

T.C.  
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ  
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

ISI İLE POLİMERİZE AKRİLİK REZİN  
MATERYALİNE KİTOSAN VE ÇAY AĞACI YAĞI  
EKLENMESİNİN CANDIDA ALBİCANS İNHİBİSYONU  
VE YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜNE ETKİSİ

EBRU YILDIZ

DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ulviye Şebnem BÜYÜKKAPLAN

2023-ANTALYA

**T.C.**  
**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**  
**PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**ISI İLE POLİMERİZE AKRİLİK REZİN**  
**MATERYALİNE KİTOSAN VE ÇAY AĞACI YAĞI**  
**EKLENMESİNİN CANDIDA ALBİCANS İNHİBİSYONU**  
**VE YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜNE ETKİSİ**

**EBRU YILDIZ**

**DİŞ HEKİMLİĞİNDE UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Ulviye Şebnem BÜYÜKKAPLAN**

**2023-ANTALYA**

## ONAY SAYFASI

Ebru Yıldız tarafından sunulan bu çalışma jürimiz tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalında Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir. .../.../2023

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ulviye Şebnem Büyükkaplan Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Ömer Kırmalı Akdeniz Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Meral Arslan Malkoç Akdeniz Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Alper Sindel Akdeniz Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Özlem Üstün Akdeniz Üniversitesi

Bu tez, ..... tarih ve ..... sayılı Y yönetim Kurulu kararıyla belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

**Diş Hekimliği Fakültesi**

**Kurum Yöneticisi**

Prof. Dr. Alper KUŞTARCI

## ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Aday

**Ebru YILDIZ**

İmza

Tez Danışmanı

**Prof. Dr. Ulviye Şebnem BÜYÜKKAPLAN**

İmza

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bana her zaman her konuda hoşgörü ve sabırla yol gösteren, bilimsel ve mesleki tecrübelerini esirgemeyen, daima destek olan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ulviye Şebnem BÜYÜKKAPLAN'a

Eğitimim boyunca mesleki değerlerimin gelişmesinde ve geldiğim noktada büyük emekleri olan, hem klinik hem de teorik çalışmalarında yol gösterip, bilgilerini asla esirgemeyen değerli hocalarım, Doç. Dr. M. Mustafa ÖZARSLAN, Prof. Dr. Ömer KIRMALI, Doç. Dr. Meral ARSLAN MALKOÇ, Doç. Dr. Alper SİNDEL ve Dr. Öğr. Üyesi Özlem ÜSTÜN'e,

Tez çalışmam ve klinik çalışmalarımın her kısmında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, sayısız kere yardımlarını benden esirgemeyen değerli abilerim Doç.Dr. Kubilay BARUTCİGİL ve Doç.Dr. Nurullah TÜRKER'e, ve değerli ablam Doç.Dr.Merve ÖZARSLAN'a

Tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Mete EYİĞÖR ve bilime katkı sağlayan değerli asistanları Arş. Gör. Tuncer KARPUZ ve Arş. Gör. Pınar TUFANOĞLU'na

Birbirimizden öğrenerek ve destek alarak ilerlediğimiz bu yolculukta, eşlik edip hayatıma renk katan Arş. Gör. Elif YILMAZ, Uzm. Dt. Özden ÖZER'e ve Dt. Çiçek DURMAZ'a

Küçük bir aile gibi olduğumuz Protetik Diş Tedavisi Kliniğindeki tüm hekim arkadaşlarım ve değerli çalışanlarına

Bugünlere ulaşmamda maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen annem Hatice YILDIZ, babam Adil YILDIZ ve kardeşim Mehmet YILDIZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dt. Ebru YILDIZ**



## ÖZET

### ISI İLE POLİMERİZE OLAN AKRİLİK REZİN MATERYALİNE KİTOSAN VE ÇAY AĞACI YAĞI EKLENMESİNİN CANDIDA ALBICANS İNHİBİSYONU VE YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜNE ETKİSİ

**Amaç:** Çalışmanın amacı, protez kaide materyali olarak kullanılan polimetilmetakrilata (PMMA), çeşitli oranlarda kitosan ve çay ağacı yağı eklenmesinin, termal döngü öncesi ve sonrasında mikrobiyolojik etkilerinin karşılaştırılması ve eklenen kitosan ve çay ağacı yağının kaide materyalinin yüzey pürüzlülüğüne etkisinin değerlendirilmesidir.

**Yöntem:** Çalışmada, ısı ile polimerize olan polimetilmetakrilata, %10 kitosan, %10 çay ağacı yağı ve %5 kitosan + %5 çay ağacı eklenerek; yüzey pürüzlülüğü testi için 20x10x3 mm, mikrobiyoloji testleri için ise 10mm çap ve 2mm kalınlıkta akrilik örnekler hazırlandı. Örneklerin yarısı 5-55°C sıcaklıkları arasında 5.000 devirlik termal döngüye tabi tutuldu. 4 grubun termal döngü öncesi ve sonrası etkileri incelenmek üzere toplam 176 örnek hazırlandı (n=11). Yüzey pürüzlülüğü (Ra) ölçümleri, kontakt profilometre test cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Mikrobiyoloji testleri için 37°C’de inkübe edilen test tüplerinden 24. saat ve 48. saat sonunda alınan örneklerde, spektrofotometre cihazında C. albicans’ın optik yoğunluğu ölçüldü. Ayrıca test tüpündeki karışım, seri seyreltmenin ardından sabaruod dextrose agar bulunan petriye yayıldı ve 48 saat sonra koloni sayımı yapıldı. Her gruptan termal döngü uygulamasından önce ve sonra olmak üzere rastgele seçilen 2 örneğin taramalı elektron mikroskobu görüntüleri alındı. Elde edilen verilerin normal dağılıma uyum göstermemesi sebebiyle parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Termal döngü öncesi ve sonrasındaki ölçümlerin karşılaştırmasında “Wilcoxon işaret testi analizi”, gruplara göre yapılan kıyaslamalarda “Kruskall Wallis testi”, spektrofotometre 24. saat ve 48. saat ölçümlerinin karşılaştırmasında “Wilcoxon işaret testi” analizi kullanılmıştır. Testler arasındaki ilişki “Korelasyon Katsayısı (ICC)” ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Termal döngü uygulanmadan önce kitosan ve çay ağacı eklenen gruplarda, kontrol grubuna kıyasla C. albicans üremesinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görülürken, yüzey pürüzlülüğünde ise gruplar arasında istatistiksel olarak

anlamli fark görülmemiştir. Termal döngü sonrasında ise kontrol grubu ve %10 çay ağacı ya ı eklenen grupta benzer C. albicans üremesi ve pürüzlülük değerleri görülmüş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamli fark bulunamamıştır. Kitosan eklenen tüm gruplarda ise istatistiksel olarak anlamli derecede artan pürüzlülük değerleri ve C. albicans üremesi g r lm ştir.

**Sonuç:** Kitosan ve çay ağacı ya ının, PMMA'ya kısa dönemde etkili antifungal özellik kazandırdığı ve yüzey pürüzlülüğünü etkilemediği görülmektedir. Termal döngü sonrası sona eren antifungal etkinlikle birlikte, çay ağacı ya ının PMMA'nın yüzey özelliklerini bozmadı ı ve kontrol grubuna benzer C. albicans üremesi olduğu, kitosanın ise yüzey pürüzlülüğünü arttırdığı ve daha fazla C. albicans üremesine sebep oldu u g r lmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kitosan,  ay a acı ya ı, Polimetilmetakrilat, Candida albicans, Yüzey p r zl l   

## ABSTRACT

### THE EFFECT OF ADDITION CHITOSAN AND TEA TREE OIL TO THE HEAT-POLYMERIZED ACRYLIC RESIN MATERIAL ON CANDIDA ALBICANS INHIBITION AND SURFACE ROUGHNESS

**Objective:** The aim of the study was to compare the microbiological effect of adding various ratios of chitosan and tea tree oil to polymethylmethacrylate used as denture base material before and after thermal cycling and to evaluate the effect of added chitosan and tea tree oil on the surface roughness of the base material.

**Method:** Method: In the study, acrylic specimens with a diameter of 20x10x3 mm for surface roughness testing and 10 mm diameter and 2 mm thickness for microbiology tests were prepared by adding 10% chitosan, 10% tea tree oil and 5% chitosan + 5% tea tree to heat-polymerized PMMA. Half of the samples were subjected to 5,000 cycles of thermal cycling between 5-55°C temperatures to simulate 6 months of thermal change in order to see long-term effects. A total of 176 samples were prepared to examine the effects of 4 groups before and after thermal cycling (n=11). Surface roughness (Ra) measurements were performed using a contact profilometer tester (Mitutoyo SJ-210, Minato-ku, Tokyo, Japan). For microbiology tests, the optical density of *C. albicans* was measured using a spectrophotometer at 24 h and 48 h after incubation at 37°C. In addition, the mixture in the test tube was spread on a petri dish containing sabaruod dextrose agar after serial dilution and colony counting was performed after 48 hours. SEM images were taken of 2 randomly selected samples from each group before and after thermal cycling. Non-parametric methods were used since the data obtained did not conform to the normal distribution. "Wilcoxon sign test analysis" was used to compare the measurements before and after thermal cycling, "Kruskall Wallis test" was used for group comparisons, and "Wilcoxon sign test" analysis was used to compare spectrophotometer measurements at 24 hours and 48 hours. The relationship between the tests was evaluated with "Correlation Coefficient (ICC)".

**Results:** Before thermal cycling, there was a significant decrease in *C. albicans* growth in the chitosan and tea tree added groups compared to the control group, while there was no significant difference in surface roughness between the groups.

After thermal cycling, similar *C. albicans* growth and roughness values were observed in the control group and the group with 10% tea tree oil and no significant difference was found. Significantly increased roughness values and *C. albicans* growth were observed in all groups to which chitosan was added.

**Conclusion:** It is observed that chitosan and tea tree oil provide PMMA with effective antifungal properties in the short term and do not affect the surface roughness. With the antifungal activity ending after thermal cycling, tea tree oil did not degrade the surface properties of PMMA and *C. albicans* growth was similar to the control group, while chitosan increased the surface roughness and caused more *C. albicans* growth.

**Keywords:** Chitosan, Tea tree oil, Polymethylmethacrylate, *Candida albicans*, Surface roughness

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                 |      |
|---------------------------------------------------------------------------------|------|
| ÖZET.....                                                                       | i    |
| ABSTRACT .....                                                                  | iii  |
| İÇİNDEKİLER .....                                                               | v    |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                                                   | viii |
| ŞEKİLLER .....                                                                  | x    |
| 1. GİRİŞ .....                                                                  | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                          | 3    |
| 2.1. PROTEZ KAİDESİ OLARAK KULLANILAN MATERYALLER VE TARİHSEL GELİŞİMLERİ ..... | 3    |
| 2.1.1. İdeal Bir Protez Kaide Materyalinin Sahip Olması Gereken Özellikler .... | 5    |
| 2.1.2. Protez Kaide Materyallerinin Sınıflandırması .....                       | 6    |
| 2.2. PMMA KAİDE MATERYALİ.....                                                  | 11   |
| 2.2.1. PMMA’nın Toz (Polimer) İçeriği .....                                     | 12   |
| 2.2.2. PMMA’nın Likit (Monomer) İçeriği .....                                   | 12   |
| 2.2.3. PMMA’nın Sahip Olduğu Özellikler .....                                   | 13   |
| 2.3. AĞIZ MUKOZASINDA GÖRÜLEN MANTAR ENFEKSİYONLARI .....                       | 16   |
| 2.3.1. Akut Psödomembranöz Kandidiyazis .....                                   | 17   |
| 2.3.2. Akut Atrofik (Eritematöz) Kandidiyazis.....                              | 17   |
| 2.3.3. Kronik Atrofik (Eritematöz) Kandidiyazis .....                           | 17   |
| 2.3.4. Kronik Hiperplastik Kandidiyazis .....                                   | 17   |
| 2.3.5. Angular Şeilitis .....                                                   | 17   |
| 2.3.6. Median Rhomboid Glossitis.....                                           | 18   |
| 2.4. PROTEZ STOMATİTİ.....                                                      | 18   |
| 2.4.1. Protez Stomatiti Sınıflaması.....                                        | 19   |
| 2.4.2. Protez Stomatiti Etiyoloji.....                                          | 19   |
| 2.4.3. Protez Stomatiti Tedavisi .....                                          | 28   |
| 2.5. PROTEZ STOMATİTİNİN TEDAVİSİNDE KULLANILAN DOĞAL ÜRÜNLER .....             | 31   |
| 2.5.1. Çay Ağacı Yağı.....                                                      | 33   |
| 2.5.2. Kitosan .....                                                            | 36   |

|                                                                                                                                                  |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>2.6. MANTAR ENFEKSİYONLARININ LABORATUVAR TANISI İÇİN KULLANILAN TEST YÖNTEMLERİ.....</b>                                                     | <b>38</b> |
| 2.6.1. Spektrofotometre.....                                                                                                                     | 38        |
| 2.6.2. Petri Sayımı.....                                                                                                                         | 38        |
| <b>2.7. MATERYALLERİN YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ .....</b>                                                                                                | <b>38</b> |
| 2.7.1. Profilometre .....                                                                                                                        | 39        |
| 2.7.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM): .....                                                                                                 | 39        |
| 2.7.3. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) Analizi .....                                                                                              | 39        |
| <b>2.8. TERMAL DÖNGÜ UYGULAMASI.....</b>                                                                                                         | <b>40</b> |
| <b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>                                                                                                                   | <b>42</b> |
| <b>3.1. DENEY GRUPLARININ BELİRLENMESİ .....</b>                                                                                                 | <b>43</b> |
| <b>3.2. ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI.....</b>                                                                                                         | <b>45</b> |
| <b>3.3. YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ TESTİ.....</b>                                                                                                         | <b>49</b> |
| <b>3.4. MİKROBİYOLOJİ TESTLERİ.....</b>                                                                                                          | <b>50</b> |
| 3.4.1. Akrilik Örneklerin Mikrobiyoloji Testlerine Hazırlanması .....                                                                            | 50        |
| 3.4.2. Spektrofotometre ile Ölçüm.....                                                                                                           | 50        |
| 3.4.3. Petri Sayımı.....                                                                                                                         | 52        |
| <b>3.5. SEM İLE YÜZEY ANALİZİ .....</b>                                                                                                          | <b>53</b> |
| <b>3.6. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME .....</b>                                                                                                    | <b>54</b> |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                                                                                                          | <b>55</b> |
| <b>4.1. YÜZEY PÜRÜZLÜLÜK TESTİNE AİT BULGULAR .....</b>                                                                                          | <b>55</b> |
| <b>4.2 MİKROBİYOLOJİ TESTLERİNE AİT BULGULAR .....</b>                                                                                           | <b>56</b> |
| 4.2.1. Candida Albicans Yoğunluğunun Spektrofotometre ile Ölçülmesi Sonucu Elde Edilen Bulgular .....                                            | 56        |
| 4.2.2. Candida Albicans Koloni Sayımı Bulguları.....                                                                                             | 58        |
| <b>4.3. TESTLER ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN İNCELENMESİ.....</b>                                                                                      | <b>59</b> |
| 4.3.1. Termal Döngü Öncesi ve Sonrasında Ölçümler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi .....                                                       | 59        |
| 4.3.2. Termal Döngü Öncesinde Gruplarda Spektrofotometre 24 saat ve Spektrofotometre 48 Saat Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi... | 60        |

|                                                                                                                                                    |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.3.3. Termal Döngü Sonrasında Gruplarda Spektrofotometre 24 saat ve Spektrofotometre 48 saat Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.... | 61        |
| <b>4.4. TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOPİSİ (SEM) İNCELEMESİ BULGULARI....</b>                                                                          | <b>62</b> |
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>                                                                                                                           | <b>67</b> |
| <b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....</b>                                                                                                               | <b>79</b> |
| <b>KAYNAKLAR .....</b>                                                                                                                             | <b>81</b> |



## SİMGELER ve KISALTMALAR

|                  |                                      |
|------------------|--------------------------------------|
| PMMA             | Polimetilmetakrilat                  |
| C. albicans      | Candida albicans                     |
| TTO              | Çay ağacı yağı                       |
| CS               | Kitosan                              |
| PVC              | Polivinil klorid                     |
| ISO              | İnternational Standards Organization |
| °C               | Santigrat derece                     |
| 3B               | 3 Boyutlu                            |
| UDMA             | Üretan dimetakrilat                  |
| nm               | Nanometre                            |
| µm               | Mikrometre                           |
| CAD              | Computer Aided Design                |
| CAM              | Computer Aided Manufacturing         |
| TEGDMA           | Trietilen glikol dimetakrilat        |
| µ                | Mikron                               |
| MMA              | Metilmetakrilat                      |
| mg               | Miligram                             |
| cm               | Santimetre                           |
| mPa              | Megapaskal                           |
| HIV              | Human İmmunodeficiency Virus         |
| S. aureus        | Staphylococcus aureus                |
| C. glabrata      | Candida glabrata                     |
| C. tropicalis    | Candida tropicalis                   |
| C. parapsilosis  | Candida parapsilosis                 |
| C. krusei        | Candida krusei                       |
| C. dubliniensis  | Candida dubliensis                   |
| IgA              | İmmunglobulin A                      |
| DM               | Diabetes Mellitus                    |
| MgO              | Magnezyum oksit                      |
| TiO <sub>2</sub> | Titanyum dioksit                     |
| C. Zeylanicum    | Cinnamomum Zeylanicum                |

|        |                                           |
|--------|-------------------------------------------|
| MRSA   | Metisiline dirençli Staphylococcus aureus |
| RW     | Rideal Walker                             |
| MİH    | Minimum inhibitör konsantrasyon           |
| mL     | Mililitre                                 |
| gr     | Gram                                      |
| OD     | Optik yoğunluk                            |
| CFU    | Koloni oluşturan birimler                 |
| SEM    | Taramalı elektron mikroskopu              |
| CS-HCl | Kitosan hidroklorür                       |
| CS-G   | Kitosan glukamat                          |



## ŞEKİLLER

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1. Protez kaidelerinin üretimi için polimerlerin geliştirilmesi.....                                                     | 3  |
| Şekil 2.2. Metilmetakrilat monomeri ve polimetilmetakrilat polimeri .....                                                        | 11 |
| Şekil 2.3. Kitinin deasetilasyon ile kitosana dönüşümü .....                                                                     | 36 |
| Şekil 3.1. Meliodent ısı ile polimerize olan akrilik rezin likit ve tozu.....                                                    | 44 |
| Şekil 3.2. Bu çalışmada kullanılan çay ağacı yağı ve düşük molekül ağırlıklı kitosan .....                                       | 44 |
| Şekil 3.3. 10 mm çap 2 mm kalınlıkta mum modeller ve 10x20x3 mm mum modeller .....                                               | 45 |
| Şekil 3.4. Mum örneklerin muflaya alınması ve elde edilen negatif boşluklar .....                                                | 46 |
| Şekil 3.5. Termal döngü uygulamasından önce örnekler.....                                                                        | 48 |
| Şekil 3.6. Termal döngü uygulamasından sonra örnekler.....                                                                       | 48 |
| Şekil 3.7. Termal döngü uygulamasının yapıldığı cihaz.....                                                                       | 49 |
| Şekil 3.8. Örneklerin profilometre ile pürüzlülük ölçümleri .....                                                                | 49 |
| Şekil 3.9. Sabouraud deskstroz agarda standart C. albicans suşunun çoğaltılması ...                                              | 51 |
| Şekil 3.10. Akrilik disklerin içinde bulunduğu test tüpleri.....                                                                 | 51 |
| Şekil 3.11. Spektrofotometre ölçümleri .....                                                                                     | 52 |
| Şekil 3.12. Seri seyreltinin öze yardımı ile petriye yayılması .....                                                             | 52 |
| Şekil 3.13. 48 saat inkübasyon sonunda petriler .....                                                                            | 53 |
| Şekil 3.14. Petri üzerinden koloni sayımı .....                                                                                  | 53 |
| Şekil 3.15. SEM cihazı .....                                                                                                     | 54 |
| Şekil 4.1. Termal döngü öncesi kontrol grubuna (Grup P) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü.....                           | 63 |
| Şekil 4.2. Termal döngü sonrası kontrol grubuna (Grup P) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü.....                          | 63 |
| Şekil 4.3. Termal döngü öncesi %10 kitosan ilavesi yapılan gruba (Grup K) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü .....        | 64 |
| Şekil 4.4. Termal döngü sonrası %10 kitosan ilavesi yapılan gruba (Grup K) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü .....       | 64 |
| Şekil 4.5. Termal döngü öncesi %10 çay ağacı yağı ilavesi yapılan gruba (Grup Ç) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü ..... | 65 |

|                                                                                                                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 4.6.</b> Termal döngü sonrası %10 çay ağacı yağı ilavesi yapılan gruba (Grup Ç) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü .....                         | 65 |
| <b>Şekil 4.7.</b> Termal döngü öncesi %5 kitosan ve %5 çay ağacı yağının birlikte ilave edildiği gruba (Grup KÇ) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü.....  | 66 |
| <b>Şekil 4.8.</b> Termal döngü sonrası %5 kitosan ve %5 çay ağacı yağının birlikte ilave edildiği gruba (Grup KÇ) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü..... | 66 |



## TABLÖLAR

|                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1.</b> PMMA'nın temel özellikleri [14] .....                                                                                                           | 16 |
| <b>Tablo 2.2.</b> Çay ağacı yağının içeriği.....                                                                                                                  | 35 |
| <b>Tablo 3.2.</b> Deney grupları.....                                                                                                                             | 43 |
| <b>Tablo 4.1.</b> Akrilik rezin örneklerin ortalama yüzey pürüzlülük değerleri (Ra) ve standart sapmaları (µm).....                                               | 55 |
| <b>Tablo 4.2.</b> 24 saat sonunda besiyerinde üreyen <i>C. albicans</i> yoğunluğu (OD) ortalama ve standart sapma .....                                           | 56 |
| <b>Tablo 4.3.</b> 48 saat sonunda besiyerinde üreyen kandida yoğunluğu (OD) ortalama ve standart sapma.....                                                       | 57 |
| <b>Tablo 4.4.</b> <i>C. albicans</i> koloni sayımı ortalama ve standart sapma değerleri ( $\times 10^8$ ) (CFU/mL).....                                           | 58 |
| <b>Tablo 4.5.</b> Termal döngü öncesi ve sonrasında ölçümler arasındaki ilişkilerin incelenmesi.....                                                              | 59 |
| <b>Tablo 4.6.</b> Termal döngü öncesinde gruplarda spektrofotometre 24 saat ve spektrofotometre 48 saat ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi .....    | 60 |
| <b>Tablo 4.7.</b> Termal döngü sonrasında gruplarda spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ..... | 61 |

## 1. GİRİŞ

Genel anlamı ile protez; konjenital, travma, tümörlerin cerrahi rezeksiyonu ya da bunların kombinasyonu sonucu oluşan kayıpların, yapay olarak yerine konulmasını sağlayan cihazlardır. Diş hekimliğinde protez, ‘Eksik dişlerin ve dokuların, çiğneme işlevi, fonasyona katkı ve estetik bütünlüğünü geri kazandırırken, mevcut dokuların da korunmasına yardımcı olmak üzere yapılan apareyler’ olarak tanımlanır [1]. Dental implantlar da dahil olmak üzere sabit protezlerin artan popülaritesine rağmen, hareketli protezler çok çeşitli vakalarda, özellikle de kısmi veya tam dişsizliği olan bireylerde halen tercih edilen bir tedavi olmaya devam etmektedir.

Hareketli protez kullanan bireylerde karşılaşılan polimetilmetakrilat (PMMA), protez kaideleri için yaygın olarak kullanılan bir malzemedir. Ancak ağız yumuşak dokuları üzerindeki olumsuz etkileri ve özellikle protez kaidelerinin doku yüzeyinde mikrobiyal birikime izin veren poroziteleri ve yüzey pürüzlülüğü nedeniyle ideal bir materyal değildir.

Protez stomatiti; uyumu kötü protezler, artan hasta ve protez yaşı, bakteriyel ve fungal enfeksiyon, kötü ağız ve protez hijyeni gibi çok faktörlü etiyolojilerle ortaya çıkan, protezi taşıyan mukozanın iltihaplanmasıdır. Protez kaidelerinde özellikle Candida albicans tarafından mikrobiyal biyofilm oluşumu, protez stomatitinin ana nedenidir [2].

Çeşitli araştırmalar, hareketli tam protez kullanan bireylerin üçte ikisi veya daha fazlasında protez stomatitinin görülebileceğini düşündürmektedir. Sıklığına rağmen , protez stomatiti çoğunlukla asemptomatiktir; hastaların sadece küçük bir kısmı ağrı, kaşıntı veya yanma hissi yaşar ve muayene sırasında protezin kapladığı mukozal dokuların iltihaplanması veya şişmesi olarak teşhis edilir [3].

Protez stomatiti tedavisi için önerilen farklı yöntemlerden bazıları; hem sistemik hem de lokal uygulamayı içeren antifungal tedaviler, doku düzenleyiciler, yeni bir protezin yapılması, dezenfektanlar ve temizleyiciler, oral hijyen eğitimi, protezlerin geceleri çıkartılıp dokuların dinlendirilmesi ve lazer tedavisi sayılabilir [4]. Protez stomatitini önlemek ve mikrobiyal biyofilmi uzaklaştırmak için protezlerin günlük olarak dikkatli bir şekilde temizlenmesi önerilir [2].

Bu tedavi seçeneklerinin yanında, protez kaide materyalinin özelliklerini iyileştirmek için lifler, mineraller, metal oksitler, seramik, nano malzemeler ve hibrit kombinasyonlar başarıyla kullanılmıştır [5]. Çalışmalar, ilave edilen malzemelerinin protez kaide malzemelerinin özelliklerini iyileştirdiğini göstermiştir [6, 7]. Mekanik özelliklere ek olarak, çeşitli organik ve inorganik doldurucular, enfeksiyonlara maruz kalan yaşlı hastalarda gerekli olan antimikrobiyal özellikleri sergilemiştir [8]. Çok sayıda antimikrobiyal malzeme başarıyla kaide materyaline ilave edilmiştir [9].

Çeşitli malzemeler arasından kitosan, kaideye önemli özellikler kazandırmıştır [10]. Kitosan, önemli fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklere sahip çok yönlü bir biyomateriyaldir. Biyoyumluluğu, antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri, antijenik olmayışı biyomedikal ve dental uygulamalarda kullanımını arttırmıştır [11]. Kitosan, kılavuzlu doku rejenerasyonu, kemik rejenerasyonu, ilaç taşıyıcı ajanlar, diş macunlarında antimikrobiyal ajan olarak, protez kaidelerinde ve doku düzenleyicilerde antifungal ajan olarak diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılmaktadır [10].

Başka bir seçenek olan çay ağacı yağı (TTO), *Melaleuca alternifolia*'dan buhar distilasyonu ile hazırlanan uçucu bir yağdır ve tıbbi olarak topikal bir antiseptik olarak kullanılır. Mayalar ve dermatofitler dahil olmak üzere çok çeşitli bakteri, virüs ve mantarlara karşı geniş bir antimikrobiyal aktivite spektrumuna sahiptir [12].

Bu çalışmada, protez kaide materyali olarak kullanılan ısı ile polimerize olan akrilik rezine, çeşitli oranlarda kitosan ve çay ağacı yağı eklenmesinin; termal döngü öncesi ve sonrasında *C. albicans* üremesine ve eklenen kitosan ve çay ağacı yağının kaide materyalinin yüzey pürüzlülüğüne etkisinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Protez Kaidesi Olarak Kullanılan Materyaller ve Tarihsel Gelişimleri

Protez kaide materyallerinin tarihsel yolculuğu, Dr. Charles Goodyear'ın 1839 yılında doğal kauçuk ve sülfürü bir araya getirerek “Vulkanit” denilen vulkanize kauçuğu bulması ve 1854 yılında Thomas Evan'ın ilk vulkanit protez kaidesini yapması ile başlamıştır [13]. Vulkanit, kolay şekillendirilebilen termoplastik bir materyaldir. Vulkanit, tükürük ile reaksiyona girmeyen yapısı ve yıllar boyunca çiğneme kuvvetlerine karşı dayanıklılığını koruması gibi avantajlarına rağmen, koyu kahverengi ve opak yapısı ile estetik kriterleri karşılayamamıştır. 1869 yılında vulkanite kıyasla daha uygun fiyatı ve sahip olduğu doğal renk avantajı ile üretilen selüloitin kullanımı; kötü kokusu, zamanla renginin ve şeklinin değişmesi gibi sebepler yüzünden bırakılmıştır [14].

Bakalit, 1909 yılında Belçikalı kimyager Dr. Leo Baekeland tarafından keşfedilmiştir. Fenol ve formaldehitin yoğunlaşma polimerizasyonu ile oluşur. Mükemmel bir estetik ile üretilen kaidenin çok erken lekelenmesi, fenolün kalıcı tadı ve çok kırılgan olması bu materyalin dezavantajlarıdır [15].

1930'larda ise vinil klorür (%80) ve vinil asetat (%20) kopolimeri olan polivinil klorid (PVC) tanıtılmıştır. Protez kaidesinde kademeli deformasyon yaratan gerilimlerin, fonksiyon sırasında kırılmaya yol açması ve üretim sıcaklığında renginin değişebilmesi gibi dezavantajlar, protez kaidesi olarak kullanımını sınırlamıştır. Sporcular için ağız koruyucusu olarak kullanımı devam etmektedir [15, 16].

Kullanılan bu materyallerin, yeterli olmayan kimyasal fiziksel ve biyolojik özellikleri sebebi ile yeni materyal arayışı devam etmiştir [14]. Hareketli protezlerin üretimi için kullanılan polimerlerin gelişimi Şekil 2.1'de gösterilmektedir.



Şekil 2.1. Protez kaidelerinin üretimi için polimerlerin geliştirilmesi

1843 yılına geldiğimizde Ferdinand Redtenbacher [17], polimetilmetakrilatı (PMMA) “kokusuz akrilik asit polimeri” olarak tanımlanmıştır. 1936 yılında Rohm ve Hass PMMA'yı tabaka halinde, 1937 yılında ise Nemours PMMA'yı toz yapıda sunmuştur[18]. Aynı yıl Dr. Walter Wright ise polimetilmetakrilatı, protez kaide materyali olarak tanıtmıştır [5, 19].

Polimetilmetakrilat, 1937'de piyasaya sürülmesinden itibaren hareketli protezlerde kaide yapımında kullanılan en popüler materyal olmuştur. İşlenebilirliğinin kolay, mekanik özelliklerinin kabul edilebilir, maliyetinin ve sitotoksitesinin düşük olmasından dolayı daha önce kullanılan protez kaide malzemelerinin yerini almıştır [20].

21. yüzyıla geldiğimizde ise devam eden araştırmalar ve yapılan modifikasyonlar, PMMA'nın mekanik, fiziksel ve biyolojik özelliklerini iyileştirmek üzerine olmuştur. PMMA'nın birçok özelliği, bir protez kaidesi materyalinin sahip olması gereken özellikleri tatmin edici şekilde karşılamakla birlikte, renk değiştirme, mikrobiyal tutulum ve kırılma şikayetleri yaygın olarak bildirilmektedir [5]. PMMA'nın özelliklerinin daha fazla iyileştirilmesi gerektiğini gösteren bu durum sonucunda, son yıllarda yapılan PMMA modifikasyonları; mekanik özellikler (darbe mukavemeti, döngüsel yorulma, eğilme mukavemeti ve aşınma direnci), fiziksel özellikler (ısı iletkenlik, su emilimi, çözünürlük, boyutsal kararlılık) ve biyolojik özellikler (antimikrobiyal aktivite, biyouyumluluk) üzerinde dikkate değer gelişmeler sağlamıştır [5, 21, 22].

