

Ortodontik Materyallerden Bisfenol A Salınımı ve Biyolojik Etkileri

Bisphenol A Release from Orthodontic Materials and its Biological Effects

Hasan CAMCI^a

^aOrtodonti AD,
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Sivas

Received: 29.03.2017
Received in revised form: 25.04.2017
Accepted: 27.04.2017
Available online: 18.10.2018

Correspondence:
Hasan CAMCI
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi
Diş Hekimliği Fakültesi,
Ortodonti AD, Sivas,
TÜRKİYE/TURKEY
dt.hasan@hotmail.com

ÖZET Bisfenol A (BFA), epoksi rezin ve polikarbonat plastik üretiminde yaygın olarak kullanılan sentetik bir kimyasaldır. Günlük hayatta kullanılan biberonlar, gıda paketleri, deterjanlar, oyuncaklar, gözlük camları, su damacaneleri gibi pek çok ürünün yapısında BFA bulunmakta ve kullanımını her geçen gün artmaktadır. BFA, Avrupa Birliği tarafından 2002 yılında yayımlanan endokrin bozucular ile ilgili raporda yer alan 60 kimyasaldan biridir. Çevre ve insan sağlığına zararları açıkça gösterilen BFA, ilk kez Kanada'da toksik bir madde olarak kabul edilmiş ve kullanımı yasaklanmıştır. Özellikle bebekler ve çocuklarda, genel olarak tüm yaş gruplarında obeziteden kansere birçok hastalığa sebep olabilen BFA, diş hekimliği ve ortodonti malzemelerinin içeriğinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Örneğin; braketler yapıştırıldıktan hemen sonra yapılan ölçümlerde tükürükteki BFA seviyesinin arttığı gösterilmiştir. Ancak, ortodontik materyallerle (kompozit, plastik braket, aligner) meydana gelen BFA maruziyeti, günlük tolere edilebilir BFA alım miktarının çok altındadır. Buna karşın yapılan birçok hayvan çalışmasında BFA'nın düşük dozlarda bile çeşitli hastalıklara yol açtığı bildirilmiştir. Peki, hangi ortodontik materyaller BFA salınımı yapmaktadır ve bu salınım hangi düzeydedir? Bu çalışmada; BFA nedir?, BFA'nın östrojenik etki mekanizması, kullanım alanları, biyolojik etkileri, ortodontik malzemelerde BFA salınımı gibi konu başlıkları altında BFA konusunda ortodontistler arasında farkındalık oluşturacak bilgilerin sunulması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bisfenol-A-polikarbonat; ortodonti; toksinler, biyolojik

ABSTRACT Bisphenol A (BPA) is a synthetic chemical widely used in the production of epoxy resins and polycarbonate plastics. BPA is found in many products such as bottles, food packages, detergents, toys, glasses, water deminers, etc. used in daily life and its usage is increasing day by day. BPA is one of the sixty chemicals in the report of the endocrine disrupters published by the European Union in 2002. The BPA, which is clearly shown to be harmful for the environment and human health, has been recognized as a toxic substance in Canada for the first time and its usage was prohibited. BPA, which can cause many diseases from obesity to cancer, especially in infants and children, generally in all age groups is widely used in dentistry and orthodontic materials. For example; it has been shown that the level of BPA in the saliva increases in the measurements made immediately after the bonding of brackets. However, exposure to BPA from orthodontic materials (composite, plastic bracket, aligner) is well below daily tolerable intake. In contrast, many animal studies have reported that BPA causes various diseases even at low doses. So, which orthodontic materials are making BPA release and at what level is this release? In this review, informations which will create awareness among orthodontists about BPA are presented under the titles such as what is BPA?, the mechanism of estrogenic action, usage areas and biological effects of BPA, BPA release in orthodontic materials.

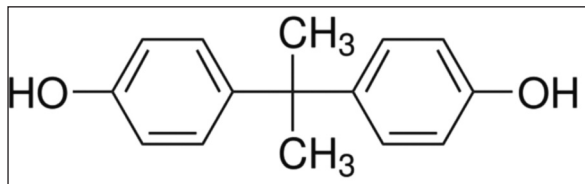
Keywords: Bisphenol-A-polycarbonate; orthodontics; toxins, biological

Bisfenol A (BFA), 1940 yılından itibaren, temel olarak sert plastik ve epoksi rezin yapımında yaygın olarak kullanılan bir kimyasaldır.¹ Su şişesi, su boruları, CD, DVD, spor malzemeleri, biberon, saklama kapları, deterjanlar, oyuncaklar, dental rezin materyaller gibi günlük hayatta

kullandığımız birçok materyalin üretiminde kullanılmaktadır ve sadece 2015 yılında dünya genelinde 5 milyon tondan fazla BFA üretilmiştir.²⁻⁴ Ancak, 1930'lu yıllarda östrojenik etkileri keşfedilmiş ve insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri bildirilmiştir.^{1,5} Daha sonra yapılan araştırmalarda; kanser, obezite, kardiyovasküler rahatsızlıklar, kırsılık, diyabet, pubertal gelişim bozuklukları gibi birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir.^{6,7} Çevre ve insan sağlığı için güvenilirliği tartışmalı olan bu ürünün, ülkemiz dâhil olmak üzere birçok ülkede kullanımı yasaklanmış ya da sınırlandırılmıştır.¹ BFA; ortodontik adezivler, plastik braketler, “aligner” sistemleri, elastik ligatür, “essix”, “retainer” gibi birçok ortodontik malzemenin yapımında da yaygın olarak kullanılmaktadır.⁸ Peki, ortodontik malzemelerin BFA salınımı hangi düzeydedir ve biyolojik etkileri nelerdir?

