahi alanında uygulanan göğüs implantlarında ve çene ve yüz cerrahisinde kullanılan Silastic Dow Corning tarafından piyasaya sürülmektedir. Blok halinde olan materyal istenilen boyutlarda kesilip kullanılabilir (78).

Latkes

Günlük hayatımızda kullandığımız bir çok malzemenin içeriğinde yer alır ve biyolojik uyumluluk testlerinde negatif kontrol malzemesi olarak kullanılır. Bizim kullandığımız lateks Gummimilch Latex Liquid (Kryolan, Berlin,Germany) ismi ile piyasada bulunmaktadır.

Şeffaf Akrilik

Vertex™ Rapid Simplified (Atlas-Enta A.Ş.,İst, Tr)özellikle kalıp baskı tekniği ile yapılan, ısı ile polimerize olan polimetil metakrilat bazlı akrilik protezlerde kullanılan materyaldir. Bu materyal bir likit (monomer) ve bir toz (polimer) içeren iki bileşenli sistemdir.

6382 Silikon Elastomer

Oda sıcaklığında polimerize olan 6382 silikon elastomer çalışma zamanı isteğe göre 4dk.'dan 1 saate kadar değişebilen iki bileşenli sistemdir. Polimerizasyon ajanı stanöz oktattır.

Duromerter Shore A-45

Gerilme gerilimi (psi)-350

Uzama %-160

Viskozite cps-40.000

Metal Kalıplar

Sıçanların sırtlarına yerleştirilecek örneklerin standart olması için 4x1x0.3 cm ebatlarında örnek yapılabilecek tüm yüzeyleri cilalı kalıplar elde edildi (Resim 3-2). Her polimerizasyon sonrasında kalıplar ultrasonik temizleyici yardımı ile temizlendi. Kalıplarda polimerize olan silikon elastomerler, silikon blok ve lateks bistüri ile şeffaf akrilik karbon separe ile 3x3x2 mm. ebatlarında kesildi.

Resim3-4: Metal kalıp

Wistar Albino Sıçanlar

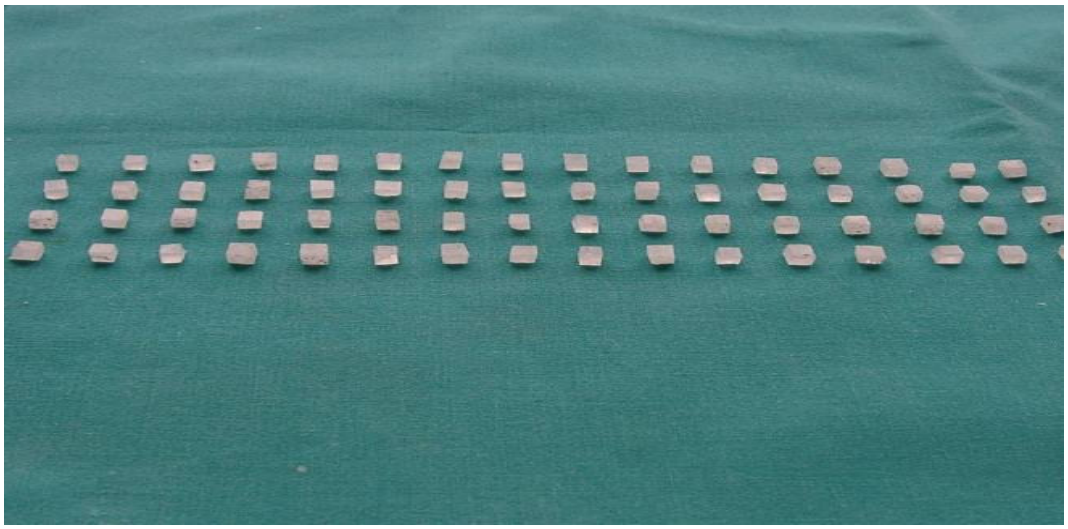
Kemirgenler arasında laboratuar çalışmalarında en fazla kullanılanı sıçanlardır. Sıçanlar küçük memeli hayvanlar olup, vahşi kahverengi Norwegian rattan (Rattus Norwegicus) köken alır. Doğu Asya'dan köken aldıkları ve 18. yüzyılda gemilerle Amerika ve İngiltere'ye getirildikleri tahmin edilmektedir. Wistar albino türü olanlar

daha geniş kafalı ve uzun kulaklıdır. Diğer türlerden daha az tümör gelişimi özelliğine sahiptir.

3.3. Deney Örneklerinin Hazırlanması

VST 50 silikon elastomerin hazırlanması :

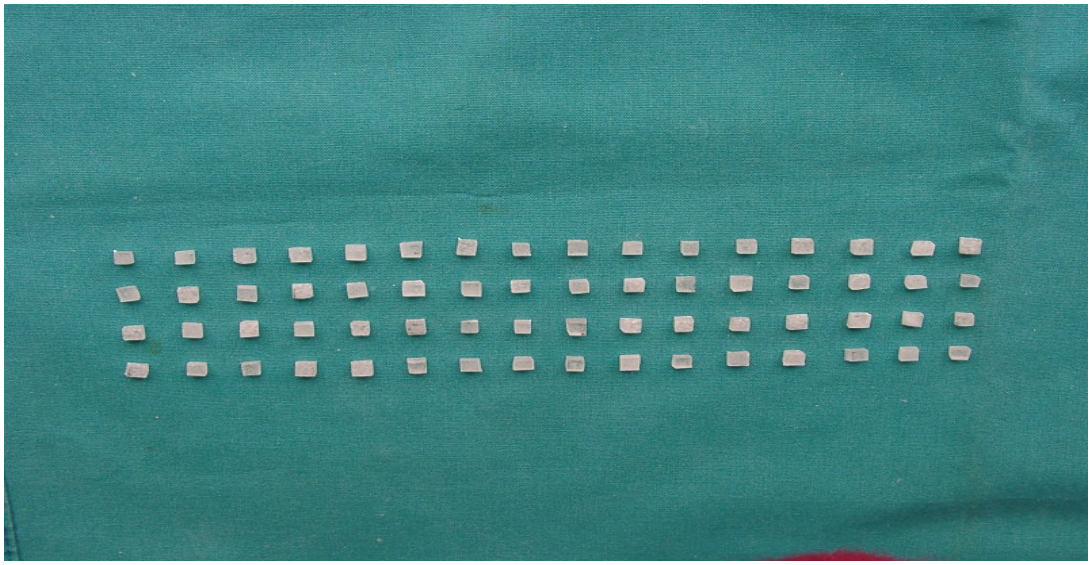
İlave tipi silikon elastomer örneklerinin hazırlanmasında üretici firmanın tavsiye ettiği şekilde baz ve katalizörün ağırlık oranı 10 a 1 olarak (50 gr. baz silikon , 5 gr. katalizör) bir siman camı üzerinde silikon hamuru hazırlandı ve metal kalıplara yerleştirilerek 24 saat oda sıcaklığında polimerize olmaya bırakıldı. Polimerize olan silikon 3 x 3 x 2 boyutlarında kesilerek paketleme makinesinde birer birer paketlendi. Sterilizasyon için 15 dk. 120°C otoklava kondu (Resim3-3).



Resim 3-3 : VST 50 silikon elastomerler

MDX 4-4210 silikon elastomerin hazırlanması :

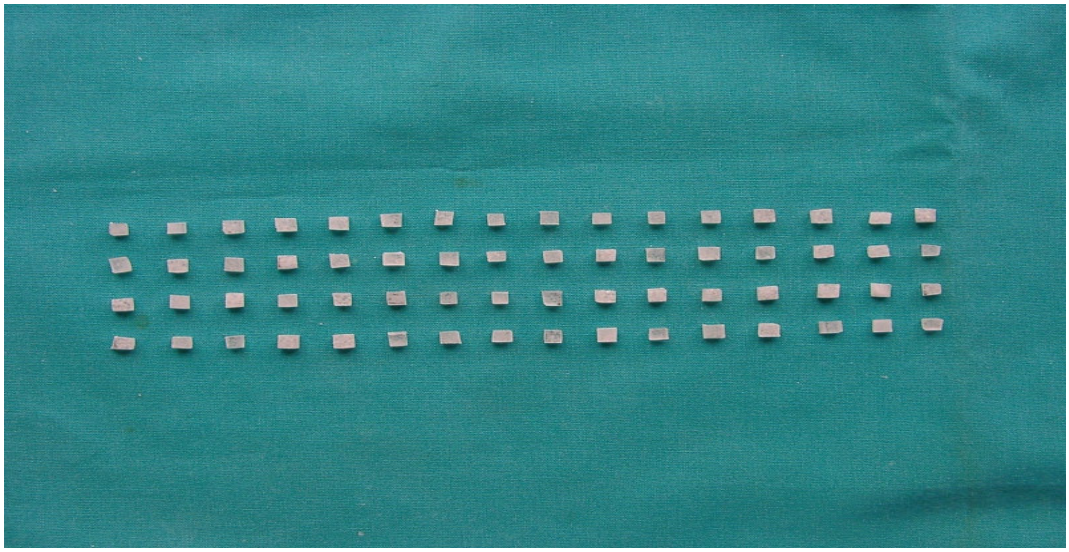
Üretici firmanın tavsiye ettiği şekilde baz ve polimerize edici ajan ağırlık olarak 10:1 oranında (50 gr. baz , 5gr. polimerizasyon ajanı) bir siman camı üzerinde hamur kıvamına getirildi. Metal kalıplara yerleştirilen silikon üretici firmanın tavsiyesi doğrultusunda polimerize edildi. Polimerize olan silikon 3 x 3 x 2 boyutlarında kesilerek paketleme makinesinde tek tek paketlenerek sterilizasyon için 15 dk. 120°C otoklava kondu (Resim3-4).



Resim 3-4 : MDX 4 4210 silikon elastomer

6382 silikon elastomerin hazırlanması :

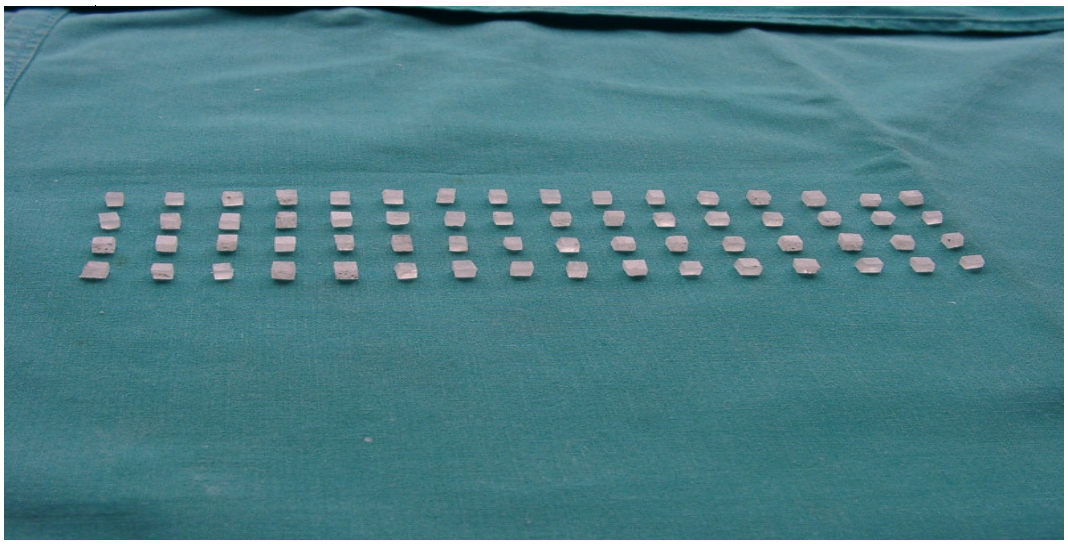
Üretici firmanın tavsiye ettiği şekilde baz ve katalizörün oranı 100gr : 6 gr. Olarak (50 gr. baz, 3gr. katalizör) siman camı üzerinde hamur kıvamına getirildi. Metal kalıplara yerleştirilen silikon 24 saat oda sıcaklığında polimerize olmaya bırakıldı. Polimerize olan silikon 3 x 3 x 2 boyutlarında kesilerek paketleme makinesinde tek tek paketlenerek sterilizasyon için 15 dk. 120°C otoklava kondu (Resim3-5).



Resim 3-5 : 6382 silikon elastomer

Silikon bloğun hazırlanması:

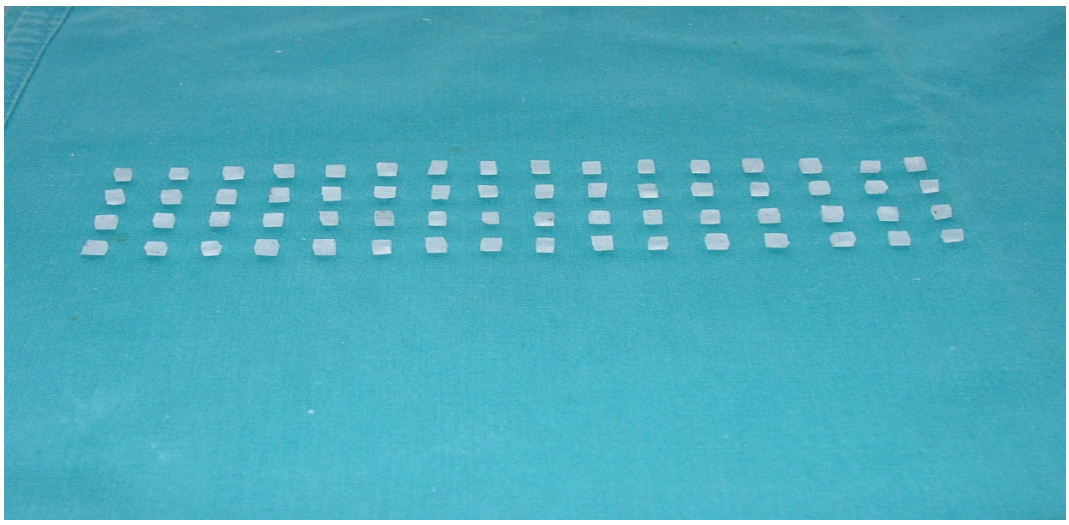
Blok halinde elde ettiğimiz Silastic bisturi ile 3x3x2 mm. ebatlarında kesilerek tek tek paketlendi ve sterilizasyon için 15dk.120°C otoklava kondu.(Resim4-6)



Resim 4-6 : silikon blok

Lateksin hazırlanması :

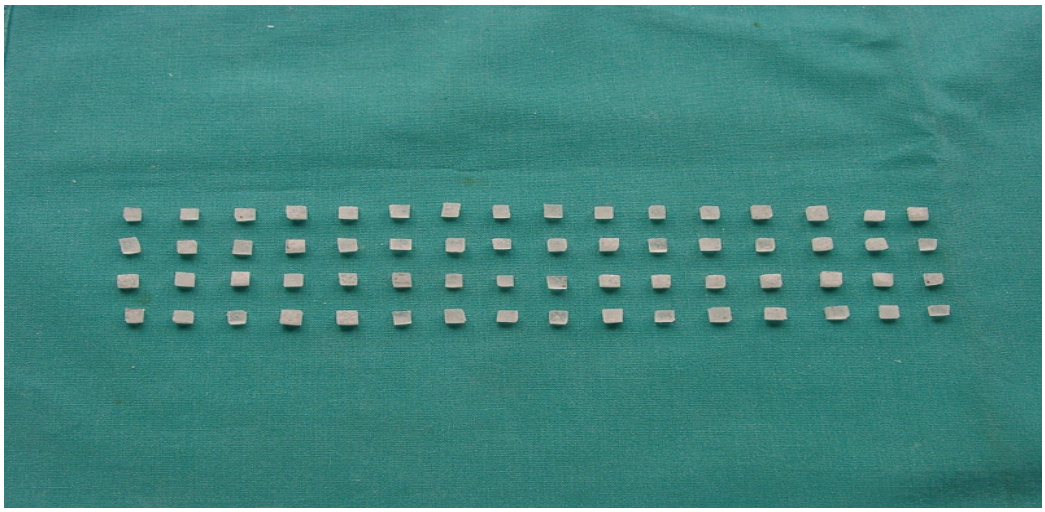
Sıvı halde olan lateks metal kalıplara döküldü ve oda sıcaklığında 24 saatte sertleşerek lastik kıvamına geldi. . 3 x 3 x 2 boyutlarında kesilen malzeme paketleme makinesinde tek tek paketlendi ve 120°C 'de 15 dk otoklavda steril edildi (Resim 3-7)



Resim 3-7 : Lateks örnekleri

Şeffaf akriliğin hazırlanması :

Üretici firmanın tavsiye ettiği gibi 3:1 toz / likit oranına göre hazırlanan şeffaf beyaz akrilik metal kalıba tepilerek polimerize edildi . Polimerize olan akrilik karbon separe yardımıyla 3 x 3 x 2 boyutlarında kesilerek paketleme makinesinde tek tek paketlendi ve 120°C 'de 15 dk otoklavda steril edildi (Resim 3-8).