Son dönemde akrilik rezin kaidelere karbon, cam, kauçuk, polietilen, polipropilen lifler gibi katkı maddeleri eklenmiştir. PMMA'nın fiziksel özelliklerini iyileştiren bu katkı maddeleri ile güçlendirilmiş akrilik rezinler üretilmiştir [23]. Antifungal ve antiseptik ilaçlar ile metal nanopartiküllerin ilavesi ile antimikrobiyal özelliklere sahip kaide materyalleri üretme araştırmaları devam etmektedir [24-26]. Diğer özelliklerden ödün vermeden bir özellik grubunu iyileştirme çabası, araştırmacıları zorlamaya devam etmektedir [5].

### **2.1.1. İdeal Bir Protez Kaide Materyalinin Sahip Olması Gereken Özellikler**

1. Yüksek elastikiyet modülüne sahip olmalıdır; çiğneme kuvvetleri altında kolayca deforme olmamalıdır.
2. Sert olmasının yanında tesviye işlemlerinde kolayca şekillendirilebilir olmalıdır.
3. Tekrarlayan çiğneme, yutkunma gibi faaliyetlerde oluşan kuvvetlere karşı yeterli yorulma dayanımı ve aşınma direncine sahip olmalıdır.
4. Bakteri, mantar gibi mikroorganizma ve plak tutulumu az olmalı, kolayca temizlenebilir olmalıdır.
5. Yapay dişlerle kimyasal bağlantısı iyi olmalı ve ısıl genleşme katsayıları birbirine yakın olmalıdır.
6. Su emilimi olmamalı ve ağız ortamında çözünmemeli, boyutsal olarak kararlı olmalıdır.
7. Artık monomer içermemeli, ağız doku ve renklerini taklit edebilmeli, iyi bir estetiğe sahip olmalıdır. Yiyecek, içecek ya da kullanıma bağlı renk değişimi olmamalı ya da minimal olmalıdır.
8. Özellikle maksiller protezlerde özgül ağırlık düşük ve protez hafif olmalı, bununla birlikte kırılma ve çarpma dayanımı yüksek olmalıdır.
9. Radyopak olmalıdır.
10. Isı iletkenliği iyi olmalıdır.
11. Uzun raf ömürlü ve düşük maliyetli olmalıdır.
12. Yüzey düzensizliği ve pörozite içermemelidir.
13. Tamiri kolay olmalıdır.
14. Üretimden sonra uzun süre istenen özellikleri korumalıdır [1, 15, 27].

## **2.1.2. Protez Kaide Materyallerinin Sınıflandırması**

### **2.1.2.1. ISO Standartlarına Göre Sınıflama**

ISO (International Standards Organization) standartlarında üretimi yapılan kaide materyalleri polimerizasyon tiplerine göre 5 farklı gruba ayrılmıştır.

Tip I: Isı ile polimerize materyaller

Sınıf I: Toz ve likit

Sınıf II: Plastik

Tip II: Otopolimerizan materyaller

Sınıf I: Toz ve likit

Sınıf II: Toz ve likit akışkan rezinler

Tip III: Termoplastik kalıp veya toz

Tip IV: Işık ile polimerize olan materyaller

Tip V: Mikrodalga ile polimerize olan materyaller [28]

### **2.1.2.2. Polimerizasyon Tekniklerine Göre Protez Kaide Rezinlerin Sınıflandırılması**

Latince de çok anlamına gelen “poli” ve parça anlamına gelen “mer” birleşerek polimer kelimesini oluşturur yani polimer, çok parçadan oluşmuş molekül anlamına gelmektedir [29]. Polimer yapısındaki en basit yapısal birime “monomer” denir [30]. Düşük moleküler ağırlığa sahip moleküller olan monomerlerin bir dizi seri reaksiyon zincirine girerek yüksek moleküler ağırlığa sahip makro molekülleri meydana getirmesine polimerizasyon; oluşan moleküllere ise polimer denir [30]. Monomerler; düşük molekül ağırlığa sahip, şeffaf, uçucu ve uzun süre solunduğunda toksik olabilen sıvılardır. Polimerizasyon reaksiyonu sonucunda sıvı monomerler, katı polimerler haline dönüşür [29-31].

Polimerizasyon reaksiyonları kondensasyon ve ilave polimerizasyonu olmak üzere iki farklı şekilde gerçekleşir. Kondensasyon polimerizasyonu, daha büyük bir ürün oluşturmak amacıyla iki monomerin tepkimeye girdiği bir polimerizasyon türüdür [1]. İki monomer molekülünün birleşmesiyle oluşan dimer, bir monomer ile

birleşince ise trimer oluşur. Trimer, bir monomer ile daha birleşince oluşan moleküle ise tetramer denilir [27]. Reaksiyonun böyle devam etmesi ve birbirine eklenen monomerler ile reaksiyon zinciri büyür. Çok yavaş, bir süreç, olan kondensasyon polimerizasyonu ile polimer oluşumunda, moleküller büyük bir boyuta ulaştığı zaman süreç yavaş, yavaş, durur. Reaksiyon sonucunda, polimer yapısının yanında hidrojen klorid, su veya amonyak gibi yan ürünler de oluşur. Kondensasyon polimerizasyonunun dış hekimliğinde sık kullanılmamasının nedeni bu yan ürünlerin uzaklaştırılması gerekliliğidir. Dış hekimliğinde, polimerizasyonu kondensasyon reaksiyonuyla gerçekleşen malzemeler polisülfid ve silikon ölçü maddeleridir [1, 27, 32].

Kondensasyon polimerizasyonunun aksine herhangi bir yan ürün oluşmayan ilave polimerizasyonunda, monomer ve polimer aynı formüle sahiptir. Ufak birimlerin veya monomerlerin defalarca tekrarlanmasıyla polimerler oluşur [32]. Dış hekimliğinde sıklıkla kullanılan PVC, PMMA, polistiren ve polietilenin polimerizasyonu ilave polimerizasyon ile gerçekleşir [30].

İlave polimerizasyonun dört basamağı; başlama, çoğalma, zincir aktarımı ve sonlanmadır [29]. İlk aşamada başlatıcı ajan ısı, kimyasal yol veya ışıkla aktive olur. Isı ile polimerize olan PMMA'da; muflanın kaynatılmasıyla oluşan ısı, benzoil peroksidin parçalanarak serbest kökler oluşturmaları ile gerçekleşir. Otopolimerize akriliklerde ise dimetil-para-toluidin ya da dihidroksietil- para-toluidin gibi kimyasallar ile gerçekleşir. Polimerizasyon reaksiyonu, aktivasyon sonucu oluşan serbest kökün monomerle tepkimeye girmesiyle başlar. Tepkime sonucunda oluşan serbest kökler, monomerlerle yeniden tepkimeye girerek yeni serbest kökler meydana getirir. Böylece başlayan zincirleme tepkime ile monomerler hızla polimere dönüşür. Polimere dönüşmeyen bir miktar monomer mutlaka vardır ve buna 'artık monomer' denir. Gerçekte polimerizasyon hiç bitmeyen bir durumdur [1, 33].

Hidrokinon, öjenol ve oksijen gibi bazı kimyasallar, serbest köklerle reaksiyona girerek metilmetakrilat monomerinin erken polimerizasyonunu geciktirir. Monomerin raf ömrünü uzatmak için, hidrokinon gibi tepkimeyi engelleyen bir kimyasal madde içeriğine eklenebilir [1, 27].

Polimerizasyon tekniklerine göre sınıflandırma 6 gruba ayrılır [29, 34].

I) Isı ile polimerize olan akrilik rezinler

1. Geleneksel yöntemle polimerize edilen akrilik rezinler

- a. Doldurucu bulunmayan PMMA akrilik rezinler
- b. Çeşitli materyallerin eklenmesiyle güçlendirilmiş akrilik rezinler

2. Enjeksiyonla kalıplama tekniği kullanılan ısı ile polimerize edilen akrilik rezinler

- a. Poli (Metilmetakrilat)
- b. Polikarbonat
- c. Poliamid
- d. Polisülfon

II) Kimyasal yolla polimerize olan akrilik rezinler

- a. Konvansiyonel akrilik rezinler
- b. Akışkan akrilik rezinler
- c. Enjeksiyon kalıplama tekniği kullanılan akrilik rezinler

III) Işık ile polimerize akrilik rezinler

IV) Mikrodalga enerjisi ile polimerize akrilik rezinler

V) Gamma ışını ile polimerize akrilik rezinler

VI) CAD/CAM teknolojisinde kullanılan akrilik rezinler

- a. Eksiltilmeli (Prepolimerize blokların kazımalı) üretilen akrilik kaide rezinleri
- b. Eklemeli (3B yazıcılarda) üretilen akrilik kaide rezinleri

**Isı ile Polimerize Olan Akrilik Resinler**

Isı ile polimerize olan akrilik resin protez kaideleri üretim aşamasında likit ve toz karıştırılarak bir hamur haline getirilir. Bu aşamada kullanılan toz-likit oranı

çalışılabilirlik, polimerizasyon sırasında oluşan boyutsal değişiklikler ve polimerizasyon oranı açısından oldukça önemlidir. Metilmetakrilat monomeri polimere dnüşürken hacimsel olarak %21 oranında polimerizasyon büzölmesine uğrar[35] . Bu büzölmeği önlemek için yüksek toz-likit oranı kullanılır. Fakat toz-likit oranının artışı karışımın daha kuru hale gelerek oluşturulan hamurun manipölasyonunu zorlaştırır. Eğer karışımında yeterli likit kullanılmazsa polimetilmetakrilat taneciklerini bir araya getiren monomer sayısı polimerizasyon için yeterli gelmez ve protez kaidesinde granüler bir görünüm ortaya çıkar [29]. Toz ve likidin karıştırmaya başlanmasının hemen ardından ‘kumlu’ bir görünüm ortaya çıkar. Periyot ilerledikçe ‘yapışkan’ hale gelen akrilik rezin karışımından spatöl uzaklaştırılırken teller halinde uzamalar görülür. Karıştırmaya devam edildikçe karışım ‘hamur’ haline gelir. Bu aşama karışımın muflaya yerleştirilerek şekillendirilebilmesi için ideal zamandır [35].

Basınçla kalıplama tekniğinde akrilik, silikon ya da alçı kalıplar içerisinde oluşturulan negatif boşluğa yerleştirilir. Ardından mufla kapatılarak preslenir ve sıcak su yoluyla sağlanan ısı ile polimerize edilir. Enjeksiyon kalıplama tekniği ise akriliğin, bir kanal aracılığıyla basınçlı bir şekilde muflanın içerisine enjekte edilmesidir [27].

Muflaya alınan akrilik rezin hamuru ısı ile polimerize edileceği sıcak su banyosuna ya da mikrodalga fırınına alınır [27].

Polimerizasyon sürecinde ısı, aktivatör görevi yapar. Benzoil peroksit, 60 °C üzerinde sıcaklıklarda ısıtıldığında dekompoze olarak serbest radikal kaynağı haline gelir. Isı ile polimerizasyon ekzotermik bir reaksiyondur. Hem ısı kaynağı hem de ekzotermik reaksiyonun sağladığı ısı arttıkça polimerizasyon hızlanır. Çok hızlı bir şekilde ısıtılan karışım içerisindeki monomer kaynama noktasını geçerek buharlaşır ve protez içerisinde gaz przitesine sebep olabilir. Yavaş bir şekilde ısıtılan protez kaidesinin yapısında ise polimerizasyon için yeterli enerjiye ulaşamayan rezidüel monomerler kalabilir [27].

Geleneksel ısıyla polimerizasyon döngüsü daha uzun sürerken (74 °C'de 9 saat); alternatif olarak hızlı polimerizasyonda ısı ve kimyasal olarak aktiveştirilmiş

başlatıcıların varlığından dolayı önemli ölçüde daha kısa süre (100 °C'de 20 dakika) gereklidir [5].

### **Kimyasal Olarak Polimerize Olan Akrilik Rezinler**

İçeriğindeki kimyasal aktivatörler sayesinde polimerizasyonun başladığı, termal enerji gerektirmeyen bu materyaller otopolimerize akrilik rezinler olarak adlandırılır. Polimerizasyon oda sıcaklığında gerçekleşir.

Kimyasal aktivasyon için dimetil-para-toluidin gibi üçüncül bir amin genellikle rezinin likidine eklenir. Toz ve likit karıştırıldığında üçüncül amin, benzoil peroksitin ayrışmasını sağlar. Böylece benzoil peroksit serbest radikal oluşumuyla polimerizasyon reaksiyonlarını başlatır. Polimerizasyon mekanizması, ısıyla aktive olan sistemlere benzer şekilde devam eder [27].

Otopolimerize akrilik rezinlerin polimerizasyon derecesi, sıcak akrilik rezinlere göre daha düşüktür. Bu durumda reaksiyona girmemiş, artık monomer miktarı daha fazladır. Plastikleştirici gibi davranan artık monomer, protez kaidesinin bükülme dayanıklılığının önemli ölçüde azalmasına neden olur [36].

### **Işık ile Polimerize Olan Akrilik Rezinler**

Polimerizasyon reaksiyonu ışık ile gerçekleşen akrilik rezinler; tamir materyali, kişisel kaşık, oklüzyon dikey boyutu ve oklüzal ilişki kaydı için kaide, polimetilmetakrilata aşırı duyarlı hastalarda astarlama ve obturatörler gibi çok çeşitli klinik uygulamalar için tercih edilen materyallerdir. Yapısında üreandimetakrilat (UDMA) matriks, akrilik kopolimer, silika doldurucular ve reaksiyonu başlatmak için (fotoaktivatör) kamforokinon bulunmaktadır. Kuartz halojen lambalar ile 400-500 nm dalga boyuna sahip, görünür mavi ışık içeren üreten bir cihazda polimerizasyon gerçekleşir. Işık ile polimerize olan akrilik rezinler, ısı ile polimerize olan rezinler ile kıyaslandığında darbe mukavemeti ve sertlik açısından benzer değerler göstermektedir. Elastik modülünün ise önemli derecede daha düşük olduğu, bu sebeple çiğneme kuvvetleri altında daha çok elastik deformasyon gösterdiği bildirilmiştir. Yapısında yüksek molekül ağırlıklı oligomerlerin bulunması ile daha düşük polimerizasyon büzülmesi gösterir ve daha az artık monomer kalması metilmetakrilat alerjisi olan hastalarda tercih edilmesine sebep olabilir [37, 38].

## CAD/CAM Teknolojisinde Kullanılan Akrilik Rezinler

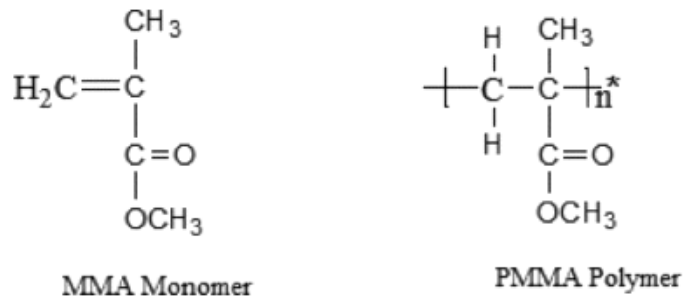
Bilgisayar destekli tasarım (CAD) ve bilgisayar destekli üretim (CAM) diş hekimliğinde günümüzde dental kliniklerde ve dental laboratuvarlarda rutin olarak kullanılan güvenilir ileri teknoloji sistemleridir [39]. Üretim yöntemi, eksiltmeli ve eklemeli üretim olmak üzere 2 şekilde gerçekleşir.

Eksiltmeli üretim yönteminde protez kaideleri, CAD-CAM teknolojisi ile önceden polimerize edilmiş PMMA bloklarından frezelenerek üretilir [36]. Kullanılan sisteme bağlı olarak prefabriye ya da freze yöntemiyle üretilmiş, yapay dişler yapıştırma ajanları ile protez kaidesine yapıştırılır ya da protez kaidesi ile dişler tek bir parça halinde üretilirler [40].

Eklemeli üretim yöntemi ise bir materyalin katman katman eklenerek istenilen boyut ve şekildeki objeye dönüştürülmesi felsefesine dayanır. Üç boyutlu yazıcılarda kullanılan reçineler, üretilen dimetakrilat (UDMA) ve trietilen glükol dimetakrilat (TEGDMA) gibi ışığa duyarlı termoset sıvı monomerler, foto başlatıcılar ve katkı maddelerinden oluşur [41]. Uygun bir ışık kaynağı ile polimerizasyon reaksiyonu başlar. Terminal alifatik C=C bağları kırılır ve metakrilat monomerleri arasındaki birincil C-C kovalent bağlarına dönüştürülür. Bu da malzemenin bir sıvıdan katı hale dönüşmesine neden olur [42].

### 2.2. PMMA Kaide Materyali

Polimetilmetakrilat (PMMA), kimyasal formülü  $(C_5H_8O_2)_n$  olan metil metakrilatın (MMA) serbest radikal başlatıcılar ile polimerizasyonu sonucu oluşan sentetik bir polimerdir (Şekil 2.2) [5, 43].



Şekil 1.2. MMA ve PMMA [1]

Materyal genellikle toz ve likit olmak üzere karışıma hazır iki farklı komponent halinde tedarik edilir.

### **2.2.1. PMMA'nın Toz (Polimer) İçeriği**

Büyük PMMA bloklarının toz haline getirilmesi ile 100 mikron ( $\mu$ )  $\varnothing$  civarında farklı büyüklüklerde şeffaf küresel parçacıklardan oluşan toz, mikroskop altında incelendiğinde inci şeklinde görünür.

Toza polimerizasyon tepkimesini başlatan, benzoil peroksit veya daha az kullanılan diizobütil azonitril % 0,5-1,5 oranında eklenir.

PMMA camsı ve şeffaf bir görünüme sahiptir. Polimerin rengini ağız içi dokulara benzetmek için, demir oksit (kahverengi), civa sülfid (kırmızı) ve karbon siyahı gibi çeşitli pigment ve boya maddeleri toza eklenir. Eskiden katılan kadmiyum sülfid (sarı) ve kadmiyum selenit gibi bileşikler kadmiyumun toksik yapısından dolayı günümüzde kullanılmamaktadır. Ayrıca ağız mukozasındaki damarsal oluşumları ve kapillerleri taklit etmek amacıyla naylon, akrilik fiberler ve zirkonyum silikat benzeri inorganik materyaller de pigmentle boyanarak toza ilave edilmektedir [1, 35].

### **2.2.2. PMMA'nın Likit (Monomer) İçeriği**

Likit içeriğini oluşturan MMA; şeffaf, rengi olmayan, kendine has kokusu olan, 100,3 °C sıcaklıkta kaynayan, düşük viskoziteli ve uçucu bir yapıdadır [35].

Monomerlerin, ısı, ışık ve havadaki oksijen ile kolayca gerçekleşebilen polimerizasyonunu engellemek ve raf ömrünü uzatmak için koyu renkli cam şişelerde muhafaza edilir. İnhibitör ajan olarak %0,003-%0,1 konsantrasyonda hidrokinon ilavesi likit içerisinde bulunan serbest radikalleri stabil hale getirerek oda sıcaklığında reaksiyonun gerçekleşmesini engeller.

Çapraz bağlantı ajanı olarak sıklıkla yararlanılan, %2-%14 oranında glikol dimetakrilat eklenmesi; protezin küçük çatlaklar ve çiziklere karşı direncini artırır.

Otopolimerize akrilik rezinlerin içeriğine aktive edici ajan tersiyer amin olan dimetil-p-toluidin; fotopolimerize akrilik rezinlerin içeriğine ise kamferokinon eklenmektedir [1, 44].

### 2.2.3. PMMA'nın Sahip Olduğu Özellikler

Protetik restorasyonların, ağız mukozası ve çevre dokular üzerinde herhangi bir olumsuz etki yaratmadan kullanılabilmesi gerekir. Uygun şekilde üretilmiş ısı ile polimerize olan PMMA için çok sınırlı biyouyumluluk sorunları olmasına rağmen, artık monomerlerin varlığının mukozal tahriş, doku iltihabı ve sitotoksisite ile sonuçlandığı bilinmektedir [45]. Bu nedenle, karışımda fazla miktarda likit monomer bulunması, artık monomer ve sonucunda sitotoksisite ile sonuçlanır. Düşük bir monomer-polimer oranına ek olarak, uzatılmış bir polimerizasyon döngüsü, artık monomer miktarını ve sitotoksisiteyi de azaltır [46]. Bir karşılaştırma olarak, ısı ile polimerize olan PMMA, otopolimerizan PMMA'ya kıyasla önemli ölçüde daha düşük miktarlarda artık monomer ve sitotoksisite ile sonuçlanır. Kullanım öncesi suda bekletme, artık monomer miktarını önemli ölçüde azaltır [45].

PMMA, polar bir molekül olduğundan ve molekülleri arasındaki mesafenin fazla olmasından dolayı, diğer organik materyallerdeki gibi uzun dönemde yavaş su emilimi gerçekleşir. ISO standartlarına göre bir materyalin diş hekimliğinde kullanılabilmesi için  $0,8 \text{ mg/cm}^2$  den daha fazla su emilimi göstermemesi gerekir. Su molekülleri polimer zincirlerinden sızar ve plastikleştirici görevi görür. Ek olarak, nüfuz eden su molekülleri PMMA'nın genişlemesine yol açar ve boyutsal kararlılığı etkiler. Boyutsal kararlılığı etkileyebilen diğer özellik, çözünürlüktür. Bu nedenle, su emilimi ve çözünürlük minimumda tutulmalıdır [5]. Bunun yanında PMMA'nın organik çözücülerde (ketonlar ve esterler gibi) çözünürlüğü yüksektir. Benzer şekilde, alkollü çözeltiler plastikleştirici görevi görür ve camsı geçiş sıcaklığını azaltabilir. Bu nedenle protezlerin alkollü solüsyonlarla saklanmasından veya temizlenmesinden kaçınılmalıdır. Çapraz bağlama ajanları, PMMA'nın organik çözücüler içinde çözünme eğilimini azaltır [47].

Protez kaide malzemeleri, gıdaların sıcaklığını hastaların ağız dokularına iletmek için kabul edilebilir termal iletkenliğe sahip olmalıdır. Ancak, PMMA'nın termal iletkenliği düşüktür. Bu nedenle protez üretimi sırasında üretilen ısı yavaşça dağılır ve yüzeyin çatlamasına neden olur. Oldukça iletken olan metalik protez kaideleri ile kıyaslandığında PMMA, hastanın gıda sıcaklığını algılama yeteneğini de etkileyebilir. Sıcak içecekler fark edilmeden farinks veya yemek borusuna kaçabilir veya ağız yakabilir [15].

Protez kaide materyalleri, yüksek renk stabilitesine sahip olmalı ve zamanla renk değişimi görülmemelidir. Bununla birlikte PMMA, zayıf renk stabilitesi göstermiştir. Çeşitli faktörler nedeniyle renk değiştirmesi sonucunda bir süre sonra yenilenmesi gerekebilir. PMMA'nın lekelenmesi ve renk değişimi ile ilişkili faktörler arasında artık monomerler, yüzey pürüzlülüğü ve çay, kahve, gazlı içecekler ve alkol gibi çeşitli içeceklerin periyodik tüketimi yer alır [48].

Radyopaklık, restoratif dental materyallerde ideal olarak gerekli olan başka bir fiziksel özelliktir. Kırık bir protez parçasının yanlışlıkla yutulması durumunda radyopak cisimler kolaylıkla tespit edilebilir. Polimerik yapısı nedeniyle PMMA, radyografilerde tespit edilmesi zor olan radyolüsent bir malzemedir. Çoğu ağır metal tuzları PMMA ile uyumlu olmadığından, radyoopasiteyi modifikasyon yoluyla sağlamak zordur [49, 50].

İdeal olarak, protez kaidesi, kalıcı deformasyon veya kırılma olmaksızın karmaşık çiğneme kuvvetlerini taşıyabilecek yüksek bir bükülme mukavemetine sahip olmalıdır. PMMA'nın bükülme mukavemeti, polimerizasyon yöntemi, kimyasal bileşim, polimerizasyon derecesi, protezin boyutu ve saklama koşulları dahil olmak üzere çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Barbrosa ve ark. [51] yaptıkları çalışmada, ısı ile polimerize PMMA ( $92,84 \pm 4,73$  MPa) ve otopolimerizan PMMA ( $84,40 \pm 1,68$  MPa) için iyi bükülme mukavemeti değerleri bildirmiştir [51].

Protez kırıkları genellikle, küçük bükülme stresleri sinucu protez kaidesi boyunca oluşan küçük çatlakların sebep olduğu yorulma mekanizmasıyla meydana gelir [52]. Bükülme yorgunluğu, materyale zarar vermeyen küçük kuvvetlerin, etkisinin biriktiği bölgelerde zamanla küçük çatlaklar oluşmasıdır. Bu kuvvetlerin sürekliliğine bağlı olarak çatlaklar, zamanla küçük yarıklar oluşturarak yapıyı zayıflatmaktadır. Protez, mekanik direncini aşacak kuvvete maruz kaldığında kırık oluşmaktadır [53].

Kırılma tokluğu, bir malzemenin yüzeyinde bulunan çentikler veya kusurlar nedeniyle çatlak ilerlemesine direnme yeteneğini tanımlar. Isı ile polimerize olan PMMA'nın ( $2,06 \text{ MN/m}^{3/2}$ ) kırılma tokluğu, otopolimerizan PMMA'dan ( $1,63 \text{ MN/m}^{3/2}$ ) önemli ölçüde daha yüksektir. Bu nedenle, çatlak ilerlemesini ve kırılmayı önlemede daha iyi performans gösterir [54].

Darbe dayanımı, kırılma için gereken darbe enerjisi miktarını tanımlar. Yanlışlıkla düşme gibi problemlerde, protezlerin kırılmasını önlemek için yüksek darbe dayanımı istenir. Bir protez kaidesinin darbe dayanımı, aşınma ve yıpranma ile oluşan küçük yüzey kusurlarının varlığıyla önemli ölçüde azalabilir. Mikron büyüklüğündeki bir yüzey defekti bile çatlak ilerlemesi ve kırılması için çentik görevi görebilir. Bütadien stiren gibi bazı katkı maddeleri darbe dayanımını önemli ölçüde artırabilir [55, 56].

Halihazırda mevcut PMMA malzemelerinin aşınma direnci, döküm alaşımları ve porselenlere kıyasla önemli ölçüde daha düşüktür ve bu durum daha düşük olan yüzey sertliği ile doğrudan ilişkilidir [57]. Bu nedenle, PMMA'nın mekanik özelliklerinde, özellikle darbe mukavemeti, bükülme mukavemeti, sertlik ve aşınma direncinde daha fazla iyileştirmeler istenmektedir [5]. Tablo 2.1.'de PMMA'nın temel özellikleri sunulmaktadır [5].

**Tablo 2.1.** PMMA'nın temel özellikleri [5]

|                           |                               |
|---------------------------|-------------------------------|
| Elastikiyet modülü        | $3,8.10^3$ MPa                |
| Kompresif direnç          | 76 MPa                        |
| Gerilme direnci           | 48-62 MPa                     |
| Orantısal limit           | 26 MPa                        |
| Uzama miktarı (%)         | %1-2                          |
| Darbe dayanımı            | 0,98-1,27 J                   |
| Sertlik                   | 18-20 KHN                     |
| Su emilimi                | 0,69 mg.cm <sup>-2</sup>      |
| Suda çözünürlük           | 0,02 mg.cm <sup>-2</sup>      |
| Camsı Geçiş Sıcaklığı     | 125°C                         |
| Termal genleşme katsayısı | $81.10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ |
| Termal iletkenlik         | $5,7.10^{-4}$ °C/cm           |
| Yorulma direnci           | 1.5.106 döngü 17,2 MPa        |
| Renk                      | Şeffaf, renksiz               |

### 2.3.Ağız Mukozasında görülen Mantar Enfeksiyonları

İnsanlarda en sık karşılaşılan fungal enfeksiyon, oral kandidiyazistir. Fırsatçı bir patojen olarak kabul edilen *C. Albicans*, yaygın olarak ağız mukozasında kolonize olur ve sağlıklı bireylerin ağız boşluklarından kolaylıkla izole edilebilir. Genel popülasyonun %80'i asemptomatik taşıyıcıdır. Benzer şekilde, sağlıklı bireylerin gastrointestinal ve üreme sisteminde kolonize olur ve konakçının bağışıklık sistemi ve mikrobiyotanın diğer üyeleri tarafından kontrol edilirler. Çeşitli sistemik ve lokal faktörlerin etkisi ile baskın hale gelirler ise kandida enfeksiyonları ortaya çıkar. Bu faktörlerden bazıları; tükürük bezinin yetersiz işlev göstermesi, hareketli protez kullanımı, kanser ve HIV enfeksiyonu, immünsüpresif ilaç ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun dönem kullanımı, organ nakli ve kemik iliği nakli gibi invaziv cerrahi işlemlerdir [58].

### **2.3.1. Akut Psödomembranöz Kandidiyazis**

Genellikle “pamukçuk” olarak anılan akut psödomembranöz kandidiyazis, beyaz, beyazımsı sarı renkte yüzeyden hafif kabarık yüzeyel plaklarla karakterizedir. Bu enfeksiyonun tanısasal bir özelliği, maya ve hifler ile birlikte pul pul dökülmüş epitel ve bağışıklık hücrelerinden oluşan bu plakların, arkasında eritematöz bir taban bırakarak hafifçe kazınarak uzaklaştırılabilmesidir [59].

### **2.3.2. Akut Atrofik (Eritematöz) Kandidiyazis**

Genellikle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinden sonra, oral mikroflorada mevcut olan bakteri türlerinin baskılanması, kandida türlerinin beslenmesi ve kolonizasyonu için uygun ortamın yaratılması ile ortaya çıkar. Akut atrofik kandidiyazis gelişimi için diğer predispozan faktörler arasında kortikosteroid kullanımı, HIV, kontrolsüz diabetes mellitus, demir eksikliği anemisi ve B12 vitamini eksikliği yer alır. Mukoza parlak ve eritemlidir. Ağız ve dilde yanma hissi mevcuttur [59, 60].

### **2.3.3. Kronik Atrofik (Eritematöz) Kandidiyazis**

"Protez stomatiti" olarak da bilinen kronik atrofik kandidiyazis, protezlerin kapladığı dokularda lokalize kronik eritem ile karakterizedir. Protez kullanan popülasyonun %70'e yakınında görülür ve sıklıkla klinik semptom vermez [58].

### **2.3.4. Kronik Hiperplastik Kandidiyazis**

Kandidal lökoplaki olarak da adlandırılır. Bukkal mukozada veya dilin lateralinde görülen, mukozaya yapışık ve kolaylıkla uzaklaştırılamayan, homojen şekilde beyaz renkte, yapışık plak benzeri veya eritemli çoklu nodüler (benekli) tipte lezyonlardır. Lezyonların oluşumu ve ilerleyişi sigara ile ilişkilidir ve displazi görülebilir. Squamöz hücreli karsinoma, malign transformasyon riski (%10'a kadar) vardır [58, 61].