BİSFENOL A NEDİR?

BFA, 1891 yılında Rus kimyager Dianin tarafından keşfedilmiştir.⁹ BFA, difenilmetan türevleri grubuna ait, kimyasal formülü $(CH_3)_2C(C_6H_4OH)_2$ olan ve iki hidroksifenil grubu içeren organik, sentetik bir bileşiktir (Şekil 1).¹⁰ Organik çözücülerde iyi çözünen ancak; suda az çözünen renksiz, katı bir maddedir.¹¹ Tek bir hidrokarbon molekülü olan BFA, çeşitli moleküllerle birleşerek polistiren ve polikarbonatlar gibi polimerleri oluşturmaktadır.¹² Polikarbonatların dayanıklılıklarından ötürü özellikle plastik endüstrisinde kullanımı avantajlı olmasına rağmen; polikarbonatlardan salınan BFA, östrojen benzeri özellik göstermektedir.¹³ 1930 yılında bilim insanları, BPA'nın yapay bir östrojen olduğunu keşfetmiş ve bu östrojenik etki, endüstriyel kâr amaçlı sığır ve kümes hayvanlarının büyümesini hızlandırmak için kullanılmıştır.¹ Hatta o dönemde kadınlara birkaç yıl yapay östrojen takviyesi olarak bile verilmiştir.^{1,14}



ŞEKİL 1: BFA'nın kimyasal yapısı.

BİSFENOL A'NİN ÖSTROJENİK ETKİ MEKANİZMASI

İnsanlarda östrojen reseptörlerinin östrojen reseptör alfa ve östrojen reseptör beta olmak üzere iki birimi bulunmaktadır.¹⁵ BFA'nın östrojenik reseptöre afinitesi potent bir östrojen türevi olan 17 beta-estradiole göre ortalama 10.000 kez daha zayıftır.¹⁶ Reseptör afinitesi düşükte olsa, BFA östrojen reseptörlerini meşgul etmekte ve buna bağlı olarak doğal östrojen salınımı artmaktadır. Ancak, östrojen seviyesindeki bu artış yanıtta bir artışa neden olmamakta ve salgılanan östrojen miktarı, tam bir reseptör bağlanması için gerekli olan miktarın çok üzerinde olduğundan toksikolojik etkiler ortaya çıkmaktadır.¹⁷ Ayrıca BFA, tiroid hormon reseptörü gibi diğer endokrin reseptörleri ile de etkileşime girebilmektedir.

BİSFENOL A'NİN KULLANIM ALANLARI

Kullanım alanları yaygınlaştıkça, BFA'ya olan talep yükselmekte ve buna bağlı olarak yıllık üretim miktarı giderek artmaktadır. BFA, dünya genelinde en fazla üretilen kimyasallardan biridir.¹⁸ 1980'li yıllarda yıllık 1 milyon ton üretim kapasitesine sahip iken, günümüzde bu miktar 5 milyon tonun üzerine çıkmaktadır.¹⁸ BFA, %60'luk oranla en fazla polikarbonat plastik üretiminde; ikinci olarak en fazla %26'luk oranla epoksi rezin üretiminde kullanılmaktadır. Genel olarak gündelik hayatımızda kullandığımız BFA içerikli bazı ürünlerde (PVC pencereler, iş güvenlik kaskları, toz boya, elektronik parçalar, biberonlar, deterjanlar, termal kâğıtlar, gıda saklama kapları, meyve suyu şişeleri, metal kutuların iç yüzeyi, polyester, rezin içerikli dental restoratif materyaller, fissür örtücüler, ortodontik plastik braketler, “retainer”lar, elastik ligatür, “power chain”, şeffaf plak vb.) BFA kullanımının yaygın olması, günlük hayatta BFA'ya maruziyeti artırmaktadır.^{2,7,8,19,20} İnsanlar intrauterin hayattan başlayarak ömürleri boyunca çeşitli oranlarda BFA'ya maruz kalabilmektedir. BFA, tüm yaş grupları üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır; ancak en çok süt çocukluk döneminde zararlıdır.⁷ Yaş gruplarına göre günlük ortalama maruziyeti değişkenlik göstermektedir (Tablo 1).²¹ Ayrıca, yaş

TABLO 1: Yaş gruplarına göre tahmini hesaplanan günlük ortalama BFA alımı.

Populasyon	Günlük tahmini BFA alımı (µg/kg/gün)
Biberonla beslenen bebek (0-6 aylık)	1-11
Anne sütü ile beslenen bebek (0-6 aylık)	0,2-1
Bebek (6-12 aylık)	1,65-13
Çocuk (1,5-6 yaş)	0,043-14,7
Erişkin (genel populasyon)	0,008-1,5
Erişkin (mesleki maruziyet)	0,043-100

BFA: Bisfenol A.

ilerledikçe BFA'nın ortaya çıkardığı olumsuz etkiler azalmaktadır.