Resim 3-8 : Şeffaf akrilik örnekleri

3.4.Sıçanların Seçilmesi ve Gruplara Ayrılması

Çalışmamız, VST 50 içeren (A ; n=24) ve MDX 4-4210 içeren (B; n=24) olmak üzere iki ana grup içermektedir. Bu iki ana grubu daha sonra 15,30,60 ve 90. günlerdeki sakrifasyon tarihlerine göre A1,A2,A3,A4 ve B1,B2,B3,B4 şeklinde sekiz alt gruba ayırdık.

A1 : 6 adet sıçan içeren bu gruba ana maddemiz olan VST 50 'nin yanında kontrol malzemeleri olarak Silikon Blok, lateks, şeffaf akrilik ve 6382 silikon elastomer implante edildi ve sıçanlar 15 gün sonra sakrifiye edildi.

A2 : 6 adet sıçan içeren bu gruba ana maddemiz olan VST 50 'nin yanında kontrol malzemeleri olarak Silikon Blok, lateks, şeffaf akrilik ve 6382 silikon elastomer implante edildi ve sıçanlar 30 gün sonra sakrifiye edildi.

A3 : 6 adet sıçan içeren bu gruba ana maddemiz olan VST 50 'nin yanında kontrol malzemeleri olarak Silikon Blok, lateks, şeffaf akrilik ve 6382 silikon elastomer implante edildi ve sıçanlar 60 gün sonra sakrifiye edildi.

A4 : 6 adet sıçan içeren bu gruba ana maddemiz olan VST 50'nin yanında kontrol malzemeleri olarak Silikon Blok, lateks, şeffaf akrilik ve 6382 silikon elastomer implante edildi ve sıçanlar 90 gün sonra sakrifiye edildi.

B1: 6 adet sıçan içeren bu gruba ana maddemiz olan MDX4-4210'un yanında kontrol malzemeleri olarak Silikon Blok, lateks, şeffaf akrilik ve 6382 silikon elastomer implante edildi ve sıçanlar 15 gün sonra sakrifiye edildi.

B2 : 6 adet sıçan içeren bu gruba ana maddemiz olan MDX4-4210'un yanında kontrol malzemeleri olarak Silikon Blok, lateks, şeffaf akrilik ve 6382 silikon elastomer implante edildi ve sıçanlar 30 gün sonra sakrifiye edildi.

B3 : 6 adet sıçan içeren bu gruba ana maddemiz olan MDX4-4210'un yanında kontrol malzemeleri olarak Silikon Blok, lateks, şeffaf akrilik ve 6382 silikon elastomer implante edildi ve sıçanlar 60 gün sonra sakrifiye edildi.

B4 : 6 adet sıçan içeren bu gruba ana maddemiz olan MDX4-4210'un yanında kontrol malzemeleri olarak Silikon Blok, lateks, şeffaf akrilik ve 6382 silikon elastomer implante edildi ve sıçanlar 90 gün sonra sakrifiye edildi.

Araştırmamızı İ.Ü.Çapa Tıp Fakültesi DETAM' da gerçekleştirdik. Çalışmamızda implantasyon için 200±50 gr. Ağırlığında 48 adet erişkin Wistar albino erkek sıçan kullandık.

Araştırmamız, VST 50 ve dört kontrol malzemesini içeren (A) ve MDX 4-4210 ve dört kontrol malzemesi içeren (B) olmak üzere toplam 48 adet erişkin erkek Wistar albino sıçan içeren iki ana gruptan oluşmaktadır. 15,30,60 ve 90. günlerdeki sakrifasyon tarihlerine göre 6'şarlı gruplar halinde dört ayrı aşamada tamamlandı. Bu aşamalar.;

1→ 15. günde sakrifiye edilen A1 ve B1 grupları

2→ 30. günde sakrifiye edilen A2 ve B2 grupları

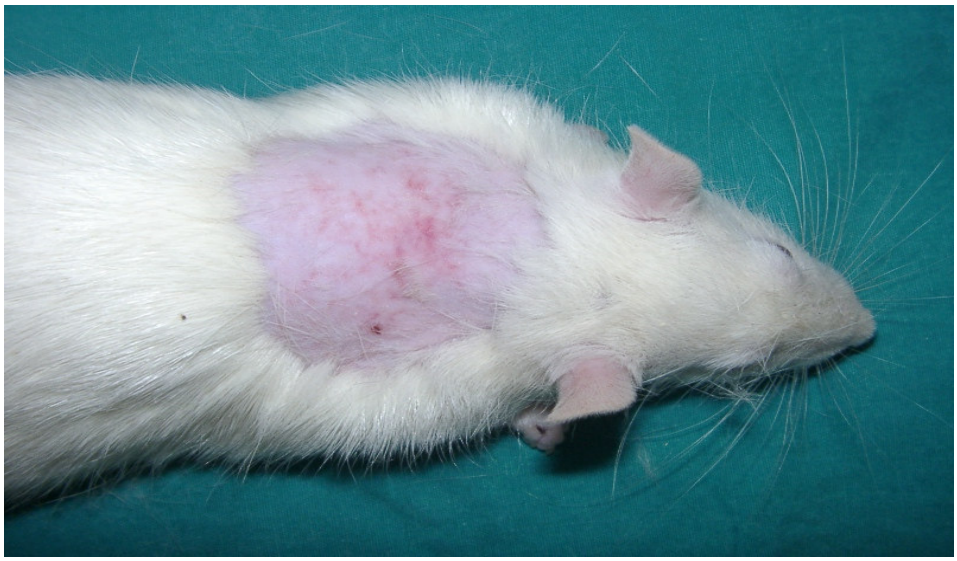
3→ 60. günde sakrifiye edilen A3 ve B3 grupları

4→ 90. günde sakrifiye edilen A4 ve B4 grupları

3.5. Cerrahi İşlemler

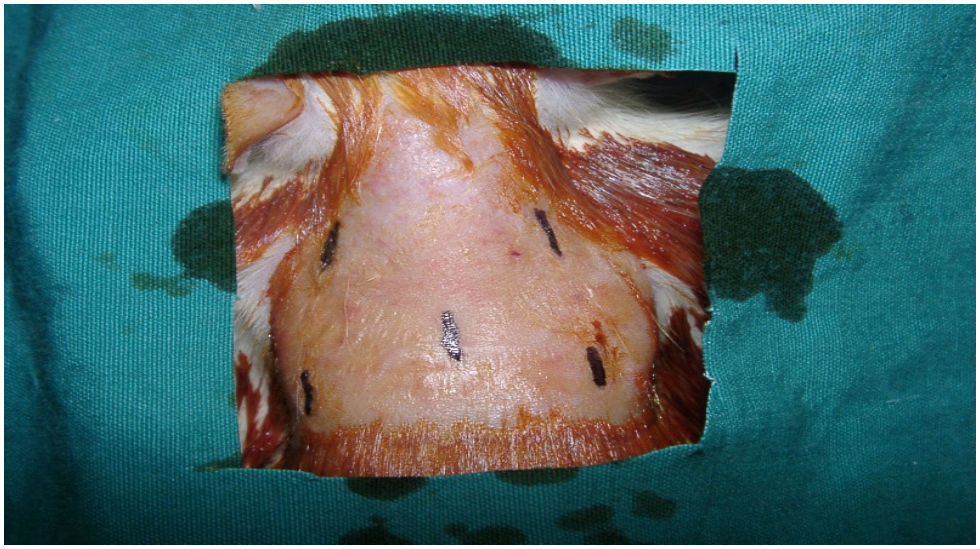
Cerrahi işlem için steril set hazırlandı. Deney hayvanlarının anestezisi öncelikle 10mg/ kg intraperitonel Xylazin HCl (23,32 mg/ml'lik Rompun® , Bayer) ile sedasyon sağlandıktan sonra 100 mg/kg intraperitonel ketamin HCl (50 mg/ ml'lik Ketalar® , Parke Davis) enjeksiyonuyla sağlandı. Operasyona başlamadan önce operasyon alanındaki tüyler temizlendi (Resim 3-9).

15.,30.,60. ve 90. günlerdeki sakrifasyon tarihlerine göre 4 aşamada 12'li gruplar halinde tüm hayvanların operatif işlemleri tamamlandı. Sakrifasyon tarihleri 15.gün olanları (A1 ve B1), 30. gün olanları (A2 ve B2), 60. gün olanları (A3 ve B3) 90. gün olanları (A4 ve B4) olarak sınıfladık.



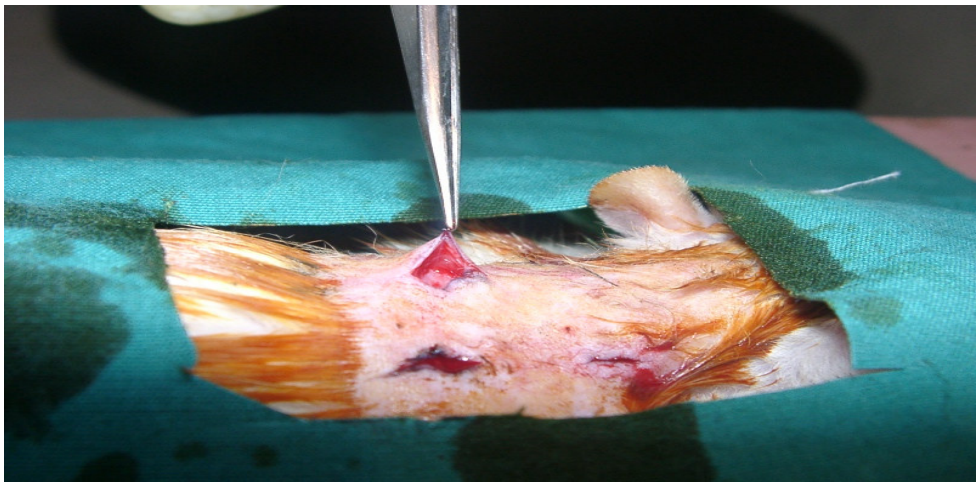
Resim 3-9 : Operasyon alanının temizlenmesi

Antisepsi sağlamak için yüzey %10 'luk povidon iodine solüsyonu (Betadin® Mundidone) ile ıslatılmış tamponla silindi.Yüz üstü yatırılan sıçanların sırt bölgesinde operasyon bölgeleri aralarında 2 cm. uzaklık olacak şekilde işaretlendi (Resim 3-10).



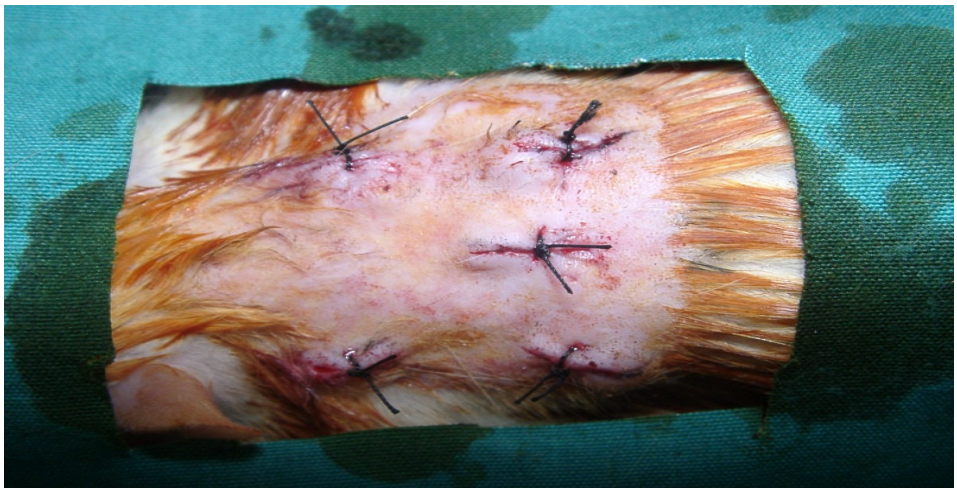
Resim 3-10 : Operasyon bölgeleri aralarında 2 cm. uzaklık olacak şekilde işaretlenmesi

İşaretli bölgelerde 1cm'lik ensizyon yapılarak cilt altına açılan ceplere sırasıyla steril olan deney ve kontrol malzemeleri yerleştirildi (Resim 3-11)



Resim 3-11: işaretli bölgelerde 1cm'lik ensizyon

Cepler atravmatik 5/0 Prolene ile kapatıldı (Resim 3-12)



Resim 3-12 : atravmatik 5/0 Prolene ile kesi yerlerinin kapatılması.

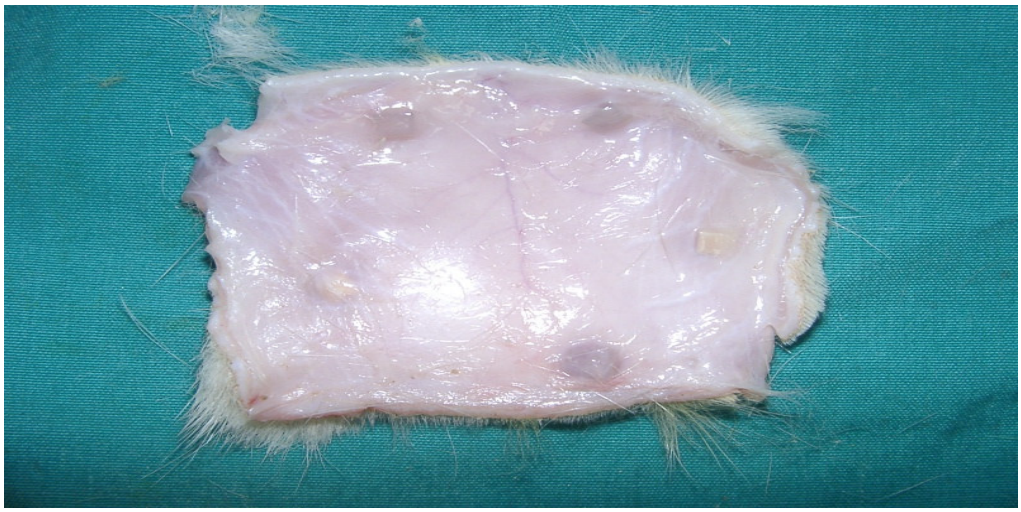
3.6.Sıçanların Sakrifiye Edilmesi

Postoperatif 15,30,60 ve 90. günde yüksek dozda dietil eter anestezisinin irreversibl dönemindeki letal etkisi görüldükten sonra tüm grupların sakrifasyon işlemleri tamamlandı. Test materyallerinin içeren sırt bölgesi steril bistüri ile kesilmek suretiyle çıkartıldı (Resim 3-13 ve Resim 3-14).

Resim 3-13 : Sırt bölgesinin çıkarılması

Resim 3-14 : Sırt bölgesinin çıkarılması

Patolojik inceleme için çıkartılan parça rulo haline getirilerek hazırlandı (Resim 3-15).



Resim 3-15 : Patolojik inceleme için hazırlanacak parça

Deney Hayvanları Etik Kurulu projemizi incelemiş ve Karar No:12 ile Etik Kurul İlkeleri'ne uygun bulduklarını açıklamışlardır.

3.7. Histopatolojik İncelemeler

Sakrifasyon işlemi sonrası implant materyalini içeren doku örnekleri toplandı. Orta hat boyunca ikiye ayrılarak, implantlar çıkartılan doku örnekleri % 10'luk fomalinde tespit işlemine alındı. Rutin histolojik işlemler sonrası parafinde bloklanan örneklerden 4-6 μm kalınlığında kesitler alındı. Kesitler hematoxylen-eozin (H.E.)

boyaması sonrası yangının düzeyi ile implant çevresindeki kapsülün yapısı ve kalınlığının belirlenmesine yönelik olarak ışık mikroskobunda incelendi.

Yangının düzeyi yangısel hücreler ve eksudasyon ile kanama/ vaskülarizasyon gibi kriterler üzerinden çok yönlü ve yok (0), hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3) skorlaması ile yapıldı. Yangısel reaksiyonun belirlenen kriterleri üzerinde hemfikir üç araştırıcı (İ.F., U.B.F., D.Ç.) tarafından ve çift başlıklı Olympus CX 31 (Olympus Optical Co., LTD., Japan) ışık mikroskobu kullanılarak yapıldı. Skorlamada elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak her birey için yangının düzeyi belirlendi.