### **2.3.5. Angular Şeilitis**

Dudak köşelerinde tek veya çift taraflı olarak görülen eritematöz, ülserli çatlaklardır. Genellikle protez kullanan hastalarda, özellikle eski ve uyumu bozulmuş proteze sahip hastalarda görülür. Alveoler kemik rezorpsiyonu, uzun süreli protez kullanımı sonunda dişlerin aşınması ile dikey boyutta meydana gelen azalma veya hatalı düşük dikey boyutta üretilen protezlerin kullanımı sonucu ağız köşelerinde tükürük birikir.

C. albicans ve S. aureus'un büyümesi için elverişli bir ortam oluşur. Angular şeilitis gelişimine katkıda bulunan daha az yaygın faktörler arasında demir, B12 vitamini, folik asit, tiamin ve riboflavin eksiklikleri yer alır. HIV pozitif olan daha genç dişli hastalarda da görülür [60, 62].

#### **2.3.6. Median Rhomboid Glossitis**

Medyan rhomboid glossit, dilin dorsal yüzünde, sirkumvallat papillanın önünde yer alan simetrik, eritematöz, rhomboid şekilli bir yama olarak ortaya çıkar. Yüzey tipik olarak parlak ve pürüzsüzdür. Lezyonlar filiform papillaların atrofisinden kaynaklanır. Tipik olarak, hastalar asemptomatiktir. İnhal kortikosteroidlerin kullanımı ve sigara ile ilişkilidir [59].

#### **2.4. Protez Stomatiti**

Protez stomatiti veya kronik atrofik kandidiyazis, literatürde protez taşıyan mukozanın enflamatuvar durumunu belirtmek için kullanılan bir terimdir [63, 64].

Protez stomatiti, protez kullanıcıları için yaygın ve problemli bir hastalıktır. Protez ile temas halindeki ağız mukozasının iltihaplanması ve eritemi ile karakterize edilir. Hareketli protez kullananların %15 ile %70'ini etkilemektedir [3]. Yaşlı bireyler en duyarlı olanlardır ve en sık olarak üst damak mukozasında gözlenmektedir [65]. Maksiller protezlerin altındaki palatal mukozanın tamamının veya bir kısmının kronik eritem ve ödemi olarak da tanımlanabilir [66]. Protez stomatiti, mikrobiyal faktörlerle, özellikle de Candida albicans enfeksiyonuyla ilişkilidir [64].

Protez stomatiti çoğunlukla asemptomatiktir; Hastaların sadece küçük bir kısmında ağrı, kaşıntı veya yanma hissi görülür ve genellikle muayene sırasında protez altında kalan mukozal dokuların iltihaplanması veya şişmesi olarak teşhis edilir [3]. Protez stomatitinin klinik belirtileri mukozada lokal veya yaygın enflamasyon şeklindedir. Yumuşak dokuda kanama, şişme, yanma, ağız kuruluğu, ağız kokusu ve hoş olmayan tat ile kendini gösterebilir [67].

Bu durum, hastada rahatsızlığa, fonksiyon kaybına neden olabilmekte ve protez kullananların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Buna ek olarak, kullanılan protezin çıkarılması veya değişimi gerekebilir [68]. Tedavi edilmezse ilerleyerek papiller hiperplaziye dönüşebilir.

Akrilik rezin alerjisi ve protez stomatiti verdiği klinik belirtilerle genellikle birbirine karıştırılır. Her iki durumda da protez altı dokularda hiperemik görünüm oluşur. Ek olarak alerjik reaksiyonda sadece protez altı değil akriliğin temas ettiği her yüzeyde (dudak, dil, yanak bölgesi) semptomlar görülür. Ayrıca akrilik rezin alerjisi protez kullanımından itibaren kısa süre sonra görülmeye başlarken, stomatit uzun süreli kullanım sonucu ortaya çıkar [69].

#### **2.4.1. Protez Stomatiti Sınıflaması**

Protez stomatiti, protezin kapladığı mukozal dokuların klinik muayenesiyle teşhis edilir. Stomatitin şiddeti, damağın rengi, dokusu ve genel görünümüne göre sınıflandırılır. Literatürde en sık kullanılan, Newton Sınıflaması'dır [3].

Newton, protez stomatitini yayılımlarına göre üç kategoriye ayırarak sınıflamıştır.

Tip I protez stomatiti, genellikle lokalizedir ve noktasal hiperemi şeklinde görülebilir.

Tip II protez stomatiti, yaygın eritematöz tiptedir. Protezin oturduğu mukoza bölümünün tamamı ya da bir bölümünü tutar.

Tip III protez stomatiti, granüler tiptir. Sert damakta ve alveol kretlerinin orta kısmında görülür.

Tip I protez stomatiti çoğunlukla travmatik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkarken, Tip II ve III protez stomatiti, protezin oturduğu doku yüzeyindeki plak birikimi ile ilişkilidir.

#### **2.4.2. Protez Stomatiti Etiyoloji**

Protez stomatitinin etiyolojisi çok faktörlü olarak tanımlanabilir. Etkisi olan lokal ve sistemik faktörler aşağıda tanımlanmıştır.

##### **2.4.2.1. Protez Hijyeni**

Protez hijyeni, ağız sağlığının devamlılığında oldukça önemlidir ve protez kaidesinde biriken plak ile enflamasyonun şiddeti arasında ilişki bulunmaktadır. Protezin kaidesinde biriken plak uzaklaştırılmaz ve mukozaya uzun süre temas ederse dokuda patolojik değişiklikler görülecektir. Ayrıca araştırmalar protez stomatitinin, damak

mukozasında değil, protez üzerinde *Candida* kolonizasyonu ile ilişkili olduğu sonucuna varmıştır. Bu da tedavinin mukozaya değil proteze yönlendirilmesinin daha iyi olacağını düşündürmektedir. Protezlerin mekanik temizliği mukozayı sağlıklı tutmanın etkili bir yoludur, ancak aktif mikroorganizmaların sayısını azaltmak için kimyasal temizleme maddelerinin kullanılması gerekmektedir [70, 71].

#### **2.4.2.2. Candida Türleri**

*Candida*'nın protez kaynaklı stomatitte potansiyel bir etken olduğu ilk olarak 1936'da Richard Cahn [72] tarafından tanımlanmıştır. *C.albicans*, protez stomatiti vakalarında lezyonların %80'den fazlasından izole edilmiştir. En sık karşılaşılan tür *C.albicans* olsa da, özellikle 80 yaş ve üzerindeki hastalarda daha sık olmak üzere *C.dubliniensis*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis* ve *C.krusei*'nin varlığı da bildirilmiştir. Oral floranın parçası olan *Candida* türlerinin varlığı enfeksiyonun işareti değildir [73, 74].

*Candida* türleri adezyon, dimorfizm, biyofilm oluşturma yetenekleri ve salgıladıkları enzimler ile etkili birer patojen haline gelebilirler [75]. *C.albicans*; blastospor, psödohif, gerçek hif ve klamidospor gibi çeşitli formlar arasında geçiş yapabildiğinden polimorfik olarak tanımlanır. Formlar arasındaki bu dönüşüm değişen çevre koşullarına yanıt olarak gelişir ve *C. albicans*'ın virülansı, çeşitli yüzeylere adezyonu, fırsatçı bir patojen olarak etkinliği ve hayatta kalma başarısı üzerinde etkilidir [76]. “Dimorfizm” maya ve hifsel form arasında dönüşüm gösterebilme yeteneğidir. *C. albicans*'ın bulunduğu ortamdaki değişikliklere bağlı olarak, kommensal bir formdan patolojik bir forma geçişini ifade eder. Bu patolojik dönüşüm maya (blastospor), çimlenme (germ) tüpü, yalancı hif ve gerçek hif sırası ile tamamlanır. Maya formundan, hifal forma geçiş, patojenik forma geçiştir. Klamidosporlar, olumsuz koşullar altında oluşur ve blastosporlardan üç ila dört kat daha büyüktür [77].

*Candida* patogenezinde oral mukoza ve/veya protez kaidesine adezyondan sonra oral bakterilerle yapılan koagregasyon gerçekleşir [74]. Ağızda, enfeksiyona yol açan baskın mikroorganizmalar tek başlarına değil, biyofilm adı verilen ekzopolimerik matriksle kaplanmış mikrobik toplulukların oluşturduğu kompleks yapılar halinde kolonize olurlar [78]. Biyofilm oluşumunda konak dokuya veya protezler gibi yapay

yüzeylere adezyon gerçekleştikten sonra maya hücrelerinin proliferasyonu görülür ve hif oluşumu başlar. Son adımda ise artan hif oluşumu görülürken, ekzopolimerik matriks biyofilmi sarar [79].

Hücre yüzey hidrofobisitesi, maya hücrelerinin epitelyal hücrelere ve akrilik rezin yüzeylere adezyonundan sorumludur. *C.albicans*'ın hücre duvarındaki proteinlerde görülen değişimler, hidrofobik veya hidrofilikliği belirler. Hidrofobik hücreler konak dokuya yaygın adezyon gösterirken, hidrofilik hücreler sadece belirli bölgelere bağlanabilir. Hidrofilik hücreler makrofaj bulunan yerlere, hidrofobik hücreler ise makrofaj bulunmayan yerlere bağlanır. Böylece hidrofilik hücreler fagositoz ile uzaklaştırılırken, hidrofobik hücreler ise epitele kolonize olurlar [80].

Biyofilm içindeki hücreler, serbest maya hücreleri ile kıyaslandığında antimikrobiyallere ve bağışıklık sistemi hücrelerine karşı daha dirençlidir [81]. Biyofilm oluşumu, protez yüzeyine *Candida* adezyonunu arttırarak, protezlerin tükürük ve mekanik yollarla temizlenmelerini zorlaştırır. Böylece protez stomatiti görülme riskini arttır [82]. *C.albicans*'ın oluşturduğu biyofilm incelendiğinde, *C.tropicalis*, *C.glabrata* ve *C.parapsolis*'in oluşturduğu biyofilme göre daha kalın olduğu görülmüştür [83].

*C. albicans* tarafından üretilen üç ana enzim salgısal aspartil proteaz (SAP), fosfolipaz ve hemolizindir. SAP, enfeksiyon sırasında konak proteinlerinin yıkılarak besin elde edilmesinde, kompleman sistem proteinlerinin ve immungloblinlerin yıkılarak konak direnç mekanizmalarından kaçınılması ve konak bariyerlerinin yıkılmasında görevlidir. Fosfolipazlar, membran lipidlerini hidrolize ederek granüler hücre membranında hasara neden olurlar [77].

#### **2.4.2.3. Bakteri Türleri**

Ağızda bulunan bakteriler, özellikle *Streptococcus mutans* ile *Candida* arasında gerçekleşen koagregasyon ile diğer mikroorganizmaların büyümesi için ideal olan asidik bir ortam yaratmaktadır [71, 84]. Protez stomatitinde tespit edilen yaygın mikroorganizma olarak *C.albicans* bildirilmesine rağmen, *Streptokok*, *Stafilakok*, *Aktinomices*, *Neisseria*, *Laktobasil* ve *Bakteroides* gibi mikroorganizmaların da önemli etyolojik faktörler olduğu vurgulanmaktadır [71].

#### 2.4.2.4. Tükürük

Protez stomatiti etiyolojisinde tükürüğün etkisi, protez yüzeyinde ince bir katman oluşturarak yüzey pürüzlülüğünü ve yüzey enerjisini azalttığı, temizleyici etkisi ile de Candida kolonizasyonunu engellediği, patojenik antijenleri seyrelttiğidir. Lizozimler, immünoglobulinler, glikoproteinler, laktoferrin ve peroksidaz gibi antimikrobiyal bileşenler, Candida türleri ile etkileşir ve oral mukozal yüzeylere adezyon ve kolonizasyonu azaltır. Bununla birlikte, müsinler ve statherinler gibi bazı tükürük proteinleri, Candida hücre duvarlarında bulunan nanoproteinler için reseptör görevi görebilir ve adezyonu teşvik edebilirler [85].

Normal pH'sı 6-7 arasında olan tükürüğün, tamponlama kapasitesi ve akış hızı pH'yı etkilemektedir. Tükürük akış hızının düşmesi pH'sının düşmesine ve Candida sayısının artmasına sebep olmaktadır. Protezin altında azalan tükürük akışı ile Candida'nın protez kaidesine ve bitişik mukozal yüzeylere adezyonu artar. Sonunda, Candida hifal formuna dönüşebilir, mukozal dokuya sızabilir ve klinik olarak protez stomatiti olarak ortaya çıkan iltihaplanmaya neden olabilir [85, 86].

Kserostomi: tükürüğün kalitesi ve miktarındaki değişikliklerle ilişkili bir semptom olan; genellikle kötü sağlık durumu, yaşlılık, bazı ilaçlar ve radyasyon tedavisinin bir sonucu olan ağız kuruluşunun öznel hissi olarak tanımlanır [87]. Artan hasta yaşı, radyoterapi, bazı ilaçların kullanımı ve kronik enflamatuvar otoimmün bir hastalık olan Sjögren sendromu gibi nedenlerle tükürükte görülen azalma, üzeri protez ile kaplı mukozada enfeksiyon oluşumu için uygun ortam hazırlamaktadır [88, 89].

Sistemik olarak antihistaminikler, trisiklik antidepresanlar, bazı antihipertansifler, hipnotikler ve sedatifler gibi ilaçların kullanımı tükürük akış hızını azaltmaktadır. Tükürük akış hızı düşük olan bireylerde tükürüğün tamponlama kapasitesi ve pH'sının düşük, Candida sayısının yüksek olduğu öne sürülmektedir. Tükürük akış hızı düştüğünde immünoglobülinlerin, özellikle de mukoz membranların savunmasında önemli rolü olan IgA'nın miktarı azalmakta ve Candida kolonilerinin mukoz membranlara adezyonu artmaktadır [90].

Genel görüş tükürüğün protez yüzeyi üzerinde ince bir biyofilm tabakası oluşturarak yüzeydeki pürüzlülüğü ortadan kaldırdığı, yüzey enerjisini düşürdüğü ve temizleyici

etkisi ile de Candida kolonizasyonunu engellediğidir. Ancak içeriğindeki proteinler ve müsinler nedeni ile Candida adezyonunu arttırdığı da bildirilmektedir [91, 92].

#### **2.4.2.5. Travma**

Protez travmasının başlıca sebepleri; uyumsuz protezler, tutuculuk ve stabilitenin sağlanamaması veya kaybedilmesi ile hatalı oklüzyon ve oklüzyon dikey boyutudur. Bunlara ek olarak bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklarda, protezin altındaki dokuya fizyolojik tolerans sınırları dışında kuvvet iletilmektedir.

Uyumsuz protezlere bağlı olarak oluşan travma, protez stomatiti etiyolojisinde önemli bir etkindir. Nokta şeklindeki hiperemik odaklarla karakterize Newton Tip 1 protez stomatitinde ana etkenin travma olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [3, 93, 94]. Tip 2 ve Tip 3 protez stomatitinde ise travma tek başına etken değildir, esas olarak hijyen eksikliğinden ve Candida enfeksiyonundan kaynaklandığı görüşü hakimdir. Doku uyumu bozulmuş protezleri kullanan Tip 1 protez stomatitli hastalarda var olan protezler uyumlandırılır veya yeni protezler yapılır ise hastalık durumunun ortadan kalkacağı bildirilmiştir [3].

Emami ve ark. [93] yapmış oldukları alt-üst geleneksel tam protez ve alt iki implant üstü, üst geleneksel tam protez kullanan hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında, 1 yıllık takip sonunda geleneksel tam protez kullanan grupta stomatit gelişiminin daha yaygın olduğunu tespit etmişlerdir. Proteze bağlı travmanın stomatit oluşumuna sebep olan zararlı etkilerinin azaltılmasında, protezin retansiyon ve stabilitesi, önemlidir [93].

Protez stomatitinden etkilenmiş dokularda yapılan immünohistokimyasal analizlerde, dokularda bazal membran antijenlerinin salındığı kanıtlanarak travmanın hastalığın gelişimindeki rolü kesinleşmiştir. Protez travması sonucu oral kaviteye sızan serumun, Candida'ların akrilik rezin kaideye tutunmasını artırdığı bildirilmiştir [93, 95]. Ayrıca travmanın, epitel geçirgenliğini artırarak Candida'ların mukozaya nüfuz etme kabiliyetini arttırdığı da öne sürülmüştür [96].

#### **2.4.2.6. Protezlerin Uzun Süre Kullanımı**

Hareketli protezlerin kaide materyalleri uzun süreli kullanım sonucu yapısal bazı özelliklerini kaybederler ve Candida kolonizasyonuna zemin hazırlarlar.

Krom-kobalt alaşımlı kaide materyallerinde zamanla meydana gelen korozyon, akrilik kaidelerde ise yiyecek ve temizleyicilere bağlı oluşan aşınma sonucu cilasının azalması mikroorganizma tutulumunu kolaylaştırır [97].

Pürüzlü yüzeylere sahip materyallere mikroorganizma tutulumu daha fazla olmaktadır. Uzun süreli kullanım sonucu akrilik kaidelerin cilası bozulmakta ve mikro çatlaklar oluşabilmekte, yüzey pürüzlülüğü artmaktadır. Akrilik rezinlerle yapılan çalışmalarda pürüzlü yüzeylere Candida adezyonunun daha çok olduğu tespit edilmiştir [98].

#### **2.4.2.7. Protezlerin Sürekli Kullanımı**

Protezlerin sürekli ve gece kullanımı, lokal travmayı arttırarak ve damak mukozasının protez plağına maruz kalma süresini uzatmaktadır [99]. Tükürüğün koruyucu ve dilin temizleyici etkisini azalmakta ve mukozanın oksijenlenmesini engellemektedir. Bu faktörler dokunun mekanik ve mikrobiyolojik etkenlere karşı en önemli savunma gereçlerindendir [93, 100, 101]. Bu doğal mekanizmanın uyurken protezi çıkararak etki göstermesi önemlidir. Bununla birlikte, protezlerle uyumak yaygın görülen bir durumdur. Bu durum, protez ve mukoza arasında anaerobik bir ortamın gelişmesi ve patojenik mikroorganizmaların görülmesine dolayısı ile protez stomatiti gelişim riskinin artmasına sebep olabilir [3].

Protez temizliğinde mekanik temizlik tek başına yeterli değildir. Protezlerin gün içinde veya gece biyofilm tabakanın uzaklaştırılabilmesi için kimyasal temizleyicilerde bekletilmesi de gerekmektedir. Bu sebeple protezlerini gece de kullanan bireylerde oral hijyen yetersiz olacaktır [3].

#### **2.4.2.8. Kaide Materyali**

Protetik kaide materyalleri birçok farklı mikroorganizmanın kolonizasyonuna uygun yapılardır. Kaide materyali olarak akrilik rezinler, krom-kobalt alaşımları ve tedavi amaçlı kullanılan yumuşak astar materyalleri sayılabilir. Cilalanabilirliği yönünden en az C. albicans tutulumuna sebep olan grup krom-kobalt alaşımlardır. Zamanla yapısal olarak bozulmaları ve pürüzlü yüzeyleri nedeniyle yumuşak astar materyalleri en riskli gruptur [102, 103].

Candida ile ilişkili protez stomatiti, esas olarak protez kaidesinin özelliklerine ve C. albicans'ın protez yüzeyine yapışma yeteneğine bağlıdır. Raporlar, C. albicans'ın akriliğe yapışmasının, ikisi arasındaki hidrofobik etkileşimlerle ilişkili olduğunu doğrulamıştır. C. albicans hidrofobik olduğundan, hidrofobik polimetilmetakrilata kolayca yapışabilir. Bu nedenle, bu etkileşimin engellenmesi, protez stomatiti dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyonların önlenmesine yardımcı olabilir [80].

Bir kaide materyalinde mikrobiyal bağlanmayı etkileyen en önemli faktörler, yüzey pürüzlülüğü (Ra), hidrofobiklik/hidrofiliklik ve yüzey serbest enerjisidir. Pürüzlülük, temizleme kuvvetlerinden uzakta mikroorganizmalar için daha fazla yüzey alanı ve koruyucu saklanma noktası sağlayabilir. Mikrobiyal kolonizasyonu sınırlamak için kaide materyalinin yüzey pürüzlülüğü Ra'sı 0,2 µm'yi geçmemelidir [104].

Ayrıca, protez kaide materyalinin yeterli sertlikte olması, protezi kullanırken veya temizlerken oluşabilecek çizilmelere karşı koymak için önemlidir. Bu özellikler protez temizleyicilerinden olumsuz etkilenir ve bu da protezin uzun vadeli başarısını etkiler. Akrilik rezin protez tabanı mikrobiyal kolonizasyon için bir limandır; bu nedenle, C. albicans yapışmasına ve çoğalmasına direnç gösteren bir protez tabanı malzemesi protez stomatiti insidansını azaltabilir [105].

Akrilik rezin kaideli protezlerin, metal kaidelere oranla daha fazla mikroorganizma barındırdığı belirtilmektedir [106]. Bilgin ve ark. [107] yapmış oldukları çalışmada protez stomatiti olan vakaların akrilik rezin kaideli protezleri metal kaideli protezlerle değiştirildiğinde stomatit lezyonlarının tümünde klinik olarak belirgin bir iyileşme gözlemlendiğini bildirmişlerdir [107]. Başka bir çalışmada ise krom-kobalt alaşım ve akrilik rezin kaidelere mikroorganizma tutulumu karşılaştırılmış ve metal alaşımda daha az tutunma olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir [102].

#### **2.4.2.9. Sigara**

Sigara kullanımının Candida kolonizasyonu ve enfeksiyonunda önemli etkisi olduğu bildirilmesine rağmen mekanizması kesin olarak açıklanamamıştır. Çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Sigara dumanındaki katranın protez plağına ve yapay dişlere tutunarak protez yüzeyinde bakteri plağı oluşumunu kolaylaştırdığı ve C. albicans kolonizasyonunu arttırdığı öne sürülmektedir [100, 108].

Sigara ve alkol gibi tahriş edici kimyasallarla temas eden mukoza ve deride bölgesel olarak immün savunma hasar görebilir ve bu durum da dokuda *C. albicans* enfeksiyonuna zemin hazırlamış olabilir [109].

Sigaranın lokalize epitel değişikliklerine neden olabileceği ve *C. albicans* için bir tür beslenme sağlayıp, *C. albicans* kolonizasyonunu hızlandırabileceği bildirilmiştir [108].

#### **2.4.2.10. Yaş ve Cinsiyet**

Protez stomatitinin kadınlarda daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar olmakla birlikte [110, 111] cinsiyet ve protez stomatiti arasında herhangi bir ilişki olmadığını savunan çalışmalar da mevcuttur [112]. Kadınlarda daha sık protez stomatiti görülmesinin sebebi menapoza bağlı hormonal değişikliklerin ağız mikro florasını da etkilemesi olabilir.

Fiziksel yetersizlik ve el becerisinin azalması, yaşlı hastaların ağız hijyenini sürdürme konusundaki etkinliklerini azaltmaktadır [64]. İlerleyen yaş ile birlikte sistemik hastalıkların artması, beslenme ve hijyen alışkanlıklarının değişmesi sonucu protez kullanımı, oral lezyonların artmasına ve mikro floranın değişmesine sebep olmaktadır [110].

Tükürük akış hızının yaşla birlikte azalması ile yaşlı bireylerde *C. albicans* kolonizasyonu artmaktadır [113].

#### **2.4.2.11. Beslenme**

Endojen ve eksojen karbon kaynakları *C. albicans*'ın adezyon özelliğini modifiye ederek dokulara daha fazla tutunmasına neden olabilirler. Karbonhidrattan zengin diyetin etkisinin araştırıldığı *in-vitro* çalışmalarda; yarış, halinde olan diğer bakterilerin varlığına karşın, glikozun *Candida*'ların tükürükte çoğalmasını ve ağız epitel hücrelerine ve akrilik yüzeylere adezyonunu artırdığı gösterilmiştir [114, 115]. Yapılan çalışmalarda *Candida* biyofilminin oluşumunda ve adezyonda en fazla glikozun etkili olduğu, bunu galaktoz ve sukrozun izlediği belirlenmiştir. Bu hastalarda protez ve damak mukozası arasındaki pH'nın daha asidik olduğu, özellikle glikoz ve sukrozdan zengin diyet sonrasında pH'nın 4'ün altına düştüğü bilinmektedir [116]. *C. albicans*'ın glikoz, galaktoz, fruktoz ve maltoz içeren

ortamlarda adezyon yeteneği, ortamdaki karbonhidrat konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak artmaktadır [117].

Protez kullanan bir grup hastada düşük demir ve transferrin konsantrasyonu ile dudak köşelerinde *C. albicans* enfeksiyonu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [115]. Bunun yanında bazı demir eksikliği olgularında *C. albicans* antijenlerine karşı lenfosit cevabının azalmasına bağlı olarak oral kavitede *C. albicans* miktarında artış saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında demir eksikliğinin hücresel immüniteyi baskılayarak protez stomatiti oluşumuna yatkınlık yaratabileceği sonucuna varılabilir. Vitamin B<sub>12</sub> ve folik asit eksikliğinin de protez stomatiti oluşumunda rol oynayabileceği öne sürölmektedir [115, 118].

#### **2.4.2.12. Sistemik Hastalıklar ve Kullanılan İlaçlar**

Diabetes mellitus (DM), pankreasın  $\beta$  hücrelerinin fonksiyon bozukluğu ve glikoz plazma seviyelerinin uzun süre yüksek kaldığı metabolik kronik bir hastalıktır. DM genellikle hipertansiyon, böbrek ve göz hastalıkları, tekrarlayan mantar deri enfeksiyonları, gingivitis, periodontitis ve biyofilmin neden olduğu oral lezyonlar dahil olmak üzere çeşitli komplikasyonlarla ilişkilidir.

Diyabetik kişilerde protez stomatitinin yaklaşık %58 prevalansa sahip olduğu görölmüştür [119]. Diyabetli hastaların yaygın olarak kullandığı antihipertansif ve diüretik ilaçlar tükürük akışını azaltır. Böylece kolaylaşan biyofilm birikimi, kötü ağız hijyeni ile birleştiği zaman, biyofilm olgunlaşarak çeşitli hastalıkların oluşmasına zemin hazırlar [120].

Kontrolsüz diyabet hastalarında protezin temas ettiği oral mukozada önemli ölçüde daha fazla travmatik ülserler görülür. Bu durum gecikmiş yara iyileşmesine bağlanabilir. Diyabetik hastalarda oral epitelin daha ince olduğu ve kollajen sentezinde azalma olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak, azalan doku rejenerasyonu beklenebilir [121]. Nötrofil disfonksiyonu, diyabetli hastaların kandidal enfeksiyonlara duyarlılığının artmasına katkıda bulunabilecek başka bir faktördür. Azalan fagositoz, hücre içi öldürme, bakterisidal aktivite ve kemotaksis, özellikle kontrolsüz diyabet ile ilişkilendirilmiştir. Diyabette görölen bu değişikliklere bağlı olarak savunma mekanizmasında görölen zayıflama, *Candida* enfeksiyonlarının

oluşumunu kolaylaştırmakta ve mekanik irritasyonların zarar verici etkisini arttırmaktadır [122].

Lokal doku direncinin düşmesine neden olabilen tüm bağışıklık sistemi bozukluğu ile ilgili hastalıklar da protez stomatitinin oluşumunu kolaylaştıran faktörler olarak düşünülebilir.

Epidemiyolojik çalışmalar oral kandidiyazisin, HIV (human immunodeficiency virus) enfekte hastalarda %30-50 oranında, özellikle hareketli protez kullanan AIDS hastalarında ise %90 oranında görüldüğünü bildirmektedir. Bu durum oral savunma mekanizmalarındaki bozukluk ve HIV enfeksiyonu arasındaki korelasyonu işaret eder. HIV ile ilişkili oral lezyonlar, azalmış CD4+ lenfosit sayısının azalması ile ilgilidir. CD4+ lenfositleri *C. albicans* gibi fırsatçı patojenlere karşı geliştirilen konak savunmasında oldukça önemlidir [123].

Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, bakteri ve maya florası arasındaki normal simbiyoz yaşamı bozarak *Candida* enfeksiyonlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır [124]. *Candida* türleri aynı florada bulunan bakteriler ile belirli bir antagonizma içerisinde yaşarlar. Bakteri sayı ve çeşitliliğindeki herhangi bir azalma *Candida*'ların florada baskın konuma geçmelerine sebep olabilir. Bu duruma bakteriyel diskordans denmektedir. Uzun süreli antibiyotik kullanımı bakteriyel diskordansa sebep olarak kandidiyazis oluşumuna zemin hazırlar [109].

Solunan steroidler gibi ilaçlar hücrel immüniteyi ve fagositozu engelleyerek oral kandidiyazis riskini arttırmaktadırlar. Bölgesel mukozal immünite bu ilaçların bırakılması ile normale dönmektedir [125].

#### **2.4.3. Protez Stomatiti Tedavisi**

Protez stomatiti etyolojisi multifaktöriyel olduğu için tedavisinde de birçok farklı yöntem kullanılmaktadır. Oral ve protez hijyen talimatlarına uyulması, uyumu bozulmuş protezlerin uyumlandırılması veya yenilenmesi, sigaranın bırakılması, gece protez kullanımının bırakılması, topikal veya sistemik antifungal ilaçların kullanımı gibi birçok farklı yöntem bildirilmiştir [85].

Protez stomatitinde *C. albicans*'ın ana etiyolojik faktör olduğuna dair bazı kanıtlara dayanarak, antifungal ilaçlar topikal veya sistemik olarak kullanılmaktadır. Antifungal ajanın etkinliği, konsantrasyonuna ve hastalık etkeni olan *Candida* cinsinin duyarlılığına bağlıdır [126].

Topikal antifungal tedavi, karmaşık olmayan oral kandidiyazis vakalarında birinci basamak tedavidir. Topikal tedaviye dirençli vakalarda, tolerans göstermeyen veya sistemik enfeksiyon geliştirme riski yüksek olan hastalarda sistemik antifungal tedavi endikedir. Genellikle eş zamanlı olarak topikal tedavi devam etmelidir [73].

Mikonazol, ekonazol, klotrimazol ve ketokonazol geniş spektrumlu antifungal ajanlardır. Candidanın hücre membranındaki ergosterol sentezini engelleyerek membran geçirgenliğini bozarlar. *Candida* enzimlerine, memeli enzimlerinden daha kuvvetli bağlanmaktadır. Klotrimazol ve ekonazol gastrointestinal yan etkilerinden dolayı sadece topikal kullanılırken, ketokonazol topikal ve sistemik olarak kullanılabilir [127]. Protez stomatiti vakalarında, hastalara protezin iç yüzeyine topikal mikonazol uygulaması ve tekrar ağza yerleştirmesi önerilebilir [73].

Nistatin, amfoterisin-B, mikostatin ve heksetidin sıklıkla kullanılan topikal ajanlardır. Mikostatin ergosterole bağlanarak hücre membranının geçirgenliğini bozar ve hücre ölümüne sebep olur. Amfoterisin-B ve nistatin *Candida*'ların bukkal epitel hücrelerine adezyonunu engeller ve germ tüp oluşturmalarını inhibe ederler. Nistatin sistemik olarak alındığında etkisini kaybeder çünkü gastrointestinal sistemden ilacın çoğu değişime uğramadan geçmektedir. Mikostatin ve heksetidin ağız gargarası şeklinde kullanılmakta, nistatin ve amfoterisin-B kötü tatları nedeniyle daha az tercih edilmektedir [127, 128].