BİSFENOL A SEVİYESİNİ DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN VÜCUT SIVILARI

BFA'nın dokulardaki ve vücut sıvılarındaki seviye değerlendirmesi dünyanın birçok gelişmiş ülkesinde yapılmaktadır. BFA ölçümünde kullanılan vücut sıvıları şunlardır:

Kan: Fung ve ark.nın çalışmasında, dental sealant sonrası BFA düzeyi ölçümünde kan kullanılmıştır.²² Ancak değişim tespit edilememiştir. He ve ark. ise BFA seviyesini değerlendirmek için kordon kanını kullanmışlardır.²³

Serum: 1999 yılından beri çeşitli analitik araştırmalar kullanılarak yapılan çalışmalarda, insan serumunda 0,2-20 µg/g arasında değişen oranlarda konjuge olmayan BFA seviyesi ölçülmüştür.^{24,25}

Plazma: Inoue ve ark.nın, bal içindeki BFA seviyesini değerlendirdikleri çalışmada, plazma sıvısı kullanmış ve 0-0,1 µg/mL arasında değişen oranlarda BFA türevleri saptanmıştır.²⁶

Tükürük: Özellikle diş hekimliği ve ortodontide kullanılan malzemelerin BFA salınım miktarlarının değerlendirilmesinde kullanılmıştır.²⁷⁻²⁹

İdrar: Battal ve ark.nın, Türk toplumunda BFA seviyesini değerlendirdikleri çalışmada, idrar örnekleri kullanılmış ve idrarda 0,06-0,99 µg/g arasında değişen oranlarda BFA türevleri saptanmıştır.³⁰

Anne sütü: Özellikle yenidoğanların BFA maruziyetini değerlendirmek için yapılan çalışma-

larda kullanılmış ve sağlıklı bir annenin sütünde ortalama 0,61 µg/mL oranında BFA saptanmıştır.³¹

BİSFENOL A KAYNAKLARINA NASIL MARUZ KALYORUZ?

Gıdalara BFA migrasyonu ile: Gıda maddesi ile ambalaj arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Bu maddenin geçiş miktarı; ambalajın yüzey temas alanına, temas süresine, ambalajdaki BFA konsantrasyonuna ve gıdanın asitli, sulu, yağlı olma gibi özelliklerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.³² Örneğin; BFA içerikli kaplarda mikrodalga fırın ile yapılan ısıtma işlemi, BFA'nın gıdaya migrasyonu daha yoğun ve hızlı olmaktadır.³³

Plastikler, biberonlar ve diğer tüketici ürünler ile: BFA temel olarak oral yolla alınmaktadır ve çalışmalar sıklıkla bu konu üzerine yoğunlaşmıştır. BFA, oral yolla alındıktan sonra gastrointestinal sistemde emilmekte, karaciğerde metabolize edilmekte ve 42 saatte idrarla tamamına yakını atılmaktadır.⁷ BFA'nın deri ile temasında %10'a yakın emilim bildirilmiştir.²¹ Krishnan ve ark.nın çalışmasında, plastik polikarbonat şişelerden salınan östrojenik bir madde saptanmış, daha sonra bunun BFA olduğu anlaşılmıştır.³⁴ Çeşitli ülkelerde polikarbonat kullanılarak üretilen birçok biberonda BFA salınımı bulunmuştur.^{35,36} Bu çalışmalarda; biberonlar kaynatıldığında ve fırçalandığında ortaya çıkan BFA salınım miktarlarının arttığı bildirilmiştir.³⁷ Gıdaların paketlenmesinde kullanılan streç filmler ile ilgili yapılan bir diğer çalışmada ise streç filmlerin 43-483 mg/kg arasında değişen oranlarda BFA içerdiği saptanmıştır.³⁸

Atık sular ve içme suyu ile: Her yıl çok yüksek miktarlarda üretilen ve çok azı geri dönüşüme kazandırılan BFA içerikli ürünler çok ciddi çevre kirliliğine yol açmaktadır. Bazı çalışmalarda, çöp sızıntı sularında BFA saptanmış ve bunların yeraltı sularına karıştığı gözlenmiştir.³⁹ Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan kapsamlı bir araştırmada, 139 akarsudan alınan numunelerin %41,2'sinde BFA bulunmuştur.⁴⁰

Hava ve toz ile: İnsanları BFA'ya maruz bırakan diğer potansiyel kaynaklar hava ve tozdur.

Rudel ve ark.nın, evlerden aldığı toz örneklerinin %86'sında 0,2-17,6 µg/g arasında değişen oranlarda BFA saptanmıştır. Havada da değişen oranlarda BFA bulunabilmektedir.⁴¹ Japonya'da yapılan bir çalışmada, havada 0.51 ng/m³ oranında BFA belirlenmiştir.⁴²

Dental ürünler ile: Dental ürünlerde BFA saf olarak kullanılmaz. Bunun yerine yaygın olarak BFA diglisidil metakrilat (BisGMA), etoksillenmiş BFA glikol dimetakrilat (BisEMA), BFA dimetakrilat (BisDMA), trietilenglikol dimetakrilat (TEGDMA) veya üretan dimetakrilat (UDMA) gibi BFA türevleri kullanılmaktadır.^{43,44} Diş hekimliğinde koruyucu ve restoratif amaçlı kullanılan birçok materyalde BFA türevleri monomer olarak kullanılmaktadır. Rezin bazlı monomer içeren ürünlerin kullanıldığı birçok çalışmada, tükürükteki BFA miktarının arttığı saptanmıştır.⁴⁵⁻⁴⁷

Ortodontik ürünler ile: Ortodontik materyallerin BFA salınımının değerlendirildiği birçok çalışmada, değişen oranlarda BFA salınımı rapor edilmiştir. Örneğin; Matthew ve ark.nın çalışmasında, "essix retainer"ın BFA salınımı 7,63 µg/g, ortodontik adezifin 2,75 µg/g olarak bildirilmiştir.⁸ Kang ve ark.nın, "retainer" uygulamasındaki BFA salınımını değerlendirdikleri çalışmada, "retainer" uygulanmadan önce tükürükteki ortalama BFA miktarı 0,461 µg/mL iken, "retainer" uygulandıktan sonra ortalama BFA miktarının 5,042 µg/mL olduğu rapor edilmiştir.⁴⁸

BİSFENOL A HANGİ DOZLARDA ETKİLİ?