Kapsül kalınlığı Olympus CH30 (Olympus, Optical Co., LTD., Japan) araştırma mikroskobunda Leitz metrik lam (2 mm uzunluk/ 200 bölümlü Leitz Wetzlar, Germany) ile kalibre edilen Leitz H 6,3xM metrik okülerle ölçüldü (kalibrasyonda dönüşüm katsayısı 32,8 olarak belirlendi). Yine bu ölçümler sırasında kapsül yapısı, hücresel ve kollagenin özellikleri yönünden de incelendi.

3.8. İstatistiksel Değerlendirme

Yangının düzeyi ve kapsül kalınlığı yönünden elde edilen sonuçların istatistiksel analizleri GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. Sonuçlar anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

4.1.Kapsül kalınlığı ölçüm sonuçlar

Kapsül kalınlığının olympus CH30 (Olympus, Optical Co., LTD., Japan) araştırma mikroskobunda Leitz metrik lam (2 mm uzunluk/ 200 bölümlü Leitz Wetzlar, Germany) ile kalibre edilen Leitz H 6,3xM metrik okülerle ölçümleri yapıldı. Kalibrasyonda dönüşüm katsayısı 32.8 olarak belirlendi (Tablo 4-1).

Tablo4-1: Kapsül kalınlığı ölçüm sonuçları

	Zaman	**MDX**	**VST-50**
	15 Gün	1.75±0.85	2.20±0.58
	30 Gün	1.93±0.69	1.80±0.22
	60 Gün	2.14±0.59	1.47±0.21
Ana Madde	90 Gün	1.56±0.43	1.65±0.32
	15 Gün	1.63±0.82	2.04±0.32
	30 Gün	2.07±0.42	1.91±0.14
	60 Gün	2.11±0.49	1.65±0.19
Silikon Blok	90 Gün	1.49±0.65	1.43±0.38
	15 Gün	1.65±0.32	1.74±0.28
	30 Gün	2.64±1.05	2.11±0.49
	60 Gün	2.02±0.57	1.54±0.28
Lateks	90 Gün	1.87±0.28	1.61±0.09
	15 Gün	2.23±1.02	2.01±0.84
	30 Gün	2.10±0.30	2.35±0.25
	60 Gün	1.87±0.46	1.44±0.33
Akrilik	90 Gün	1.33±0.34	1.56±0.19
	15 Gün	1.58±0.18	2.40±0.72
	30 Gün	1.96±0.33	1.89±0.22
	60 Gün	1.67±0.49	1.73±0.21
Silikon 6382	90 Gün	1.58±0.41	1.80±0.34

Histolojik değerlendirmede kapsül kalınlığı ve yangının düzeyi alt başlıklar halinde ayrıntılı olarak incelendi. Kapsül yapısı yönünden özelliklerin genel incelemesinde kapsül yapısının; zamanla ve materyalle ilişkili olarak hücreselden hiyalinize doğru geçiş yaptığı dikkati çekti.

MDX 4-4210 test materyalini içeren grupta Silikon 6382 silikon elastomerde 30. günde hücresel kapsül beraberinde apseye rastlanmıştır (Tablo 4-1 a).

Tablo4-1 a : MDX 4 4210 kapsül oluşumu

Malzemeler	Günler	Sayı	Fibröz kapsül		
			Hücresel	Hiyalin	H/H
	15 Gün	6	2	1	3
	30 Gün	6	1	5	
	60 Gün	3	1	1	1
MDX	90 Gün	5	1	3	1
	15 Gün	5	2	3	
	30 Gün	6	5	1	
	60 Gün	4		2	2
S.Blok	90 Gün	6	1	5	
	15 Gün	4	3	1	
	30 Gün	5	3	2	
	60 Gün	5	1	4	
Lateks	90 Gün	5	3	2	
	15 Gün	6	3	2	1
	30 Gün	6	3	2	1
	60 Gün	5	2	3	
Akrilik	90 Gün	6	2	4	
	15 Gün	5	2	2	1
	30 Gün	6	2*	2	2
	60 Gün	5		4	1
S. 6382	90 Gün	6	1	4	1

*** Apse**

Zaman içinde VST 50 test materyali içeren grupta kapsül yapısı hücreselden hiyalinizeye doğru geçiş gözlenmiştir (Tablo 4-1 b).

Tablo 4-1 b: VST 50 kapsül oluşumu

			Fibröz kapsül		
malzemeler	**günler**	**Sayı**	**Hücresel**	**Hiyalin**	**H/H**
	15 Gün	6	5	1	
	30 Gün	6	5	1	
VST	60 Gün	4	1	3	
	90 Gün	3	1	2	
	15 Gün	6	2	3	
	30 Gün	5	1	3	1
	60 Gün	5	1	3	1
S.Blok	90 Gün	2		1	1
	15 Gün	4	2	2	
	30 Gün	6	3	3	
	60 Gün	3	2	1	
Lateks	90 Gün	3	1	2	
	15 Gün	5	2	3	
	30 Gün	5	3	2	
	60 Gün	3	3		
Akrilik	90 Gün	3	2		1
	15 Gün	6	2	4	
	30 Gün	6	5	1	
	60 Gün	5		4	1
S. 6382	90 Gün	3		2	1

Kapsül kalınlığının ölçülmesiyle elde edilen veriler çoklu grupların tekrarlayan ölçümlerinde Friedman testi**(Fr)**, gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi **(KW),** alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi **(MW)**kullanılarak değerlendirilmiştir.

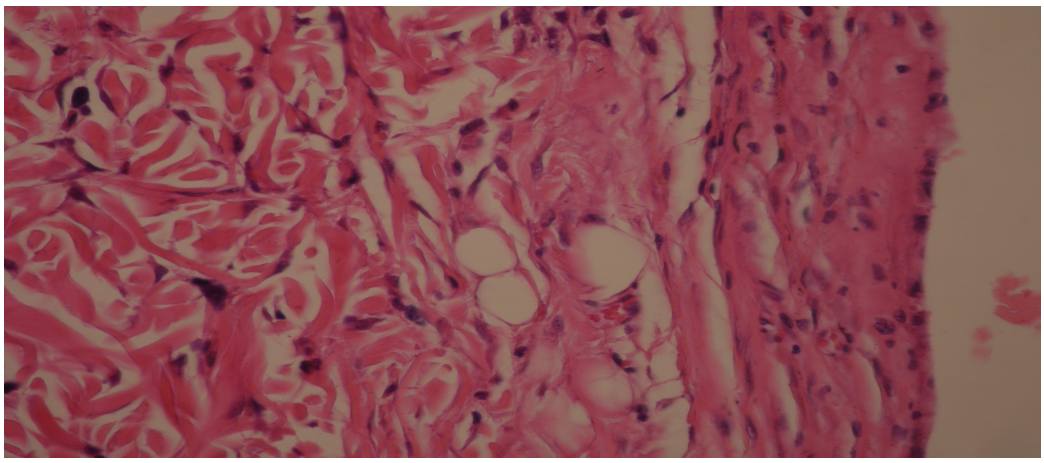
15.günde her bir malzemenin kapsül kalınlığı incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında;

MDX 1.75±0.85 kapsül kalınlığı ile VST 50'nin 2.20±0.58 kapsül kalınlığından daha düşük değerdedir. (Tablo 4-2).

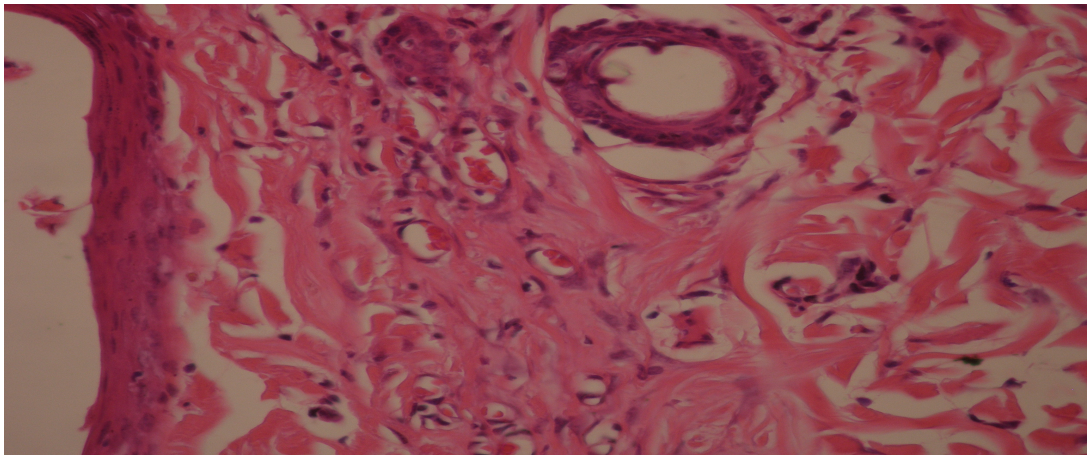
Tablo 4-2: 15. günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları

15 Gün	MDX	VST-50	MW	p
Ana Madde	1.75±0.85	2.20±0.58	11	>0.05
Silikon Blok	1.63±0.82	2.04±0.32	8	>0.05
Lateks	1.65±0.32	1.74±0.28	8	>0.05
Akrilik	2.23±1.02	2.01±0.84	15	>0.05
Silikon 6382	1.58±0.18	2.40±0.72	4	>0.05
KW	1.94	4		
P	>0.05	>0.05		

VST 50'nin kontrol grubundaki 6382 Silikonun kapsül kalınlığı 2.40±0.72 ve akriliğin kapsül kalınlığı 2.23±1.02 ile en yüksek değerdedirler (Resim 4-16 ve 4-17)



Resim 4-16: VST 50 kontrol grubu silikon elastomerin 15.gün kapsül görüntüsü



Resim 4-17: VST 50 kontrol grubu akrilik 15.gün kapsül görüntüsü

30. günde her bir malzemenin kapsül kalınlığı incelendiğinde VST 50 ve kontrol malzemelerinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. MDX ve VST 50'nin kapsül kalınlıkları birbirlerine çok yakın değerdedir. MDX ve kontrol malzemeleri arasında anlamlı bir fark gözlenmektedir. Bu fark MDX (1.93±0.69) ile lateks (2.64±1.05) arasındadır. Lateks değerleri ana maddeden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Resim 4-20) (Tablo 4-3).

Tablo4- 3: 30. günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları

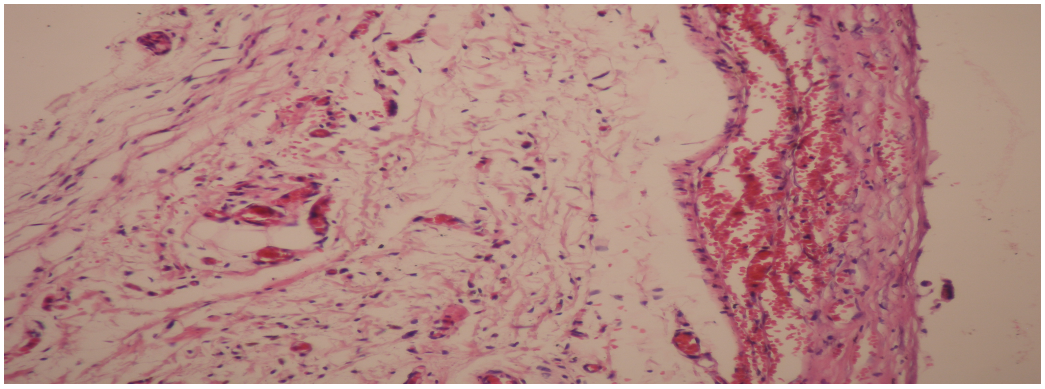
30 Gün	**MDX**	**VST-50**	**MW**	**p**
Ana Madde	1.93±0.69	1.80±0.22	17	>0.05
Silikon Blok	2.07±0.42	1.91±0.14	15	>0.05
Lateks	2.64±1.05	2.11±0.49	11	>0.05
Akrilik	2.10±0.30	2.35±0.25	4	>0.05
Silikon 6382	1.96±0.33	1.89±0.22	12	>0.05
KW	10.34	4.18		
P	**<0.05**	>0.05		

Tablo 3'te elde edilen anlamlılıktan yola çıkarak sonuçlar Dunn's çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirilmiştir. 30. günde lateksin etrafındaki kapsül kalınlığı MDX'in kapsül kalınlığından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4-4). Ancak akriliğin kapsül kalınlığı en yüksek değerdedir (2.35±0.25) (Resim 4-18).

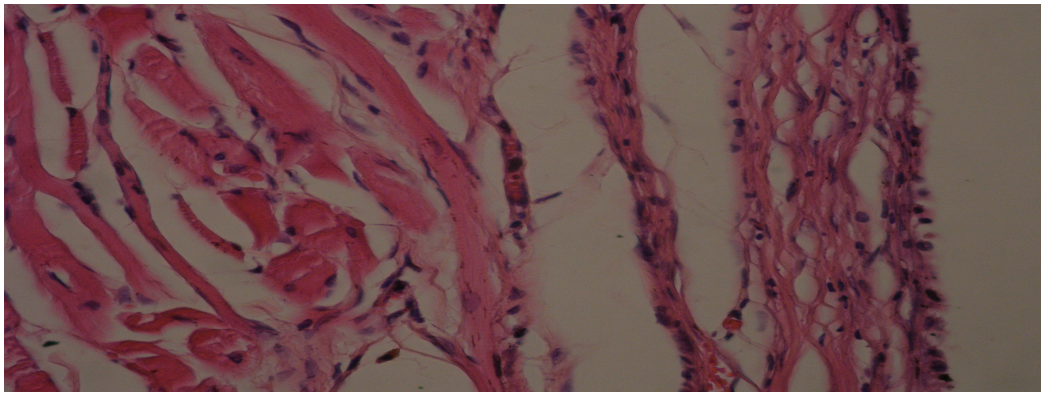
Tablo4-4: 30. gündeki MDX ve Lateksin kapsül kalınlıklarının Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

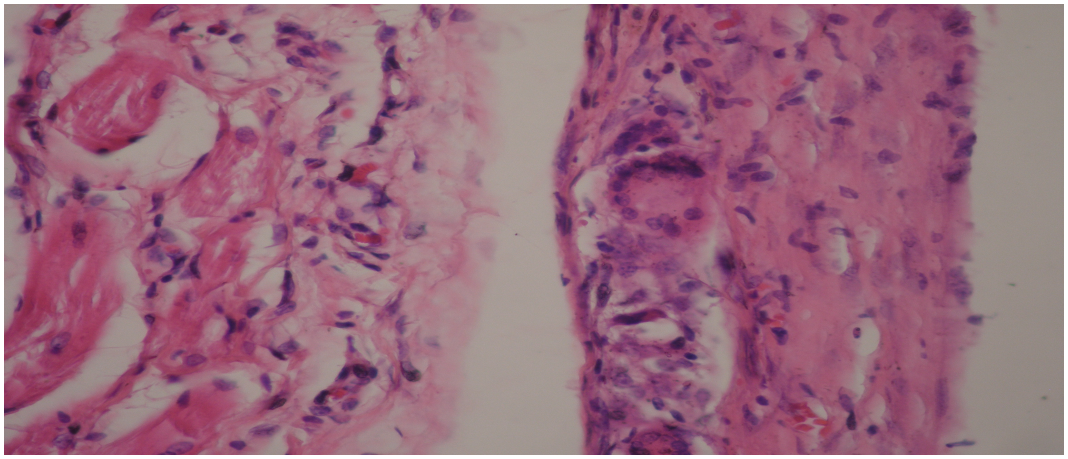
	MDX 30 Gün
Ana Madde / Silikon	P > 0.05
Ana Madde / Lateks	**P < 0.05**
Ana Madde / Akrilik	P > 0.05
Ana Madde / Silikon 6382	P > 0.05
Silikon / Lateks	P > 0.05
Silikon / Akrilik	P > 0.05
Silikon / Silikon 6382	P > 0.05
Lateks / Akrilik	P > 0.05
Lateks / Silikon 6382	P > 0.05
Akrilik / Silikon 6382	P > 0.05