Antifungal tedavi *Candida* sayısının azalmasını ve klinik görünümün düzelmesini sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda protez stomatitinin varlığı ile *Candida* enfeksiyonunun varlığı arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir [129]. Ayrıca, antifungal tedavinin kesilmesinden sonra protez stomatitin yüksek nüfus oranları ve *Candida*'nın yeniden kolonizasyonu bildirilmiştir [126, 130].

Stomatit oluşumunun palatinal mukoza üzerindeki biyofilm yerine akrilik rezin kaide üzerindeki *Candida* biyofilmi ile ilgili olduğu, tükürüklerinde *C. albicans* bulunan

önemli miktarda denekte stomatit semptomu görülmediği, bununla birlikte protezin ölçü yüzeyindeki plakta bulunan *Candida*'ların stomatite sebep olan toksinleri daha fazla ürettiği de bildirilmiştir [83]. Bu sebeple stomatit tedavisinde özellikle *Candida* sayısının artmış olduğu vakalarda tedavinin proteze yönelik olması, protezin hijyeninin sağlanması tavsiye edilmektedir. Protez biyofilminin kontrolünde sadece fırçalama yetersiz kalmaktadır. Mekanik temizlemenin kimyasal ajanlarla desteklenmesi gerekmektedir [71].

Sodyum hipoklorit, protez dezenfeksiyonunda sık kullanılan ajanlardan biridir. Bakterisid ve fungisid özellik göstermektedir. Plajın organik matriksine doğrudan etki ederek polimer yapıyı çözmesiyle *Candida* adezyonunu azaltmaktadır. Ancak *Candida*'ların proteinaz enzimi üretimini engellemez. Protezlerin sodyum hipoklorit çözeltisinde kısa süreli de olsa bekletilmesi antifungal etki göstermesini sağlamaktadır [71]. Bununla birlikte, metaller üzerindeki aşındırıcı etkisi ve akrilik rezinin rengini soldurması bu popüler temizleyicinin kullanımını sınırlar [85, 131].

Protez temizliğinde sıklıkla kullanılan başka bir ajan olan klorheksidin, düşük konsantrasyonlarda bakteri ve mantarların hücre duvarına tutunarak membran yapısının bozulmasına sebep olmaktadır. Yüksek konsantrasyonlarda ise sitoplazmik bileşenlerine etki etmektedir. Ağız gargarası, topikal jel veya daldırma solüsyonu şeklinde kullanılabilir [71, 131]. Nistatin ve klorheksidin diglukonat kombinasyonu her ikisini de inaktive eder; bu nedenle kontrendikedir [73].

Sodyum hipoklorit ve klorheksidin glukonat solüsyonunun *C. albicans* üzerine etkinliğini karşılaştıran bir çalışmaya göre, sodyum hipokloritin protez temizleyicisi olarak ilk tercih olduğu çünkü *C. albicans* biyofilmlerini öldürmekle kalmayıp aynı zamanda onları akrilik kaideden uzaklaştırdığı bildirilmiştir [131].

Protez temizleyicilerinin, akrilik kaidenin fiziksel özelliklerine olumsuz etkilerini araştıran bir çalışma, protez temizleyicilerinin kullanılmasının ardından protez kaide materyalinin yüzey pürüzlülüğünün ve sonuç olarak plak birikiminin arttığını, renk değişiklikleri görüldüğünü ve bükülme mukavemetinde azalmaya neden olabildiğini bildirmiştir [132].

Protez stomatiti etiyolosinde, travmanın önemini ve tedavinin travmayı ortadan kaldırmaya yönelik olması gerektiğini savunan çalışmalar mevcuttur [93, 127]. Proteze bağlı travmanın engellenmesi; uyumsuz protezlerin düzenlenmesi veya yenilenmesi, protez adezivlerinin kullanılması veya yumuşak astar maddeleri kullanılarak dokuya gelen basıncın azaltılması şeklinde uygulanabilir. Yumuşak astar uygulanması mukoza ile protez arasında yastık görevi görerek travmayı azaltır, bu sayede enflamasyonda düşüş sağlanabilmektedir [126]. Bazı araştırmacılar, silikon yumuşak astarların içeriğine yapılan çeşitli antifungal ajan ilavesinin Candida gelişimini engellediğini bildirmektedir [8, 133-135]. Nistatin ve azol grubu antifungaller, doku düzenleyiciye eklenmiş ve etki süresi 3 ila 7 gün veya maksimum 14 gün arasında sınırlı kalmıştır. Bununla birlikte, sentetik antifungallerin aşırı ve yanlış kullanımı, yan etkilere ve dirençli mantar suşlarının ortaya çıkmasına sebep olabilir [8].

Mantar enfeksiyonlarının görülme sıklığının artması ve antifungal ilaçlara karşı direnç gelişmesi; etkili, daha az zararlı ve aynı zamanda daha düşük maliyeti olan alternatif tedavilerin aranmasına neden olmuştur [136]. Doğal ürünler, sentetik ilaçlara kıyasla emilim kolaylığı, satın alınabilirlik ve düşük toksisite gibi avantajlara sahiptir [137]. Gümüş nanopartiküller, titanyum dioksit (TiO<sub>2</sub>), çay ağacı yağı, limon otu, magnezyum oksit (MgO) gibi antifungal etki gösteren ajanlar yumuşak astar materyali içerisine dahil edilmiş ve C. albicans'ın kolonizasyonunu engelleme kabiliyeti göstermiştir [8, 138, 139].

Diş hekimliğinde, materyallere biyoaktivite kazandırma çabası devam etmektedir. Protez stomatitinin gelişimini potansiyel olarak önlemek ve akrilik kaidenin özelliklerini geliştirmek için biyoaktif ve antimikrobiyal ajanların eklenmesiyle C. albicans biyofilmlerinin kaide üzerinde kolonizasyonunu engellemek için çeşitli çabalar devam etmektedir [9].

## **2.5.Protez Stomatitinin Tedavisinde Kullanılan Doğal Ürünler**

Protez stomatiti tedavisinin karmaşıklığı, çok faktörlü etiyolojisinden, mevcut ilaç seçeneğinin azlığından, mikroorganizma direncinin oluşmasından ve toksisite riskinden kaynaklanmaktadır. Bu durumlar göz önüne alındığında, bitkilerin ve yağlarının terapötik özelliklerinin incelenmesi, alternatif tedavilerin geliştirilmesinde

bir trend haline gelmiş, sentetik ilaçlara alternatif olarak bilim camiasının ilgisini çekmiştir. Bitki ve hayvanlardan elde edilen doğal ürünler, kanser ve bulaşıcı hastalıklar da dahil olmak üzere çeşitli tedavi seçenekleri için incelenmiştir [140, 141].

Esansiyel yağlar, sadece parfüm bileşenleri veya gıdaların aromatisasyonu için çeşni olarak değil, aynı zamanda antimikrobiyal özellikler de dahil olmak üzere birçok farklı biyolojik özelliklerinden dolayı alternatif tıp alanında kullanılmışlardır. 2016 yılında dünya çapında yaklaşık 6 milyon insanın üst solunum yolu enfeksiyonları, tüberküloz veya ishalli hastalıklar nedeniyle öldüğü, aynı zamanda mevcut antibiyotiklere dirençli mikroorganizma suşlarının sayısının da sürekli arttığı bildirilmiştir [142]. Alternatif antimikrobiyal içerikler, ilaca dirençli mikroorganizmaların hızla büyüyen sorununu yönetmede esastır [143].

Bitki özleri, ayrı ayrı terapötik özelliklere sahip olmayan ancak sinerjistik olarak hareket edebilen farklı bileşenlerden oluşur. Doğal ürünlerin kullanımında; klinik prosedürlerin standardizasyon eksikliği, doğal ürünlerin kimyasal analiz eksikliği ve bunların kimyasal olarak nasıl izole edilip karakterize edildiği ve bitki özü bileşiklerinin etki mekanizmalarına ilişkin bilgi eksikliği gibi zorluklar vardır [141].

Halk arasında tarçın olarak bilinen *Cinnamomum zeylanicum* Blume, analjezik, antiseptik ve antimikrobiyal etki gösteren bitkiler arasındadır [144]. *C. zeylanicum* kabuğundan elde edilen uçucu yağın antifungal potansiyeli, yüksek seviyelerde sinnamaldehit ve öjenol içeriğinin verdiği hidrofobik özelliklerin, mantar hücre zarı geçirgenliğini arttırması ile ilişkili bulunmuştur [145]. Antifungal aktiviteye ek olarak, bazı araştırmalar tarçının gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler üzerinde etkileri olduğunu bildirmiştir. Bu ürünün 0,5 mg/mL konsantrasyonunun biyofilm oluşumunu engelleyebildiği ve *Candida* türlerinin büyümesini önemli ölçüde azaltabildiği gözlenmiştir [140, 146].

Lavanta yağının, Herpes simpleks virüs tip 1'e karşı antiviral aktivite gösterdiği, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) veya vankomisine dirençli *Enterococcus* suşları için güçlü bir antiseptik etkiye sahip olduğu ve antifungal etkileri görülmüştür [143].

*Nigella sativa*, Asya'ya özgü şifalı bir bitkidir; tohumları yaygın olarak “çörek otu” olarak bilinir. Ekstraktı tıbbi alanda araştırılmış ve antibakteriyel, antiinflamatuvar, antioksidan ve antitümör özelliklere sahip olduğu bulunmuştur. *Nigella sativa* ekstraktının farklı dental uygulamalarda tıbbi etkisini araştıran birçok çalışmadan birinde, akrilik rezin protez kaidesine dahil edilmesinin, *C. albicans*'ın protez yüzeyine yapışmasını ve çoğalmasını önlemede etkili olabileceği sonucuna varılmıştır [147].

*Pelargonium graveolens* yani ıtır çiçeğinden üretilen esansiyel yağ, çeşitli çalışmalarda antiinflamatuvar ve antifungal aktivitesi açısından özellikle *C. albicans*'a karşı araştırılmıştır. %1 konsantrasyonda yağın, jel formunda uygulanması ile protez stomatitinin tedavisinde plasebodan daha etkili olduğu, *C. albicans* enfeksiyonunu ve lokal inflamasyonu azaltabileceği görülmüştür [148].

Propolis, bal peteğinin yapımında ve onarımında kullanılan, arılar tarafından bitki tomurcukları ve salgılarından toplanan sakızlı bir maddedir. Brezilya propolis jelinin, hem antifungal hem de antiinflamatuvar etkiye sahip olduğu, tekrarlayan protez stomatiti vakaları için alternatif bir seçenek olabileceği dikkati çekmiştir. Propolisin antifungal aktivitesinin, hücre duvarındaki hacim artışına ve hücre zarının yırtılmasına yol açan değişikliklerden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Yapılan pilot çalışmada iyileşmeyi desteklediği, herhangi bir yan etkiye sebep olmadığı bildirilmiştir. Ancak propolise karşı alerji gelişebileceği unutulmamalıdır [149].

### **2.5.1. Çay Ağacı Yağı**

Çay ağacı yağı (TTO), Avustralya'nın Yeni Güney Galler ve Queensland eyaletlerinde *Melaleuca alternifolia*'nın yapraklarının ve uç dallarının buharla damıtılmasıyla elde edilen uçucu bir yağdır [150].

*M. alternifolia* bitkisinin bildirilen ilk kullanımı, Yeni Güney Galler'in kuzeyindeki Bundjalung Aborjinleri tarafından, öksürük ve soğuk algınlığı tedavisi için ezilen çay ağacı yapraklarının solunması ve yaraların üzerine sarılmasıdır. Çay ağacının özütü çıkarılmış yağ halinin kullanımı, Penfold'un 1920'lerde ve 1930'larda bir dizi gazetede antimikrobiyal aktivitesine ilişkin ilk raporları yayınlamasına kadar yaygın bir uygulama haline gelmemiştir [151, 152]. Bu raporda Rideal-Walker (RW) katsayısı olarak bilinen bir test ile *M. alternifolia* yağı ve diğer yağların

antimikrobiyal aktivitesini değerlendirirken, günün altın standartı kabul edilen fenol ile karşılaştırmalar yapmış ve 11 kat daha etkili olarak derecelendirmiştir [153].

 ay ağacı yağının, antifungal mekanizması iki farklı şekilde etki göstermektedir. Bunlardan birincisi; çay ağacı yağının, mantar hücre zarlarının geçirgenliğinde değişikliklere veya hasara sebep olması, ikinci etki mekanizması ise, *C. albicans* germ tüp hücrelerinin oluşumunu inhibe etmesidir [153].

İçeriğine bakıldığında 100'den fazla bileşenden oluştuğu görülmüştür. Bu bileşenlerden en önemlisi, yağın antimikrobiyal aktivitesinde önemli bir role sahip olan terpinen-4-ol'dur [154].

Uluslararası "Melaleuca Yağı, terpinen-4-ol tipi ( ay ağacı yağı)" Uluslararası Standardizasyon  rg t  (ISO), 2004) tarafından belirlenen yağın 15 bileşeni için maksimum ve minimum değerler Tablo 2.2'de gösterilmektedir [155].

**Tablo 2.2.** Çay ağacı yağının içeriği

| <b>Bileşen</b>                       | <b>Minimum (%)</b>   | <b>Maksimum (%)</b> |
|--------------------------------------|----------------------|---------------------|
| <b>Terpinolene</b>                   | <b>1,5</b>           | <b>5</b>            |
| <b>1,8-Cineole</b>                   | <b>Eser miktarda</b> | <b>15</b>           |
| <b><math>\alpha</math>-Terpinene</b> | <b>5</b>             | <b>13</b>           |
| <b><math>\gamma</math>-Terpinene</b> | <b>10</b>            | <b>28</b>           |
| <b>p-Cymene</b>                      | <b>0,5</b>           | <b>8</b>            |
| <b>Terpinen -4-ol</b>                | <b>30</b>            | <b>48</b>           |
| <b><math>\alpha</math>-Terpineol</b> | <b>1,5</b>           | <b>8</b>            |
| <b>Limonene</b>                      | <b>0,5</b>           | <b>1,5</b>          |
| <b>Sabinene</b>                      | <b>Eser miktarda</b> | <b>3,5</b>          |
| <b>Aromadendrene</b>                 | <b>Eser miktarda</b> | <b>3</b>            |
| <b><math>\delta</math>-Caidinene</b> | <b>Eser miktarda</b> | <b>3</b>            |
| <b>Globulol</b>                      | <b>Eser miktarda</b> | <b>1</b>            |
| <b>Viridiflorol</b>                  | <b>Eser miktarda</b> | <b>1</b>            |
| <b><math>\alpha</math>-Pinene</b>    | <b>1</b>             | <b>6</b>            |
| <b>Ledene</b>                        | <b>Eser miktarda</b> | <b>3</b>            |

Yapılan araştırmalar, içeriğindeki terpinen-4-ol'ün yağın antimikrobiyal aktivitesinde önemli bir role sahip olan olduğunu göstermiştir [156]. 1,8-sineol ise çay ağacı yağının içeriğindeki alerjik etken maddelerinden biridir. İrritan etkilerini azaltmak amacıyla yağ içeriğindeki 1,8- sineol konsantrasyonunun en aza indirilmesi gerekmektedir. Buna ek olarak çay ağacı yağının terpinen-4-ol kemotipiyle hazırlanması, yan etkilerini ortadan kaldırmaktadır [157, 158]. Yağın antiseptik aktivitesinden sorumlu tutulan terpinen-4-ol'ün konsantrasyonun minimum %30 olması istenirken; 1,8 sineol konsantrasyonunun, irritan özelliğinden dolayı maximum %15 ile sınırlandırılmıştır [143].

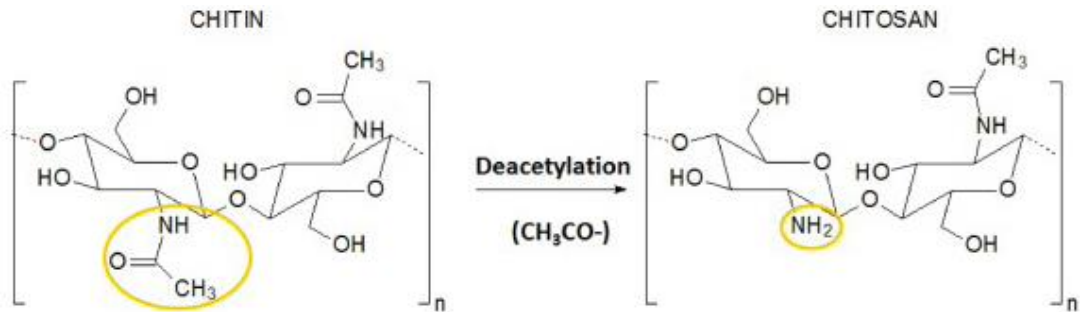
*C. albicans* ATCC 18804 suşu kullanılarak yapılan bir in vitro çalışmada çay ağacı yağının, oral kandidiyazis tedavisi üzerindeki etkisi araştırılmıştır [159]. Çay ağacı yağının, üremeyi durduran minimum inhibitör konsantrasyon değeri %0,195; biyofilmi yok edebilecek minimum konsantrasyonu ise %12,5 olarak bildirilmiştir [159].

Pachava ve ark. [160], yaptıkları in vitro çalışmada, silikon esaslı yumuşak astar materyaline %15 oranında çay ağacı yağı karıştırmışlar ve *C. albicans* çoğalmasının önemli ölçüde azaldığını göstermişlerdir. Böylelikle, çay ağacı yağının topikal uygulamalarının; protez stomatitinde etkili bir antifungal tedavi seçeneği olabileceği sonucuna varmışlardır [160].

### 2.5.2. Kitosan

Kitin, poli ( $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-N-asetil-d-glukozamin), ilk olarak 1884'te tanımlanan, büyük öneme sahip doğal bir polisakarittir. Çok sayıda canlı organizma tarafından sentezlenen bu biyopolimer, dünyada yıllık üretim miktarına bakıldığında selülozdan sonra en yaygın polimerdir. Kitin, doğada eklembacaklıların dış iskeletinde veya mantar ve mayaların hücre duvarlarında yapısal bileşenler oluşturan düzenli kristal mikrolifler olarak bulunur [161].

Kitin, yaygın bulunabilirliği ve biyouyumluluk, biyoaktivite, biyobozunurluk veya yüksek mekanik dayanım gibi özelliklere sahip olmasına rağmen, zayıf çözünürlüğü nedeniyle sınırlı bir kullanıma sahiptir. Bu durum dikkatleri kitinin ana türevi olan kitosana (CS) kaydırır. Kitin, enzimatik veya kimyasal işlemlerle kitosana dönüştürülebilir; ancak maliyetinin düşük olması ve seri üretime uygunluğu nedeniyle kimyasal dönüşüm tercih edilmektedir. Kimyasal deasetilasyon kitinin hidroksitlerle yüksek sıcaklıklarda, genellikle 80 °C'nin üzerinde işlenmesini içerir. CS,  $\beta$ -1,4 glikosidik bağlarla bağlanan d-glukozamin ve N-asetil-d-glukozamin birimleri tarafından oluşturulan kitinin alkalın deasetilasyonundan elde edilen rastgele bir kopolimerdir (Şekil 2.3) [162].



Şekil 2.3. Kitinin deasetilasyon ile kitosana dönüşümü [162]

Kitinin deasetilasyon derecesi yaklaşık %50'ye ulaştığında, sulu asidik ortamda çözünür hale gelir ve “kitosan” olarak adlandırılır. Çözünme, polisakaritin asidik ortamda bir polielektrolite dönüştürüldüğü d-glukozamin tekrar biriminin C-2 pozisyonundaki -NH<sub>2</sub> fonksiyonunun protonlanmasıyla gerçekleşir. Kitosan, tek yalancı doğal katyonik polimerdir ve bu nedenle, benzersiz karakterinden kaynaklanan birçok uygulama alanı bulur [161]. Bu pozitif yükün, mikroorganizmaların negatif yüklü hücre zarları ile etkileşim yoluyla antimikrobiyal aktivitesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir [162].

Kitosanın antifungal aktivitesini açıklayan iki hipotez bulunmaktadır [11]. Birinci hipoteze göre polikasyonik kitosan ve türevleri maya ve küf hücrelerinin yüzeyinde bulunan negatif yüklerle reaksiyona girerek hücre geçirgenliğinin artmasına ve hücre içindeki elektrolitlerin ve aminoasitlerin hücre dışına sızmasına neden olmaktadır. Diğer hipoteze göre ise kitosan, fungal hücrelerin içine girip hayati öneme sahip bileşiklere adsorbe olarak, mRNA veya protein sentezinin bozulmasına neden olmaktadır [163-165].

Her iki inhibisyon mekanizmasının kitosanın moleküler ağırlığı ile ilişkili olduğu, yüksek moleküler ağırlıklı kitosanın birinci mekanizmayla, düşük moleküler ağırlıklı kitosanın kolay bir şekilde hücre içine girmesi nedeniyle ikinci mekanizmayla etki gösterdiği ifade edilmektedir [166].

Kitosanın molekül ağırlığı, elde edildiği kaynağa ve özellikle deasetilasyon koşullarına (sıcaklık, zaman ve NaOH konsantrasyonu) bağlı olarak değişmektedir. Ortamda bulunan çözünmüş oksijen, kitosanın parçalanmasına neden olmakta ve molekül ağırlığını düşürmektedir [167].

Nötr veya bazik pH'ta kitosan, serbest amino grupları içerir ve suda çözünmezken, asidik pH'ta kitosan, amino gruplarının protonasyonu nedeniyle suda çözünür. Çözünürlük, serbest amino ve N-asetil gruplarının dağılımına bağlıdır [168].

Kitosan, geniş spektrumlu antimikrobiyal özelliği sayesinde diş hekimliğinde farklı kullanım alanlarına sahiptir. Periodontal iyileşmeye katkı sağladığı [169], diş çekimi sonrasında kanama süresinin kısaltılmasında kullanılabileceği [170], siman içerisine ilave edilerek materyalin mekanik özelliğini arttırılmasında [171] ve cerrahi işlemler

sonrası ağrı kontrolünde kitosanın etkisinin olduğu belirlenmiştir [172]. Kitosan, bakteri, virüs ve mantarlara karşı geniş ve etkili antimikrobiyal etkinlik göstermektedir. Özellikle gram pozitif bakterilerde daha etkili olduğu görülmüştür. Antibakteriyel etkisi nedeniyle, kök kanallarında irrigasyon solüsyonu olarak kullanımı değerlendirilmiştir [173, 174].

## **2.6. Mantar Enfeksiyonlarının Laboratuvar Tanısı için Kullanılan Test**

### **Yöntemleri**

Hücre sayımı yöntemleri, bir mililitre (mL) sıvı veya bir gram (g) katı materyaldeki hücre sayısını belirlemek için kullanılır. Yaygın olarak spektrofotometre ve petri sayımları kullanılmaktadır [175].

#### **2.6.1. Spektrofotometre**

Spektrofotometre, belirli bir dalga boyundaki optik yoğunluk (OD) değerini kaydetmek amacıyla kullanılan indirekt bir yöntemdir. OD, Beer-Lambert Absorbans Yasası tarafından belirlenmiştir ve ışık geçirgenlik miktarıyla ilgilidir. Beer-Lambert yasası; bir örneğin hücre konsantrasyonunu, numuneden geçen ışığın zayıflamasıyla ilişkilendirir. Böylece hücre konsantrasyonu, OD ile orantılı olarak ifade edilmiş olur. İyi bir spektrofotometre, belirli bir kültür numunesi için hücre sayısı ile absorbans arasında doğrusal bir ilişki sağlamalıdır. Duyarlılık, mL başına yaklaşık  $10^7$  hücre ile sınırlıdır [176].

#### **2.6.2. Petri Sayımı**

Direkt petri sayımı; homojen haldeki örneğin seri seyreltilmesiyle elde edilen inoküllerin, besiyeri içeren agar petrilerine doğrudan yayılması yoluyla yapılır. İnkübasyon, mikroorganizmanın petride insan gözü tarafından tespit edilebilecek şekilde bir koloni (CFU) oluşturmalarını sağlar. Bu yöntemde, numune birimlerinin seyreltilmesi ve inkübasyonundan sonra sadece kabul edilebilir sayıda koloni içeren petrilerin seçilmesi gerekir. Yaygın olarak on kat seyreltme yöntemi kullanılır [177].

Genel Formül:  $CFU/mL = (Oluşturulan\ koloniler \times Seyreltme) / Ekim\ yapılan\ miktar$

## **2.7. Materyallerin Yüzey Pürüzlülüğü**

Pürüzlülük, cisim yüzeyinde meydana gelen mikro seviyedeki düzensizlikler veya bozukluklar olarak tanımlanır. Yüzey pürüzlülüğü, malzemenin yüzeyindeki

tümsekler ile çukurlar arasında belirlenen mesafedir. Yüzey profillemeye araçlarının kullanılmasıyla belirlenir, Ra sembolü ile ve “µm” birimiyle gösterilmektedir [178, 179].

Biyomalzemelerin yüzey özelliklerini ve topografyasını nano ölçekte belirlemek için atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ve taramalı elektron mikroskobu (SEM) gibi gelişmiş teknik yöntemler kullanılır. Malzemenin yüzey pürüzlülüğünü ölçmek için yararlanılan en yaygın yöntem, profilometrelerin kullanılmasıdır [180, 181].

#### **2.7.1. Profilometre**

Cihazın çalışma tekniği, önceden hazırlanmış numunenin yüzeyini sabit doğrusal bir aralıkta, boyutları bilinen bir elmas uç kullanarak yüzeyi taramaktır. Ayrıca bu cihaz sayesinde yüzey kalitesi ile ilgili sayısal değerler elde etmek mümkündür. Bu değerlerden Ra, belirli bir ölçüm aralığında bütün yüzey düzensizliklerinin kesin toplamalarının aritmetik ortalamasını; Rmax, belli bir mesafedeki en yüksek nokta ile en derin nokta arasındaki aralığı; Rz ise, bu mesafedeki birbirini takip eden yükseklik ve derinliğin en fazla olduğu 5 değer ortalamasını göstermektedir [182].

#### **2.7.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM):**

Taramalı alan mikroskopları yüksek voltaj ile hızlandırılmış elektronların örnek yüzeyini taraması esaslı ile çalışmaktadırlar. Görüntü alımından önce örnekler altın veya palladyum gibi bir metalle ince bir tabaka olarak kaplanır. Hızlandırılan elektronlar yüzey atomları ile etkileşime girerek sekonder elektronları oluştururlar. Saçılan bu elektronlar bulunan sensörlerde bir araya gelir ve sinyal güçlendiricilerinden geçirildikten sonra katot tüpüne yollanır. Modern sistemlerde bu algılayıcılardan gelen sinyaller dijital sinyallere çevrilip bilgisayar monitörüne görüntü olarak aktarılır. SEM analizinde örnekler hakkında nicel bir bilgi elde edilemediğinden destekleyici yöntem olarak kullanılmaktadır [183].

#### **2.7.3. Atomik Kuvvet Mikroskobu (AFM) Analizi**

Atomik kuvvet mikroskobu, yüksek çözünürlükte ve nanometre (nm) düzeyinde, topografik yüzey görüntüsü elde etmek ve moleküller arası kuvvetleri (nN, pN) ölçmek için kullanılan bir sistemdir [184]. AFM, yüzeylerin üç boyutlu topografik görüntüsü üzerinde inceleme yapmayı sağlar ve yüzey pürüzlülüğü parametrelerini de sayısal olarak verebilir [185].

## 2.8. Termal Döngü Uygulaması

Klinik araştırmaların maliyeti, zaman alması ve zorluğu, hastaların diyet alışkanlıklarının değişken ve standart olmaması gibi nedenlerden dolayı sıklıkla klinik ortamı taklit eden laboratuvar çalışmaları tercih edilmektedir. Termal döngü, restorasyonların ağız dışında değerlendirilmesinde kullanılan en önemli *in vitro* testlerden biridir. Dental restoratif materyaller, yemek, içmek ve nefes almak gibi ağız ortamında ısı ve pH değişikliklerine sebep olan durumlardan devamlı olarak etkilenmektedirler. Yemek yeme ve sıvı tüketimi sonucu ortaya çıkan sıcaklık değişimlerinin rutin sınırlarını belirlemek için bazı deneysel çalışmalar yapılmaktadır. Ancak bu aktiviteler çok düzensiz alışkanlıklar olduğundan, kişiler ve ağız bölgeleri arasında bile büyük farklılıklar beklendiğinden kesin bir yargıya varmak oldukça zordur [186].

Termal siklus sırasında örnekler bir kez soğuk suya, bir kez de sıcak suya daldırılır ve bu işleme “devir” denir. Bu döngüde geçen toplam süreye ise “devir süresi” denilmektedir. Devir sayısı 500 ile 50.000 arasında değişir. Banyo solüsyonlarında bekleme süresi yaklaşık 15-60 saniyedir. Bir banyodan diğerine geçiş süresi 5-10 saniye arasında değişir. Termal siklusta ağız içindeki ısı değişimini taklit edecek şekilde en düşük sıcaklık 6,6°C (0-36°C aralığında), en yüksek sıcaklık değeri ise 55,5°C (40-100°C) aralığındadır. Çalışmaların çoğunda 5-55°C kullanılmaktadır [187-189].

Bu çalışmada, protez kaide materyali olarak kullanılan ısı ile polimerize olan akrilik rezine, çeşitli oranlarda kitosan ve çay ağacı yağı eklenmesinin; termal döngü öncesi ve sonrasında *C. albicans* üremesine ve eklenen kitosan ve çay ağacı yağının kaide materyalinin yüzey pürüzlülüğüne etkisinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Çalışmanın sıfır hipotezleri;

1. Isı ile polimerize olan akrilik rezine kitosan ve çay ağacı yağı eklenmesinin termal döngü öncesinde *C. albicans* üremesini etkilemeyeceğidir.
2. Isı ile polimerize olan akrilik rezine kitosan ve çay ağacı yağı eklenmesinin termal döngü öncesinde yüzey pürüzlülüğünü etkilemeyeceğidir.

3. Isı ile polimerize olan akrilik rezine kitosan ve çay ağacı yağı eklenmesinin C. albicans üremesi ve yüzey pürüzlülüğü üzerine etkisinin termal döngü öncesinde ve termal döngü sonrasında benzer olacağıdır.