ABD'de 1988-1994 yılları arasında idrar örneklerindeki ortalama BFA düzeyi 1,3 µg/L iken, bu oran 2003-2004 yılları arasında yapılan çalışmada yaklaşık iki katına (2,7 µg/L) çıkmıştır.⁴⁹ Elde edilen bu sonuçlar, BFA maruziyetinin gün geçtikçe arttığını göstermektedir.

Tolere edilebilir günlük alım miktarı, bir maddenin vücut ağırlığı baz alınarak belirlenen ve herhangi bir risk oluşturmadan her gün tüketilebilir miktardır.⁷ Avrupa'da günlük tolere edilebilir miktar 10 µg/kg/gün olarak belirlenir iken, Amerika Çevre Koruma Örgütü ise günlük tolere edilebilir BFA dozunu 50 µg/kg/gün olarak bildirmiştir;

ancak bu doz, bilim insanları tarafından rapor edilen seviyenin çok üstündedir.⁵⁰ Örneğin; Muñoz ve ark.nın yaptığı hayvan çalışmasında, günlük 0,025 µg/kg dozundaki BFA maruziyetinin meme dokusunda kanserojenik etkilere neden olduğu bildirilmiştir.⁵¹ BFA'nın değişik dozlardaki etkilerinin değerlendirildiği diğer hayvan çalışmalarında da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Tablo 2).⁵²

BİSFENOL A'NIN BİYOLOJİK ETKİLERİ

Farklı dozlardaki BFA maruziyeti birçok toksik etkiyi beraberinde getirmektedir. BFA maruziyeti ile ilişkilendirilen bazı rahatsızlıklar şunlardır:

- Obezite,⁶³
- Diabetes mellitus,⁶⁴
- Davranış bozuklukları,²¹
- Tiroid hormon bozuklukları,⁶⁵
- Meme kanseri,^{51,66}
- Astım,⁶⁷
- Erken puberte.⁶⁸

ORTODONTİK MATERYALLERDE BİSFENOL A SALINIMI

Ortodontide kullanılan polikarbonat plastik braketlerde, polikarbonat "aligner"larda, rezin mater-

TABLO 2: BFA'nın farklı dozlardaki etkileri.

(µg/kg/gün)	Bisfenol A'nın farklı dozlardaki etkileri	Çalışmanın yapıldığı yıl
0,025	Meme dokusunda kanserojenik etki ⁵¹	2005
1	Uzun vadeli olumsuz üreme ve kanserojenik etkiler ⁵³	2009
2	Prostat ağırlığında %30 artış ⁵⁴	1997
2	Düşük vücut ağırlığı, erken ergenlik belirtileri ⁵⁵	2002
2,4	Testiküler testosteronda azalma ⁵⁶	2004
2,5	Kansere yatkın meme hücreleri ⁵⁷	2007
10	Kansere ve hormonlara daha duyarlı prostat hücreleri ⁵⁸	2006
10	Annelik davranışının azalması ⁵⁹	2002
30	Beyin yapısı ve davranışındaki normal cinsiyet farklılıklarını tersine çevirme ⁶⁰	2003
50	Olumsuz nörolojik etkiler ⁶¹	2008
50	Yumurtalık gelişiminde bozulma ⁶²	2009

yalarında ve diğer bazı ürünlerde BFA salınımı saptanmıştır. Ancak, ortodontik malzemelerin BFA salınımını değerlendiren sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır.

Malkiewicz ve ark.nın en sık kullanılan 6 farklı ortodontik adeziv türünün BFA salınım miktarını in vitro ortamda değerlendirdikleri çalışmada, BFA ve türevlerinin 32 µg/mL ile 425 µg/mL arasında değişen oranlarda salınımı rapor edilmiştir. Ayrıca, BFA ve türevlerinin sulu solüsyonlara bırakılması sürecinde BFA seviyesinin en yüksek, numunenin inkübasyonunun erken evrelerinde ölçüldüğü bildirilmiştir.⁴³

Sunitha ve ark.nın, ortodontik adezifin ışınlanma mesafesi ile BFA salınımı arasındaki korelasyonu değerlendirdikleri çalışmada, ışınlama mesafesi arttıkça BFA salınımının arttığı bildirilmiş ve klinisyenlere mümkün olan en kısa mesafeden ışınlama yaparak adezivin tamamıyla sertleştiğinden emin olmaları tavsiye edilmiştir.⁶⁹

Purushothaman ve ark.nın, ışık kaynağının tipinin (LED ve halojen), ışık uygulama mesafesinin ve süresinin BFA salınımı üzerindeki etkilerini değerlendirdikleri çalışmada, LED ışıkların kullanıldığı grupta BFA salınımının azaldığı, BFA salınımının mesafe ve süreyle ters orantılı olduğu rapor edilmiştir.⁷⁰