Resim 4-18: VST 50 kontrol grubu akrilik 30.gün kapsül görüntüsü



Resim 4-19: MDX 4 4210 30.gün kapsül görüntüsü

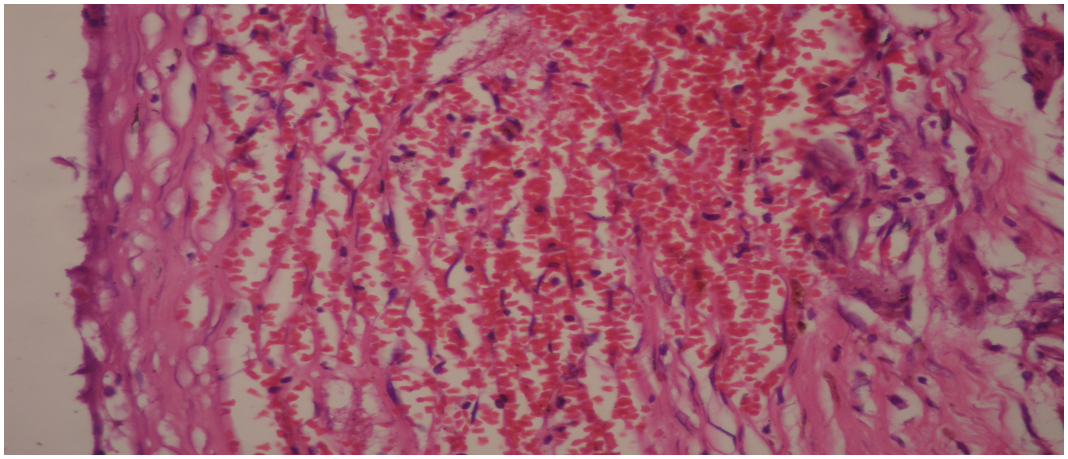


Resim 4-20: MDX 4 4210 kontrol grubu lateks 30.gün kapsül görüntüsü

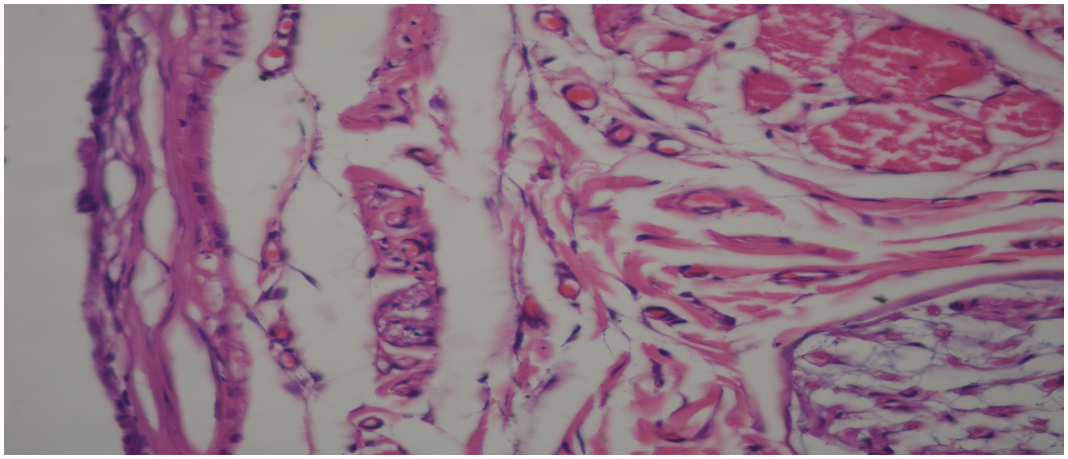
60. günde her bir malzemenin kapsül kalınlığı incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında; VST 50 ve kontrol malzemelerinin kapsül kalınlığı değerleri birbirlerine çok yakındır. MDX ve kontrol malzemelerine bakıldığında 6382 silikon elastomer 1.67±0.49 ile en düşük değerdedir (Resim 4-21).MDX kapsül kalınlığı 2.14±0.59 ile VST 50'den (1.47±0.21) daha yüksek değerdedir (Tablo 4-5).

Tablo4-5: 60 . günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları

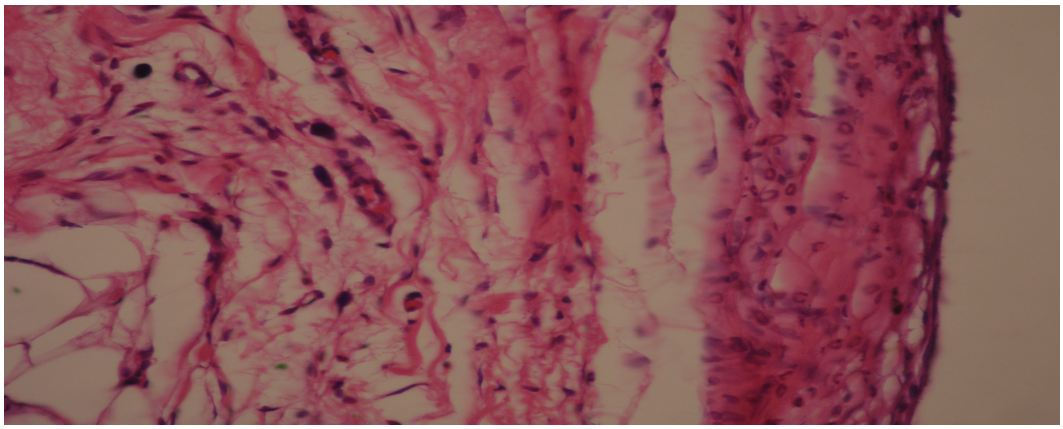
60 Gün	**MDX**	**VST-50**	**MW**	**p**
Ana Madde	2.14±0.59	1.47±0.21	2	>0.05
Silikon Blok	2.11±0.49	1.65±0.19	8.5	>0.05
Lateks	2.02±0.57	1.54±0.28	4	>0.05
Akrilik	1.87±0.46	1.44±0.33	3.5	>0.05
Silikon 6382	1.67±0.49	1.73±0.21	11	>0.05
KW	1.06	8.63		
P	>0.05	>0.05		



Resim 4-21: MDX 4 4210 kontrol grubu silikon 6382 60.gün kapsül görüntüsü



Resim 4-22: MDX 4 4210 60.gün kapsül görüntüsü



Resim 4-23: VST 50 60.gün kapsül görüntüsü

90.günde her bir malzemenin kapsül kalınlığı incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında; ana maddeler ile kontrol malzemelerinin değerleri birbirlerine çok yakındır. VST 50'nin kapsül kalınlığı 1.65±0.32 iken. MDX'in kapsül kalınlığı 1.56±0.43'tür (Tablo4-6).

Tablo 4-6: 90. günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları

90 Gün	**MDX**	**VST-50**	**MW**	**P**
Ana Madde	1.56±0.43	1.65±0.32	10	>0.05
Silikon Blok	1.49±0.65	1.43±0.38	14.5	>0.05
Lateks	1.87±0.28	1.61±0.09	4.5	>0.05
Akrilik	1.33±0.34	1.56±0.19	4	>0.05
Silikon 6382	1.58±0.41	1.80±0.34	10	>0.05
KW	3.84	0.80		
P	>0.05	>0.05		

Her bir örneğin zaman içinde gösterdiği değişiklikler Friedman testi**(Fr)** ile incelenmiştir. MDX ve VST-50 gruplarında zaman içi istatistiksel anlamlı değişiklik gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere bakıldığında; MDX kapsül kalınlığı 15.günde 1.75±0.85, 30.günde 1.93±0.69 iken 60.günde en yüksek değerine (2.14±0.59) ulaşmıştır. 90.günde tekrar azalarak 1.56±0.43 olmuştur. VST 50 kapsül kalınlığı zaman içinde azalarak ilerlemiş, 90.günde çok az yükselmiştir. 15.günde 2.20±0.58, 30.günde 1.80±0.22, 60.günde1.47±0.21 olarak en düşük değerini almıştır. 90. günde 1.65±0.32 ile MDX'in 90.gün kapsül kalınlığından daha yüksek değere ulaşmıştır (Tablo4-7).

Tablo4-7: MDX ve VST 50 kapsül kalınlığı zaman içi değişiklikleri

		MDX	**VST-50**	**MW**	**P**
	15 Gün	1.75±0.85	2.20±0.58	11	>0.05
	30 Gün	1.93±0.69	1.80±0.22	17	>0.05
	60 Gün	2.14±0.59	1.47±0.21	2	>0.05
Ana Madde	90 Gün	1.56±0.43	1.65±0.32	10	>0.05
	Fr	3.6	4.5		
	p	>0.05	>0.05		

MDX kontrol grubundaki silikon blok kapsül kalınlığının zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere baktığımızda; 15.günde kapsül kalınlığı 1.63±0.82, 30.günde 2.07±0.42 iken 60. günde en yüksek değerine (2.11±0.49) ulaşmıştır ve 90. günde 1.49±0.65 ile en düşük değerdedir. VST 50 kontrol grubundaki silikon blok kapsül kalınlığının zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında da istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere baktığımızda zaman içinde azalarak ilerleyen kapsül kalınlığı olduğunu gözlemledik. 15.günde 2.04±0.32 olan kapsül kalınlığı 90.günde 1.43±0.38 olmuştur (Tablo4-8).

Tablo 4-8: Silikon Blok kapsül kalınlığı zaman içi değişikleri

		MDX	**VST-50**	**MW**	**p**
	15 Gün	1.63±0.82	2.04±0.32	8	>0.05
	30 Gün	2.07±0.42	1.91±0.14	15	>0.05
	60 Gün	2.11±0.49	1.65±0.19	8.5	>0.05
Silikon Blok	90 Gün	1.49±0.65	1.43±0.38	14.5	>0.05
	Fr	1.8	4.23		
	p	>0.05	>0.05		

MDX kontrol grubundaki lateks kapsül kalınlığının zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere baktığımızda; 15.günde kapsül kalınlığı en düşük değerindeyken (1.65±0.32), 30. günde en yüksek değerindedir (2.64±1.05). VST 50 kontrol grubundaki lateks kapsül kalınlığının zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında da istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere bakıldığında 15.günde kapsül kalınlığı en düşük değerindeyken (1.74±0.28), 30. günde en yüksek değerindedir (2.11±0.49) (Tablo 4-9).

Tablo 4-9: Lateks kapsül kalınlığı zaman içi değişiklikleri

		MDX	VST-50	MW	p
	15 Gün	1.65±0.32	1.74±0.28	8	>0.05
	30 Gün	2.64±1.05	2.11±0.49	11	>0.05
	60 Gün	2.02±0.57	1.54±0.28	4	>0.05
Lateks	90 Gün	1.87±0.28	1.61±0.09	4.5	>0.05
	Fr	5.1	2.70		
	p	>0.05	>0.05		

MDX kontrol grubundaki akrilik kapsül kalınlığının zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere baktığımızda; zaman içinde azalarak ilerleyen değerler gözlemlenmektedir. 15.günde 2.23±1.02 iken 90.günde 1.33±0.34 değerindedir. VST 50 kontrol grubundaki akrilik kapsül kalınlığının zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında da istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere baktığımızda; zaman içinde azalarak ilerleyen değerler gözlemlenmektedir, ancak 90.günde çok az bir artış göstermiştir.15.günde 2.01±0.84 iken 90.günde 1.56±0.19 değerindedir (Tablo 4-10).

Tablo 4-10: Akrilik kapsül kalınlığı zaman içi değişiklikleri

		MDX	VST-50	MW	p
	15 Gün	2.23±1.02	2.01±0.84	15	>0.05
	30 Gün	2.10±0.30	2.35±0.25	4	>0.05
	60 Gün	1.87±0.46	1.44±0.33	3.5	>0.05
Akrilik	90 Gün	1.33±0.34	1.56±0.19	4	>0.05
	Fr	0.66	3.80		
	p	>0.05	>0.05		

MDX kontrol grubundaki 6382 silikon elastomer kapsül kalınlığının zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere baktığımızda; 15. günde 1.58±0.18 iken 30.günde 1.96±0.33 olmuştur ve daha sonra azalarak ilerlemiştir. 90.günde 1.58±0.41 değerini almıştır. MDX kontrol grubundaki 6382 silikon elastomer kapsül kalınlığının zaman içi

değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında da istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere baktığımızda; 15.günde 2.40±0.72 iken zaman içinde azalarak ilerlemiş 90.günde çok az artarak 1.80±0.34 değerine ulaşmıştır (Tablo 11).

Tablo 4-11: 6382 silikon elastomer kapsül kalınlığı zaman içi değişiklikleri

		MDX	**VST-50**	**MW**	**p**
	15 Gün	1.58±0.18	2.40±0.72	10	>0.05
	30 Gün	1.96±0.33	1.89±0.22	12	>0.05
	60 Gün	1.67±0.49	1.73±0.21	11	>0.05
Silikon 6382	90 Gün	1.58±0.41	1.80±0.34	10	>0.05
	Fr	3.3	6		
	p	>0.05	>0.05		

4.2.Yangısel Reaksiyon Ölçüm Sonuçları:

Yangısel sürecin belirlenen kriterleri üzerinde hemfikir üç araştırıcı (İ.F., U.B.F., D.Ç.) tarafından ve çift başlıklı Olympus CX 31 (Olympus Optical Co., LTD., Japan) ışık mikroskobu kullanılarak yapıldı. Yangısel süreç kriterleri yangısel eksudasyon ile kanama/ vaskülarizasyonun düzeyleri üzerinden iki yönlü olarak, yok (0), hafif (1), orta (2) ve şiddetli (3) skorlaması ile yapıldı. İkili skorlamada elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak her birey için yangının düzeyi belirlendi (Tablo 12).

Tablo4-12: Yangısel süreç değerleri

		MDX	VST-50
	15 Gün	2.42±0.66	1.58±0.92
	30 Gün	1.42±0.58	1.33±0.61
	60 Gün	1.08±0.20	1.17±0.68
Ana Madde	90 Gün	0.92±0.49	1.83±0.68
	15 Gün	2.58±0.38	2.33±0.75
	30 Gün	1.50±0.84	1.83±0.61
	60 Gün	1.67±0.88	1.08±0.20
Silikon Blok	90 Gün	0.33±0.52	1.42±0.49
	15 Gün	2.00±0.63	2.00±1.05
	30 Gün	1.42±0.59	2.08±1.07
	60 Gün	1.00±0.00	0.92±0.49
Lateks	90 Gün	0.50±0.55	1.67±0.61
	15 Gün	2.42±0.74	1.92±0.92
	30 Gün	1.67±0.52	1.33±0.88
	60 Gün	1.25±0.42	1.17±0.68
Akrilik	90 Gün	1.17±0.68	1.33±0.41
	15 Gün	2.17±0.61	1.83±0.41
	30 Gün	1.83±0.52	2.25±0.52
	60 Gün	1.17±0.41	0.83±0.41
Silikon 6382	90 Gün	0.67±0.52	1.33±0.82

Tablo 4-12 a : MDX ve kontrol malzemleri yangısel reaksiyon ölçüm sonuçları

malzemeler	günler	Sayı	Yangı şiddeti			
			yok 0	hafif 1	orta 2	Şiddetli 3
	15 Gün	6		4	1	1
	30 Gün	6		4	2	
	60 Gün	3	1	1	1	
MDX	90 Gün	5		2	2	1
	15 Gün	5		1	2	2*
	30 Gün	6		2	3	1
	60 Gün	4		4		
S.Blok	90 Gün	6		3	3*	
	15 Gün	4	1		2	1*
	30 Gün	5		2		3
	60 Gün	5	1	4		
Lateks	90 Gün	5		2	2	1*
	15 Gün	6		2	2	2
	30 Gün	6	1	4	1	
	60 Gün	5	1	3	1	
Akrilik	90 Gün	6		4	2	
	15 Gün	5		1	4*	
	30 Gün	6		1	3	2
	60 Gün	5		5		
S. 6382	90 Gün	6	1	2	3	

Tablo 4-12 b : VST- 50 ve kontrol malzemleri yangısel reaksiyon ölçüm sonuçları

malzemeler	günler	Sayı	Yangı şiddeti			
			yok 0	hafif 1	orta 2	Şiddetli 3
	15 Gün	6		1	1	3*
	30 Gün	6		4	1	1
VST	60 Gün	4		3	1	
	90 Gün	3		3		
	15 Gün	6			3	3
	30 Gün	5		4		1
	60 Gün	5		3	1	1
S.Blok	90 Gün	2	1	1		
	15 Gün	4		1	2	1
	30 Gün	6		3	2	1
	60 Gün	3		3		
Lateks	90 Gün	3		3		
	15 Gün	5		1	2	2
	30 Gün	5		2	2	1
	60 Gün	3		2	1	
Akrilik	90 Gün	3		2	1	
	15 Gün	6		1	3	2
	30 Gün	6		2	3	1
	60 Gün	5		4	1	
S. 6382	90 Gün	3		3		

* Apse

15.günde her bir malzemenin yangısel süreci incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında; 15.günde MDX ve kontrol malzemelerinin yangısel şiddet değerleri birbirlerine yakın değerdedir. Ana maddeleri kıyasladığımızda; MDX yangısel şiddeti 2.42±0.66 ile VST

50'den daha yüksek değerdedir. VST 50 ve kontrol malzemelerinde ise VST 50 1.58±0.92 değeri ile en düşük değerdedir (Tablo 4-13).