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu *in vitro* çalışmada kullanılan örneklerin hazırlanması ve yüzey pürüzlülüğü testi; Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Diş Protez Laboratuvarında, mikrobiyoloji testleri Akdeniz Üniversitesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında, SEM analizi Süleyman Demirel Üniversitesi Yenilikçi Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde, termal döngü uygulaması Akdeniz Üniversitesi Malzeme Bilimleri Mühendisliği Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada ısı ile polimerize olan akrilik rezin materyali (Meliodent, Kulzer, Almanya), kitosan (Sigma Aldrich, Almanya) ve çay ağacı yağı (Altapharma, Rossman, Almanya) kullanılmıştır (Şekil 3.1-3.2). Çalışmada kullanılan materyallerin; adları, üretici bilgileri ve türleri Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.1.** Çalışmada kullanılan materyallerin; adları, üretici bilgileri ve türleri

| Materyal                                         | İçerik                                                          | Üretici Firma                                 | Seri No    |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------|
| Meliodent® 1s1 ile polimerize olan akrilik rezin | Polimetil metakrilat                                            | Kulzer GmbH, Hanau, Almanya                   | K010057    |
| Altapharma Çay Ağacı Yağı                        | Terpinen-4-ol %39, Sineol %3                                    | Rossmann GmbH, Burgwedel, Almanya             | 13296      |
| Kitosan                                          | Düşük molekül ağırlıklı deasetile kitosan. poly (D-glucosamine) | Sigma Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Almanya | 448869-50G |

### 3.1. Deney Gruplarının Belirlenmesi

Isı ile polimerize olan PMMA'ya kitosan (Sigma Aldrich, Almanya) ve çay ağacı yağı (Altapharma, Rossmann, Almanya) eklenmesinin, termal döngü öncesi ve sonrasında *C. albicans* üremesi ve yüzey pürüzlülüğü üzerine etkisinin incelediği bu çalışmada; Yapılan güç analizine göre; %90 güven ( $1 - \alpha$ ), %80 test gücü ( $1 - \beta$ ) ve  $f = 0,43$  etki büyüklüğü ile her bir grup için en az 11 örneğin hazırlanması gerektiği tespit edilmiştir [190]. 88 adet örnek yüzey pürüzlülük testi ve 88 adet örnek mikrobiyoloji testlerinde kullanılmak üzere toplam 176 örnek; termal döngü öncesi 4 grup ve termal döngü sonrası 4 grup olarak hazırlandı ( $n=11$ ). İlave yapılmayan PMMA örnekler kontrol grubu (Grup P) olarak kullanılırken, diğer gruplar %10 kitosan (Grup K), %10 çay ağacı (Grup Ç) ve %5 kitosan+%5 çay ağacı (Grup KÇ) eklenen PMMA olarak belirlendi.

**Tablo 3.2.** Deney grupları

|         | Termal döngü öncesi                              | Termal döngü sonrası                             |
|---------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Grup P  | İlave yapılmayan PMMA                            | İlave yapılmayan PMMA                            |
| Grup K  | %10 kitosan ilave edilen PMMA                    | %10 kitosan ilave edilen PMMA                    |
| Grup Ç  | %10 çay ağacı yağı ilave edilen PMMA             | %10 çay ağacı yağı ilave edilen PMMA             |
| Grup KÇ | %5 kitosan + %5 çay ağacı yağı ilave edilen PMMA | %5 kitosan + %5 çay ağacı yağı ilave edilen PMMA |



Şekil 3.1. Meliodent ısı ile polimerize olan akrilik rezin likit ve tozu

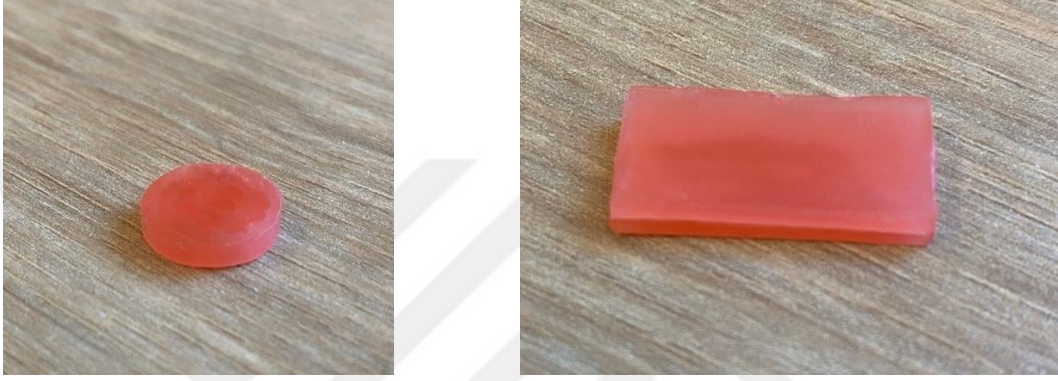


Şekil 3.2. Bu çalışmada kullanılan çay ağacı yağı ve düşük molekül ağırlıklı kitosan

### 3.2. Örneklerin Hazırlanması

Yüzey pürüzlülüğü testinde kullanılmak üzere standart boyutlarda akrilik rezin (Meliodent, Kulzer, Almanya) bloklar elde etmek amacıyla 10x20x3 mm boyutlarında mum modeller (Cavex, Haarlem, Hollanda) hazırlandı (Şekil 3.3).

Mikrobiyoloji testinde kullanılmak üzere standart boyutlarda akrilik rezin (Meliodent, Kulzer, Almanya) diskler elde etmek amacıyla 10 mm çap ve 2 mm kalınlıkta mum modeller (Cavex, Haarlem, Hollanda) hazırlandı (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. 10 mm çap 2 mm kalınlıkta mum modeller ve 10x20x3 mm mum modeller

Muflaların alt parçalarına tip II sert alçı (Moldano, Heraus Kulzer, Almanya) dökülüp, mum örnekler muflalara yerleştirildi (Şekil 3.4) ve alçı sertleştikten sonra izolasyonun sağlanması için yüzeye lak sürüldü. Sonrasında üst mufla parçaları kapatıldı ve muflanın üst sınırına ulaşana kadar alçı döküldü. Hidrolik preste (Umutsan HP 400 Hidrolik Pres, Türkiye) 5 dakika boyunca 20psi basınç altında preslendi. Alçı sertleştikten sonra kayıp mum tekniği uygulanarak 100°C’de kaynayan suda muflalar 1 saat bekletildi. Mum uzaklaştırılarak akrilik rezinlerin tepimi için boşluklar elde edildi (Şekil 3.4). Model boşluklarına gerekli izolasyonun sağlanması için alt ve üst mufla parçalarının alçı yüzeylerine lak sürüldü.



**Şekil 3.4.** Mum örneklerin muflaya alınması ve elde edilen negatif boşluklar

Kontrol grubu (Grup P) için akril rezinin (Meliodent, Kulzer, Almanya) toz ve likit oranları üretici firmanın talimatlarına göre; 23,4 gr toz ve 10 ml likit olarak hazırlandı. Hamur kıvamını aldıktan sonra akrilik rezin, alçı boşluklarına yerleştirildi ve 5 dakika boyunca 20 psi basınç altında preslendi. Muflalar, üretici firmanın tavsiyesine uygun olarak kaynar suya konuldu, ısı kaynağı kapatıldı ve 15 dakika bekletildi. Ardından 20 dakika kaynatıldı ve su banyosunun içinde yavaşça soğumaya bırakıldı.

%10 kitosan içeren grup (Grup K) için akril rezinin (Meliodent, Kulzer, Almanya) toz miktarına ağırlıkça %10 kitosan eklendi. 21,06 gr akrilik rezin tozu + 2,34 gr kitosan ve 10 ml likit kullanılarak hazırlandı. Elde edilen miktarlar karıştırıldıktan sonra firma talimatlarına uygun şekilde hamur kıvamı alması için bekletildi. Hamur kıvamını aldıktan sonra akrilik rezin, alçı boşluklarına yerleştirildi ve 5 dakika boyunca 20 psi basınç altında preslendi. Muflalar, üretici firmanın tavsiyesine uygun olarak kaynar suya konuldu, ısı kaynağı kapatıldı ve 15 dakika bekletildi. Ardından 20 dakika kaynatıldı ve su banyosunun içinde yavaşça soğumaya bırakıldı.

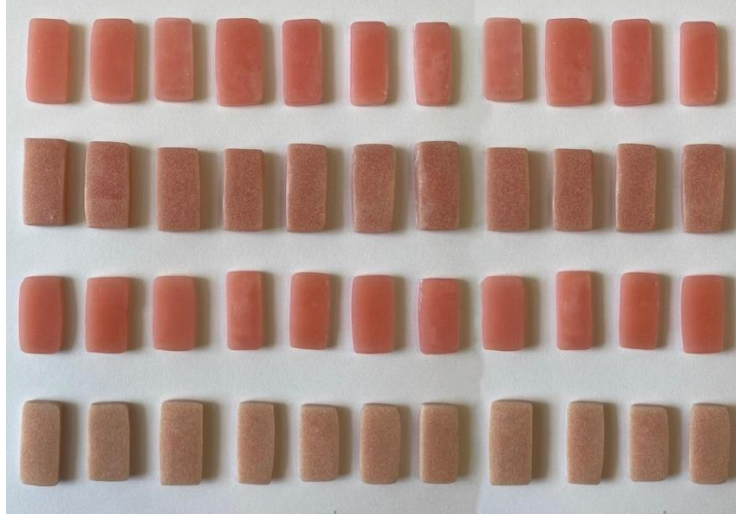
%10 çay ağacı yağı içeren grup (Grup Ç) için akril rezinin (Meliodent, Kulzer, Almanya) monomer miktarına hacimce %10 çay ağacı yağı eklendi. 23,4 gr akrilik rezin tozu, 9 ml akrilik rezin likidi + 1 ml çay ağacı yağı kullanılarak hazırlandı. Elde edilen miktarlar karıştırıldıktan sonra firma talimatlarına uygun şekilde hamur kıvamı alması için bekletildi. Hamur kıvamını aldıktan sonra akrilik rezin, alçı

boşluklarına yerleştirildi ve 5 dakika boyunca 20 psi basınç altında preslendi. Muflalar, üretici firmanın tavsiyesine uygun olarak kaynar suya konuldu, ısı kaynağı kapatıldı ve 15 dakika bekletildi. Ardından 20 dakika kaynatıldı ve su banyosunun içinde yavaşça soğumaya bırakıldı.

%5 kitosan ve %5 çay ağacı içeren grup (Grup KÇ) için akril rezine (Meliodent, Kulzer, Almanya) 22,23 gr akrilik rezin tozu + 1,17 gr kitosan ve 9,5 ml akrilik rezin likidi + 0,5 ml çay ağacı yağı olacak şekilde; monomer miktarına hacimce çay ağacı yağı, toz miktarına ağırlıkça kitosan eklendi. Elde edilen miktarlar karıştırıldıktan sonra firma talimatlarına uygun şekilde hamur kıvamı alması için bekletildi. Hamur kıvamını aldıktan sonra akrilik rezin, alçı boşluklarına yerleştirildi ve 5 dakika boyunca 20psi basınç altında preslendi. Muflalar, üretici firmanın tavsiyesine uygun olarak kaynar suya konuldu, ısı kaynağı kapatıldı ve 15 dakika bekletildi. Ardından 20 dakika kaynatıldı ve su banyosunun içinde yavaşça soğumaya bırakıldı.

PMMA örnekler, mufladan çıkarıldıktan sonra tungsten karbid canavar frez ile fazlalıklar alındı ve sırasıyla sert (yeşil), orta (gri) ve ince (sarı) grenli silikon frezlerle tesviye işlemleri uygulandı. Pomza ve polisaj (Universal polishing paste, Ivoclar, Lihtenştayn) patıyla cila işlemi bitirildi. Elde edilen örnekler artık monomerleri uzaklaştırmak için 37 °C'de 24 saat boyunca distile suda saklandı [147].

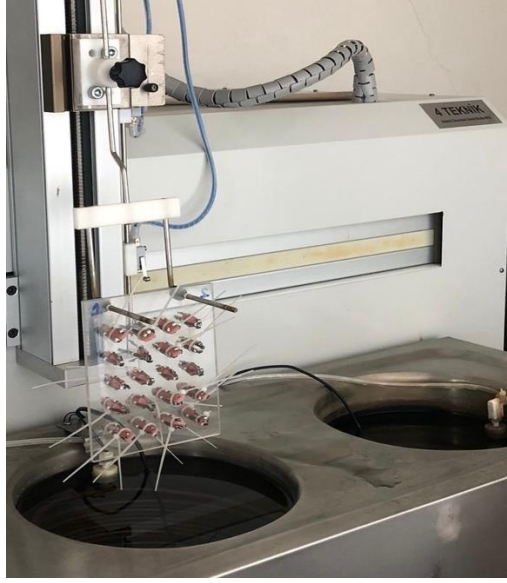
Çalışmamızda hazırlanan örneklerin yarısı, Akdeniz Üniversitesi Malzeme Bilimi ve Mühendisliği Laboratuvarında 5-55°C'de 5 saniye transfer süresi ve 30 saniye bekleme süresi ile 5000 döngüye tabi tutuldu. (Şekil 3.5-3.7).



**Şekil 3.5.** Termal döngü uygulamasından önce örnekler



**Şekil 3.6.** Termal döngü uygulamasından sonra örnekler



Şekil 3.7. Termal döngü uygulamasının yapıldığı cihaz

### 3.3.Yüzey Pürüzlülüğü Testi

Yüzey pürüzlülük testi için 10x20x3 mm boyutlarındaki örnekler, termal döngü öncesi 4 grup ve termal döngü sonrası 4 grup olarak ve her grupta 11 adet örnek (n=11) olacak şekilde hazırlandı. Çalışmamızda elde ettiğimiz toplam 88 adet akrilik rezin örneğin yüzey pürüzlülüğü (Ra) ölçümleri kontakt profilometre test cihazı (Mitutoyo SJ-210, Minato-ku, Tokyo, Japonya) kullanılarak gerçekleştirildi (Şekil 3.8).



Şekil 3.8. Örneklerin profilometre ile pürüzlülük ölçümleri

Yüzey ölçüm uzunluğu 5 mm olarak ayarlandı. 0.5 mm/s hızda ölçümler yapıldı. Yüzey pürüzlülüğü her örneğin 6 farklı yüzeyinden ölçülen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak kaydedildi. Her ölçüm öncesinde kalibrasyon işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen pürüzlülük verilerinin (Ra) istatistiksel değerlendirmesinde SPSS (SPSS version 17.0, SPSS, Chicago, IL, ABD) sistemi kullanıldı.

### **3.4.Mikrobiyoloji Testleri**

#### **3.4.1. Akrilik Örneklerin Mikrobiyoloji Testlerine Hazırlanması**

Mikrobiyoloji testinde kullanılmak üzere 10 mm çap ve 2 mm kalınlıkta akrilik rezin diskler, termal döngü öncesi 4 grup ve termal döngü sonrası 4 grup olarak ve her grupta 11 adet örnek (n=11) olacak şekilde hazırlandı.

Distile suda 37 °C'de 24 saat bekletilen örnekler, mikrobiyolojik değerlendirmeden önce otoklavda (Eryiğit Tıbbi Cihazlar AŞ, Türkiye) 121 °C'de 15 bar altında 15 dakika sterilize edildi.

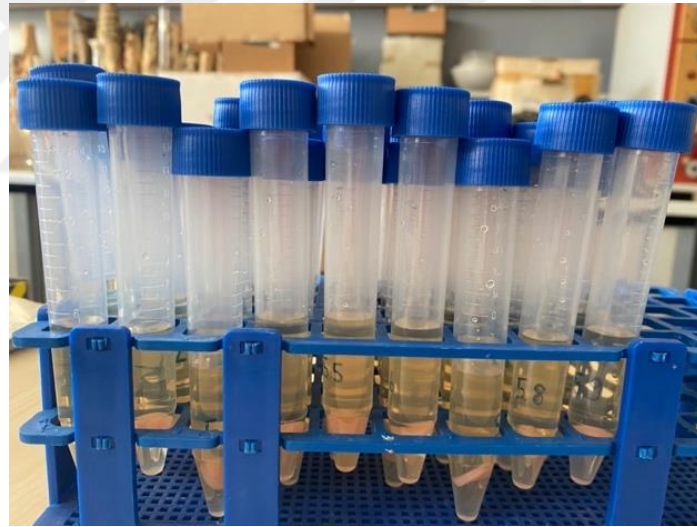
#### **3.4.2. Spektrofotometre ile Ölçüm**

Candida albicans ATCC 14053 standart suşu sabouraud dekstroza 37°C'de 48 saat inkübe edilip çoğaltılarak hazır hale getirildi (Şekil 3.9). Sabouraud dekstroza agardan sürüntü alınarak steril salin solüsyonu içeren tüpe eklendi. Canlı hücre sayımı, C. albicans süspansiyonu yaklaşık  $10^7$  CFU/mL olduğunda yapılabilmektedir, bu da 0,5 McFarland standartlarına eşittir [191]. 0,5 McFarland değeri elde edildikten sonra süspansiyonun %0,1'i mikropipet yardımıyla %0,9'lük Sabaroud broth besiyeri içeren test tüpüne aktarıldı ve test örnekleri de tüpün içerisine daldırılarak 24 saat ve 48 saatlik bekleme sürelerinde 37°C'de inkübe edildi (Şekil 3.10).

24 saat ve 48 saat sonunda test tüplerinden mikropipet yardımı ile alınan örnekler plakalara aktarıldı ve spektrofotometre ile (BIO-RAD İMark Microplate Reader, Amerika) 595nm'de optik dansiteleri (OD) ölçüldü (Şekil 3.11).



Şekil 3.9. Sabouraud deskstroz agarda standart *C. albicans* suşunun çoğaltılması



Şekil 3.10. Akrilik rezin disklerin içinde bulunduğu test tüpleri



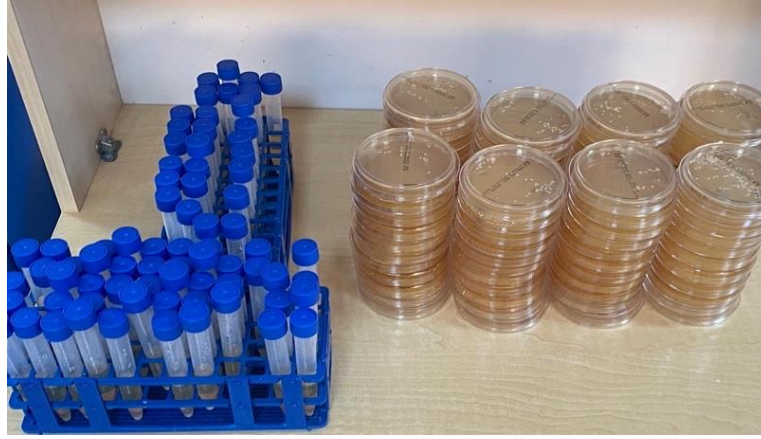
Şekil 3.11. Spektrofotometre ölçümleri

### 3.4.3. Petri Sayımı

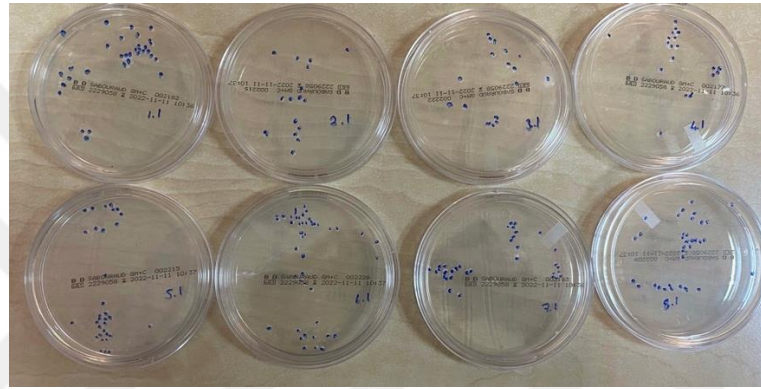
İnkübasyonun ardından test tüpündeki karışımın %0,1'i mikropipet yardımıyla alınarak, %0,9 salin içeren test tüpüne alındı ve seri seyreltme işlemleri yapıldı. Üçüncü seyreltinin %0,1'i mikropipet yardımıyla alınarak sabaruod dekstroz agar bulunan petriye damlatıldıktan sonra öze yardımı ile petri yüzeyine yayıldı ve etüvde 37°C'de 48 saat inkübe edildi (Şekil 3.12-3.13). Kolonilerin gözle sayımı son solüsyon üzerinden yapıldı ve 'Colony Forming Units' (CFU) formülüne göre hesaplandı (Şekil 3.14).



Şekil 3.12. Seri seyreltinin öze yardımı ile petriye yayılması



**Şekil 3.13.** 48 saat inkübasyon sonunda petriler



**Şekil 3.14.** Petri üzerinden koloni sayımı

### **3.5.SEM ile Yüzey Analizi**

Her gruptan termal döngü öncesi ve termal döngü sonrası olmak üzere rastgele seçilen toplam 8 akrilikörneğin x5000 büyütmede SEM görüntüleri Süleyman Demirel Üniversitesi Yenilikçi Teknolojiler Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde bulunan taramalı elektron mikroskopuyla (FEI QUANTA FEG 250) alındı (Şekil 3.15).



Şekil 3.15. SEM cihazı

### 3.6.İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS 25.0 (Statistical Packages of Social Sciences) programı kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen verilerin normal dağılıma uyum göstermemesi sebebiyle parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. Termal döngü öncesi ve sonrasındaki ölçümlerin karşılaştırmasında “Wilcoxon işaret testi analizi”, gruplara göre yapılan kıyaslamalarda “Kruskall Wallis testi”, spektrofotometre 24. saat ve 48. saat ölçümlerinin karşılaştırmasında “Wilcoxon işaret testi” analizi kullanılmıştır. Testler arasındaki ilişki “Korelasyon Katsayısı (ICC)” ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

##### 4.1. Yüzey Pürüzlülük Testine Ait Bulgular

Yüzey pürüzlülük testine ait bulguların ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Akrilik rezin örneklerin ortalama yüzey pürüzlülük değerleri (Ra) ve standart sapmaları ( $\mu\text{m}$ )

| Gruplar | Termal döngü öncesi | Termal döngü sonrası         | p2    |
|---------|---------------------|------------------------------|-------|
| Grup P  | 0,14 $\pm$ 0,01     | 0,15 $\pm$ 0,01              | 0,42  |
| Grup K  | 0,18 $\pm$ 0,01     | 0,56 <sup>B</sup> $\pm$ 0,04 | 0,01* |
| Grup Ç  | 0,16 $\pm$ 0,01     | 0,18 $\pm$ 0,01              | 0,68  |
| Grup KÇ | 0,17 $\pm$ 0,01     | 0,49 $\pm$ 0,01              | 0,01* |
| p1      | 0,25                | 0,01*                        |       |

\*\*Kruskall Wallis testi, \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık (p1)

\*\*Wilcoxon işaret testi yapılmıştır. \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık (p2)

Termal döngü öncesi pürüzlülük ölçümlerinin, gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olmadığı görülmüştür. Termal döngü öncesi Grup P, Grup K, Grup Ç, Grup KÇ’nin pürüzlülük düzeylerinin benzer seviyelerde olduğu tespit edilmiştir (p=0,25).

Termal döngü sonrası pürüzlülük ölçümlerinin, gruplarda anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. Farkın nedeninin termal döngü sonrası Grup K ve Grup KÇ’nin pürüzlülük düzeylerinin, Grup Ç ve Grup P’ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir (p=0,01).

Grup P için pürüzlülük düzeylerinin, termal döngü öncesi ve sonrasında anlamlı şekilde farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p=0,42). Grup K için pürüzlülük düzeylerinin, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,01). Grup Ç için pürüzlülük düzeylerinin, termal döngü öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olmadığı görülmüştür (p=0,68). Grup KÇ için pürüzlülük düzeylerinin, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,01).

## 4.2 Mikrobiyoloji Testlerine Ait Bulgular

### 4.2.1. Candida Albicans Yoğunluğunun Spektrofotometre ile Ölçülmesi Sonucu Elde Edilen Bulgular

Candida albicans'ın 24. ve 48. saatteki hücre yoğunluğunun spektrofotometre ile ölçülmesi sonucu elde edilen ortalama OD ve standart sapma değerleri sırasıyla Tablo 4.2 ve 4.3'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.2.** 24 saat sonunda besiyerinde üreyen C. albicans yoğunluğu (OD) ortalama ve standart sapma

| Gruplar | Termal döngü öncesi | Termal döngü sonrası | p2    |
|---------|---------------------|----------------------|-------|
| Grup P  | 5,86±0              | 5,87±0               | 0,91  |
| Grup K  | 5,43±0,01           | 5,98±0,01            | 0,01* |
| Grup Ç  | 5,38±0,01           | 5,88±0,01            | 0,01* |
| Grup KÇ | 5,45±0,01           | 5,93±0,01            | 0,02* |
| p1      | 0,01*               | 0,02*                |       |

\*\*Kruskall Wallis testi testi, \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık (p1)

\*\*Wilcoxon işaret testi yapılmıştır. \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık (p2)

Termal döngü öncesi spektrofotometre 24. saat ölçümlerinin, gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. Farkın nedeninin; termal döngü öncesi Grup P spektrofotometre 24. saat düzeylerinin, Grup K, Grup Ç ve Grup KÇ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir (p=0,01).

Termal döngü sonrası spektrofotometre 24. saat ölçümlerinin, gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. Farkın nedeninin termal döngü sonrası Grup K ve Grup KÇ spektrofotometre 24. saat düzeylerinin, Grup Ç ve Grup P'ye göre anlamlı şekilde daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir (p=0,02).

Grup P için spektrofotometre 24. saat düzeylerinin, termal döngü öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık göstermediği tespit edilmiştir (p=0,91). Grup K için spektrofotometre 24. saat düzeylerinin, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,01). Grup Ç için spektrofotometre 24. saat düzeylerinin, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,01). Grup KÇ

için spektrofotometre 24. saat düzeylerinin, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,02$ ).

**Tablo 4.3.** 48 saat sonunda besiyerinde üreyen kandida yoğunluğu (OD) ortalama ve standart sapma

| Gruplar | Termal döngü öncesi | Termal döngü sonrası | p2    |
|---------|---------------------|----------------------|-------|
| Grup P  | 5,86±0              | 5,88±0               | 0,84  |
| Grup K  | 5,43±0,01           | 6,22±0,01            | 0,01* |
| Grup Ç  | 5,39±0,01           | 5,89±0,01            | 0,01* |
| Grup KÇ | 5,45±0,01           | 6,09±0,03            | 0,01* |
| p1      | 0,01*               | 0,01*                |       |

\*\*Kruskall Wallis testi testi, \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık (p1)

\*\*Wilcoxon işaret testi yapılmıştır. \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık (p2)

Termal döngü öncesi spektrofotometre 48. saat ölçümlerinin, gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. Farkın nedeninin termal döngü öncesi Grup P spektrofotometre 48. saat düzeylerinin, Grup K, Grup Ç ve Grup KÇ'ye göre anlamlı şekilde daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir ( $p=0,01$ ).

Termal döngü sonrası spektrofotometre 48. saat ölçümlerinin, gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. Farkın nedeninin termal döngü sonrası Grup K ve Grup KÇ spektrofotometre 48. saat düzeylerinin Grup Ç ve Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir ( $p=0,01$ ).

Grup P için spektrofotometre 48. saat düzeylerinin, termal döngü öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık göstermediği tespit edilmiştir ( $p=0,84$ )

Grup K için spektrofotometre 48. saat düzeylerinin, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,01$ ).

Grup Ç için spektrofotometre 48. saat düzeylerinin, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,01$ ).

Grup KÇ için spektrofotometre 48. saat düzeylerinin, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,01$ ).

#### 4.2.2. Candida Albicans Koloni Sayımı Bulguları

Candida albicans mikroorganizmasının 1 mL'deki ortalama koloni sayıları (CFU/mL) ve standart sapmaları Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.4.** C. albicans koloni sayımı ortalama ve standart sapma değerleri ( $\times 10^8$ ) (CFU/mL)

| Gruplar | Termal döngü öncesi | Termal döngü sonrası | p2    |
|---------|---------------------|----------------------|-------|
| Grup P  | 207,55 $\pm$ 8,49   | 215,73 $\pm$ 6,47    | 0,01* |
| Grup K  | 121,55 $\pm$ 10,58  | 308,36 $\pm$ 7,7     | 0,01* |
| Grup Ç  | 118,18 $\pm$ 9,45   | 216 $\pm$ 5,85       | 0,01* |
| Grup KÇ | 131,45 $\pm$ 6,12   | 283,36 $\pm$ 9,94    | 0,01* |
| p1      | 0,01*               | 0,01*                |       |

\*\*Kruskall Wallis testi testi, \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık (p1)

\*\*Wilcoxon işaret testi yapılmıştır. \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık (p2)

Termal döngü öncesi C. albicans koloni sayımlarının, gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. Farkın nedeninin termal döngü öncesi Grup P koloni sayımlarının; Grup K, Grup Ç ve Grup KÇ'ye göre anlamlı şekilde daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir (p=0,01).

Termal döngü sonrası C. albicans koloni sayımlarının gruplarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. Farkın nedeninin termal döngü sonrası Grup K ve Grup KÇ koloni sayımlarının Grup Ç ve Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek düzeyde olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir (p=0,01).

Grup P için C. albicans koloni sayımlarının, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,01). Grup K için C. albicans koloni sayımlarının, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,01). Grup Ç için C. albicans koloni sayımlarının termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,01). Grup KÇ için C. albicans koloni sayımlarının, termal döngü sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür (p=0,01).

### 4.3. Testler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

#### 4.3.1. Termal Döngü Öncesi ve Sonrasında Ölçümler Arasındaki İlişkilerin İncelenmesi

Termal döngü öncesi ve sonrasında ölçümler arasındaki ilişkilerin incelenmesi Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.5.** Termal döngü öncesi ve sonrasında ölçümler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

| TD            |                             | Petri | Pürüzlülük | Spektrofotometre<br>24 saat | Spektrofotometre<br>48 saat |
|---------------|-----------------------------|-------|------------|-----------------------------|-----------------------------|
| TD<br>öncesi  | Petri                       | r     | 1          |                             |                             |
|               |                             | p     |            |                             |                             |
|               | Pürüzlülük                  | r     | -,653**    | 1                           |                             |
|               |                             | p     | 0,01       |                             |                             |
|               | Spektrofotometre<br>24 saat | r     | ,972**     | -,656**                     | 1                           |
|               |                             | p     | 0,01       | 0,01                        |                             |
|               | Spektrofotometre<br>48 saat | r     | ,973**     | -,664**                     | 0,99**                      |
|               |                             | p     | 0,01       | 0,01                        | 0,01                        |
|               | Petri                       | r     | 1          |                             |                             |
|               |                             | p     |            |                             |                             |
| TD<br>sonrası | Pürüzlülük                  | r     | ,978**     | 1                           |                             |
|               |                             | p     | 0,01       |                             |                             |
|               | Spektrofotometre<br>24 saat | r     | ,925**     | ,924**                      | 1                           |
|               |                             | p     | 0,01       | 0,01                        |                             |
|               | Spektrofotometre<br>48 saat | r     | ,973**     | ,971**                      | ,964**                      |
|               |                             | p     | 0,01       | 0,01                        | 0,01                        |
|               | Petri                       | r     | 1          |                             |                             |
|               |                             | p     |            |                             |                             |

\*Spearman korelasyon testi \*\*0,01 düzeyinde anlamlı ilişki

Termal döngü öncesinde mikrobiyoloji testleri olan petri sayımı, spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümler arasında güçlü ve pozitif düzeyde anlamlı ilişkiler olduğu görülmüştür (p=0,01).

Termal döngü öncesinde pürüzlülük ölçümü ile petri, spektrofotometre 24 saat ve spektrofotometre 48 saat ölçümleri arasında ise güçlü fakat negatif düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür (p=0,01). Pürüzlülüğün yüksek olduğu ölçümlerde petri, spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümlerinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Termal döngü sonrasında ise pürüzlülük, petri sayımı, spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri arasında çok güçlü ve pozitif düzeyde anlamlı ilişkiler olduğu görülmüştür ( $p=0,01$ ).