Kloukos ve ark.nın ortodontik bonding sonrası BFA salınımı değerlendirdikleri in vivo çalışmada, hastalardan braketler yapıştırılmadan hemen önce 1 kez, braket yapıştırıldıktan hemen sonra 2 kez ağızlarını çalkalamaları istenmiş ve toplanan ağız çalkalama sıvıları üzerinde BFA ölçümü yapılmıştır. Gruplardan birine ağızını çalkaması için yalnızca su verilir iken, diğer gruba su/etanol karışımı verilmiştir. Bonding sonrası yapılan ilk ağız çalkalamada, BFA seviyesinin yükseldiği (40-140 µg/L arası); ancak bunun günlük tolere edilebilir düzeyin çok altında olduğu bildirilmiştir. İkinci çalkalamada ise BFA seviyesinin düştüğü rapor edilmiştir. Ayrıca su ile yapılan çalkalamada, su/etanol karışımında nispeten daha fazla BFA saptanmıştır.⁷¹

Gioka ve ark.nın debonding işlemi sırasında ortaya çıkan adeziv partiküllerinin osteojenik etkisini in vitro olarak değerlendirdikleri çalışmada, ışıkla ve

kimyasal olarak sertleşen adezivler değerlendirmeye alınmış ve iki adeziv türünün de östrojenik etkilerinin olduğu rapor edilmiştir.⁷² Ancak, Eliades ve ark.nın, ortodontik materyallerin östrojenik etkilerini değerlendirdikleri hayvan çalışmasında, ortodontide kullanılan adezivlerin osteojenik etkisine dair bir kanıt bulunamamıştır.⁷³ Sonuçlardaki bu uyumsuzluk, yöntem ve maruz kalınan BFA doz farklılığından kaynaklanıyor olabilmektedir.

Eliades ve ark.nın yaptığı ve ışıkla sertleşen adeziv kullanılarak yapıştırılan lingual “retainer”ın BFA salınımının değerlendirildiği in vitro çalışmada; çekilmiş dişler üzerine “retainer” uygulandıktan sonra suya batırılmış, ardından suların 10, 20 ve 30. günlerdeki BFA seviyeleri ölçülmüş ve her üç ölçümde de ölçülebilir düzeyde BFA olduğu rapor edilmiştir. En fazla BFA salınımının (2,9 µg/L) 30. günde olduğu bildirilmiştir.⁷⁴ Kang ve ark.nın yaptığı benzer çalışmada, lingual “retainer” yapıştırıldıktan sonra tükürükteki ve idrardaki BFA seviyeleri 30 dk, 1 gün, 1 hafta ve 1 ay sonra dört kez ölçülmüş ve en yüksek (20 µg/mL) BFA seviyesinin “retainer” yapıştırıldıktan hemen sonra tükürükte saptandığı bildirilmiştir. Yine çalışmada, akışkan kompozit kullanımındaki BFA seviyesinin hibrid kompozitlere kıyasla az olduğu rapor edilmiştir.⁴⁸

Watanabe'nin polikarbonat braketlerin BFA salınımını değerlendirdiği in vitro çalışmada; braketler suya gömülmüş 34 ay sonunda 37.4 µg/g oranında BFA salınımı saptanmıştır.⁷⁵ Suzuki ve ark.nın yaptığı benzer çalışmada, braketler suya gömüldükten 1 saat sonra ölçülen değer 0,01-0,4 µg/g olarak bildirilmiştir.⁷⁶

Raghavan ve ark.nın, üç farklı “retainer” (ısı ile polimerize olan Hawley, kimyasal olarak polimerize olan Hawley ve “essix”) türünün BFA salınım miktarlarını karşılaştırdıkları çalışmada, apareyler takıldıktan 1 saat, 1 hafta ve 1 ay sonra alınan tükürük örneklerindeki BFA seviyeleri değerlendirilmiştir. BFA miktarındaki artışın tüm gruplarda anlamlı olduğu ve salınımın en fazla “essix” grubunda olduğu bildirilmiştir.⁷⁷

Kotyk ve Wiltshire'nin, in vitro çalışmasında, “essix”, “aligner”, lateks elastik, elastik ligatür,

“chain” ve adeziflere ısı ve abrazyon uygulanmış ve BFA salınımı değerlendirilmiştir. Sonuçta, yalnızca “essix” (7,63 µg/g) ve adezifte (2,75 µg/g) BFA salınımı saptanmış ve diğer ürünlerdeki BFA salınımının tespit edilebilir düzeyin altında olduğu bildirilmiştir.⁸

SONUÇ

Ortodontik materyallerin BFA salınımının değerlendirildiği çalışmalarda, genel olarak tespit edilen BFA miktarının, günlük tolere edilebilir dozun çok altında olduğu bildirilmiştir. Ancak, yukarıda belirtildiği üzere, insanlar günlük hayatta çeşitli şekillerde BFA'ya maruz kalmaktadır. Bu maruziyete ortodontik materyallerin eklenmesi kümülatif bir etkiye sebep olabilmektedir. Bu yüzden ortodontist, ortodontik malzemelerle BFA maruziyetini minimalize etmeli veya mümkünse sınırlamalıdır. Bunun için alınacak bazı tedbirler şunlardır:

- Bonding işlemi sırasında braket çevresine taşan kompozit güzelce temizlenmeli,
- Mümkün olan en yakın mesafeden, yeterli süreyle ışınlama yapılmalı ve artık monomer bırakılmaya gayret edilmeli,