Tablo 4-13: 15. günde kontrol malzemelerinin, MDX ve VST-50'nin yangısel süreç açısından incelenmesi

15.Gün	MDX	VST-50	MW	p
Ana Madde	2.42±0.66	1.58±0.92	7.5	>0.05
Silikon Blok	2.58±0.38	2.33±0.75	15.5	>0.05
Lateks	2.00±0.63	2.00±1.05	14.5	>0.05
Akrilik	2.42±0.74	1.92±0.92	12	>0.05
Silikon 6382	2.17±0.61	1.83±0.41	12.5	>0.05
KW	3.20	3.22		
P	>0.05	>0.05		

30.günde her bir malzemenin yangısel süreci incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere bakıldığında; 30.günde MDX ve kontrol malzemelerinin yangısel şiddet değerleri birbirlerine yakın değerdedir. Ana maddeleri kıyasladığımızda; MDX yangısel şiddeti 1.42±0.58 ile VST 50'den daha yüksek değerdedir. VST 50 ve kontrol malzemelerinde ise VST 50 1.33±0.61 değeri ile en düşük değerdedir. 6382 silikon elastomer 2.25±0.52 ile en yüksek yangısel şiddete sahiptir (Tablo4-14).

Tablo 4-14: 30. günde kontrol malzemelerinin, MDX ve VST-50'nin yangısel süreç açısından incelenmesi

30.Gün	MDX	VST-50	MW	p
Ana Madde	1.42±0.58	1.33±0.61	15.5	>0.05
Silikon Blok	1.50±0.84	1.83±0.61	11.5	>0.05
Lateks	1.42±0.59	2.08±1.07	11.5	>0.05
Akrilik	1.67±0.52	1.33±0.88	13.5	>0.05
Silikon 6382	1.83±0.52	2.25±0.52	10.5	>0.05
KW	3.34	6.76		
P	>0.05	>0.05		

60.günde her bir malzemenin yangısel süreci incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere bakıldığında; 60.günde MDX ve kontrol malzemelerinin yangısel şiddet değerleri birbirlerine yakın değerdedir. Ana maddeleri kıyasladığımızda; MDX yangısel şiddeti 1.08±0.20 ile VST 50'den daha düşük değerdedir. VST 50 ve kontrol malzemelerinde ise VST 50 1.17±0.68 değeri ile en yüksek değerdedir. 6382 silikon elastomer 0.83±0.41 ile en düşük yangısel şiddete sahiptir (Tablo 4-15).

Tablo 4-15: 60. günde kontrol malzemelerinin, MDX ve VST-50'nin yangısel süreç açısından incelenmesi

60.Gün	MDX	VST-50	MW	p
Ana Madde	1.08±0.20	1.17±0.68	14	>0.05
Silikon Blok	1.67±0.88	1.08±0.20	11	>0.05
Lateks	1.00±0.00	0.92±0.49	18	>0.05
Akrilik	1.25±0.42	1.17±0.68	17.5	>0.05
Silikon 6382	1.17±0.41	0.83±0.41	12.5	>0.05
KW	5.17	3.41		
P	>0.05	>0.05		

90. günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50' nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları görülmektedir. MDX grubunda maddeler arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir. VST-50 grubunda maddeler arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir. Ancak MDX ve VST 50'nin 90.gündeki yangısel şiddet değerlerini incelediğimizde istatistiksel anlamlılık gözlemlenmektedir. MDX 0.92±0.49 değerindeyken VST 50 1.83±0.68 değerindedir. MDX kontrol grubundaki Silikon blok ve lateksin yangısel değerleri de VST 50'nin kontrol grubu değerlerinden düşük değerdedir ve $p<0.05$ iken istatistiksel anlamlılık ifade etmektedir (Tablo 4-16).

Tablo 4-16: 90. günde kontrol malzemelerinin, MDX ve VST-50'nin yangısel süreç açısından incelenmesi

90.Gün	MDX	VST-50	MW	p
Ana Madde	0.92±0.49	1.83±0.68	6	**<0.05**
Silikon Blok	0.33±0.52	1.42±0.49	3	**<0.05**
Lateks	0.50±0.55	1.67±0.61	3	**<0.05**
Akrilik	1.17±0.68	1.33±0.41	16.5	>0.05
Silikon 6382	0.67±0.52	1.33±0.82	9	>0.05
KW	7.73	2.96		
P	>0.05	>0.05		

Her bir örneğin zaman içinde gösterdiği değişiklikler Friedman testi **(Fr)** ile incelenmiştir. MDX yangısel şiddetinin zaman içi değişikliği istatistiksel anlamlılık ifade etmektedir. Zaman içinde azalarak ilerlemiştir. 15.günde yangısel şiddeti 2.42±0.66, 30.günde 1.42±0.58, 60.günde 1.08±0.20 ve 90.günde 0.92±0.49'dur. VST 50 yangısel şiddetinin zaman içi değişikliği istatistiksel anlamlılık ifade etmemektedir. Rakamsal değerlere bakıldığında zaman içinde 60.güne kadar azalarak ilerlemiş, 90.günde tekrar yükselmiştir. 90.günde 1.83±0.68 değeri alan VST 50 yangısel şiddet değeri MDX yangısel şiddet değerinden daha yüksektir. Bu da MDX'in doku uyumluluğunun VST 50'den daha iyi olduğunu göstermektedir (Tablo 4-17).

Tablo 4-17: MDX ve VST 50 yangısel süreç zaman içi değişiklikleri

		MDX	VST-50	MW	p
	15 Gün	2.42±0.66	1.58±0.92	7.5	>0.05
	30 Gün	1.42±0.58	1.33±0.61	15.5	>0.05
	60 Gün	1.08±0.20	1.17±0.68	14	>0.05
Ana Madde	90 Gün	0.92±0.49	1.83±0.68	6	**<0.05**
	Fr	15.25	2.29		
	p	**<0.01**	>0.05		

MDX yangısel şiddetinin zaman içi değişikliğinin istatistiksel anlamlılığından yola çıkılarak sonuçlar Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi'ne tabi tutulmuştur. 60. ve 90.günlerdeki MDX yangısel şiddet değerleri 15. günden daha düşük değerdedir (Tablo 4-18).

Tablo 4-18: MDX yangısel süreç sonuçlarının Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

	MDX	**VST-50**
15 Gün / 30 Gün	P > 0.05	
15 Gün / 60 Gün	**P < 0.05**	
15 Gün / 90 Gün	**P < 0.05**	
30 Gün / 60 Gün	P > 0.05	
30 Gün / 90 Gün	P > 0.05	
60 Gün / 90 Gün	P > 0.05	

MDX kontrol grubundaki silikon blok yangısel süreç zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında istatistiksel anlamlılık gözlenmektedir. 15.günde 2.58±0.38 değerinde, 90.günde 0.33±0.52 değerindedir. 90. günde MDX kontrol grubu ile VST 50 kontrol grubunun silikon elastomeri ölçüm sonuçları birbirleriyle kıyaslandığında istatistiksel anlamlılık ifade etmektedir. Bu anlamlılıktan yola çıkılarak sonuçlar Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi'ne tabi tutulmuştur (Tablo 4-19).

Tablo4-19: Silikon blok yangısel süreç zaman içi değişiklikleri

		MDX	**VST-50**	**MW**	**p**
	15 Gün	2.58±0.38	2.33±0.75	15.5	>0.05
	30 Gün	1.50±0.84	1.83±0.61	11.5	>0.05
	60 Gün	1.67±0.88	1.08±0.20	11	>0.05
Silikon Blok	90 Gün	0.33±0.52	1.42±0.49	3	**<0.05**
	Fr	12	10.34		
	p	**<0.01**	**<0.05**		

MDX kontrol grubundaki silikon bloğun 90. gündeki yangısel süreç değerinin 15.günden düşük olduğu gözlenmektedir. VST 50 kontrol grubu silikon bloğun 60. gündeki yangısel süreç değerinin 15.günden düşük olduğu gözlenmektedir (Tablo 4-20).

Tablo 4-20: Silikon blok Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

	MDX	**VST-50**
15 Gün / 30 Gün	P >0.05	P >0.05
15 Gün / 60 Gün	P > 0.05	**P < 0.05**
15 Gün / 90 Gün	**P < 0.05**	P > 0.05
30 Gün / 60 Gün	P > 0.05	P > 0.05
30 Gün / 90 Gün	P > 0.05	P > 0.05
60 Gün / 90 Gün	P > 0.05	P > 0.05

MDX kontrol grubu Lateks yangısel süreç zaman içi değişiklikleri istatistiksel anlamlılık ifade etmektedir. 15.günden 90. güne kadar azalarak ilerlemiştir. 15.günde 2.00±0.63 değerinde, 90.günde 0.50±0.55 değerindedir. VST 50 kontrol grubu Lateks yangısel süreç zaman içi değişiklikleri istatistiksel anlamlılık ifade etmemektedir. Ancak rakamsal değerlere baktığımızda azalarak ilerlemiştir. 15.günde 2.00±1.05 değerinde, 90.günde 1.67±0.61 değerindedir. MDX ve VST 50 kontrol grubu lateksi 90.günde yangısel süreç açısından birbirleriyle kıyasladığımızda istatistiksel anlamlılık gözlemlenmektedir (Tablo 4-21).

Tablo 4-21: Lateks yangısel süreç zaman içi değişiklikleri

		MDX	**VST-50**	**MW**	**p**
	15 Gün	2.00±0.63	2.00±1.05	14.5	>0.05
	30 Gün	1.42±0.59	2.08±1.07	11.5	>0.05
	60 Gün	1.00±0.00	0.92±0.49	18	>0.05
Lateks	90 Gün	0.50±0.55	1.67±0.61	3	**<0.05**
	Fr	13	7.68		
	p	**<0.01**	>0.05		

Bütün anlamlılıktan yola çıkılarak sonuçlar Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi'ne tabi tutuldu. 90. gündeki yangısel süreç değerinin 15.günden düşük olduğu gözlenmektedir (Tablo 4-22).

Tablo 4-22: Lateks Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

	MDX	**VST-50**
15 Gün / 30 Gün	P >0.05	
15 Gün / 60 Gün	P > 0.05	
15 Gün / 90 Gün	**P < 0.05**	
30 Gün / 60 Gün	P > 0.05	
30 Gün / 90 Gün	P > 0.05	
60 Gün / 90 Gün	P > 0.05	

MDX kontrol grubu akrilik yangısel süreç zaman içi değişiklikleri istatistiksel anlamlılık ifade etmektedir. Yangısel süreç şiddeti zaman içinde azalarak ilerlemiştir. 15.günde 2.42±0.74 değerinde, 90.günde 1.17±0.68 değerindedir. VST 50 kontrol grubu akrilik yangısel süreç zaman içi değişiklikleri istatistiksel anlamlılık ifade etmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında zaman içinde azalarak ilerlemiştir. 15.günde 1.92±0.92değerinde, 90.günde 1.33±0.41 değerindedir (Tablo 4-23).

Tablo 4-23: Akrilik yangısel süreç zaman içi değişiklikleri

		MDX	**VST-50**	**MW**	**p**
	15 Gün	2.42±0.74	1.92±0.92	12	>0.05
	30 Gün	1.67±0.52	1.33±0.88	13.5	>0.05
	60 Gün	1.25±0.42	1.17±0.68	17.5	>0.05
Akrilik	90 Gün	1.17±0.68	1.33±0.41	16.5	>0.05
	Fr	9	2.54		
	p	**<0.05**	>0.05		

İstatistiksel anlamlılıktan yola çıkılarak sonuçlar Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi'ne tabi tutuldu. 90. gündeki yangısel süreç değerinin 15.günden düşük olduğu gözlenmektedir (Tablo 4-24).

Tablo 4-24. Akrilik Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

	MDX	**VST-50**
15 Gün / 30 Gün	P >0.05	
15 Gün / 60 Gün	P > 0.05	
15 Gün / 90 Gün	**P < 0.05**	
30 Gün / 60 Gün	P > 0.05	
30 Gün / 90 Gün	P > 0.05	
60 Gün / 90 Gün	P > 0.05	

MDX kontrol grubundaki 6382 silikon elastomer yangısel süreç zaman içi değişikliklerinin ölçüm sonuçlarında istatistiksel anlamlılık gözlenmektedir. Yangısel süreç şiddeti zaman içinde azalarak ilerlemiştir. 15.günde 2.17±0.61 değerinde, 90.günde 0.67±0.52 değerindedir. VST 50 kontrol grubu akrilik yangısel süreç zaman içi değişiklikleri istatistiksel anlamlılık ifade etmektedir. 15.günde 1.83±0.41 değerinde, 60.günde 0.83±0.41 değerindedir. Bütün anlamlılıktan yola çıkılarak sonuçlar Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi'ne tabi tutulmuştur (Tablo 4-25).

Tablo 4-25: 6382 silikon elastomer yangısel süreç zaman içi değişiklikleri

		MDX	**VST-50**	**MW**	**p**
	15 Gün	2.17±0.61	1.83±0.41	12.5	>0.05
	30 Gün	1.83±0.52	2.25±0.52	10.5	>0.05
	60 Gün	1.17±0.41	0.83±0.41	12.5	>0.05
Silikon 6382	90 Gün	0.67±0.52	1.33±0.82	9	>0.05
	Fr	15.1	11.3		
	p	**<0.01**	**<0.05**		

MDX kontrol grubu 6382 silikon elastomer'in 90. gündeki yangısel süreç değerlerinin 15.günden daha düşük olduğu gözlenmektedir. VST 50 kontrol grubu 6382silikon elastomer'nin 60. gündeki yangısel süreç değerlerinin 30. günden daha düşük olduğu gözlenmektedir (Tablo4-26).

Tablo 4-26: 6382 silikon elastomer Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

Dunn's Çoklu Karşılaştırma Testi

	MDX	**VST-50**
15 Gün / 30 Gün	P >0.05	P >0.05
15 Gün / 60 Gün	P > 0.05	P >0.05
15 Gün / 90 Gün	**P < 0.01**	P >0.05
30 Gün / 60 Gün	P > 0.05	**P <0.05**
30 Gün / 90 Gün	P > 0.05	P >0.05
60 Gün / 90 Gün	P > 0.05	P >0.05

TARTIŞMA

Diş hekimliği materyallerinin biyolojik değerlendirmesi üç seviyede yapılır. Birinci seviyede akut sistemik toksisite, tahriş edici etki ve karsinojen etki incelenir. İkinci seviyede hayvan testleri uygulanır. Eğer birinci ve ikinci seviyede uygulanan testler tatminkar sonuç veriyorsa, üçüncü seviye test yapılır. Bu seviye kontrollü klinik deneylerdir, gönüllüler üzerinde uygulama yapılır (62). Modern tıpta implante edilen biyomedikallerin önemi her geçen gün artmaktadır. Bu materyallerin genellikle inert olmalarına ve toksik olmamalarına rağmen enflamasyon, fibrozis ve koagulasyon gibi istenmeyen etkileri olabilir (85).

Birçok araştırmacı biyolojik uyumluluk çalışmalarında hayvan deneylerinden önce in vitro doku kültürü yöntemini kullanmışlardır. Doku kültürü yönteminde sıçan fibroblast L929 hücreleri, BALB/c 3T3 fibroblastları, WI-38 hücreleri kullanılmıştır (7,22,36,54,78,97).

Wilsnack ve ark. medikal materyallerin biyolojik uyumluluğunu doku kültürü ile incelemiş, bunu da hayvan deneyleriyle kıyaslamışlardır(97).

Bilim adamları bilimsel deney ve araştırmalarda insanları denek olarak kullanmak yerine, anatomik ve histolojik özellikler açısından benzerlik gösteren diğer canlılara yönelmişlerdir. Bu yolla hayvan türlerinin kullanılması insanlık açısından büyük avantajlar sağlamıştır. Literatürde laboratuar hayvanı olarak özellikle fare, sıçan, hamster, tavşan, kurbağa, kedi, köpek, kanatlı hayvanlar, maymun, koyun, keçi, inek, at, balık gibi hayvanların kabul edilmesine rağmen, günümüzde laboratuar hayvanı kavramından, kullanım sıklıkları ve yetiştirilme koşulları dikkate alındığında öncelikle fare, sıçan, hamster ve tavşan anlaşılmaktadır. Deney hayvanlarıyla yapılacak çalışmaların başarılı olabilmesi için öncelikle hayvanların standardizasyonunun yapılması zorunludur (65).