#### 4.3.2. Termal Döngü Öncesinde Graplarda Spektrofotometre 24 saat ve Spektrofotometre 48 Saat Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Termal döngü öncesinde graplarda spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** Termal döngü öncesinde graplarda spektrofotometre 24 saat ve spektrofotometre 48 saat ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

|                          | TD öncesi       |                 |                 |                 |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                          | Grup            |                 |                 |                 |
|                          | Grup P          | Grup K          | Grup Ç          | Grup KÇ         |
|                          | X $\pm$ s.s.    | X $\pm$ s.s.    | X $\pm$ s.s.    | X $\pm$ s.s.    |
| Spektrofotometre 24 saat | 5,86 $\pm$ 0,00 | 5,43 $\pm$ 0,00 | 5,38 $\pm$ 0,01 | 5,45 $\pm$ 0,01 |
| Spektrofotometre 48 saat | 5,86 $\pm$ 0,00 | 5,43 $\pm$ 0,00 | 5,39 $\pm$ 0,01 | 5,45 $\pm$ 0,01 |
| p                        | 0,99            | 0,99            | 0,93            | 0,99            |

\*\*Wilcoxon işaret testi, \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Termal döngü öncesinde Grup P’de, spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı, termal döngü öncesi Grup P için 24. ve 48. saatte spektrofotometre ölçümlerinin benzer seviyelerde olduğu görülmüştür ( $p=0,99$ )

Termal döngü öncesinde Grup K’de, spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı, termal döngü öncesi Grup K için 24. ve 48. saatte spektrofotometre ölçümlerinin benzer seviyelerde olduğu görülmüştür ( $p=0,99$ )

Termal döngü öncesinde Grup Ç’de, spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı, termal

döngü öncesi Grup Ç için 24. ve 48. saatte spektrofotometre ölçümlerinin benzer seviyelerde olduğu görülmüştür ( $p=0,93$ )

Termal döngü öncesinde Grup KÇ’de, spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı, termal döngü öncesi Grup KÇ için 24. ve 48. saatte spektrofotometre ölçümlerinin benzer seviyelerde olduğu görülmüştür ( $p=0,99$ )

#### 4.3.3. Termal Döngü Sonrasında Gruplarda Spektrofotometre 24 saat ve Spektrofotometre 48 saat Ölçümleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Termal döngü sonrasında gruplarda spektrofotometre 24 saat ve spektrofotometre 48 saat ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.7.** Termal döngü sonrasında gruplarda spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

|                          | TD sonrası       |                  |                  |                   |
|--------------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
|                          | Grup             |                  |                  |                   |
|                          | Grup P<br>X±s.s. | Grup K<br>X±s.s. | Grup Ç<br>X±s.s. | Grup KÇ<br>X±s.s. |
| Spektrofotometre 24 saat | 5,87±0           | 5,98±0,01        | 5,88±0,01        | 5,93±0,01         |
| Spektrofotometre 48 saat | 5,88±0           | 6,22±0,01        | 5,89±0,01        | 6,09±0,03         |
| p                        | 0,94             | 0,01*            | 0,96             | 0,02*             |

\*\*Wilcoxon işaret testi, \*0,05 düzeyinde anlamlı farklılık

Termal döngü sonrasında Grup P’de spektrofotometre 24 saat ve spektrofotometre 48 saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı, termal döngü sonrası grup P için 24 ve 48. saatte spektrofotometre ölçümlerinin benzer seviyelerde olduğu görülmüştür ( $p=0,94$ )

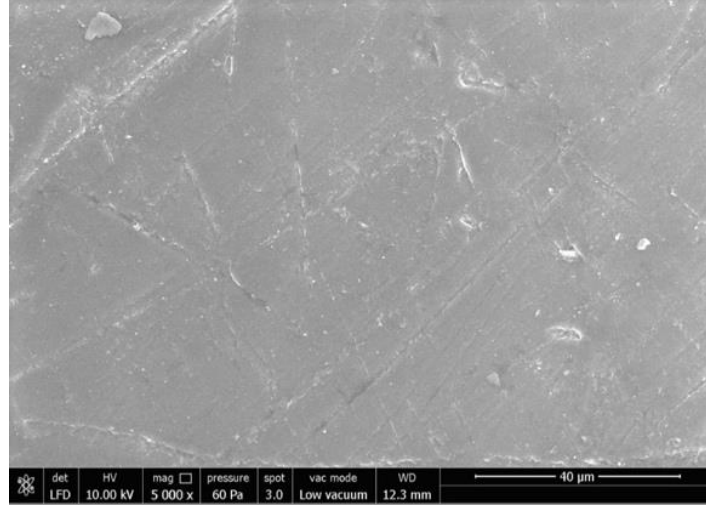
Termal döngü sonrasında Grup K’de spektrofotometre 24 saat ve spektrofotometre 48 saat ölçümleri farklılık gösterdiği, termal döngü sonrası Grup K için 48. saatte spektrofotometre ölçümlerinin 24. saatteki ölçümlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,01$ ).

Termal döngü sonrasında Grup Ç’de, spektrofotometre 24 saat ve spektrofotometre 48 saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı, termal döngü sonrası Grup Ç için 24. ve 48. saatte spektrofotometre ölçümlerinin benzer seviyelerde olduğu görülmüştür ( $p=0,96$ )

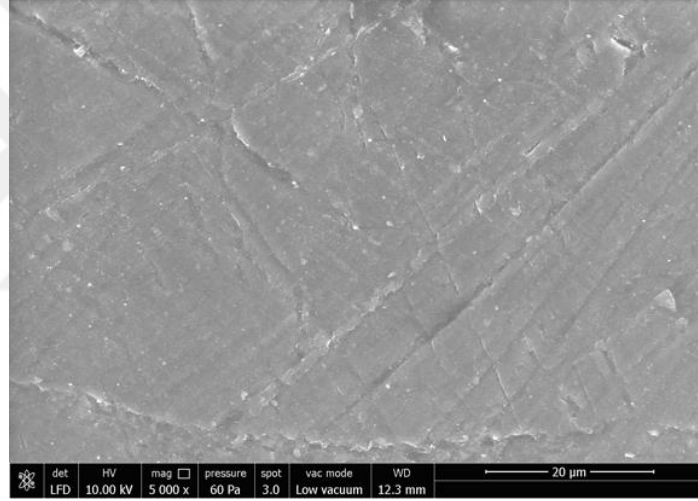
Termal döngü sonrasında Grup KÇ’de, spektrofotometre 24. saat ve spektrofotometre 48. saat ölçümleri farklılık gösterdiği, termal döngü sonrası Grup KÇ için 48. saatte spektrofotometre ölçümlerinin 24. saatteki ölçümlere göre daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p=0,02$ ).

#### **4.4. Taramalı Elektron Mikroskopisi (SEM) İncelemesi Bulguları**

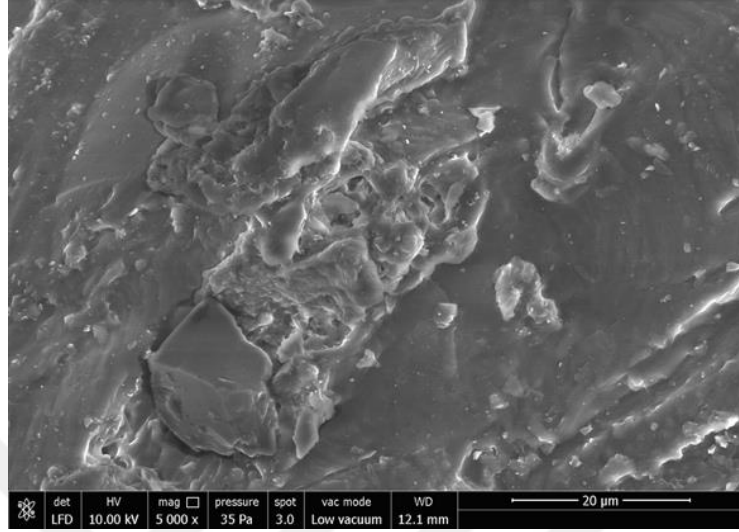
SEM analizi ile her gruptan termal döngü öncesi ve termal döngü sonrası olmak üzere rastgele seçilen toplam 8 akrilik rezin örneğin, x5000 büyütmede yüzey topoğrafileri incelenmiştir. Çalışmada yer alan tüm gruplara ait taramalı elektron mikroskobu görüntüleri aşağıdaki şekillerde gösterilmiştir.



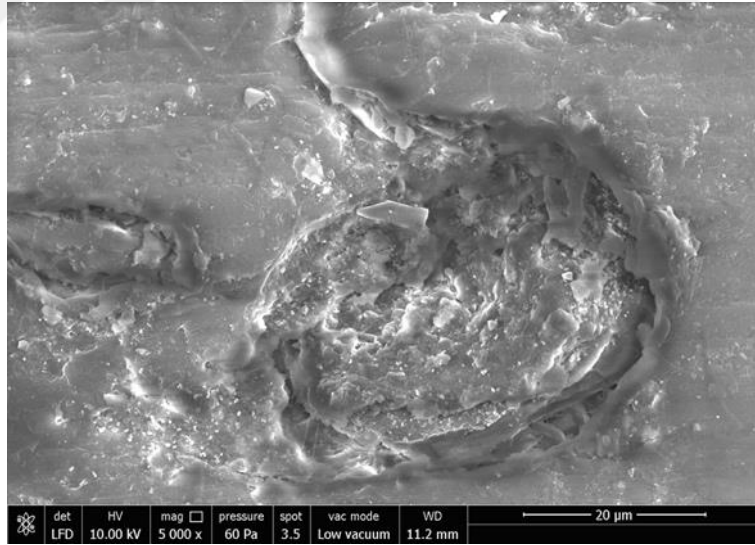
**Şekil 4.1.** Termal döngü öncesi kontrol grubuna (Grup P) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü



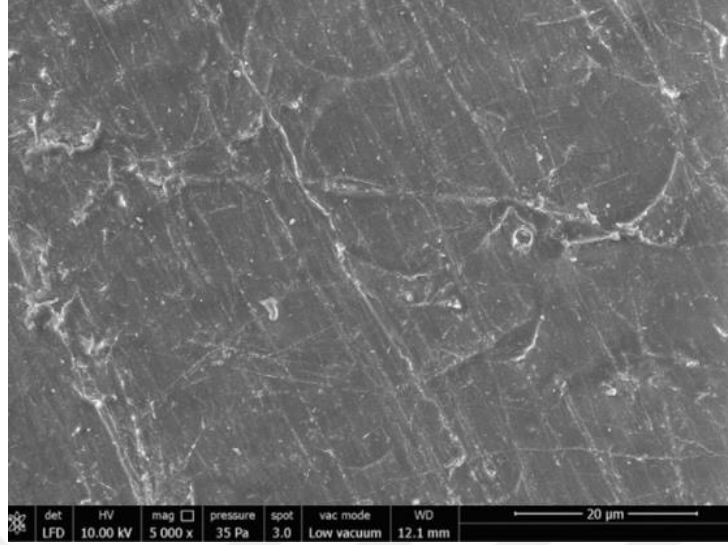
**Şekil 4.2.** Termal döngü sonrası kontrol grubuna (Grup P) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü



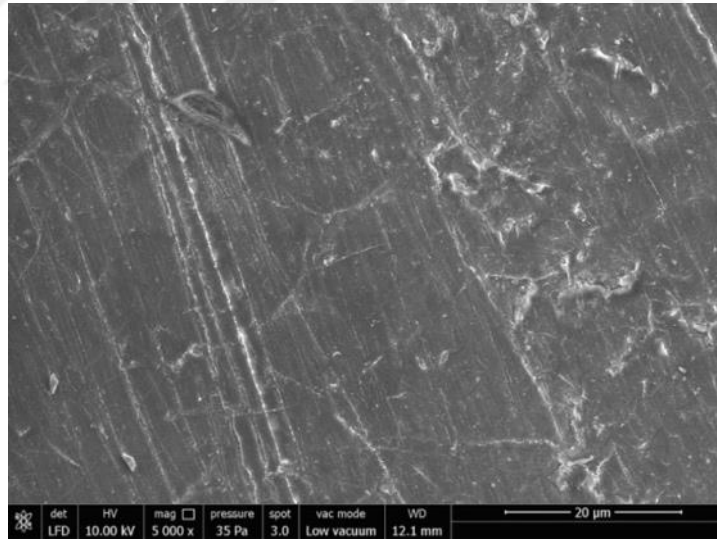
**Şekil 4.3.** Termal döngü öncesi %10 kitosan ilavesi yapılan gruba (Grup K) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü



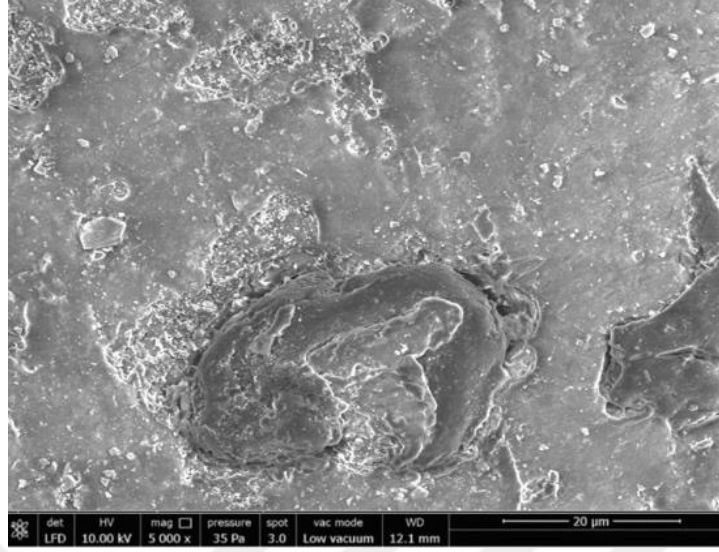
**Şekil 4.4.** Termal döngü sonrası %10 kitosan ilavesi yapılan gruba (Grup K) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü



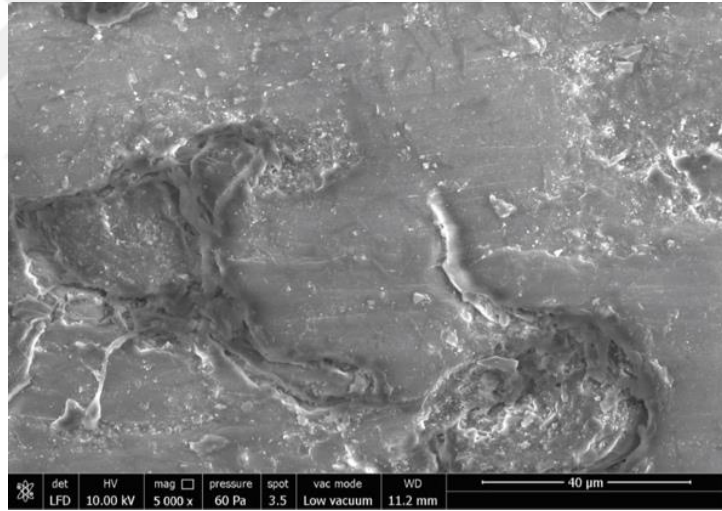
**Şekil 4.5.** Termal döngü öncesi %10 çay ağacı yağı ilavesi yapılan gruba (Grup Ç) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü



**Şekil 4.6.** Termal döngü sonrası %10 çay ağacı yağı ilavesi yapılan gruba (Grup Ç) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü



**Şekil 4.7.** Termal döngü öncesi %5 kitosan ve %5 çay ağacı yağının birlikte ilave edildiği gruba (Grup KÇ) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü



**Şekil 4.8.** Termal döngü sonrası %5 kitosan ve %5 çay ağacı yağının birlikte ilave edildiği gruba (Grup KÇ) ait örneğin x5000 büyütmede SEM görüntüsü

## 5. TARTIŞMA

Bu *in vitro* çalışmada ısı ile polimerize olan akrilik rezine kitosan ve çay ağacı yağı eklenmesinin, termal döngü öncesi ve sonrasında *C. albicans* üremesi ve yüzey pürüzlülüğü üzerine etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada termal döngü uygulanmadan önce, çay ağacı ve kitosan eklenen gruplarda; kontrol grubuyla kıyaslandığında *C. albicans* üremesinin azaldığı bulunmuştur. En düşük *C. albicans* üremesi %10 çay ağacı yağı eklenen grupta (Grup Ç) görülmüştür. %10 çay ağacı yağı (Grup Ç), %10 kitosan (Grup K) ve %5 kitosan + %5 çay ağacı yağının birlikte eklendiği grup (Grup KÇ) arasında verilen sıra ile artan benzer sonuçlar bulunmuştur. Kontrol grubu olan Grup P bütün mikrobiyoloji testlerinde; Grup K, Grup Ç ve Grup KÇ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek *C. albicans* üremesi göstermiştir. Bu sonuçlara göre birinci sıfır hipotezi reddedilmiştir. Termal döngü uygulamasından önce, akrilik rezinlerin yüzey pürüzlülükleri incelendiğinde ise en düşük değerler kontrol grubunda (Grup P) görülmüştür. Pürüzlülük değerleri; sırası ile artacak şekilde kontrol grubu (Grup P), %10 çay ağacı yağı içeren grup (Grup Ç), %5 kitosan + %5 çay ağacı yağının birlikte ilave edildiği grup (Grup KÇ) ve %10 kitosan içeren grupta (Grup K) istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmayacak benzer sonuçlar göstermiştir. Termal döngü öncesi bütün grupların Ra değerleri klinik olarak kabul edilebilir sınır olan 0,2 µm'den düşüktür. Bu nedenle ikinci sıfır hipotezimiz kabul edilmiştir. Termal döngü uygulamasından sonra, en yüksek yüzey pürüzlülüğü ve *C. albicans* üremesi %10 kitosan içeren grupta (Grup K) görülmüştür. Yine benzer şekilde %5 çay ağacı yağı ve %5 kitosanın birlikte bulunduğu grupta (Grup KÇ) elde edilen Ra değerleri klinik sınırın üzerindedir. Grup K ve Grup KÇ'de; kontrol grubu (Grup P) ve %10 çay ağacı içeren grup (Grup Ç) ile kıyaslandığında daha yüksek *C. albicans* üremesi görülmüştür. Grup K ve Grup KÇ için termal döngü öncesi ve sonrası ölçümler kıyaslandığında; bütün testlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermiştir. Grup P ve grup Ç'de ise termal döngü öncesi ve sonrasında yüzey pürüzlülüğü değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Termal döngü öncesi %10 çay ağacı içeren grupta (Grup Ç) görülen antifungal etkinin, termal döngü sonrası ortadan kalktığı ve istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha fazla *C. albicans* ürettiği görülmüştür. Kontrol grubunda (Grup P) ise termal döngü öncesi ve sonrası kıyaslandığında; pürüzlülük değerleri, spektrofotometre 24. saat ve 48. saat sonuçları istatistiksel

olarak anlamlı farklılık göstermezken, petri üzerinden koloni sayımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür. Bu sonuçlar ışığında üçüncü hipotezimiz de reddedilmiştir.

Hareketli protezler, hastalara fonksiyon ve estetiği geri kazandıran etkili bir protetik tedavi seçeneğidir [9]. Polimetilmetakrilat, diğer kaide materyallerine göre üstün özellikleri ve bir kaide materyalinin sahip olması gereken birçok özelliği tatmin edici şekilde karşılaması ile hareketli protez yapımında kullanılan en popüler malzemedir. Bununla birlikte renk değiştirme, mikrobiyal tutulum ve kırılma şikayetleri bu malzemeyi ideal olmaktan uzaklaştırmaktadır [5].

Protez stomatiti, hareketli protez kullanan hastaların %20 ila %80'ini etkileyen, protezin kapladığı mukozanın yaygın veya bölgesel eritematöz enflamasyonu ile karakterize durumdur [192]. Protez stomatitinin geleneksel tedavisi; protez hijyeninin sağlanması, gece protezlerin çıkarılması, mevcut protezlerin iyileştirilmesi veya yenilenmesinin yanında, sistemik ve/veya lokal antifungal ilaçların kullanımına dayanmaktadır. Candida türlerinin, antifungal ilaçlara karşı direncinin artması, toksisite ve ilaç etkileşimleri riski özellikle yaşlı bireylerde bazı sorunlara yol açmaktadır. Böylece doğal ürünler, sentetik ilaçlara alternatif olarak araştırılmaya başlanmıştır [141].

Tedaviyi karmaşıklaştıran zayıf hasta uyumu ve buna bağlı yan etkiler; antifungal veya antimikrobiyal ilaçların, protez akrilik kaidesi veya yumuşak astarlarla birleştirilmesi gibi yeni tedavi yöntemlerinin gelişimini teşvik etmiştir [160]. Hammer ve ark. [193] çay ağacı yağı ve/veya bileşenlerinin mantar hücre geçirgenliğini ve zar akışkanlığını artırarak antifungal etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Poznanski ve ark. [11] ise hücre zarının parçalanması, sitoplazma sızıntısı ve nükleik asitlerin bağlanarak genetik bilgi akışının değişmesi yoluyla kitosanın antifungal etki gösterdiğini açıklamışlardır. Yüksek moleküler ağırlıklı kitosan, hücre zarlarından geçemez ve hücre zarı yoluyla besin taşınmasına karşı bir film tabakası oluşturur. Düşük moleküler ağırlıklı kitosan türevleri ise hücre içine sızarak mRNA veya protein sentezinin engellenmesine neden olmaktadır [194]. Chander ve ark. [195, 196], Ardestani ve ark. [197] yaptıkları çalışmalarda düşük moleküler ağırlıklı kitosan kullandıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmalar ışığında,

çalışmamızda ısı ile polimerize olan akrilik rezine, antifungal etki sağlamak amacı ile çay ağacı yağı ve düşük moleküler ağırlıklı kitosan ilavesi yapılmıştır.

Shukur ve ark. [198] PMMA'ya %10, %15 ve %20 oranlarda çay ağacı yağı ilavesinin mekanik özelliklere etkisini inceledikleri çalışmalarında; artan konsantrasyon birlikte, sertliğin azaldığını bildirmişlerdir. Bu etkinin olası nedenlerini; artık monomer miktarının artması, plastikleştirici etki oluşması, enine mukavemeti artırarak PMMA'ya elastomerik özellik kazandırması olarak açıklamışlardır. Hatim ve ark. [199] ise çalışmalarında, PMMA'ya doğal yağların (kekik ve çörek otu yağı) eklenmesinin enine mukavemeti artırdığını görmüşlerdir. Bu araştırmalar ışığında, bu çalışmada %10 oranında çay ağacı yağı ilavesi uygun görülmüştür. İki farklı ürünün, aynı konsantrasyonda etkinliğini karşılaştırmak istediğimiz için kitosan için belirlenen değer de %10'dur. Literatüre göre, uçucu yağların sinerjik kullanımı, tek uygulamalarına göre daha avantajlı ve etkili görünmektedir [200]. Singhania ve ark. [201] çay ağacı yağı ve Hint leylağı olarak bilinen nim yağını dezenfektan olarak kullanmışlar, *C. albicans* üremesinde bireysel ve sinerjik etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında birlikte kullanımın artmış antifungal aktivite ile sonuçlandığını kanıtlamışlardır. Bu çalışmada sinerjik etkiyi test etmek amacıyla belirlenen diğer bir grup %5 çay ağacı yağı ve %5 kitosanın aynı anda ilave edilmesidir.

Antifungal aktiviteye sahip bir protez kaidesi için ideal durum, uzun süreli antifungal etkinlik göstermesidir [202]. Bununla birlikte, çay ağacı yağı ve/veya kitosan ile modifiye edilmiş ısı ile polimerize olan akrilik rezinin antifungal aktivitesi ve yüzey pürüzlülüğü üzerinde, yapay yaşlanmanın etkisi daha önceki hiçbir çalışmada araştırılmamıştır. Literatürde görülen bu eksiklik; termal döngü öncesi ve sonrası etkilerin karşılaştırılabilmesi ve etki devamlılığının kontrolünün faydalı olabileceğini düşündürmüştür. Örneklerin yarısı Fouda ve ark. [203] çalışmasına benzer şekilde ağız içinde 6 aylık gerçek kullanımı simüle etmek üzere, 5-55°C'de 5 saniye transfer süresi ve 30 saniye bekleme süresi ile 5000 döngüye tabi tutulmuştur.

Tanımlanan 200'den fazla *Candida* türü olmasına rağmen, ağızda görülen mantar enfeksiyonlarının %95'ine *C. albicans* neden olmaktadır [204]. Literatürde, Quinn ve ark. [205], Bueno ve ark. [206] ile Nam ve ark. [207] protez stomatitinin tedavisinde

kullanılan antifungal ilaçların etkinliğini *C. albicans* üremesi üzerinden değerlendirdikleri görülmüştür. Bu yüzden bu çalışmada *C. albicans* üzerinde antifungal etkinlik incelenmiştir. Literatürde *C. albicans* üremesinin belirlenmesi için kullanılan test yöntemleri çeşitlilik göstermektedir. Silva ve ark. [208] ile Suganya ve ark. [209] petri yayımı üzerinden koloni sayımı yaparken, Casemiro ve ark. [210] inhibisyon çapını ölçmüştür. Sussewind ve ark. [211] ile Namangkalakul ve ark. [212] ise spektrofotometre ile optik yoğunluk ölçümü yapmıştır. Bu çalışmada, daha güvenilir sonuçlar elde etmek adına hem petri üzerinden koloni sayımı hem de spektrofotometre ile optik yoğunluk ölçümü yapılmıştır. Samasha ve ark.'nın [213] belirttiği gibi koloni sayımı yapılabilmesi için petride bulunan koloni sayısının 300'den az olması gerekmektedir. Akrilik rezin disklerin içinde bulunduğu test tüpünden alınan kültürün, *C. albicans*'ın kontrolsüz büyümesine neden olabileceği ve koloni sayımının imkansız olabileceği bilgisine dayanarak, bu çalışmada uygun bir koloni sayımı elde etmek için Singharia ve ark. [201] çalışmasına benzer şekilde ilk süspansiyon, serum fizyolojik ile 10, 100 ve 1.000 kez seyreltilmiştir. Chandra ve ark. [214], akrilik diskler üzerinde kandidal biyofilm oluşumunu evrelere ayırmışlardır. Bu oluşum evreleri 0-11 saat, 12-30 saat ve 38-72 saat olarak sınıflandırılabilir. İlk adım, konak dokuya veya protezler gibi yapay yüzeylere adezyondur. Ardından maya hücrelerinin proliferasyonu görülür ve ardından hif oluşumu başlar [79]. Bu bilgi doğrultusunda bu *in vitro* çalışmada akrilik rezin diskler kandidal süspansiyonda 24 ve 48 saat zaman dilimlerinde bekletildikten sonra süspansiyonların spektrofotometre ile optik yoğunluk (OD) ölçümleri yapılmıştır.

Klinik olarak, fiziksel ve mekanik özellikleri değiştirmeden, antimikrobiyal etkiye sahip bir protez kaidesinin üretilmesi dikkate değer bir başarı olacaktır [215]. Pürüzlülük, temizleme kuvvetlerinden uzakta mikroorganizmalar için daha fazla yüzey alanı ve koruyucu saklanma noktası sağlayarak ve *C. albicans* üremesini artırmaktadır [104]. Bu nedenle bu çalışmada *C. albicans* üremesi ile birlikte yüzey pürüzlülük değerleri de incelenmiştir.

Akrilik rezinlerde malzemenin homojen yapıda olması için ortalama 3 mm kalınlıkta hazırlanması önerilmiştir [216]. Bu bilgi doğrultusunda bu *in vitro* çalışmada yüzey pürüzlülüğü ölçümleri için 10x20x3 mm kalınlığında akrilik rezin örnekler hazırlanmıştır. Mikrobiyoloji örneklerinin besiyeri içerisine gömülmesi için hareketli

protezlerde minimum kaide plağı kalınlığı göz önünde bulundurularak disk kalınlıkları 2 mm olarak hazırlanmıştır [217]. Yaptığımız *in vitro* çalışmada homojen bir yüzey elde edebilmek amacıyla gruplardaki örneklerin yüzeylerine; tungsten karbid canavar frezle akrilik rezin fazlalıkları alındıktan sonra sırasıyla sert (yeşil), orta (gri) ve ince (sarı) grenli silikon frezlerden oluşan Exa tekniğı (Edenta AG, Au/SG, Switzerland) ile tesviye işlemleri uygulanmıştır. Kuhar ve ark. [218] yaptıkları çalışmalarında silikon parlatma kitleri kullanıldığında, tungsten karbid canavar frez ile tesviyesi yapılan örneklerle göre önemli ölçüde daha pürüzsüz bir akrilik rezin yüzeyi elde etmişlerdir. Bu çalışma, her cilalama adımında akrilik rezin yüzeyinin daha pürüzsüz hale geldiğini göstermiştir [218].

Çalışmamızda termal döngü uygulanmadan önce; çay ağacı yağı içeren gruplarda (Grup Ç ve Grup KÇ), kontrol grubu (Grup P) ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az *C. albicans* üremesi görülmüştür. Shukur ve ark. [219] %20 oranında çay ağacı yağı ilave edilen akrilik diskleri; 1, 21 ve 42 günlük sürelerde distile suda bekleterek, *C. albicans* üzerindeki antifungal etkinliğin devamlılığını araştırmışlardır. Akrilik disklerin, 42 güne kadar kontrol disklerine kıyasla *C. albicans* üremesinde önemli bir azalma gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Pachava ve ark. [160] ise çalışmalarında %15 oranında çay ağacı yağı eklenen yumuşak astar materyalini; 1, 30, 60 günlük sürelerde distile suda bekletmişlerdir. 60 günün sonunda bile, kontrol grubu ile kıyaslandığında önemli fark yaratan antifungal etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmaların sonuçları, bizim çalışmamızda termal döngü öncesi çay ağacı yağı içeren grupların gösterdiği antifungal etkileri destekler niteliktedir. Al-Mashhadane ve ark. [220] %15 çay ağacı yağı ve 64 µg/ml flukonazonol solüsyonunun antifungal etkinliğini, protez kaidelerinden alınan *C. albicans* sürüntüleri üzerinde karşılaştırmışlardır. Çay ağacı yağının, kontrol grubuna kıyasla önemli derecede daha fazla antifungal etkisi olmasına rağmen; flukonazol ile kıyaslandığında önemli ölçüde daha az etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Sharma ve ark. [221] ise çalışmalarında %5 flukonazol ve %30 çay ağacı yağı ekledikleri yumuşak astar materyalinin antifungal etkinliklerini, 1 ve 7 gün arasında karşılaştırmışlardır. 24 saatte flukonazol ve çay ağacı yağının antifungal etkinliği arasında anlamlı farklılık görülmezken, flukonazolün antifungal aktivitesinin 3. günün sonunda azaldığını ve 7. günde tamamen kaybolduğunu görmüşlerdir. Öte

yandan çay ağacı yağının, 7. güne kadar sabit etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Bunun nedenini, her bir antifungal ilacın salınım oranlarındaki farklılık veya *C. albicans*'ın flukonazole karşı direnç kazanması ancak çay ağacı yağına karşı duyarlı kalması olarak açıklamışlardır. Bu çalışmada, termal döngü ile 6 aylık yaşlandırma sonucunda çay ağacı yağının antifungal etkinliğinin ortadan kalktığı ve bütün mikrobiyoloji testlerinde kontrol grubu ile benzer *C. albicans* üremesi olduğu görülmüştür. Daha önceki çalışmalarda 60 güne kadar etkinlik gösterdiği bildirilen çay ağacı yağının, termal döngü sonunda bu salınımı tamamlamış olması muhtemeldir. Antifungal etkinin ne zaman ortadan kalktığına tespit edilmesi için 60 gün ve 6 ay arasındaki sürelerde daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Vankadara ve ark. [222] %10, %20, %30 ve %40 oranında çay ağacı yağı ekledikleri yumuşak astar materyallerinde, anlamlı fark yaratacak antifungal etki için %30 oranında çay ağacı yağı ilavesi tavsiye etmişlerdir. Bu oran plastikleştirici içeren akrilik esaslı yumuşak astarlar için uygun olsa bile, bu çalışmada kullandığımız ısı ile polimerize olan akrilik rezinin fiziksel özelliklerini etkilemeden ilave edebileceğimiz sınırlar içinde değildir. Bu nedenle, Vankadara ve ark.'nın [222] çalışmasında %30 oranında çay ağacı yağı ilavesi önerisine rağmen, bu çalışmada bütün mikrobiyoloji testlerinde %10 çay ağacı içeren grupta (Grup Ç), kontrol grubuna (Grup P) kıyasla anlamlı farklılık olduğundan %30 yerine %10 çay ağacı yağı ilavesi önerilebilir.