- Braketler yapıştırılır iken optimum adezif kullanılmalı,
- Bonding işleminden hemen sonra hastadan ağzını çalkalaması istenmeli,
- Polikarbonat plastik braket kullanımından kaçınılmalı,
- Mümkünse firmalardan BFA içermeyen materyaller talep edilmelidir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Erler C, Novak J. Bisphenol a exposure: human risk and health policy. J Pediatr Nurs 2010;25(5):400-7.
2. Han DH, Kim MJ, Jun EJ, Kim JB. Salivary bisphenol-A levels due to dental sealant/resin: a case-control study in Korean children. J Korean Med Sci 2012;27(9):1098-104.
3. Kloukos D, Pandis N, Eliades T. Bisphenol-A and residual monomer leaching from orthodontic adhesive resins and polycarbonate brackets: a systematic review. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2013;143(4 Suppl):S104-12.
4. Yamazaki E, Yamashita N, Taniyasu S, Lam J, Lam PK, Moon HB, et al. Bisphenol A and other bisphenol analogues including BPS and BPF in surface water samples from Japan, China, Korea and India. Ecotoxicol Environ Safety 2015;122:565-72.
5. Akyüz S, Sarat A, Egil E. [Dental materials containing bisphenol-A: current approach]. Journal of Marmara University Institute of Health Sciences 2011;1(3):190-5.
6. Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. Reprod Toxicol 2013;42(1):132-55.
7. Durmaz E, Giray BK. [An environmental endocrine disrupter: bisphenol A and evaluation of its toxic effects]. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2013;56(4):192-9.
8. Kotyk MW, Wiltshire WA. An investigation into bisphenol-A leaching from orthodontic materials. Angle Orthod 2013;84(3):516-20.
9. Tharp AP, Maffini MV, Hunt PA, VandeVoort CA, Sonnenschein C, Soto AM. Bisphenol A alters the development of the rhesus monkey mammary gland. Proc Natl Acad Sci U S A 2012;109(21):8190-5.
10. Supreeth S, Vinod B, Sudev LJ. Effect of fiber length on thermal properties of PALF reinforced Bisphenol: a composite. IJST 2014;2(7):229.
11. Kosky PG, Silva JM, Guggenheim EA. The aqueous phase in the interfacial synthesis of polycarbonates. I, Ionic equilibria and experimental solubilities in the BPA-NaO-H₂O system. Industrial & Engineering Chemistry Research 1991;30(3):462-7.
12. Le HH, Carlson EM, Chua JP, Belcher SM. Bisphenol A is released from polycarbonate drinking bottles and mimics the neurotoxic actions of estrogen in developing cerebellar neurons. Toxicol Lett 2008;176(2):149-56.
13. Samuelsen M, Olsen C, Holme JA, Meussen-Elholm E, Bergmann A, Hongslo JK. Estrogen-like properties of brominated analogs of bisphenol A in the MCF-7 human breast cancer cell line. Cell Biol Toxicol 2001;17(3):139-51.
14. Ben-Jonathan N, Steinmetz R. Xenoestrogens: the emerging story of bisphenol a. Trends Endocrinol Metab 1998;9(3):124-8.
15. Paech K, Webb P, Kuiper GG, Nilsson S, Gustafsson J, Kushner PJ, et al. Differential ligand activation of estrogen receptors ERalpha and ERbeta at AP1 sites. Science 1997;277(5331):1508-10.