LeVeen ve Barberio 1949 yılında yaptıkları çalışmada dört plastik taneyi köpeklerin peritonel kavitelerine yerleştirmiş ve 1 hafta sonra hayvanları sakrifiye edip implantlara komşu dokuların durumunu incelemişlerdir. 1958'de Usher ve Wallace yaptıkları çalışmada bir grup plastik materyale benzer toksisite testini uygulamışlardır. 1957' de Mitchell ve Amos, 1959' da Mitchell ve 1961' de Body ve Mitchell diş

hekimliği materyallerini subdermal olarak sıçanlara uygulamış ve 1 aylık sürelerle sakrifiye ederek implant bölgelerini histolojik açıdan inceleyerek irritasyon yanıtları sıfırdan şiddetliye kadar açıklamışlardır. Guttoso 1963, Sperber 1966 yılında yeni diş hekimliği ürünlerinin test edilmesinde Mitchell'in metodlarını uygulamışlardır. 1963'te Johnson oral mukozanın materyale olan yanıtını ölçmek için sıçanın üst insizal dişini test materyaliyle değiştirerek test yapmıştır(3,11).

Kaminski ve ark. 1968'te metal örnekleri tavşanlarda subperiost ve anterior calvarium, sol mandibula ve sol paravertebral ve uyluk kaslarına implante ederek bir çalışma yapmışlar ve mandibulanın sert ve yumuşak doku çalışmalarında uygun bölge olduğunu açıklamışlardır. Laing, Ferguson ve Hodge 1967 yılında yaptıkları çalışmada ortopedi alanında kullanılan metal alaşımların doku reaksiyonlarının incelenmesinde tavşanların paravertebral kaslarının çok uygun bölge olduğunu açıklamışlardır (3,29).Batniji ve ark. (10) Politetrafloroetileni ve silikon elastomerin biyolojik uyumluluğunu incelemek için tavşanlara implantasyon tekniğini kullanmışlardır. Sonuç olarak silikon implantın daha ince kapsülü ve daha az neovaskülarizasyonu olduğnu açıklamışlardır. Dodge-Khatomi ve ark (27)., Saito va ark. (77), Mofid ve ark.(58) Yeni Zelenda Beyaz tavşanlarını kullanarak biyolojik uyumluluk testleri yapmışlardır.

Boswald ve ark. (13) Gümüş ilaveli silikon tüplerin biyolojik uyumluluğunu incelemek için Sprague-Dawley sıçanlarını kullanmışlardır. Tanzilli ve ark. Da (86) Sprague-Dawley sıçanları kullanarak Hidron ve gutta-percha'nın biyolojik uyumluluğunu incelemişlerdir. Lehle ve ark.(47) titanyum kaplı polimerlerin, Kurian ve ark. (44) triokomponenet amfilik membranların biyolojik uyumluluğunu araştırmada sıçanları kullanmışlardır. Araştırmamızda tümör oluşumuna en az yatkın olan 48 adet Wistar albino sıçan kullandık. Sıçanların standart olması için hepsini 6 aylık, erkek ve 200±300 gr. ağırlığında seçtik..Yüz üstü yatırdığımız sıçanların sırt bölgesinde subkütan olarak çalışmamızı gerçekleştirdik.

Yapılan bir çok biyolojik uyumluluk çalışmalarında silikon elastomerler,silastik, polimerler ve türevlerinin uyumluluğu incelenmiştir. Farklı çalışmalarda in vivo ve in vitro incelemelerde silikon elastomerlerin,polimerlerin ve silastiğin biyolojik uyumluluk sınırları içinde olduğunu açıklamışlardır. Ancak Winkler ve ark. (98) meningioma rezeksiyonu sonucu uyguladıkları silastiğin operasyondan 30 gün sonra yabancı cisim

reaksiyonu gösterdiğini açıklamışlardır (7,10,13,22,23,27,36,44,47,54,58,61,63,76,78, 83, 93).

Pertot ve ark. (67) kanal dolgu maddelerinin biyolojik uyumluluğunun incelenmesinde silikon tüpleri kullanmışlardır. Koivusalo ve ark. (41) silikon T tüpleri ve lateksi 30 yavru domuz üzerinde biyolojik uyumluluk açısından incelemişlerdir. Test sonuçlarına göre lateksi toksik, silikon T tüpleri nontoksik bulmuşlardır.

Nakamura ve ark. (61) 5 farklı tip akrilik reçinenin biyolojik uyumluluğunu in vitro HeLa S33 hücrelerinde incelemişlerdir. Test zamanı boyunca örnekler renk ve yüzey özelliklerini değiştirmemişlerdir ve renk ajanları hücre büyümesini etkilememişlerdir. 5 tip akrilik reçinenin biyolojik olarak uyumlu olduklarını açıklamışlardır. Thomas (87) reçinelerin biyolojik uyumluluğunu hamsterlar üzerinde incelemiştir Kallus (37) protez kaide polimerini domuzlara subkutan olarak uygulayıp toksisitesini incelemiştir. Yengin (101) doçentlik tezinde köpeklere implante ettiği akriliği pozitif kontrol olarak kullanmıştır. Majji ve ark. (52) uzun dönemli epiretinal elektodların histolojik ve elektrofizyolojik incelemesinde köpeklere implantasyon tekniğini kullanmışlardır. Kökuslu ve ark. (43) metil metakrilat monomerin fibroblastlar üzerine etkilerini in vitro incelemişlerdir. Artık monomerin doku reaksiyonu başlatma olasılığı olduğunu ve geçici protezlerde indirek metodların kullanılmasını önermişlerdir

Lucas ve Dorsey (51) MDX4-4210 adlı silikon elastomeri in vivo implantasyon tekniği ile incelemişlerdir. Çalışmalarında positif kontrol olarak Silastic 382 ve Silastik şeritleri kullanmışlardır. Wolfaardt ve ark.(100) maymunlarda yaptıkları biyolojik uyumluluk çalışmalarında Cosmesil'i incelemişlerdir. Akrilik rezini positif kontrol, siyah cerrahi gutta-percha'yı negatif kontrol ve Silastik 382'yi referans materyali olarak kullanmışlardır. Biz de MDX4-4210 ve VST 50 silikon elastomerin biyolojik uyumluluk kıyaslamasında Silikon Blok (Silastic, Dow Corning, Midland), 6382 Silikon elastomer (Factor II. Inc. Lakeside,AZ, USA) ve şeffaf akriliği pozitif kontrol olarak kullandık.

14.gün incelemesinde Lucas ve Dorsey (51) her test materyalinin çevresinde çok ince fibröz bağ dokusu görmüşlerdir. Bu bağ dokusunda lenfosit nötrofil içeren hafif enflamasyon gözlemişlerdir. Nekroza dair herhangi bir bulguya rastlamamışlardır. Özellikle silikon olmak üzere diğer malzemelerde çok az edematöz yanıta rastlamışlardır. Bizim çalışmamızda da 15.günde her bir malzemenin kapsül kalınlığı

incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında; MDX 1.75±0.85 kapsül kalınlığı ile VST 50'nin 2.20±0.58 kapsül kalınlığından daha düşük değerdedir. VST 50'nin kontrol grubundaki 6382 Silikon elastomerin kapsül kalınlığı 2.40±0.72 ve akriliğin kapsül kalınlığı 2.23±1.02 ile en yüksek değerdedirler. 15.günde her bir malzemenin yangısel süreci incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında; 15.günde MDX ve kontrol malzemelerinin yangısel şiddet değerleri birbirlerine yakın değerdedir. Ana maddeleri kıyasladığımızda; MDX yangısel şiddeti 2.42±0.66 ile VST 50'den daha yüksek değerdedir. VST 50 ve kontrol malzemelerinde ise VST 50 1.58±0.92 değeri ile en düşük değerdedir (Tablo 4-13).

30. gün incelemesinde Lucas ve Dorsey (51) silikon örneklerin etrafındaki fibroblastik hücrelerinde azalma görmüşlerdir. Ancak lateks etrafındaki hücresel yanıt belirgin olarak genişlemiş ve dev hücre varlığı gözlemişlerdir. Koivusala ve ark.(41) dren ve kateter materyallerinin toksisitesini inceledikleri çalışmalarında lateksin toksik, silikon materyalinin nontoksik bulunduğunu açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda 30.günde her bir malzemenin kapsül kalınlığı incelendiğinde VST 50 ve kontrol malzemelerinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak akriliğin kapsül kalınlığı en yüksek değerdedir (2.35±0.25). MDX ve VST 50'nin kapsül kalınlıkları birbirlerine çok yakın değerdedir. MDX ve kontrol malzemeleri arasında anlamlı bir fark gözlenmektedir. Bu fark MDX (1.93±0.69) ile lateks (2.64±1.05) arasındadır. Lateks değerleri ana maddeden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4-3). Tablo 4-3'te elde edilen anlamlılıktan yola çıkarak sonuçlar Dunn's çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirilmiştir. 30. günde lateksin etrafındaki kapsül kalınlığı MDX'in kapsül kalınlığından anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo4-4). Her bir malzemenin yangısel süreci incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere bakıldığında; 30.günde MDX ve kontrol malzemelerinin yangısel şiddet değerleri birbirlerine yakın değerdedir. Ana maddeleri kıyasladığımızda; MDX yangısel şiddeti 1.42±0.58 ile VST 50'den daha yüksek değerdedir. VST 50 ve kontrol malzemelerinde ise VST 50 1.33±0.61 değeri ile en düşük değerdedir. 6382 silikon elastomer 2.25±0.52 ile en yüksek yangısel şiddete sahiptir (Tablo 4-14).

Lucas ve Dorseyin (51) 60.gün incelemelerinde silikon örneklerin etrafındaki fibröz kapsül azalırken, lateksin hücresel yanıtı azalmış ancak fibroblastik kapsülde kalınlaşma meydana gelmiştir. Bizim çalışmamızda 60. günde her bir malzemenin kapsül kalınlığı incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında; VST 50 ve kontrol malzemelerinin kapsül kalınlığı değerleri birbirlerine çok yakındır. MDX ve kontrol malzemelerine bakıldığında 6382 silikon elastomer 1.67±0.49 ile en düşük değerdedir. MDX kapsül kalınlığı 2.14±0.59 ile VST 50'den (1.47±0.21) daha yüksek değerdedir (Tablo 4-5). 60.günde her bir malzemenin yangısel süreci incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Rakamsal değerlere bakıldığında; 60.günde MDX ve kontrol malzemelerinin yangısel şiddet değerleri birbirlerine yakın değerdedir. Ana maddeleri kıyasladığımızda; MDX yangısel şiddeti 1.08±0.20 ile VST 50'den daha düşük değerdedir. VST 50 ve kontrol malzemelerinde ise VST 50 1.17±0.68 değeri ile en yüksek değerdedir. 6382 silikon elastomer 0.83±0.41 ile en düşük yangısel şiddete sahiptir (Tablo 4-15).

Lucas ve Dorsey (51) 90.gün incelemelerinde tüm örneklerin etrafındaki fibröz kapsül incelmiştir, bununla birlikte lateks etrafındaki fibröz kapsül genişlemiş ve sikatrize lenfosit ve dev hücrelerin mevcut olduğunu açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda 90.günde her bir malzemenin kapsül kalınlığı incelendiğinde hiç birinde istatistiksel anlamlılık gözlenmemektedir. Ancak rakamsal değerlere bakıldığında; ana maddeler ile kontrol malzemelerinin değerleri birbirlerine çok yakındır. VST 50'nin kapsül kalınlığı 1.65±0.32 iken. MDX'in kapsül kalınlığı 1.56±0.43'tür (Tablo 4-6).

90. günde kontrol malzemelerinin MDX ve VST-50 ile kıyaslanması ve MDX ve VST-50 nin birbirleriyle kıyaslanması sonuçları görülmektedir. MDX grubunda maddeler arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir. VST-50 grubunda maddeler arasında istatistiksel fark gözlenmemiştir. Ancak MDX ve VST 50'nin 90.gündeki yangısel şiddet değerlerini incelediğimizde istatistiksel anlamlılık gözlemlenmektedir. MDX 0.92±0.49 değerindeyken VST 50 1.83±0.68 değerindedir. MDX kontrol grubundaki Silikon blok ve lateksin yangısel değerleri de VST 50'nin kontrol grubu değerlerinden düşük değerdedir ve $p<0.05$ iken istatistiksel anlamlılık ifade etmektedir (Tablo 4-16).

Wolfaardt ve ark.(100) silikon maxillofasiyal protez materyallerinin biyolojik uyumluluğunu 5 adet babun üzerinde implantasyon tekniği ile incelemişlerdir. Babunlara Cosmesil, akrilik reçine, siyah cerrahi guttepercha ve Silastik 382'yi introssöz, subperiostal, submukozal ve intramüsküler bölgelere implante etmişlerdir. İmplant bölgelerindeki kapsül oluşumu ve enflamasyon yanıt değerlendirilmiştir.Siyah cerrahi gutteperchada çok ince kapsül meydana gelirken, akrilik reçine, Cosmesil ve Silastik 382' de çok farklı sonuçlar elde edilmemiştir. Cosmesil materyali implant materyali olarak üretilmese de vücut içi dokularla temas ettiği yüz protezlerinde kullanılmasının uygun olduğunu açıklamışlardır.

MDX kapsül kalınlığı 15.günden artmaya başlayarak 60.günde en yüksek değerine ulaşmıştır. 90.günde tekrar azalarak 1.56±0.43 olmuştur. VST 50 kapsül kalınlığı zaman içinde azalarak ilerlemiş, 90.günde çok az yükselmiştir. 90. günde 1.65±0.32 ile MDX'in 90.gün kapsül kalınlığından daha yüksek değere ulaşmıştır. (Tablo 4-7).

MDX yangısel şiddeti zaman içinde azalarak ilerlemiştir. 15.günde yangısel şiddeti 2.42±0.66, 30.günde 1.42±0.58, 60.günde 1.08±0.20 ve 90.günde 0.92±0.49'dur. VST 50 yangısel şiddetinin zaman içi değişikliği istatistiksel anlamlılık ifade etmemektedir. Rakamsal değerlere bakıldığında zaman içinde 60.güne kadar azalarak ilerlemiş, 90.günde tekrar yükselmiştir. 90.günde VST 50 yangısel şiddet değeri MDX yangısel şiddet değerinden daha yüksektir. Bu da MDX'in doku uyumluluğunun VST 50'den daha iyi olduğunu göstermektedir. Ancak her iki silikon elastomerin biyolojik uyumluluğu kabul edilebilir derecededir.

Araştırmamızın sonuçlarına göre VST 50 ve MDX 4-4210 adlı silikon elastomerlerin her ikisinin de biyolojik uyumluluğunun var olduğu ancak MDX 4-4210'nun dokularda daha düşük derecede reaksiyona neden olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Abdelnnabi M M, Moore D J, Sakamura J S, In vitro comparison study of MDX 4-4210 and polydimethyl siloxane silicone materials. *J. Prosthet. Dent.* 1984; **51**:523-526.

2. Andres C. Survey of materials used in extraoral maxillofacial prosthetics. In Proceedings of Conference on Materials Research in Maxillofacial Prosthetics. 1992; **5**: 25.

3. Autian J. The use of rabbit implants and tissue culture tests for the evaluation of dental materials. *Int Dent J.* 1970 Sep;**20(3):**481-90.

4. Aykent F, Yavru S, Mert M A, Günaydın N, Özyurtseven A, Yapkıç O, Farklı tip akrilik resinlerin sitotoksisitelerinin in vitro olarak incelenmesi. S. *Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 1999; **9***:*32-36.

5. Baird WH, An artificial nose. *Dental Cosmos*. 1905; **47**:560.

6. Baker L, An artificial nose and palate. *Dental Cosmos*. 1905; **47:**561.

7. Bakker D, Van Blitterswijk CA, Daems WT, Grote JJ. Biocompatibility of six elastomers in vitro. *J Biomed Mater Res.* 1988 May;**22(5):**423-39.

8. Baran S, Kökuslu C. Genel Patoloji Ders Kitabı 1. A.Ü. Vet.Fak. Yayınları, A.Ü. Basımevi, Ankara 1981; 11-35.

9. Barnhart G W. A new material and technic in the art of somato prosthesis. *J. Dent. Res*. 1960; **39**:836-844.

10. Batniji RK, Hutchison JL, Dahiya R, Lam SL, Tissue response to expanded polytetrafluoroethylene and silicone implants in a rabbit model. *Arch Facial Plast Surg.* 2002 Apr-Jun;**4(2):**111-3.

11. Beumer J,Curtis T,Marunick M. Maxillofacial Rehabilitation. Prosthodontic and Surgical Considerations. 1996; St. Louis. S:377-455.

12. Bigelow H M, Facial restorations. *J. Amer. Dent. Assoc*. 1943; **30**: 509.

13. Boswald M, Mende K, Bernschneider W. Biocompatibility testing of a new silver-impregnated catheter in vivo. Infection. 1999;27 Suppl 1:S38-42.