Bu çalışmada termal döngü uygulanmadan önce; kitosan içeren gruplarda (Grup K ve Grup KÇ), kontrol grubu (Grup P) ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az *C. albicans* üremesi görülmüştür. %10 kitosan içeren grupta (Grup K), %5 kitosan ve %5 çay ağacı yağının birlikte bulunduğu gruba (Grup KÇ) göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde daha az *C. albicans* üremesi görülmüştür. Mousavi ve ark. [223] %0,675, %1,25, %2,5, %5, %10 ve %20 kitosan ekledikleri doku düzenleyicinin, antifungal özelliklerini incelemişlerdir. %5 ve üzeri konsantrasyonlarda *C. albicans* üremesi olmadığını belirtmişlerdir. Bu bulgular, bu çalışmanın bulguları ile uyuşmamaktadır. %10 kitosan içeren grupta (Grup K) ve %5 kitosan ve %5 çay ağacının birlikte bulunduğu grupta (Grup KÇ), kontrol grubuna kıyasla anlamlı antifungal etki görülmüş olmasına rağmen *C. albicans* üremesi hala devam etmektedir. Bu farklılık, kitosanın kullanım şekline veya kitosanın ısı ile polimerizasyon prosedüründen etkilenmesinden kaynaklanmış olabilir. Mousavi ve

ark. [223] kitosanı sitrik asitte çözüp, çeşitli işlemler sonunda dondurup kurutarak kitosan nanoparçacıkları elde etmişlerdir. Bu çalışmada Chander ve ark. [195, 196] çalışmalarına benzer şekilde düşük molekül ağırlıklı kitosan, toz halinde kullanılmıştır. Ardestani ve ark. [197] %1, %5 ve %10 oranında kitosan nanopartikülleri ile modifiye ettikleri akrilik disklerde çeşitli *Candida* türlerinin kolonizasyonunu incelemişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına benzer şekilde, nanopartiküllerin biyofilm oluşumunu azalttığını ve bu nanopartiküllerin konsantrasyonu ne kadar fazla ise, o kadar az biyofilm oluştuğunu bildirmişlerdir.

Daha önceki çalışmalarda kitosanın uzun dönem etkisi incelenmemiştir. Bu çalışmada ise termal döngü sonrasında antifungal etkinliğin sona erdiği gözlemlenmektedir. Termal döngü sonrasında kitosan içeren Grup K ve Grup KÇ'de, termal döngü öncesi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla *C. albicans* üremesi görülmüştür. Bunun yanında termal döngü sonrası bütün gruplar kıyaslandığında; kitosan içeren Grup K ve Grup KÇ'de, kitosan içermeyen Grup Ç ve Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek *C. albicans* ürettiği görülmüştür.

Termal döngü öncesi pürüzlülük ölçümlerinin gruplarda anlamlı düzeyde farklı olmadığı gözlenmiştir. Termal döngü sonrasında ise Grup K ve Grup KÇ'nin pürüzlülük düzeylerinin grup Ç ve Grup P'ye göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Foggi ve ark. [224] ürettikleri 0,05µm ile 3,0µm arasında değişen Ra değerlerine sahip akrilik rezinler örneklerde yüzey pürüzlülüğünün, hidrofobikliği önemli ölçüde artırdığını, ancak 48 saat sonunda *C. albicans* hücrelerinin sayısı ve metabolik aktivitesi üzerinde önemli bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Gad ve ark. [104] ise yayınladıkları meta-analizde yüksek Ra değerlerinin mikrobiyal tutulumu artıracağını çünkü daha pürüzlü bir yüzeyin mikrobiyal yapışma için daha fazla alan sağlayacağını ve mantar adezyonunu ve kolonizasyonunu destekleyeceğini bildirmişlerdir. Bunun yanında *Candida* kolonizasyonunda belirleyici faktörün yüzey hidrofobikliği olduğunu, artan yüzey pürüzlülüğünün de hidrofobikliği artıracağını bildirmişlerdir. Jackson ve ark. [225] yaptıkları bir çalışmada farklı pürüzlülük değerlerine sahip akrilik yüzeylere *C. albicans* adezyonunu incelemişler ve pürüzlü yüzeylerde daha yüksek sayıda mikroorganizma varlığı tespit etmişlerdir. Termal döngü sonrası kitosan içeren

gruaplarda elde edilen artan pürüzlülük değerleri ve artan *C. albicans* kolonizasyonu bulgusu Foggi ve ark.'nın [224] sonuçları ile ters düşerken, Gad ve ark.'nın [104] meta analizi ve Jackson ve ark.'nın [225] çalışması ile desteklenmektedir.

Termal döngü sonrasında testler arasındaki ilişkinin incelendiği korelasyon testine göre; pürüzlülük ölçümleri ile petri üzerinden koloni sayımı, 24 saat ve 48 saat spektrofotometre ölçümleri arasında çok güçlü ve pozitif düzeyde anlamlı ilişkiler olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar akrilik rezine eklenen maddelerin antifungal özelliklerinin sona erdiğini ve artan pürüzlülük değerlerininin daha fazla *C. albicans* üremesi ile sonuçlandığını göstermektedir.

Termal döngü uygulanmadan önce Grup K, Grup Ç ve Grup KÇ'de görülen benzer antifungal etkinlik; 24. saat ve 48. saat spektrofotometre ölçümlerinde benzer OD değerleriyle sonuçlanmıştır. Kontrol grubu olan Grup P' de ise diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark gösterecek kadar yüksek OD değerleri gözlenmiştir. Termal döngü öncesinde tüm gruplarda 24. saat ve 48. saat spektrofotometre ölçümleri arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Termal döngü uygulanması ile sona eren antifungal etkinlik sonucunda, %10 kitosan içeren grupta (Grup K) en yüksek olmak üzere, yine termal döngü sonrası kitosan içeren diğer grup olan %5 kitosan ve %5 çay ağacı yağının birlikte bulunduğu grupta (Grup KÇ) yüzey pürüzlülüğünde görülen artışla paralel olarak hem 24. saat hem de 48. saat spektrofotometre ölçümünde; Grup P ve Grup Ç'ye göre anlamlı OD artışı görülmüştür. Mayahara ve ark. [226] yüzey pürüzlülüğü ve *C. albicans* adezyonu arasındaki bağlantıyı araştırdıkları çalışmalarında, genel olarak *C. albicans* adezyonunun, yüzey pürüzlülüğündeki artışla paralel olarak artma eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir. Bunun yanında maya formunda *C. albicans* ve yüzey pürüzlülüğü arasında bağlantı bulamazken, hif formunda ise yüzey pürüzlülüğü arttıkça akrilik rezin kaideye küçük alanlara sızan *C. albicans* tutulumunun arttığını bildirmişlerdir. Chandra ve ark. [214], akrilik rezin diskler üzerinde kandidal biyofilm oluşumunu 0-11 saat, 12-30 saat ve 38-72 saat olarak evrelere ayırması ve önce adezyon ardından maya hücrelerinin proliferasyonu ve daha sonra hif oluşumu başlaması bilgisi ile birleşince 24. Saat sonunda yapılan spektrofotometre ölçümünün pürüzlülükten etkilenmemesi gerektiğini, 48. saat sonunda yapılan spektrofotometre ölçümünün ise pürüzlülükle doğru orantılı olarak yüksek olması

gerektiği sonucunu çıkarmaktadır [79, 226]. Bu çalışmanın sonuçları ve diğer bilgiler, çalışmamızda termal döngü sonrasında pürüzlülük değerlerinde anlamlı artış görülen Grup K ve Grup KÇ'de 24. saat ve 48. saat sonunda spektrofotometre ölçümleri arasındaki ilişkide anlamlı fark gözlenmesini açıklamaktadır.

Termal döngü öncesinde testler arasındaki ilişkinin incelendiği korelasyon testine göre ise; pürüzlülük ölçümü ile petri üzerinden koloni sayımı, 24 saat ve 48 saat spektrofotometre ölçümleri arasında güçlü fakat negatif düzeyde bir ilişki olduğu görülmüştür. Termal döngü öncesi klinik sınırın altında ve benzer pürüzlülük değerlerine sahip örneklerde, antifungal etkinlik açısından fark yaratan faktör pürüzlülük değil, akrilik rezine eklenen madde olmuştur. Artan pürüzlülük değerleri eklenen maddelerin akrilik rezine kazandırdığı antifungal etkinin yanında önemsiz kalmış ve ters orantılı olarak daha düşük *C. albicans* üremesi ile sonuçlanmıştır.

Termal döngü öncesi kitosan ve çay ağacının daha düşük dozlarda kullanılarak sinerjik etkisini görmek üzere oluşturulan Grup KÇ'de, %10 kitosan içeren grup (Grup K) ve %10 çay ağacı yağı içeren gruba (Grup Ç) benzer antifungal etkinlik görülmüştür. Singhanian ve ark. [201] dezenfektan olarak çay ağacı yağı ve nim yağını birlikte ve tek tek kullandıkları çalışmalarında, birlikte kullanılan grupta çok daha fazla antifungal etkinlik gördüklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada kullanım şeklindeki farklılığa rağmen elde edilen sinerjik etki benzerdir. Termal döngü sonrası ise grup KÇ'de de antifungal etkinlik görülmemiştir. Bunun yanında grup KÇ'de bulunan kitosanın termal döngü sonrası akrilik yüzeyden uzaklaşması ile artan pürüzlülük değerleri, artan *C. albicans* kolonizasyonu ile sonuçlanmıştır.

Chander ve ark. [195] %5, %10 ve %15 kitosan içeren akrilik örneklerin mekanik özellikleri ve yüzey pürüzlülüğünü karşılaştırdıkları çalışmalarında, %10 kitosan içeren grupta ve kontrol grubunda benzer pürüzlülük değerleri bildirmişlerdir. Bu bulgu, termal döngü öncesinde bu çalışmada elde edilen benzer pürüzlülük değerleri ile uyumludur. %5 kitosan içeren grupta elde ettikleri daha yüksek pürüzlülük değerlerini, homojen dağılımı engelleyen kümeleşmeye ve bozulan polimerizasyon süreci sonucunda boşluk oluşumuna bağlamışlardır. Artan konsantrasyonla birlikte boşlukların ve yüzey pürüzlülüğünün azaldığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen %5 kitosan ve %5 çay ağacı yağının birlikte bulunduğu grupta (Grup KÇ),

%10 kitosan içeren gruba (Grup K) kıyasla daha düşük pürüzlülük değerleri, Chander ve ark.'nın sonuçları ile örtüşmemektedir. Bu farklılığın sebebi %5 kitosanın tek başına değil, %5 çay ağacı yağı ile birlikte kullanılması olabilir. Gad ve ark. [227, 228] doğal kına ve beyaz kına ile yaptıkları çalışmalarında konsantrasyon arttıkça *C. albicans* inhibisyonunda görülen artışın yanında, Ra değerlerinin de önemli ölçüde arttığını bildirmişlerdir. Gad ve ark. [215] çörek otu yağı ile yaptıkları başka bir çalışmada, düşük konsantrasyonlarda eklenen yağın, Ra değerini önemsiz bir şekilde artırdığını, bununla birlikte kınaya benzer şekilde artan konsantrasyon sonucunda daha fazla *C. albicans* inhibisyonu ve daha yüksek Ra değerleri görüldüğünü bildirmişlerdir. Pürüzlülük değerlerindeki artışı, akrilik rezin yüzeyinde gevşekçe bağlanmış kına parçacıkları ve çörek otu yağının bitirme ve cilalama aşamalarında boşluklar bırakarak kolayca uzaklaşması ile açıklamışlardır. Alzayyat ve ark. [229] silikon dioksit ( $\text{SiO}_2$ ) nanopartikülleri ile modifiye ettikleri protez kaidesinde, antifungal etkinliğinin konsantrasyona bağlı olduğunu, ancak konsantrasyondaki artışın elde edilen protez kaidesinin yüzey pürüzlülüğünü de arttırdığını bildirmişlerdir. Bu artışı parçacıkların düşük konsantrasyonlarda rezin matris içinde iyi dağılmasına, ancak konsantrasyon arttıkça nanopartiküllerin örnek yüzeyinde kümeler halinde birikmesine bağlamışlardır. Hamid ve ark. [230] nim bitkisini akrilik tozuna karıştırarak yaptıkları çalışmalarında, doygunluk sınırından daha yüksek konsantrasyonların, rezin matriste plastikleştirici etki oluşturduğu ve polimerizasyonu bozarak daha fazla artık monomer oluşumu ile yüzey özelliklerini olumsuz etkilediği sonucuna varmışlardır. Bu çalışmaların sonuçları, %5 kitosan ve %5 çay ağacı yağının birlikte içeren içeren grupta (Grup KÇ), %10 kitosan içeren gruba (Grup K) göre daha düşük Ra değerleri olmasını açıklarken, %10 çay ağacı içeren gruba (Grup Ç) göre daha yüksek pürüzlülük değerlerini açıklamamaktadır.

Herla ve ark. [231] çeşitli oranlarda kitosan tuzu ile modifiye ettikleri yumuşak astar materyallerini 1, 7, 14 ve 30 günlük sürelerde distile suda beklettikleri çalışmalarında, kitosan tuzunun konsantrasyon ve zamana bağlı olarak distile suda şişerek küçük kabarcıklar oluşturduğunu ve çözündüğünü bildirmişlerdir. Kitosan konsantrasyonu ve suda bekleme süresi arttıkça, pürüzlülüğün arttığı bildirilmiştir. Su ile temas ettiğinde rezin matrise dahil edilen kitosan partiküllerinin uzaklaşması ve pürüzlülüğün artması bu çalışma ile uyumludur. Ancak Herla ve ark. [231]

alışmalarında antimikrobiyal özelliği incelemedikleri için çözünen partiküller sonucunda antifungal etkinin devamlılığı konusunda araştırma yapılmasını tavsiye etmişlerdir. Bu çalışmada termal döngü sonrasında antifungal etkinin devam etmediğini, hatta artan pürüzlülük sonunda *C. albicans* tutulumunun arttığı gözlemlenmiştir. Termal döngü uygulaması sonucunda kitosan içeren gruplarda klinik sınırları açan Ra değerleri, rezin matrise gevşekçe tutunan kitosan tozlarının uzaklaşması ile oluşan boşluklar ile açıklanabilir. Termal döngü sonrasında artan pürüzlülük değerlerinin cilalama prosedürlerinden etkilenip etkilenmeyeceği ve ara dönem cilalama sonrası kitosan içerikli akrilik rezin kaidelerin ağız içi kullanıma uygun hale gelip gelmeyeceği bu çalışmanın sınırları dahilinde değildir. Termal döngü sonrasında %10 çay ağacı yağı içeren grupta ise kontrol grubuna benzer şekilde, istatistiksel olarak anlamlı olmayan pürüzlülük artışı görülmüştür. Termal döngü öncesinde %10 çay ağacı içeren grubun (Grup ), %5 çay ağacı ve %5 kitosanın birlikte bulunduğu gruba (Grup K) kıyasla daha düşük pürüzlülük değerleri göstermesi çay ağacı yağının yaptığı sıkı bağlarla ve diğer grupta kitosan varlığı ile açıklanabilir.

Bunların yanında kitosan, toz halinde kullanılan sarı renkli yapısı ile pembe akrilik yüzeyinde estetik problemlere yol açmıştır. Kitosan ile modifiye edilen gruplarda termal döngü öncesinde estetik problemlere yola açan partiküller, cilalama sonrası klinik sınırlarda kalan pürüzlülük değerleri ile sonuçlanmıştır. Termal döngü sonrası siyahlaşan partiküller ve kitosanın uzaklaşması ile oluşan boşluklar; artan pürüzlülük, estetik problemler ve daha fazla *C. albicans* kolonizasyona yol açmıştır. Walczak ve ark. [232] çalışmalarında, kitosanın toz tane boyutunun büyük olması nedeniyle modifiye edilen malzemenin mekanik özelliklerini azalttığını, bu sebeple daha küçük tane boyutlu olduğunu söyledikleri kitosan tuzları olan; kitosan-hidroklorür (CS-HCl) ve kitosan-glutamat (CS-G) kullandıklarını açıklamışlardır. Ancak yine de rezin matris içinde dağılmış olan kitosan tuzlarının yüzeysel beyazımsı parçacıkları, malzemenin estetik özelliklerini olumsuz etkilemiş ve yüzey pürüzlülüğünü arttırmıştır. Bu sonuçlar, bu çalışmada karşılaştılan estetik problemleri destekler niteliktedir.

Bu çalışmadaki örnekler üzerinde termal döngünün etkileri incelenmiş olmasına rağmen, pH değerlerindeki değişimler, tükürüğe maruz kalma, yiyecek ve içecekler

ve protez temizleme rutinleri gibi tüm ağız içi koşulların yansıtılmaması bu çalışmanın sınırlarıdır. Bu nedenle, bu faktörlerin etkilerini test etmek için *in vivo* çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışma örnekleri, protez kaidelerinin şeklini ve boyutunu yansıtmamaktadır. İleride yapılacak çalışmalara, daha farklı konsantrasyonlarda ve şekilde çay ağacı yağı ve kitosan; farklı marka ve türlerde akrilik rezin kaide materyali dahil edilebilir. Bu çalışmada akrilik rezin örneklerin antifungal özellikleri ve yüzey özellikleri test edilmesine rağmen, mekanik özelliklerin deneye dahil edilmemesi bu çalışmanın limitasyonları arasındadır.



## 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Termal döngü öncesinde kitosan ve çay ağacı içeren tüm gruplarda, kontrol grubuna kıyasla daha az *C. albicans* üremesi görülmüştür.
2. Termal döngü öncesinde %10 çay ağacı içeren grupta (Grup Ç), %10 kitosan içeren gruba (Grup K) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde daha az *C. albicans* üremesi görülmüştür.
3. Termal döngü öncesinde sinerjik etkiyi görmek için oluşturulan Grup KÇ'de, tek başına ve daha yüksek oranda kitosan ve çay ağacı yağı içeren diğer gruplara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde daha fazla *C. albicans* üremesi görülmüştür.
4. Termal döngü sonrası %10 çay ağacı eklenen grupta antifungal etkinliğin sona erdiği ve kontrol grubuna benzer *C. albicans* üremesi olduğu görülmüştür.
5. Termal döngü sonrası kitosan içeren tüm gruplarda antifungal etkinliğin sona erdiği ve kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla *C. albicans* üremesi olduğu görülmüştür.
6. Yüzey pürüzlülüğü testlerinde kontrol grubu ve %10 çay ağacı içeren grupta termal döngü öncesi ve sonrası anlamlı farklılık görülmemiştir ve Ra değerleri klinik kullanım sınırı olan 0,2µm'nin altında bulunmuştur.
7. Kitosan içeren gruplarda, termal döngü öncesi pürüzlülük değerleri klinik sınırın altında kalmıştır ve kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı farklılık yaratmamıştır.
8. Kitosan içeren tüm grupların termal döngü sonrası pürüzlülük değerleri klinik sınırın üzerindedir ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksektir.
9. Termal döngü öncesi dönemde pürüzlülüğün *C. albicans* üremesi üzerinde etkili olmadığı, antifungal etkinliğin akrilik rezine eklenen kitosan ve çay ağacı yağından kaynaklandığı görülmüştür.
10. Termal döngü sonrası dönemde sona eren antifungal etkinlik ile birlikte pürüzlülük arttıkça bütün mikrobiyoloji testlerinde *C. albicans* üremesinin arttığı görülmüştür.
11. %10 çay ağacı yağı eklenen grupta, termal döngü öncesinde görülen antifungal etkinliğin, termal döngü sonunda kontrol grubuna benzer sonuçlar

verdiği ve pürüzlülük teslerinde akrilik rezin kaideyi olumsuz etkilemediğini gözlenmiştir. Bu yüzden %10 çay ağacı yağının klinik kullanımı bu çalışmanın sınırları dahilinde tavsiye edilmektedir.

12. Kitosan içeren gruplarda termal döngü öncesi görülen antifungal etkinliğin, termal döngü sonrasında sona erdiği ve artan pürüzlülük değerlerinin kontrol grubuna kıyasla daha fazla *C. albicans* üremesi ile sonuçlandığı gözlenmiştir.
13. Kitosanın görünüm özelliklerini olumsuz etkilemesi de göz önüne alınarak klinik kullanım için bu şartların uygun olmadığı; yapılacak yeni çalışmalarda, yeniden cilalama prosedürlerinin veya kitosanın başka formülasyonlarda kullanımının denenmesi gerektiği düşünülmektedir.



## KAYNAKLAR

1. Çalikkocaoğlu S. Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi (Metal Olmayan Maddeler). 2000, İstanbul: Yeditepe Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi. p:76-98.
2. Srimaneepong V. Efficacy of low-molecular weight chitosan against *Candida albicans* biofilm on polymethyl methacrylate resin. Aust. Dent. J., 2021. **66**(3): p. 262-269.
3. Gendreau L, Loewy Z.G. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. J Prosthodont, 2011. **20**(4): p. 251-60.
4. Alexandra Y. Evidence Regarding the Treatment of Denture Stomatitis. J Prosthodont, 2016. **25**(4): p. 288-301.
5. Zafar M.S. Prosthodontic Applications of Polymethyl Methacrylate (PMMA): An Update. Polymers, 2020. **12**(10): p. 2299.
6. Zidan S. Evaluation of equivalent flexural strength for complete removable dentures made of zirconia-impregnated PMMA nanocomposites. Materials, 2020. **13**(11): p. 2580.
7. Salih S.I, Oleiwi JK, Hamad Q.A. Investigation of fatigue and compression strength for the PMMA reinforced by different system for denture applications. Int. J. Biomed. Mater. Res. 2015. **3**(1): p. 5-13.
8. Iqbal Z, Zafar M.S. Role of antifungal medicaments added to tissue conditioners: A systematic review. J. Prosthodont. Res. 2016. **60**(4): p. 231-239.
9. Al-Dulaijan Y.A, Balhaddad A.A. Prospects on Tuning Bioactive and Antimicrobial Denture Base Resin Materials: A Narrative Review. Polymers (Basel), 2022. **15**(1).
10. Chander N.G, Venkatraman J. Mechanical properties and surface roughness of chitosan reinforced heat polymerized denture base resin. J Prosthodont Res, 2022. **66**(1): p. 101-108.
11. Poznanski P, Hameed A, Orczyk W. Chitosan and Chitosan Nanoparticles: Parameters Enhancing Antifungal Activity. Molecules, 2023. **28**(7).
12. Wróblewska M, Szymańska E, Winnicka K. The Influence of Tea Tree Oil on Antifungal Activity and Pharmaceutical Characteristics of Pluronic(®) F-127 Gel Formulations with Ketoconazole. Int J Mol Sci, 2021. **22**(21).

13. Ring M.E. Dentistry: an illustrated history. (No Title), 1985.
14. Rueggeberg F.A. From vulcanite to vinyl, a history of resins in restorative dentistry. *J Prosthet Dent*, 2002. **87**(4): p. 364-379.
15. Alla R.K. Conventional and Contemporary polymers for the fabrication of denture prosthesis: part I – Overview, composition and properties. *Int. J. Appl. Dent*, 2015. **1**: p. 82-89.
16. Patrick D, Noort R, Found M.S. The influence of heat treatment on the impact performance of sports mouthguard materials. *Compos. - A: Appl. Sci. Manuf*. 2006. **37**: p. 1423-1427.
17. Redtenbacher J. Ueber die zerlegungsprodukte des glyceryloxydes durch trockene destillation. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1843. **47**(2): p. 113-148.
18. Khindria SK, Mittal S, Sukhija U. Evolution of denture base materials. *J. Indian Prosthodont. Soc.*, 2009. **9**(2): p. 64-69.
19. Rasidi M. Review on History of Complete Denture. *Res J Pharm Technol* , 2016. **9**: p. 1069.
20. Alhareb AO, Akil HM, Ahmad ZA. Mechanical Properties of PMMA Denture Base Reinforced by Nitrile Rubber Particles with Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/YSZ Fillers. *Procedia Manufacturing*, 2015. **2**: p. 301-306.
21. Najeeb S. Dental applications of nanodiamonds. *Sci Adv Mater*, 2016. **8**(11): p. 2064-2070.
22. Zidan S. Investigating the mechanical properties of ZrO<sub>2</sub>-impregnated PMMA nanocomposite for denture-based applications. *Materials*, 2019. **12**(8): p. 1344.
23. Vuorinen A.M. Effect of rigid rod polymer filler on mechanical properties of poly-methyl methacrylate denture base material. *Dent. Mater.* 2008. **24**(5): p. 708-13.
24. Silva S. The effect of silver nanoparticles and nystatin on mixed biofilms of *Candida glabrata* and *Candida albicans* on acrylic. *Med. Mycol.* 2013. **51**(2): p. 178-84.
25. Wady A.F. Evaluation of *Candida albicans* adhesion and biofilm formation on a denture base acrylic resin containing silver nanoparticles. *J. Appl. Microbiol.* 2012. **112**(6): p. 1163-72.

26. Mahross HZ, Baroudi K. Effect of silver nanoparticles incorporation on viscoelastic properties of acrylic resin denture base material. *Eur. J. Dent.* 2015. **9**(2): p. 207-212.
27. Anusavice K, Shen C, Rawls H. *Phillips' science of dental materials*. 12th ed. 2012: Elsevier Health Sciences. p:83-123.
28. ISO-7405, *Dentistry Preclinical Evaluation of Biocompatibility of Medical Devices Used in Dentistry Test Methods for Dental Materials*. 2013.
29. Çalikkocaoglu S. *Dişsiz Hastaların Protetik Tedavisi Klasik Tam Protezler*. 5th ed. 2010, istanbul: Quintessence Yayıncılık Ltd. Şti.
30. CRAIG R, PEYTON F, ASGAR K. *Restorative dental materials*. 14th ed. 2019: Elsevier. p:135-170.
31. Malcom P. *Polymer Chem: An Introduction*. 3th ed. 1999, NY: Oxford University Press. p:167-176 256-276.
32. ZAIMOĞU A. *Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi*. 1993, Ankara: AÜ Diş Hek. Fak Yayınları. s:489-512.
33. McCabe J., *Dişhekimliğinde Maddeler Bilgisi*. 1999: İstanbul Üniversitesi, Dişhekimliği Fakültesi.
34. O'Brien W. *Dental materials and their selection*. 2002: Quintessence 2002.
35. McCabe J. *Applied Dental Materials*. 9th Edition ed. 2008: Wiley-Blackwell.
36. Aguirre B.C. Flexural strength of denture base acrylic resins processed by conventional and CAD-CAM methods. *J. Prosthet. Dent.* 2020. **123**(4): p. 641-646.
37. Mishra S. Dimensional Stability of Light-Activated Urethane Dimethacrylate Denture Base Resins. *Polymers (Basel)*, 2023. **15**(3).
38. Sakaguchi R, Powers J. Chapter 9 - Restorative Materials: Resin Composites and Polymers, in *Craig's Restorative Dental Materials (Fourteenth Edition)*, Editors. 2019, Elsevier: Philadelphia. p. 135-170.
39. Baba N.Z. CAD/CAM Complete Denture Systems and Physical Properties: A Review of the Literature. *J Prosthet Dent*, 2021. **30**(S2): p. 113-124.
40. Batisse C, Nicolas E. Comparison of CAD/CAM and Conventional Denture Base Resins: A Systematic Review. *Appl. Sci.* 2021. **11**(13): p. 5990.

41. Alsandi Q. Evaluation of Mechanical and Physical Properties of Light and Heat Polymerized UDMA for DLP 3D Printer. *Sensors*, 2021. **21**(10): p. **3331**.
42. Perea-Lowery L. 3D-Printed vs. Heat-Polymerizing and Autopolymerizing Denture Base Acrylic Resins. *Materials (Basel)*, 2021. **14**(19).
43. Ali U, Karim K, Buang N.A. A Review of the Properties and Applications of Poly (Methyl Methacrylate) (PMMA). *Polym. Rev.* 2015. **55**(4): p. 678-705.
44. Craig R, Powers J, Wataha J. *Dental materials Properties and manipulation*. 2004, China: Mosby. p:161-166.
45. Jorge J.H. Cytotoxicity of denture base acrylic resins: a literature review. *J Prosthet Dent*, 2003. **90**(2): p. 190-3.
46. Kedjarune U, Charoenworulak N, Koontongkaew S. Release of methyl methacrylate from heat-cured and autopolymerized resins: cytotoxicity testing related to residual monomer. *Aust Dent J*, 1999. **44**(1): p. 25-30.
47. ARIMA T, MURATA H, HAMAD T. The effects of cross-linking agents on the water sorption and solubility characteristics of denture base resin. *J. Oral Rehabil.* 1996. **23**(7): p. 476-480.
48. Alp G, Johnston WM, Yilmaz B. Optical properties and surface roughness of prepolymerized poly(methyl methacrylate) denture base materials. *J Prosthet Dent*, 2019. **121**(2): p. 347-352.
49. ALDABİB J. Reinforcement of poly (methyl methacrylate) denture base material. *Dent & Med J - R.* 2020. **2**(2): p. 46-53.
50. Alhareb A, Akil H, Ahmad Z. Influence of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/Y-TSZ mixture as filler loading on the radiopacity of PMMA denture base composites. *Procedia Chem.* 2016. **19**: p. 646-650.
51. Barbosa D.B. Flexural strength of acrylic resins polymerized by different cycles. *J Appl Oral Sci.* 2007. **15**: p. 424-428.
52. Gurbuz O, Dikbas I, Unalan F. Fatigue resistance of acrylic resin denture base material reinforced with E-glass fibres. *Gerodontology*, 2012. **29**(2): p. e710-e714.
53. Aydoğan Ayaz E, Durkan R, Bağış B. Protez Kaide Materyali Olarak Kullanılan Akrilik Rezinlerin Kopolimerizasyon Yöntemiyle Güçlendirilmesi. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2017; **38**\_2: 62-67

54. Stafford G, Huggett R, and B. Causton, Fracture toughness of denture base acrylics. *Int. J. Biomed. Mater. Res.* 1980. **14**(4): p. 359-371.
55. Robinson J, McCabe J. Impact strength of acrylic resin denture base materials with surface defects. *Dent. Mater.* 1993. **9**(6): p. 355-360.
56. Tandon R, Gupta S, Agarwal S.K. Denture base materials: From past to future. *Indian J. Dent. Sci.* 2010. **2**(2): p. 33-9.
57. Zafar M.S. Wear behavior of various dental restorative materials. *Mater Technol.* 2019. **34**(1): p. 25-31.
58. Vila T. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity. *J Fungi (Basel)*, 2020. **6**(1).
59. Millsop, J.W. and N. Fazel, Oral candidiasis. *Clin. Dermatol.* 2016. **34**(4): p. 487-494.
60. Giannini P.J, Shetty K.V. Diagnosis and management of oral candidiasis. *Otolaryngol Clin North Am*, 2011. **44**(1): p. 231-40, vii.
61. Mohd Bakri M., Revisiting the association between candidal infection and carcinoma, particularly oral squamous cell carcinoma. *J Oral Microbiol*, 2010. **2**.
62. Sharon V, Fazel N. Oral candidiasis and angular cheilitis. *Dermatol. Ther.* 2010. **23**(3): p. 230-242.
63. Tamarit-Borrás M. Removal of hyperplastic lesions of the oral cavity. A retrospective study of 128 cases. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2004. **10**: p. 151-62.
64. Lombardi T, Budtz-Jørgensen E. Treatment of denture-induced stomatitis: a review. *Eur J Prosthodont Restor Dent*, 1993. **2**(1): p. 17-22.
65. Olsen I. Denture stomatitis. Occurrence and distribution of fungi. *Acta Odontol Scand*, 1974. **32**(5): p. 329-33.
66. Ryan K.E. Candida Albicans Adhesion and Biofilm Formation on Phosphated and Non-Phosphate Containing Poly(Methylmethacrylate) Polymers. 2010.
67. Arendorf TM, Walker D.M. Denture stomatitis: a review. *J Oral Rehabil*, 1987. **14**(3): p. 217-27.
68. Polzer I. Edentulism as part of the general health problems of elderly adults. *Int Dent J*, 2010. **60**(3): p. 143-55.