16. Kuiper GG, Enmark E, Pelto-Huikko M, Nilsson S, Gustafsson JA. Cloning of a novel receptor expressed in rat prostate and ovary. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93(12):5925-30.
17. Welshons WV, Thayer KA, Judy BM, Taylor JA, Curran EM, vom Saal FS. Large effects from small exposures. I. Mechanisms for endocrine-disrupting chemicals with estrogenic activity. *Environ Health Perspect* 2003;111(8):994-1006.
18. Alonso-Magdalena P, Ropero AB, Soriano S, García-Arévalo M, Ripoll C, Fuentes E, et al. Bisphenol-A acts as a potent estrogen via non-classical estrogen triggered pathways. *Mol Cell Endocrinol* 2012;355(2):201-7.
19. Staples CA, Dorn PB, Klecka GM, O'Block ST, Harris LR. A review of the environmental fate, effects, and exposures of bisphenol A. *Chemosphere* 1998;36(10):2149-73.
20. Sheehan DM. Activity of environmentally relevant low doses of endocrine disruptors and the bisphenol A controversy: initial results confirmed. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000;224(1):57-60.
21. Shelby MD. NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of bisphenol A. *Ntp Cerhr Mon* 2008;22(5):5-7.
22. Fung EY, Ewoldsen NO, St Germain HA Jr, Marx DB, Miaw CL, Siew C, et al. Pharmacokinetics of bisphenol A released from a dental sealant. *J Am Dent Assoc* 2000;131(1):51-8.
23. He Y, Miao M, Herrinton LJ, Wu C, Yuan W, Zhou Z, et al. Bisphenol A levels in blood and urine in a Chinese population and the personal factors affecting the levels. *Environ Res* 2009;109(5):629-33.
24. Sajiki J, Takahashi K, Yonekubo J. Sensitive method for the determination of bisphenol-A in serum using two systems of high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 1999;736(1-2):255-61.
25. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reprod Toxicol* 2007;24(2):139-77.
26. Inoue K, Yamaguchi A, Wada M, Yoshimura Y, Makino T, Nakazawa H. Quantitative detection of bisphenol A and bisphenol A diglycidyl ether metabolites in human plasma by liquid chromatography-electrospray mass spectrometry. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2001;765(2):121-6.
27. Joskow R, Barr DB, Barr JR, Calafat AM, Needham LL, Rubin C. Exposure to bisphenol A from bis-glycidyl dimethacrylate-based dental sealants. *J Am Dent Assoc* 2006;137(3):353-62.
28. Olea N, Pulgar R, Pérez P, Olea-Serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, et al. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environ Health Perspect* 1996;104(3):298-305.
29. Raghavan AS, Pottipalli Sathyanarayana H, Kailasam V, Padmanabhan S. Comparative evaluation of salivary bisphenol A levels in patients wearing vacuum-formed and Hawley retainers: An in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2017;151(3):471-6.
30. Battal D, Cok I, Unlusayin I, Aktas A, Tunctan B. Determination of urinary levels of Bisphenol A in a Turkish population. *Environ Monit Assess* 2014;186(12):8443-52.
31. Sun Y, Irie M, Kishikawa N, Wada M, Kuroda N, Nakashima K. Determination of bisphenol A in human breast milk by HPLC with column-switching and fluorescence detection. *Biomed Chromatogr* 2004;18(8):501-7.
32. Er B, Sarımehtemtoğlu B. [Assessment of bisphenol A presence in foods]. *Vet Hekim Der Derg* 2011;82(1):69-74.
33. Jordakova I, Dobias J, Voldrich M, Poustka J. Determination of bisphenol A, bisphenol F, bisphenol A diglycidyl ether and bisphenol F diglycidyl ether migrated from food cans using gas chromatography-mass spectrometry. *Czech J Food Sci* 2003;21(3):85-90.
34. Krishnan AV, Stathis P, Permeth SF, Tokes L, Feldman D. Bisphenol-A: an estrogenic substance is released from polycarbonate flasks during autoclaving. *Endocrinology* 1993;132(6):2279-86.
35. Onn Wong K, Woon Leo L, Leng Seah H. Dietary exposure assessment of infants to bisphenol A from the use of polycarbonate baby milk bottles. *Food Addit Contam* 2005;22(3):280-8.
36. Sun Y, Wada M, Al-Dirbashi O, Kuroda N, Nakazawa H, Nakashima K. High-performance liquid chromatography with peroxyoxalate chemiluminescence detection of bisphenol A migrated from polycarbonate baby bottles using 4-(4, 5-diphenyl-1H-imidazol-2-yl) benzoyl chloride as a label. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 2000;749(1):49-56.
37. Brede C, Fjeldal P, Skjevraak I, Herikstad H. Increased migration levels of bisphenol A from polycarbonate baby bottles after dishwashing, boiling and brushing. *Food Addit Contam* 2003;20(7):684-9.
38. López-Cervantes J, Paseiro-Losada P. Determination of bisphenol A in, and its migration from, PVC stretch film used for food packaging. *Food Addit Contam* 2003;20(6):596-606.
39. Kawagoshi Y, Fujita Y, Kishi I, Fukunaga I. Estrogenic chemicals and estrogenic activity in leachate from municipal waste landfill determined by yeast two-hybrid assay. *J Environ Monit* 2003;5(2):269-74.
40. Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, Thurman EM, Zaugg SD, Barber LB, et al. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environ Sci Technol* 2002;36(6):1202-11.
41. Rudel RA, Camann DE, Spengler JD, Korn LR, Brody JG. Phthalates, alkylphenols, pesticides, polybrominated diphenyl ethers, and other endocrine-disrupting compounds in indoor air and dust. *Environ Sci Technol* 2003;37(20):4543-53.
42. Matsumoto H, Adachi S, Suzuki Y. Bisphenol A in ambient air particulates responsible for the proliferation of MCF-7 human breast cancer cells and its concentration changes over 6 months. *Arch Environ Contam Toxicol* 2005;48(4):459-66.
43. Matkiewicz K, Turlo J, Marciniuk-Kluska A, Grzech-Leśniak K, Gašior M, Kluska M. Release of bisphenol A and its derivatives from orthodontic adhesive systems available on the European market as a potential health risk factor. *Ann Agric Environ Med* 2015;22(1):172-7.
44. Tarumi H, Imazato S, Narimatsu M, Matsuo M, Ebisu S. Estrogenicity of fissure sealants and adhesive resins determined by reporter gene assay. *J Dent Res* 2000;79(11):1838-43.
45. Arenholt-Bindslev D, Breinholt V, Preiss A, Schmalz G. Time-related bisphenol-A content and estrogenic activity in saliva samples collected in relation to placement of fissure sealants. *Clin Oral Investig* 1999;3(3):120-5.
46. Zafra A, del Olmo M, Pulgar R, Navalón A, Vilchez JL. Determination of bisphenol-a and related compounds in human saliva by gas chromatography-mass spectrometry. *Chromatographia* 2002;56(3-4):213-8.
47. Sasaki N, Okuda K, Kato T, Kakishima H, Okuma H, Abe K, et al. Salivary bisphenol-A levels detected by ELISA after restoration with composite resin. *J Mater Sci Mater Med* 2005;16(4):297-300.
48. Kang YG, Kim JY, Kim J, Won PJ, Nam JH. Release of bisphenol A from resin composite used to bond orthodontic lingual retainers. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;140(6):779-89.
49. Calafat AM, Ye X, Wong LY, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the U.S. population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004. *Environ Health Perspect* 2008;116(1):39-44.
50. Kamrin MA. Bisphenol A: a scientific evaluation. *MedGenMed* 2004;6(3):7.
51. Muñoz-de-Toro M, Markey CM, Wadia PR, Luque EH, Rubin BS, Sonnenschein C, et al. Perinatal exposure to bisphenol-A alters peripubertal mammary gland development in mice. *Endocrinology* 2005;146(9):4138-47.
52. Mittelstaedt M. 'Inherently toxic' chemical faces its future. *The Globe and Mail* (03190714). 2007;A:10.