14. Boyd J B, Mitchell D F.Reaction of subcutaneous connective tissue of rats to implanted dental cements. *J Prosthet Dent*. 1961; **11**:174.

15. Bulbulian A H, Historical rewiev. In Facial prostheses. Philedelphia, London. 1945;5 W.B.

16. Bulbulian A H, Maxillofacial prosthetics. Evolution and practical application in patient rehabilitation. *J. Prosthet. Dent.* 1965; **15**:554.

17. Bulbulian A H. Facial Prosthetics. Springfield, III. Charles C Thomas, Publisher, 1973.

18. Bulbulian A H. Problems of facial prostheses. *Surg Clin North Am* 1946;**26**:846-58.

19. Burgu İ, Özkul A, Dalat D, Sonat B, Kanal dolgu maddelerinin toksisite potansiyellerinin hela hücre kültürleri üzerindeki değerlendirilmesi. *A. Ü. Diş Hek. Fak. Derg.* 1992; **19 (1)**(abst) : 35-42.

20. Calabrese E.J. Principles of animal extrapolation. Publishers, Chelsee, Michigan, 1991.

21. Chalian V A, Drane J B, Standish S M. Maxillofacial prosthetics. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1971.

22. Chauvel-Lebret DJ, Pellen-Mussi P, Auroy P. Evaluation of the in vitro biocompatibility of various elastomers. *Biomaterials*. 1999;**20:**291-9.

23. Chawla AS. Toxicity evaluation of a novel filler free silicone rubber biomaterial by cell culture techniques.*J Biomed Mater Res*. 1982 Jul;**16(4):**501-8.

24. Craig R G. Restorative Dental Materials. 7.ed. Mosby,St. Louis, 1996; 257-260.

25. De Nicola R R. Permanenet artificial (silicone) urethra. *J Urol.* 1950; **63:**168.

26. Dixon C M, Rickert U G. Tissue tolerance to foreign materials. *J Amer. Dent. Ass*. 1933;**20:**1458.

27. Dodge- Khatami A, Niessen HW, Koole LH. Tracheal replacement in rabbits with a new composite silicone-metallic prosthesis.Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2003 Sep;**11(3):**245-9.

28. Dootz E R, Koran A, Craig R G. Physical properties of three maxillofacial materials as a function of accelerated aging. *J. Prosthet. Dent.* 1994**; Apr:**379-383.

29. Ferracane J L. Materials in Dentistry-Principles and Applications.J B. Lippincott,Philadelphia 1995;13,14,22,109-110,156-162,251-278.

30. Firtell D N, Donan M L, Anderson C R. Light-weight RTV silicone for maxillofacial prostheses. *J Prosthet Dent*. 1976;**36(5):**544-9.

31. Fonseca E P. The importance of from characterization and retantion in facial prosthesis*. J. Prosthet. Dent.* 1966; **16:** 338.

32. Gonzalez J B, Chao E Y S, An K N. Physical and mechanical behavior of polyurethane elastomer formulations used for facial prostheses. *J Prosthet Dent*. 1978 Mar;**39(3):**307-18.

33. Hanks C T, Wataha J C, Sun Z, In vitro models of biocompatibility: a review. *Dent. Mater*. 1996; **12 (3)** (abst): 186-93.

34. Hensten- Pettersen A, Hulterström A. Assesment of in vitro cyotoxicity of four RTV- silicone elastomers used for maxillofacial prostheses*. Acta Odontol Scand* 1980;**38**:163-7.

35. Hildebrand HF, Veron C, Martin P. Nickel, chromium, cobalt dental alloys and allergic reactions . An overview. *Biomaterials* 1989;**10**:545-8.

36. Hsu SH, Tseng HJ. In vitro biocompatibility of PTMO-based polyurethanes and those containing PDMS blocks. *J Biomater Appl*. 2004 Oct;**19(2):**135-46.

37. Kallus T. Evalution of the toxicity of denture base polymers after subcutaneous implantation in guinea pigs. *J Prosthet Dent.*1984;**52:**126-134.

38. Kaminski E J, Oglesby R J, Wood N K, Dandrik B S. The behaviour of biological material at different sites of implantation. *J Biomed. Mater. Res.* 1960;**2:**81.

39. Kapsimalis P. Toxicity studies of cured epoxy resins. *J. Dent. Res.* 1960;**39:**1072.

40. Keskin H, Özdemir T, Çene – Yüz Protezleri. İ.Ü. Basımevi,İstanbul 1995;147-154.

41. Koivusalo A, Makisalo H, Talja M. Biocompatibility of latex and silicone T tubes in the porcine common bile duct: an experimental study.*Res Exp Med* . 1996;**196:**53-66.

42. Koran A, Powers J M, Lepeak P J, Craig R G. Stain resistance of maxillofacial materials. *J Dent Res.* 1979;**58**:145.

43. Köküuslu C, Doğan A, Bek B, Karademir N, Demirel E. Metil metakrilat monomerin fibroblastlar üzerine etkisinin in vitro olarak değerlendirilmesi. *G. Ü. Dişhek. Fak. Der.* 1993;**1:**67-74.

44. Kurian P, Kasibhatla B, Daum J. Synthesis, permeability and biocompatibility of tricomponent membranes containing polyethylene glycol, polydimethylsiloxane and polypenthamethylcyclopentasiloxane domains. *Biomaterials.* 2003;**24(20):**3493-503.

45. Lai J H, Hodges J S. Effects of processing parameters of the silicone maxillofacial prosthetic materials. *Dent. Mat*. 1999; **15**:450-455.

46. Lai J H, Wang L L, DeLong R L, Hodges J S. New organosilicone maxillofacial prosthetic materials. *Dent. Mat.* 2002; **18:**281-286.

47. Lehle K, Lohn S, Reinerth GG, Schubert T, Cytological evaluation of the tissue-implant reaction associated with subcutaneous implantation of polymers coated with titaniumcarboxonitride in vivo. *Biomaterials.* 2004 Nov;**25(24)**:5457-66.

48. Lewis D H, Castleberry D J, An assessment of recent advances in external maxillofacial materials. *J. Prosthet. Dent*. 1980; **43 (4):** 426-432.

49. Lewis D. H., Cowsar D. R., Castleberry D.J. and Fischer T. E. New and improved elastomers for extraoral maxillofacial prostheses. *J Dent Res*. 1997; **56** (Special Issue A): 174.

50. Lontz J F. State-of-the-art materials used for maxillofacial prosthetic reconstruction. *Dent Clin North Am*. (abst)1990;**34**:307-25.

51. Lucas M S, Moore D J. Tissue culture and histologic study of a new elastomer. *J. Prosthet. Dent.* 1979; **42**: 447-451.

52. Majji AB, Humayun MS, Weiland JD. Long-term histological and electrophysiological results of an inactive epiretinal electrode array implantation in dogs. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999 **Aug;40(9):**2073-81.

53. May P. D., Guerra L. R. Maxillofacial prostheses of chlorinated polyethylene. *J Biomed Mater Res.* 1978;**12**:421.

54. Mirzadeh H, Shokrolahi F, Daliri M. Effect of silicone rubber crosslink density on fibroblast cell behavior in vitro. *J Biomed Mater Res.* 2003 **Dec;1(3):**727-32.

55. Mitchell D F, Amos E R. Reaction of connective tissue of dental materials. I.A.D.R. (abst) 1957;**35**:59.

56. Mitchell D F. Irritational qualities of dental materials. *J Amer. Dent. Ass.* 1959;**59**:954.

57. Mjör IA, Hensten-Pettersen A, Skogedal O. Biological evaluation of filling materials. A comparison of results using cell culture techniques, implantation tests and pulp studies. *Int Dent J* 1977;**27:**124-9.

58. Mofid MM, Thompson RC, Pardo CA, Manson PN, Vander Kolk CA. Biocompatibility of fixation materials in the brain. *Plast Reconstr Surg.* 1997 **Jul;100(1):**14-20

59. Moore D J, Glaser Z R, Tabacco M J, Linebaugh M G. Evaluation of polymeric materials for maxillofacial prosthetics. *J Prosthet Dent*. 1977; **38:**319.

60. Nakamura M, Kawahara H. Long-term biocompatibility test of denture base resins in vitro. *J. Prosthet. Dent*. 1984; **52**:694-699.

61. Nakamura M., Kawahara H.,Imai K., Tomoda S. Long-term biocompatibility test of composite resins and glass ionomer cement (in vitro). *J Dent Mater* 1983;**2:**100.

62. Nayır E, Dişhekimliği Maddeler Bilgisi. Yedinci Baskı.İ.Ü. Basımevi, İstanbul 1999; 19,64-89, 96-97, 156.

63. Neumann A, Reske T, Held M, Comparative investigation of the biocompatibility of various silicon nitride ceramic qualities in vitro. *J Mater Sci Mater Med.* 2004 Oct;**15(10):**1135-40.

64. O'Brien W J. Dental Materials and Their Selection. 2.ed. Quintessence, Chicago,1997;1-13,43,79-90,99,287.

65. Oruç S, Diş hekimliğinde hayvan deneyleri. *Hacettepe Diş Hek. Derg.* 2000; **24:** 14-20.

66. Ottofoy L, An artificial nose for a Chinaman. *Dent. Cosmos.* 1905; **47**:558.

67. Pertot WJ, Camps J, Remusat M, Proust JP. In vivo comparison of the biocompatibility of two root canal sealers implanted into the mandibular bone of rabbits. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992 May;**73(5):**613-20.

68. Polyzois G L, Andreopoulos A G. Some physical properties of an improved facial elastomer: A comparative study. *J. Prosthet. Dent.* 1993; **70:**26-32.

69. Polyzois G L. Mechanical properties of 2 new addition-vulcanizing silicone prosthetic elastomers. *Int. J. Prosthet*. 1999; **12:**359-362.

70. Polyzois G, Hensten-Pettersen A, Kullman A. An assessment of the physical properties and biocompatibility of three silicone elastomers*. J. Prosthet. Dent.* 1994; **May:**500-504.

71. Polyzois G, Hensten-Pettersen A, Kullman A. Effects of RTC-silicone maxillofacial prosthetic elastomers on cell cultures. *J. Prosthet. Dent*. 1994; **May**:505-510.

72. Polyzois G, Pettersen A H. Physicomechanical and cytotoxic properties of room tempature vulcanizing silicone prosthetic elastomers. *Acta Odon Scan*. 1998;**56**:245-248.(abst).

73. Rahn A O, Boucher L J. Maxillofacial prosthetics principles and concepts. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1970.

74. Rappaport H M, Lilly G E, Kapsimalis P. Toxicity of endodontic filling materials. *Surg Oral Med Oral Pathol.* 1964 **Dec;18:**785-802.

75. Roberts AC: History. In: Facial Prostheses (p.2).London. 1971:Henry Kimpton Publishers. Saunders Company.

76. Roggendorf E. The biostability of silicone rubbers, a polyamide, and a polyester. *J Biomed Mater Res*. 1976 **Jan;10(1):**123-43

77. Saito Y, Minami K, Kobayashi M. New tubular bioabsorbable knitted airway stent: biocompatibility and mechanical strength. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002 Jan;**123 (1):**161-7.

78. Sank A, Chalabian-Baliozian J, Ertl D, Sherman R, Nimni M, Tuan TL. Cellular responses to silicone and polyurethane prosthetic surfaces. *J Surg Res.* 1993 **Jan;54(1):**12-20.

79. Sayan N B, İşeri H, Yaman Z, Çene cerrahisinde alloplastik silikon elastomer kullanımı. *A. Ü. Diş Hek. Fak. Derg*. 1996; **23 (1):** 103-108.

80. Schmalz G. Modern concepts in biocompatibility testing of restorative materials. *Trans Acad Dent Mater* 1996;**9:**170-9.

81. Schuster GS, Lefebvre CA, Wataha JC, White SN. Biocompatibility of posterior restorative materials. *J Calif Dent Assoc* 1996;**24**:17-31.

82. Sisca R F, Thonard J C, Lower D A, George W A. Responses of epithelial-like cells in tissue culture to implant materials. *J. Dent. Res*. 1967 Jan-**Feb;46(1):**248-52.

83. Smith J.A., Boyd K. M. The ethics of using animals in biomedical research. Oxford Universty Press,1991

84. Swanson AB, Nalbandian RM, Zmugg TJ. Silicone implants in dogs. A ten-year histopathologic study. *Clin Orthop Relat Res.* 1984 **Apr;(184):**293-301.

85. Tang L, Eaton JW. Inflammatory responses to biomaterials. *Am J Clin Pathol.* 1995;**103:**466-471.

86. Tanzilli JP, Nevins AJ, Borden BG. The reaction of rat connective tissue to polyethylene tube implants filled with Hydron or gutta-percha. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1983 **May;55(5):**507-13

87. Thomas G P, Adrian J C, Banks K E, Robinson J A, Peagler F D. Biocompatibility evaluation of resins in hamsters. *J Prosthet Dent*. 1985;**53:**428-430.

88. Turner G S, Fischer T E, Castleberry D J, Lemons J E. Intrinsic color of isophorone polyurethane for maxillafacial prosthetics. . *J. Prosthet. Dent.* 1984; **51:**519.

89. Udagama A: Urethane-lined silicone facial prostheses. *J. Prosthet. Dent.* 1987;**58:**351.

90. Van Noort R. Introduction to Dental Materials. Mosby,London, 1994;19,32-41,61-71,183-186,200-201,213.

91. Van Noort RT, Black MM, Harris B. Developments in the biomedical evaluation of silicone rubber. *J Mater Sci*. 1979;**14:**197-200.

92. Versura P, Cellini M, Bernabi B. The biocompatibility of silicone, fluorosilicone and perfluocarbon liquids as vitreous tamponades. An ultrastructural and immunohistochemical study. *Ophtalmologica* 2001;**215:**276-83.

93. Vince V, Thil MA, Veraart C. Biocompatibility of platinum-metallized silicone rubber: in vivo and in vitro evaluation. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2004;**15(2):**173-88.

94. Wataha J. Principles of biocompatibility for dental practitioners. *J. Prosthet. Dent.* 2001; **86:**203-209.

95. Waters M, Jagger R, Polyzois G, Williams K. Dynamic mechanical thermal analysis of maxillofacial elastomers. *J. Prosthet. Dent.* 1997; **Nov:**501-505.

96. Wennberg A, Mjör IA, Hensten-Pettersen A. Biological evaluation of dental materials –a comparison of different test methods. *J Biomed Mater Res*. 1983;**17:**23-36

97. Wilsnack RE. Quantitative cell culture biocompatibility testing of medical devices and correlation to animal tests. *Biomater Med Devices Artif Organs*. 1976;**4(3-4):**235.

98. Winkler PA, Herzog C, Weiler C. Foreign-body reaction to silastic burr-hole covers with seroma formation: case report and review of the literature. *Pathol Res Pract*. 2000;**15(2):**173-88.

99. Wolfaardt J F, Chandler HD, Smith BA. Mechanical properties of a new facial prosthetic material. *J. Prosthet. Dent.* 1985;**53:**228-34.

100. Wolfaardt J F, Cleaton – Jones P, Lownie J, Ackermann G. Biocompatibility testing of a silicone maxillofacial prosthetitic elastomer: Soft tissue study in primates. *J. Prosthet. Dent.* 1992; **68:**331-338.

101. Yengin E. Çeşitli maddeler ile kemik içi implant uygulamalarının deneysel incelenmesi.İstanbul 1978, Doçentlik tezi.

102. Yoda R, Elastomers for biomedical application. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed*. 1998; **9 (6)** (abst) : 561-626.