69. ÖZKAN Y.K. TAM PROTEZLER: Problemler ve Çözüm Yolları. Vol. 1. Cilt. 2016: QUINTESSENCE PUBLISHING.
70. Kulak-Ozkan Y, Kazazoglu E, Arikan A. Oral hygiene habits, denture cleanliness, presence of yeasts and stomatitis in elderly people. J.Oral Rehabil. 2002. **29**(3): p. 300-304.
71. Barnabé W. Efficacy of sodium hypochlorite and coconut soap used as disinfecting agents in the reduction of denture stomatitis, *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. J Oral Rehabil, 2004. **31**(5): p. 453-9.
72. Cahn L.R. The denture sore mouth. Ann. Dent., 1936. **3**: p. 33-36.
73. Taylor M, Brizuela M, Raja A. Oral Candidiasis, in StatPearls. 2022, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
74. Ramage G. Denture stomatitis: a role for *Candida* biofilms. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004. **98**(1): p. 53-9.
75. Abaci O. Investigation of extracellular phospholipase and proteinase activities of *Candida* species isolated from individuals denture wearers and genotypic distribution of *Candida albicans* strains. Curr Microbiol, 2011. **62**(4): p. 1308-14.
76. Sudbery P, Gow N, Berman J. The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. Trends Microbiol, 2004. **12**(7): p. 317-24.
77. Talapko J. *Candida albicans*-The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. J Fungi (Basel), 2021. **7**(2).
78. Kolenbrander P.E. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. Annu Rev Microbiol, 2000. **54**: p. 413-37.
79. Blankenship JR, Mitchell A.P. How to build a biofilm: a fungal perspective. Curr Opin Microbiol, 2006. **9**(6): p. 588-94.
80. Danchik C, Casadevall A. Role of Cell Surface Hydrophobicity in the Pathogenesis of Medically-Significant Fungi. Front Cell Infect Microbiol, 2020. **10**: p. 594973.
81. Douglas L.J. *Candida* biofilms and their role in infection. Trends Microbiol, 2003. **11**(1): p. 30-6.
82. Ozaki K. Clinical study of risk factors for adherence of *Candida* to dentures. J. Oral Maxillofac. Surg. Med. Pathol. 2022. **34**(5): p. 653-660.

83. Bilhan H. The role of *Candida albicans* hyphae and *Lactobacillus* in denture-related stomatitis. *Clin. Oral Invest.* 2009. **13**(4): p. 363-8.
84. Kulak Y, Arikan A, Kazazoglu E. Existence of *Candida albicans* and microorganisms in denture stomatitis patients. *J Oral Rehabil*, 1997. **24**(10): p. 788-90.
85. Abuhajar E. Management of Chronic Atrophic Candidiasis (Denture Stomatitis)-A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health*, 2023. **20**(4).
86. Humphrey S.P, Williamson R.T. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J. Prosthet. Dent.* 2001. **85**(2): p. 162-9.
87. Cassolato S.F, Turnbull R.S. Xerostomia: clinical aspects and treatment. *Gerodontology*, 2003. **20**(2): p. 64-77.
88. Dodds M.W, Johnson D.A, and Yeh C.K. Health benefits of saliva: a review. *J Dent*, 2005. **33**(3): p. 223-33.
89. Cohen-Brown G, Ship J.A. Diagnosis and treatment of salivary gland disorders. *Quintessence Int*, 2004. **35**(2): p. 108-23.
90. Muzyka B.C. Oral fungal infections. *Dent. Clin. North Am.* 2005. **49**(1): p. 49-65, viii.
91. Edgerton M. Human submandibular-sublingual saliva promotes adhesion of *Candida albicans* to polymethylmethacrylate. *Infect Immun*, 1993. **61**(6): p. 2644-52.
92. Nikawa H. Interactions between denture lining material, protein pellicles and *Candida albicans*. *Archives of Oral Biology*, 1993. **38**(7): p. 631-634.
93. Emami E. Favoring trauma as an etiological factor in denture stomatitis. *J Dent Res*, 2008. **87**(5): p. 440-4.
94. Puryer J. Denture Stomatitis – A Clinical Update. *Dent Update*, 2016. **43**(6): p. 529-30, 533-5.
95. Salerno C. *Candida*-associated denture stomatitis. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal*. 2011. **16**(2): p. e139-43.
96. Cawson R.A. Symposium on denture sore mouth. II. The role of *Candida*. *Dent. Pract. Dent. Rec.* 1965. **16**(4): p. 138-42.
97. Lamfon H. Formation of *Candida albicans* biofilms on non-shedding oral surfaces. *Eur. J. Oral Sci.* 2003. **111**(6): p. 465-71.

98. Pereira-Cenci T. Development of Candida-associated denture stomatitis: new insights. *J. Appl. Oral Sci.* 2008. **16**(2): p. 86-94.
99. Abaci O. Determining Candida spp. incidence in denture wearers. *Mycopathologia*, 2010. **169**(5): p. 365-72.
100. Shulman JD, Rivera-Hidalgo F, Beach M.M. Risk factors associated with denture stomatitis in the United States. *J. Oral Pathol. Med.* 2005. **34**(6): p. 340-6.
101. Ercalik-Yalcinkaya S, Özcan M. Association between Oral Mucosal Lesions and Hygiene Habits in a Population of Removable Prosthesis Wearers. *J Prosthodont*, 2015. **24**(4): p. 271-8.
102. Taylor R, Maryan C, Verran J. Retention of oral microorganisms on cobalt-chromium alloy and dental acrylic resin with different surface finishes. *J Prosthet Dent*, 1998. **80**(5): p. 592-7.
103. Baysan A, Whiley R, Wright P.S. Use of microwave energy to disinfect a long-term soft lining material contaminated with Candida albicans or Staphylococcus aureus. *J Prosthet Dent*, 1998. **79**(4): p. 454-8.
104. Gad M.M, Abualsaud R, Khan S.Q. Hydrophobicity of Denture Base Resins: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Int Soc Prev Community Dent*, 2022. **12**(2): p. 139-159.
105. Gad M.M, Fouda S.M. Current perspectives and the future of Candida albicans-associated denture stomatitis treatment. *Dent Med Probl*, 2020. **57**(1): p. 95-102.
106. Meşe A, Meşe S. Protetik Restorasyonların Oral Floraya Etkileri. *Dicle Med J* 2005. **32**(2): p. 96-101.
107. Bilgin T. Tam protez kullananlarda Candida infeksiyonları ve tedavisinde metal kaide plağı alternatifinin değerlendirilmesi. *İ. Ü. Diş Hek. Fak. Der.* 1994. **28**: p. 281-287.
108. Soysa NS, Ellepola A.N. The impact of cigarette/tobacco smoking on oral candidosis: an overview. *Oral Dis*, 2005. **11**(5): p. 268-73.
109. Al-Karaawi Z.M. Molecular characterization of Candida spp. isolated from the oral cavities of patients from diverse clinical settings. *Oral Microbiol Immunol*, 2002. **17**(1): p. 44-9.

110. Pereira C.A. Opportunistic microorganisms in individuals with lesions of denture stomatitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013. **76**(4): p. 419-24.
111. Dağıstan S. Differential diagnosis of denture-induced stomatitis, *Candida*, and their variations in patients using complete denture: a clinical and mycological study. *Mycoses*, 2009. **52**(3): p. 266-71.
112. Baran I, Nalçacı R. Self-reported denture hygiene habits and oral tissue conditions of complete denture wearers. *Arch Gerontol Geriatr*, 2009. **49**(2): p. 237-241.
113. Budtz-jørgensen E. Ecology of *Candida*-associated Denture Stomatitis. *Microb Ecol Health Dis*. 2000. **12**(3): p. 170-185.
114. Basson N.J. Competition for glucose between *Candida albicans* and oral bacteria grown in mixed culture in a chemostat. *J Med. Microbiol.* 2000. **49**(11): p. 969-975.
115. Budtz-Jørgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy, and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand*, 1990. **48**(1): p. 61-9.
116. Jin Y. Biofilm formation of *Candida albicans* is variably affected by saliva and dietary sugars. *Arch Oral Biol*, 2004. **49**(10): p. 789-98.
117. Douglas L.J. Surface composition and adhesion of *Candida albicans*. *Biochem Soc Trans*, 1985. **13**(6): p. 982-4.
118. Paillaud E. Oral candidiasis and nutritional deficiencies in elderly hospitalised patients. *Br J Nutr*, 2004. **92**(5): p. 861-7.
119. Obradović R.R. Diabetes mellitus and oral candidiasis. *Acta Stomatol. Naissi*. 2011. **27**(63): p. 1025-1034.
120. Martorano-Fernandes L. Oral candidiasis and denture stomatitis in diabetic patients: Systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res*, 2020. **34**: p. e113.
121. Dorocka-Bobkowska B. *Candida*-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010. **90**(1): p. 81-6.
122. Guggenheimer J. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: II. Prevalence and characteristics of *Candida* and Candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000. **89**(5): p. 570-6.

123. Perezous L.F. Colonization of *Candida* species in denture wearers with emphasis on HIV infection: a literature review. *J Prosthet Dent*, 2005. **93**(3): p. 288-93.
124. van Burik JA, Magee P.T. Aspects of fungal pathogenesis in humans. *Annu Rev Microbiol*, 2001. **55**: p. 743-72.
125. SCARDINA G.A., Oral candidiasis and oral hyperplastic candidiasis: clinical presentation. *Res J Biol Sci*. 2007. **2**: p. 408-412.
126. Emami E. Linking evidence to treatment for denture stomatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Dent*, 2014. **42**(2): p. 99-106.
127. Webb, B.C., et al., *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 3. Treatment of oral candidosis. *Aust Dent J*, 1998. **43**(4): p. 244-9.
128. Koray M. Fluconazole and/or hexetidine for management of oral candidiasis associated with denture-induced stomatitis. *Oral Dis*, 2005. **11**(5): p. 309-13.
129. Emami E. The relationship of myceliated colonies of *Candida albicans* with denture stomatitis: an in vivo/in vitro study. *Int J Prosthodont*, 2007. **20**(5): p. 514-20.
130. Barbeau J. Reassessing the presence of *Candida albicans* in denture-related stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2003. **95**(1): p. 51-9.
131. da Silva P.M.B. Microscopical analysis of *Candida albicans* biofilms on heat-polymerised acrylic resin after chlorhexidine gluconate and sodium hypochlorite treatments. *Mycoses*, 2011. **54**(6): p. e712-e717.
132. Porwal A. Effect of denture cleansers on color stability, surface roughness, and hardness of different denture base resins. *J Indian Prosthodont Soc*, 2017. **17**(1): p. 61-67.
133. Douglas W, Walker D. Nystatin in denture liners--an alternative treatment of denture stomatitis. *B. Dent. J.* 1973. **135**(2): p. 55-59.
134. Abe Y. Effect of saliva on an antimicrobial tissue conditioner containing silver-zeolite. *J Oral Rehabil*, 2004. **31**(6): p. 568-573.
135. Catalan A. In vitro and in vivo activity of *Melaleuca alternifolia* mixed with tissue conditioner on *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008. **105**(3): p. 327-332.

136. Tripathi H. Genomic identification of potential targets unique to *Candida albicans* for the discovery of antifungal agents. *Curr Drug Targets*, 2014. **15**(1): p. 136-49.
137. Harvey A.L. Natural products in drug discovery. *Drug Discov Today*, 2008. **13**(19-20): p. 894-901.
138. Kanathila H, Bhat AM, Krishna P.D. The effectiveness of magnesium oxide combined with tissue conditioners in inhibiting the growth of *Candida albicans*: an in vitro study. *Indian J Dent Res*, 2011. **22**(4): p. 613.
139. Nam K.Y. In vitro antimicrobial effect of the tissue conditioner containing silver nanoparticles. *J Adv Prosthodont*, 2011. **3**(1): p. 20-4.
140. de Araújo M.R.C. Efficacy of essential oil of cinnamon for the treatment of oral candidiasis: A randomized trial. *Spec Care Dentist*, 2021. **41**(3): p. 349-357.
141. Inácio Silveira D.Q. Natural products for the treatment of denture stomatitis: A systematic review. *J Prosthet Dent*. 2023. **129**(3): p. 413-424.
142. Benzaid C. The effects of *Mentha* × *piperita* essential oil on *C. albicans* growth, transition, biofilm formation, and the expression of secreted aspartyl proteinases genes. *Antibiotics*, 2019. **8**(1): p. 10.
143. Wińska K. Essential Oils as Antimicrobial Agents-Myth or Real Alternative? *Molecules*, 2019. **24**(11)
144. Rao PV, Gan S.H. Cinnamon: a multifaceted medicinal plant. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014. **2014**: p. 642942.
145. Rangel M.d.L. In vitro effect of *Cinnamomum zeylanicum* Blume essential oil on *Candida* spp. involved in oral infections. *eCAM*, 2018. **2018**.
146. Oliveira Jde A. Safety and Tolerability of Essential Oil from *Cinnamomum zeylanicum* Blume Leaves with Action on Oral Candidosis and Its Effect on the Physical Properties of the Acrylic Resin. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014. **2014**: p. 325670.
147. Al-Thobity A.M. In Vitro Evaluation of the Inhibitory Activity of Thymoquinone in Combatting *Candida albicans* in Denture Stomatitis Prevention. *Int J Environ Res Public Health*, 2017. **14**(7).

148. Sabzghabaee A.M. Clinical evaluation of the essential oil of *Pelargonium graveolens* for the treatment of denture stomatitis. *Dent Res J (Isfahan)*, 2011. **8**(Suppl 1): p. S105-8.
149. Santos V.R. Efficacy of Brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: a pilot study. *Phytother Res*, 2008. **22**(11): p. 1544-7.
150. Pazyar N. A review of applications of tea tree oil in dermatology. *Int. J. Dermatol.*, 2013. **52**(7): p. 784-790.
151. Penfold, A.R. and R. Grant, *The Germicidal Values of Some Australian Essential Oils and Their Pure Constituents: Together with Those for Some Essential Oil Isolates and Synthetics*. 1926: Government Printer, South Africa.
152. Penfold AR, Grant R. The germicidal values of the principal commercial Eucalyptus oils and their pure constituents, with observations on the value of concentrated disinfectants. 1923. Royal Society of NSW.
153. Carson CF, Hammer KA, Riley T.V. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clin Microbiol Rev*, 2006. **19**(1): p. 50-62.
154. Sharifi-Rad J. Plants of the *Melaleuca* Genus as Antimicrobial Agents: From Farm to Pharmacy. *Phytother Res*, 2017. **31**(10): p. 1475-1494.
155. 4730:2017, S.-I., Essential oil of *Melaleuca*, terpinen-4-ol type (Tea Tree oil) (n.d.). 2017-02. p. 10.
156. ÇAKIR N. TEA TREE OIL: AS A PROMISING ANTIMICROBIAL AGENT : UMUT VAAT EDEN BİR ANTİMİKROBİYAL: TEA TREE OIL (ÇAY AĞACI YAĞI). *Ankara Ecz. Fak. Derg.* 1985. **34**: 001–013.
157. Thomas J. Therapeutic Potential of Tea Tree Oil for Scabies. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016. **94**(2): p. 258-266.
158. Patri G, Sahu A. Role of Herbal Agents - Tea Tree Oil and Aloe vera as Cavity Disinfectant Adjuncts in Minimally Invasive Dentistry-An In vivo Comparative Study. *J Clin Diagn Res*, 2017. **11**(7): p. Dc05-dc09.
159. de Campos Rasteiro V.M. Essential oil of *Melaleuca alternifolia* for the treatment of oral candidiasis induced in an immunosuppressed mouse model. *BMC Complement Altern Med*, 2014. **14**: p. 489.

160. Pachava K.R. Invitro Antifungal Evaluation of Denture Soft Liner Incorporated with Tea Tree Oil: A New Therapeutic Approach Towards Denture Stomatitis. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015. **9**(6): p. Zc62-4.
161. Rinaudo M. Chitin and chitosan: Properties and applications. *Prog. Polym.* 2006. **31**(7): p. 603-632.
162. Muxika A. Chitosan as a bioactive polymer: Processing, properties and applications. *Int J Biol Macromol.* 2017. **105**: p. 1358-1368.
163. Chen CS, Liao WY, Tsai G.J. Antibacterial effects of N-sulfonated and N-sulfobenzoyl chitosan and application to oyster preservation. *J Food Prot.* 1998. **61**(9): p. 1124-8.
164. Avadi M.R. Diethylmethyl chitosan as an antimicrobial agent: Synthesis, characterization and antibacterial effects. *Eur. Polym. J.* 2004. **40**(7): p. 1355-1361.
165. Guerra-Sánchez M.G. Antifungal activity and release of compounds on *Rhizopus stolonifer* (Ehrenb.:Fr.) Vuill. by effect of chitosan with different molecular weights. *Pestic. Biochem. Physiol.* 2009. **93**(1): p. 18-22.
166. Guo Z. The influence of molecular weight of quaternized chitosan on antifungal activity. *Carbohydr. Polym.* 2008. **71**: p. 694-697.
167. Agboh OC, Qin Y. Chitin and Chitosan Fibers. *Polymers for Advanced Technologies*, 1997. **8**(6): p. 355-365.
168. Ahmed S, Ikram S. Chitosan Based Scaffolds and Their Applications in Wound Healing. *Achiev Life Sci.* 2016. **10**(1): p. 27-37.
169. Zeza B, Wohlfahrt C, Piloni A. Chitosan brush for professional removal of plaque in mild peri-implantitis. *Minerva Stomatol*, 2017. **66**(4): p. 163-168.
170. Pippi R, Santoro M, Cafolla A. The Use of a Chitosan-Derived Hemostatic Agent for Postextraction Bleeding Control in Patients on Antiplatelet Treatment. *J Oral Maxillofac Surg*, 2017. **75**(6): p. 1118-1123.
171. Shukla S.K. Chitosan-based nanomaterials: A state-of-the-art review. *Int J Biol Macromol.* 2013. **59**: p. 46-58.
172. Lopez-Lopez J. Efficacy of chlorhexidine, dexpantenol, allantoin and chitosan gel in comparison with bicarbonate oral rinse in controlling post-interventional inflammation, pain and cicatrization in subjects undergoing dental surgery. *Curr. Med. Res. Opin*, 2015. **31**(12): p. 2179-83.

173. Darabpour E, Kashef N, Mashayekhan S. Chitosan nanoparticles enhance the efficiency of methylene blue-mediated antimicrobial photodynamic inactivation of bacterial biofilms: An in vitro study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2016. **14**: p. 211-7.
174. Perinelli D.R. Chitosan-based nanosystems and their exploited antimicrobial activity. *Eur J Pharm Sci*, 2018. **117**: p. 8-20.
175. Tortora GJ, Case F.B. *CL Microbiology: An Introduction*. 2007: Pearson; 13th edition.
176. Myers J.A, Curtis B.S, Curtis W.R. Improving accuracy of cell and chromophore concentration measurements using optical density. *BMC Biophysics*, 2013. **6**(1): p. 4.
177. Täufel A, Adams MR, Moss M.O. *Food microbiology*. 398 Seiten, zahlr. Abbildungen und Tabellen. RSC. Cambridge 1995. Preis: 22,50 £. *Food / Nahrung*, 1995. **39**(5-6): p. 542-542.
178. Choi J.J.E. Evaluation of surface roughness, hardness and elastic modulus of nanoparticle containing light-polymerized denture glaze materials. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2020. **103**: p. 103601.
179. Morgan TD, Wilson M. The effects of surface roughness and type of denture acrylic on biofilm formation by *Streptococcus oralis* in a constant depth film fermentor. *J Appl Microbiol*, 2001. **91**(1): p. 47-53.
180. Alharbi N. Quantitative nano-mechanical mapping AFM-based method for elastic modulus and surface roughness measurements of model polymer infiltrated ceramics. *Dent Mater*, 2022. **38**(6): p. 935-945.
181. Zhang L, Yu P, Wang X.Y. Surface roughness and gloss of polished nanofilled and nanohybrid resin composites. *J Dent Sci*, 2021. **16**(4): p. 1198-1203.
182. Verran J, Maryan C.J. Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. *J Prosthet Dent*, 1997. **77**(5): p. 535-9.
183. Kreplak L. Electron microscopy of intermediate filaments: teaming up with atomic force and confocal laser scanning microscopy. *Methods Cell Biol*, 2008. **88**: p. 273-97.

184. Bourauel C. Surface roughness of orthodontic wires via atomic force microscopy, laser specular reflectance, and profilometry. *Eur J Orthod*, 1998. **20**(1): p. 79-92.
185. Tholt de Vasconcellos B. Surface roughness in ceramics with different finishing techniques using atomic force microscope and profilometer. *Oper Dent*, 2006. **31**(4): p. 442-9.
186. Gale MS, Darvell B.W. Thermal cycling procedures for laboratory testing of dental restorations. *J Dent*, 1999. **27**(2): p. 89-99.
187. Çakmak G. Effect of Thermal Cycling on the Flexural Strength and Hardness of New-Generation Denture Base Materials. *J Prosthodont*, 2023. **32**(S1): p. 81-86.
188. Rahaman Ali A.A.A. Effect of Thermal Cycling on Flexural Properties of Microcrystalline Cellulose-Reinforced Denture Base Acrylic Resins. *J Prosthodont*, 2020. **29**(7): p. 611-616.
189. Goiato M.C. Effect of thermal cycling and disinfection on colour stability of denture base acrylic resin. *Gerodontology*, 2013. **30**(4): p. 276-82.
190. Catanoze I.A. Antagonistic effect of isolated and commercially available probiotics on the growth of *Candida albicans* on acrylic resin denture surfaces. *J Prosthet Dent*, 2022. **127**(2): p. 338-344.
191. Sutton S. Measurement of microbial cells by optical density. *J Valid*. 2011. **17**(1): p. 46-49.
192. McReynolds D.E. Denture stomatitis—An interdisciplinary clinical review. *J Prosthodont*. **n/a**(n/a).
193. Hammer KA, Carson CF, Riley T.V. Antifungal effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and its components on *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Saccharomyces cerevisiae*. *J Antimicrob Chemother*. 2004. **53**(6): p. 1081-1085.
194. Jarmila V, Vavříková E. Chitosan derivatives with antimicrobial, antitumour and antioxidant activities--a review. *Curr Pharm Des*, 2011. **17**(32): p. 3596-607.
195. Chander NG, Venkatraman J. Mechanical properties and surface roughness of chitosan reinforced heat polymerized denture base resin. *J. Prosthodont. Res.*, 2022. **66**(1): p. 101-108.

196. Chander NG, Jayaraman V. Estimation of IZOD impact strength between different concentrations of chitosan-reinforced denture base resins. *Indian J Dent Res*, 2021. **32**(3): p. 380-384.
197. Sadeghi Ardestani Z. The effect of nanochitosans particles on *Candida* biofilm formation. *Curr Med Mycol*, 2016. **2**(2): p. 28-33.
198. Shukur B. Evaluation of the addition of tea tree oil on some mechanical properties of heat cured acrylic resin. *Al-Rafid Univer College Sci*, (Print ISSN: 1681-6870, Online ISSN: 2790-2293), 2018(1): p. 301-316.
199. Hatim N.A. The Effect of thyme and nigella oil on some properties of acrylic resin denture base. *R Dent J*, 2010. **10**(2): p. 205-213.
200. Rathod T, Padalia H, Chanda S. Anticandidal and synergistic anticandidal activity and chemical composition of *Citrus reticulata* and *Azadirachta indica* essential oils. *IOSR J. Pharm. Pharm.* 2017. **7**(9): p. 52-71.
201. Singhania A. Individual and Synergistic Effects of Tea Tree Oil and Neem Extract on *Candida albicans* Adhesion to Denture Soft Liner. *Cureus*, 2022. **14**(8): p. e27869.
202. Hamid S.K. In Vitro Assessment of Artificial Aging on the Antifungal Activity of PMMA Denture Base Material Modified with ZrO(2) Nanoparticles. *Int J Dent*, 2021. **2021**: p. 5560443.
203. Fouda S.M. Effect of Low Nanodiamond Concentrations and Polymerization Techniques on Physical Properties and Antifungal Activities of Denture Base Resin. *Polymers (Basel)*, 2021. **13**(24).
204. Qiu J. *Candida*-associated denture stomatitis: clinical, epidemiological, and microbiological features. *Braz J Microbiol*, 2023.
205. Quinn D. The effectiveness, in vitro, of miconazole and keteconazole combined with tissue conditioners in inhibiting the growth of *Candida albicans*. *J.Oral Rehabil.* 1985. **12**(2): p. 177-182.
206. Bueno M. Effect of antimicrobial agents incorporated into resilient denture relines on the *Candida albicans* biofilm. *Oral Dis.* 2015. **21**(1): p. 57-65.
207. Nam K.Y. In vitro antimicrobial effect of the tissue conditioner containing silver nanoparticles. *J Adv Prosthodont.* 2011. **3**(1): p. 20-24.

208. da Silva Barboza A. Physicomechanical, optical, and antifungal properties of polymethyl methacrylate modified with metal methacrylate monomers. *J Prosthet Dent*. 2021. **125**(4): p. 706.e1-706.e6.
209. Suganya S. Evaluation and comparison of anti-Candida effect of heat cure polymethylmethacrylate resin enforced with silver nanoparticles and conventional heat cure resins: An in vitro study. *IJDR*. 2014. **25**(2): p. 204.
210. Casemiro L.A. Antimicrobial and mechanical properties of acrylic resins with incorporated silver–zinc zeolite – part I. *Gerodontology*, 2008. **25**(3): p. 187-194.
211. Susewind S, Lang R, Hahnel S. Biofilm formation and *Candida albicans* morphology on the surface of denture base materials. *Mycoses*, 2015. **58**(12): p. 719-727.
212. Namangkalakul, W. Activity of chitosan antifungal denture adhesive against common *Candida* species and *Candida albicans* adherence on denture base acrylic resin. *J Prosthet Dent*. 2020. **123**(1): p. 181.e1-181.e7.
213. Shamash M, Maurice C.F. OnePetri: Accelerating Common Bacteriophage Petri Dish Assays with Computer Vision. *Phage (New Rochelle)*, 2021. **2**(4): p. 224-231.
214. Chandra J. Antifungal resistance of candidal biofilms formed on denture acrylic in vitro. *J Dent Res*, 2001. **80**(3): p. 903-8.
215. Gad M.M. Flexural and Surface Properties of PMMA Denture Base Material Modified with Thymoquinone as an Antifungal Agent. *J Prosthodont*, 2020. **29**(3): p. 243-250.
216. al Doorri D. A comparison of denture base acrylic resins polymerised by microwave irradiation and by conventional water bath curing systems. *Dent Mater*, 1988. **4**(1): p. 25-32.
217. Wen J, Yeh CK, Sun Y. Functionalized Denture Resins as Drug Delivery Biomaterials to Control Fungal Biofilms. *ACS Biomater Sci*. 2016. **2**(2): p. 224-230.
218. Kuhar M, Funduk N. Effects of polishing techniques on the surface roughness of acrylic denture base resins. *J Prosthet Dent*, 2005. **93**(1): p. 76-85.

219. Shukur B.N, Ahmed S.M, Al-Aaloosi S.R.A. Evaluation of anti candida effect of *Melaleuca alternifolia* on heat cured acrylic resin. IJMRHS, 2019. 8(2): p. 59-63.
220. Al-Mashhadane F.A. Tea Tree Oil: Anew Antifungal Agents Against *Candida Albicans* Cells on Heat-Cured Acrylic Resin Denture Base Material. An in vitro study. R Dent J. 2007. 7(3): p. 54-57.
221. Sharma S, Hegde V. Comparative evaluation of antifungal activity of melaleuca oil and fluconazole when incorporated in tissue conditioner: an in vitro study. J. Prosthodont 2014. 23(5): p. 367-373.
222. Vankadara S.K. Effect of *Melaleuca alternifolia* mixed with tissue conditioners in varying doses on colonization and inhibition of *Candida albicans*: An in vitro study. Contemp Clin Dent. 2017. 8(3): p. 446.
223. Mousavi S.A. Antibacterial and antifungal effects of chitosan nanoparticles on tissue conditioners of complete dentures. Int. J. Biol. Macromol. 2018. 118: p. 881-885.
224. de Foggi C.C. Effect of surface roughness on the hydrophobicity of a denture-base acrylic resin and *Candida albicans* colonization. J Investig Clin Dent, 2016. 7(2): p. 141-8.
225. Jackson S. Biofilm development by blastospores and hyphae of *Candida albicans* on abraded denture acrylic resin surfaces. J Prosthet Dent. 2014. 112(4): p. 988-993.
226. Mayahara M. Effects of surface roughness and dimorphism on the adhesion of *Candida albicans* to the surface of resins: scanning electron microscope analyses of mode and number of adhesions. J Investig Clin Dent, 2014. 5(4): p. 307-12.
227. Gad M.M. The in-vitro effects of white henna addition on the *Candida albicans* adhesion and physical properties of denture base resin. Eur Oral Res, 2021. 55(2): p. 86-93.
228. Nawasrah A, Gad M, El Zayat M. Effect of henna addition on the surface roughness and hardness of polymethylmethacrylate denture base material: an in-vitro study. J Contemp Dent Pract. 2018 Jun 1;19(6):732-738.

- 229.** Alzayyat S.T., Antifungal Efficacy and Physical Properties of Poly(methylmethacrylate) Denture Base Material Reinforced with SiO<sub>2</sub> Nanoparticles. *J Prosthodont*, 2021. **30**(6): p. 500-508.
- 230.** Hamid S.K. Mechanical, Surface, and Optical Properties of PMMA Denture Base Material Modified with *Azadirachta indica* as an Antifungal Agent. *J Contemp Dent Pract*, 2021. **22**(6): p. 655-664.
- 231.** Herla M. Mechanical and Surface Properties of Resilient Denture Liners Modified with Chitosan Salts. *Materials*, 2019. **12**(21): p. 3518.
- 232.** Walczak K. Antifungal and Surface Properties of Chitosan-Salts Modified PMMA Denture Base Material. *Molecules*, 2020. **25**(24).