53. Newbold RR, Jefferson WN, Padilla-Banks E. Prenatal exposure to bisphenol a at environmentally relevant doses adversely affects the murine female reproductive tract later in life. *Environ Health Perspect* 2009;117(6): 879-85.
54. Nagel SC, vom Saal FS, Thayer KA, Dhar MG, Boechler M, Welshons WV. Relative binding affinity-serum modified access (RBA-SMA) assay predicts the relative in vivo bioactivity of the xenoestrogens bisphenol A and octylphenol. *Environ Health Perspect* 1997; 105(1):70-6.
55. Honma S, Suzuki A, Buchanan DL, Katsu Y, Watanabe H, Iguchi T. Low dose effect of in utero exposure to bisphenol A and diethylstilbestrol on female mouse reproduction. *Reprod Toxicol* 2002;16(2):117-22.
56. Akingbemi BT, Sottas CM, Koulova AI, Klinefelter GR, Hardy MP. Inhibition of testicular steroidogenesis by the xenoestrogen bisphenol A is associated with reduced pituitary luteinizing hormone secretion and decreased steroidogenic enzyme gene expression in rat Leydig cells. *Endocrinology* 2004;145(2):592-603.
57. Murray TJ, Maffini MV, Ucci AA, Sonnenschein C, Soto AM. Induction of mammary gland ductal hyperplasias and carcinoma in situ following fetal bisphenol A exposure. *Reprod Toxicol* 2007;23(3):383-90.
58. Ho SM, Tang WY, Belmonte de Frausto J, Prins GS. Developmental exposure to estradiol and bisphenol A increases susceptibility to prostate carcinogenesis and epigenetically regulates phosphodiesterase type 4 variant 4. *Cancer Res* 2006;66(11):5624-32.
59. Palanza PL, Howdeshell KL, Parmigiani S, vom Saal FS. Exposure to a low dose of bisphenol A during fetal life or in adulthood alters maternal behavior in mice. *Environ Health Perspect* 2002;110 Suppl 3:415-22.
60. Kubo K, Arai O, Omura M, Watanabe R, Ogata R, Aou S. Low dose effects of bisphenol A on sexual differentiation of the brain and behavior in rats. *Neurosci Res* 2003;45(3): 345-56.
61. Leranth C, Hajszan T, Szigeti-Buck K, Bober J, MacLusky NJ. Bisphenol A prevents the synaptogenic response to estradiol in hippocampus and prefrontal cortex of ovariectomized nonhuman primates. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(37):14187-91.
62. Adewale HB, Jefferson WN, Newbold RR, Patisaul HB. Neonatal bisphenol-a exposure alters rat reproductive development and ovarian morphology without impairing activation of gonadotropin-releasing hormone neurons. *Biol Reprod* 2009;81(4):690-9.
63. Carwile JL, Michels KB. Urinary bisphenol A and obesity: NHANES 2003-2006. *Environ Res* 2011;111(6):825-30.
64. Shankar A, Teppala S. Relationship between urinary bisphenol A levels and diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(12): 3822-6.
65. Kashiwagi K, Furuno N, Kitamura S, Ohta S, Sugihara K, Utsumi K, et al. Disruption of thyroid hormone function by environmental pollutants. *J Health Sci* 2009;55(2):147-60.
66. Durando M, Kass L, Piva J, Sonnenschein C, Soto AM, Luque EH, et al. Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. *Environ Health Perspect* 2007;115(1):80-6.
67. Midoro-Horiuti T, Tiwari R, Watson CS, Goldblum RM. Maternal bisphenol a exposure promotes the development of experimental asthma in mouse pups. *Environ Health Perspect* 2010;118(2):273-7.
68. Howdeshell KL, Hotchkiss AK, Thayer KA, Vandenberg JG, vom Saal FS. Exposure to bisphenol A advances puberty. *Nature* 1999; 401(6755):763-4.
69. Sunitha C, Kailasam V, Padmanabhan S, Chitharanjan AB. Bisphenol A release from an orthodontic adhesive and its correlation with the degree of conversion on varying light-curing tip distances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;140(2):239-44.
70. Purushothaman D, Kailasam V, Chitharanjan AB. Bisphenol A release from orthodontic adhesives and its correlation with the degree of conversion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2015;147(1):29-36.
71. Kloukos D, Sifakakis I, Voutsas D, Doulis I, Eliades G, Katsaros C, et al. BPA qualitative and quantitative assessment associated with orthodontic bonding in vivo. *Dental Mater* 2015;31(8):887-94.
72. Gioka C, Eliades T, Zinelis S, Pratsinis H, Athanasiou AE, Eliades G, et al. Characterization and in vitro estrogenicity of orthodontic adhesive particulates produced by simulated debonding. *Dental Mater* 2009;25(3):376-82.
73. Eliades T, Gioni V, Kletsas D, Athanasiou A, Eliades G. Oestrogenicity of orthodontic adhesive resins. *Eur J Orthod* 2007;29(4):404-7.
74. Eliades T, Voutsas D, Sifakakis I, Makou M, Katsaros C. Release of bisphenol-A from a light-cured adhesive bonded to lingual fixed retainers. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;139(2):192-5.
75. Watanabe M. Degradation and formation of bisphenol A in polycarbonate used in dentistry. *J Med Dent Sci* 2004;51(1):1-6.
76. Suzuki K, Ishikawa K, Sugiyama K, Furuta H, Nishimura F. Content and release of bisphenol A from polycarbonate dental products. *Dent Mater J* 2000;19(4):389-95.
77. Raghavan AS, Pottipalli Sathyanarayana H, Kailasam V, Padmanabhan S. Comparative evaluation of salivary bisphenol A levels in patients wearing vacuum-formed and Hawley retainers: An in-vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2017;151(3):471-6.