HAM VERİLER

mm.veriler

Alt Grup	A11	A12	A13	A14	A21	A22	A23	A24	A31	A32	A33	A34	A41	A42	A43	A44	A51	A52	A53	A54
1	5.2	0.6	2.3	1.1	2.7	2.5	0.5	1	3.8	1.2	1.9	2.3	1.3	1.7	1.1	1	0.5	0.8	2.6	1.3
1	2.6	1.4	0.8	0.5	0.8	2.8	0.9	1	0.8	2.4	2.3	1.7	2	1.9	3.8	2	0.6	0.5	3.9	3.3
1	2	1.9	1.1	1.2	1.3	2.6	1.3	2	1	3.4	3.1	1.2	4.2	2	0.7	1	0.7	1.1	2.1	3
1	2.5	0.7	0.5	2.2	2.6	1	1	3	1.8	0.8	3.8	2.6	1	0.9	4.1	1	0.5	2	0.9	1.5
1	7.3	0.6	2.5	1.5	0.5	2.6	1.8	4	1.3	1.2	4.1	4.1	2.3	2	0.5	1	0.5	1.6	1.7	
1	3.9	1.5	0.9	1.2	3.8	0.6	3	4	2.7	1.9	3.3	1.7	8	2	2.1	2	1.6	1.8	1.2	
1	4.9	0.6	1		5.7	0.5	3.1	1	1.7	1.5		1.3	8.2	3.2	1.1	2	0.6	0.5	2.8	
1	2.2	1.6	0.5		5	2.1	2.8		2	1.4			5.3	1.9	0.6		5.8	2.5	1.6	
1	0.8	1.1	1.4		5.2	2.7	0.5		0.8	0.5			3.8	2.8	0.5		0.9	2.8		
1	1.2	1.6	1.6		3.7	1.7	1.6		1.3	0.5				3			1.4	3.9		
1	1.5		2.3		0.7	1.8	1.2		0.8								1.1	0.8		
1	6.9		1.3		1.8	2.2	1.9		2.2								0.7	0.8		
1	0.2		1.7			1	1.6		1.7								1.7			
1	0.7		1.1			1.6			1.1											
1	0.6		0.8						1.5											
1									2.5											
1									2.2											
1									0.8											
2	0.8	0.9	2.4	0.8		1.7	1	1	0.5	0.5	1.3	1.4	1.6	1.8	1.5				0.6	0.8
2	0.1	0.9	4.6	1.4		2	0.7	1	0.7	1	3.3	3.5	5	1.6	1.7				0.8	1.8
2	1	2.5	4.1	2.1		2.4	2.5	2	1.5	1.5	2.7	1.6	1.3	2.7	2				1.1	0.8
2	0.8	1.5	5.8	0.8		2.1	3	1	0.6	2.4	3.1	3.1	3.8	1.5	3.6				1.3	1.6
2	0.7	1.1	1.6	1.4		1.1		1	1	3.1	1.2	2.3	4.8	1.1	2.2				1.1	1.3
2	0.6	3	2.2	2		1.3		1	0.7	3.4	2.3	1.3	3.2	1.8	2					0.8
2	0.7	1.5	1.2	4		1.8		1	0.8	0.5	2.1		4.5	0.6	2.5					
2	0.6		0.6	2.5		1.1			0.5	3.8	1.7		2.6	1.8	1.6					

2	1.5		1.3	1					1.9	2.5			1.8	0.7						
2	1.2		2							2.1			1.1	1.1						
2	1.1		2.6							3.6			0.9	0.6						
2	1.3		4.1							4.6				3.5						
2	1.7									4.4				4.5						
2	2									2.6				2.1						
2	1.8																			
2	1.2																			
3	0.5	0.9		0.6	0.8	1.7	1.1	1	0.8		0.5	1	1.1	1	1.1	2	0.7	1.1	0.8	1.1
3	0.5	0.8		1.1	1.2	2.5	2.8	1	0.5		2.9	0.6	1.1	1.5	1.5	2	1.5	3.3	2.8	1.4
3	1.2	1.1		0.8	2.4	1	2.4	1	1.7		1.1	3.1	0.8	0.5	2.5	2	1	1.2	2	1.2
3	1.5	1.8		1.4	1.7	2.3	1.6	1	1.8		0.6	1.4	0.6	3.8	1.6	1	1.8	1.6	2.3	1.6
3	1.6	3.4		1.2	2.2	0.5	1.3	1	1.3		1		1	2.6	2.1	2	1.4	0.5	1.5	1.3
3	1.4	2.6			0.5	3	0.5		0.9		0.5		0.8	1.5	0.5	2	0.7	1.8	0.8	1
3	0.6	1.7				2.1	3.1		0.9		2		1.5	1.2			2	1.3	2.2	1.4
3	0.5	3.3				0.6			1.5		1.8		0.8	2.8			1.8	1.2	2	
3		2.3				0.8			0.8				4.5	4			0.6	1	2.8	
3		0.8				2			0.7				0.8	3.6			1.2	2		
3						2.8			0.8								1.4	3.8		
3						1.8			2.5								2	2.3		
3						1			5.2								1.6			
3						4.8			2.4								2.5			
3						2.5														
3						0.5														
4	0.9	0.6		2.1		1.4		1		3	0.7		0.5	1.5	1.9	1	0.9	0.8	1.5	1
4	0.6	1.5		4.2		3.7		1		3.8	0.5		1.1	2.4	1.7	2	1.1	1.5	0.7	0.8
4	1.9	2.5		1.3		0.6		1		5.6	1.6		0.5	2.4	1.8	1	0.9	0.9	1.3	2.3
4	0.5	1.3		2		2.4		2		7.2	2.2		0.7	2.9	0.6	1	1.6	1.8	3.1	1.6
4	0.6	1.8		1.2		2.5		2		0.9	1.6		0.9	3			2	1.5	1.8	3.2
4	0.6	0.7		2.6		3		3		1.2	2.1		0.5	1.5			1.6	0.5	1.1	
4	1.3	1.5		1.3		3.8				4			0.6	1.1			1.7	4	2.6	
4	1.6	0.7		1.4		2.3				6			1				1.5	0.8	3.5	
4	1.1	0.9				1.7				0.5			0.7				1.6	2.1	2	
4	0.8	1.1				2.1							1.6				1.5	2.8	1.7	
4						1.3							2.3				1.8	0.7		
4													2				1.7	1		
4													0.9				1.6			
4													3.4							

4													4							
4													1.1							
4													0.5							
5	1.3	3.6			1.1	3.6		1		0.9	0.8	1.1	1.3		0.9	1	2.1	0.6	1	1.8
5	1	0.9			0.9	1.7		1		1	0.6	0.8	0.7		1.6	1	0.6	2.5	1.6	1.4
5	2.3	0.7			1.2	4		1		0.6	1.9	1.7	0.8		0.9	1	1.3	2.2	0.9	2.3
5	0.6	1.7			0.8	1.9		2		0.6	1.5	2.7	1.5		1.4	1	1.5	1.9	1.4	1.1
5	2.9	2.4			0.6	0.5				1.5	1.1	1.2	0.9		1.2		1.1	2.2	1.2	
5	1.5	1.4			0.5	1.8				1.4	1.5		2.1				0.8	0.9		
5	2.4	2.6			1.5	1				0.9	2.6		0.5				1.5	2		
5	1.1	3			0.7	0.5							2.4				1.3	1.5		
5	2.1	3.2			0.8	6.2							0.7					0.6		
5		5.5																2.3		
5																		4.5		
5																		6		
5																		2.1		
5																		1.3		
6	1.6	3			0.7	1.1		1		1.4		0.9	1.3	0.8		1	0.5			0.9
6	1.2	2.4			1.5	1.5		1		2.8		1.7	2.7	2		1	1.9			1.4
6	1.4	2			1.4	0.8		2		1.2		2.2	3.1	1.4		1	0.6			1.7
6	0.7	2.1			1.1	3		1		2.2			2.4	3.4		1	1.3			
6	1.2	2.7			0.9	1.1				3.5			0.8	0.6			2.8			
6	1.5	3.1			1	0.8				0.5			0.5	1.1			0.5			
6	0.5	4.1			1.1	2.1				4.9			1.8	0.8			1.8			
6	0.7	3.3			0.7					3.5			3.4	1.2			1.6			
6					1					8.5				1.6			0.8			
6					0.7									0.6			2.8			
6														2.5			0.7			
6																	1.4			
																	2			

AltGr	B11	B12	B13	B14	B21	B22	B23	B24	B31	B32	B33	B34	B41	B42	B43	B44	B51	B52	B53	B5

up																				
1	1	0.6	1.1	0.5	0.5	0.8			0.7	1.7		0.6	0.5	1		0.8		0.8	2.9	1.8
1	1	1.2	1.6	0.9	1.6	2.4			1.3	3.3		1.5	0.9	3		0.7		3	1.6	0.6
1	1	2.5	0.8	1.9	2.6	1.4			1.9	3		0.8	1.6	3		1.9		0.7	1.2	1
1	1	0.8	1.2	0.7	1.1	2.4			1.3	1.7		2.5	0.6	1				0.5		1.1
1		2.6	1.5	2.9	0.7	0.8			0.6	0.7			1.5	3				2.5		0.1
1		3	0.9	2.2	1	1			0.6	4.1			0.9	2				1.8		
1		1.6	1.9		1.9	2.4			2	2.7				1				0.9		
1		1.8			1.1	1.2			1.4	1.9				2				0.6		
1		3.5			1.6	1.6			0.7	1				3				1.9		
1						3.6			1.1	0.9				1				1.6		
1									0.7	2.2				1				1.1		
1									2.1	4				2				0.6		
1									1.9	0.8				4						
1										0.6										
1										5.2										
1																				
1																				
1																				
2	1	1.5	1.4	0.5	1.1	1.5	0.6	0.5	1.1	0.9	1.1	1.2	0.9	1	0.8	1.7	1.7	2.1	2.3	0.8
2	2	0.5	1	1.7	0.7	2.9	2.7	1.7	1.5	1.8	1.5	1	4.5	2	1.3	0.5	0.5	0.5	1.6	2.2
2	3	2.1	2.1	1	0.9	0.9	0.9	0.5	2	0.5	2.7	2.2	0.5	3	1.9		4.7	2.2	0.6	1.5
2	1	2.6	1.1		1.7	1.3	2.6		2	3.5		0.7	1.3	1	1.5		5.1	2		0.6
2	3	0.7	2.2		2.1	4	1		0.5	4.1		2.4	3.2	3			4.6	0.7		3.1
2	1	2.2			0.6	1.6			2.2	1.1			5.6	5			0.9	1.1		0.1

2	4	2.7			0.8	0.5			2.4	4			5.9	4			1	0.9		
2	5	1.3			6.7	1.4				1.4							2.3	2.5		
2		1.4			0.9	3.7												1		
2		0.6				2.5												0.5		
2		1.2				0.9														
2		3.7				0.5														
2		1.5				1.6														
2																				
2																				
2																				
3	3	1.9	1.9		0.6	2.1	1.4			2.2	1.6		1	1			0.7	0.5	0.6	
3	3	2.5	1		1.1	0.5	0.6			0.6	1.3		0.7	1			0.6	1	1.8	
3	2	1.2	0.8		2.5	1	0.7			3.8	0.6		1.7	2			1.8	3.5	2.2	
3	1	1.1	1.5		0.9	2.3	3.3			1.8	2		0.6	1			1.1	0.5	1.1	
3	4	2.7	1.1		3.3	3.1	0.6			1.1	0.6		1.6	3			1.8	1.4		
3	3	2.1			2.2	1.9				0.6			0.6	3			3.8	2.1		
3		1.4			3.6	1				1			1.6	2			1.3	1.9		
3		1.1			2.6	1.9				1.9				4			0.6	1.1		
3		0.7			2.9	0.6				1				1			0.5	3.5		
3						0.7				2.8				1			1.1	1		
3						2				1.7				2			1.9	0.6		
3						2.1				1.2				1				3.4		
3						0.6				0.9				4						
3																				
3																				
3																				
4	2	0.5		1.8	0.6	2.4	0.7	0.5		2.4		1.4	3.1		2.2	2.1	2.7	1.1	2	0.5
4	1	1.4		0.9	1.9	1.2	1.8	1.2		1.3		0.9	0.8		0.9	1.6	3.5	2.1	1.4	2.6
4	3	0.6		0.5	0.5	0.6	1.4	0.9		2.1		3	1		1.4	0.6	1.4	1.7	1.6	0.8

4	2	4.3		1.1	2.4	1.8		1.4		3		1.4	1.4			1	0.7	0.5	0.7	0.9
4	1	1.7		1.3	1.8	2.7				1.1		0.6	3.5			2.5	2.9	0.6		2.4
4	2	0.8		0.7	1.3	1.5				2		1.3	1			1	2.6	1.8		6.7
4	4	0.5			3.4	2.6				3		1.8	1.2				5	2		2.4
4	3	1.2			2					1		0.9	3.3				4.2	1.7		
4	2	3.4			3					3.9			2.5				2.3	4		
4	1	1.3			1.6					4.6			2.8				3			
4	4	1			2.7					0.7										
4	2	1.7								4.4										
4	2																			
4																				
4																				
4																				
4																				
5	1	1.2	2.3		1				1	0.5	1.8		0.8		0.6		1.3	4.6		
5	3	1.5	0.9		0.6				2.9	0.9	1.2		1.6		1.2		0.5	2.3		
5	2	1.8	2.9		2.9				4.1	2.2	0.6		0.6		1.1		1.8	0.8		
5	1	1.7	1		0.8				3.3	1.9	1.3		0.5		0.7		2.1	0.6		
5	4	0.7	0.6		1.1				0.7	1			2.1				1.6	1.1		
5	3	2.1			0.5				1.9	1.5			1.5				0.7	1.6		
5		1.6			3.4				0.8	2.3			0.5				1.8	1.1		
5		1.1			3.4				1.2	0.8			1.4				1.2	2.9		
5		0.6			0.5				0.5	2.5			2.3				2	2.8		
5					2.9				0.7	1.2			3.				2	1		

													9							
5					3.1				3.2				1.3				1.4			
5									2.8				3.2				1.1			
5									1.2											
5									0.6											
5									0.9											
5									3.9											
5									1.2											
5									1.5											
6	2	1.3			0.9		0.9		0.5	1			1.1				0.5	1.9	0.6	
6	1	1.6			0.5		1.3		1.7	3.4			1.2				1.2	1.3	0.9	
6	1	1.2			2.7		2.2		0.6	1.2			4				0.5	1.8	1.4	
6	1	3			1.5		1.5		1.1	2.3			1.2				1.5	2.3	2	
6	3	2.7			2		1.1		2.3	1.5			0.7				2.5	1.1		
6	5	1.3			1.6				2.2	0.8			0.8				6.7	0.7		
6	2	1.9			3.6				1	0.6			1.4				2	3		
6	3	1.5			3.1				2	2.2			1.4					4.2		
6	3	0.7			1.9				0.9	1.1			1.2					1.4		
6	2	1			3.3				2.4	2.2			1.5					1.9		
6	2				0.5					1.2			1.8					0.5		
6	3				2					0.5			0.6					1.2		
6					1.8					1.9								1		
6										1.4										

Yangısel reaksiyon ölçüm verileri

zaman	alt grup	vst50	silikon	lateks	akril	sil630	alt grup	mdx	silikon	lateks	akril	sil630
15	1	1	3	2	3	2	1	1,5	3	3	3	1,5
15	2	1		0	2		2	3	3	1	2,5	2,5
15	3	3	2	2,5	1	2	3	3	2,5		3	2,5
15	4	1	3		1,5	1	4	2	2		3	3
15	5	1	1		3	2	5	3	2,5	2	1,5	1,5
15	6	2,5	2,5	2,5	1	2	6		2,5	2	1,5	2
30	7	1					7	1,5	1	2,5	1,5	1,5
30	8	1,5					8	2,5	1	1,5	2,5	2,5
30	9	1	2,5		1	2	9	1	1	1	1,5	2
30	10	2,5	2,5	3	1	1,5	10	1,5	1	1,5	1,5	2
30	11	1	1	1	0	2,5	11	1	3	1		2
30	12	1	1,5	3,5	1,5	3	12	1		1	1	1
60	13	0	1	1	2	1	13	1				1
60	14	1,5	1	1	1,5	1	14	1,5	2,5	1	1,5	1
60	15	1	1	1	1	1	15	1	1	1		2
60	16		1	1	1	1	16		3		1	1
60	17		1	0	0	1	17	1	1	1	1	
60	18						18		1			1
90	19	1	2	1	1,5	1	19	1		1	1,5	1
90	20	2,5	2	1	1	2	20	1,5	1	1	1,5	1
90	21	2	1	2,5	2	2	21					
90	22	1	1,5		1	2	22	1	0	1	1	1
90	23	2,5	1	2	1	1	23					
90	24		1	1,5	1,5	0	24					

ETİK KURUL KARARI

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	DİLEK	**Soyadı**	(ÇANKAYA) UYAN
Doğum Yeri	SAKARYA	**Doğum Tarihi**	17.05.1975
Uyruğu	T.C.		
Tel	532 271 40 10	**Email**	dilekcnk@hotmail.com

Eğitimi

Eğitim Düzeyi	Lise / Fakülte, Üniversite	Mezunet Yılı
Doktora		
Yülsek Lisans		
Fakülte/Yük.Okul	İ.Ü. DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	1998
Lise	SAKARYA ANADOLU LİSESİ	1993

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. ARAŞTIRMA GÖREVLİSİ	İ.Ü.DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	1999-2003
2.		-
3.		-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
ingilizce	iyi	iyi	iyi	60	
almanca	orta	orta	orta		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı		59.964	
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft word	Çok iyi
Microsoft Excel	iyi
Microsoft power point	Çok iyi

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri): Kitap okumak, sinemaya gitmek, doğa yürüyüşleri.