



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ

**YUMUŞAK ASTAR MATERYALLERİNE ÇAY
AĞACI YAĞI İLAVE EDİLMESİNİN CANDİDA
ALBİCANS İNHİBİSYONUNA VE
MATERYALİN AKRİLİK KAİDE İLE
BAĞLANTISINA ETKİSİ**

AYŞE GÜNEŞ

UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Elif AYDOĞAN AYAZ

TRABZON-2021



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ

**YUMUŞAK ASTAR MATERİYALLERİNE ÇAY
AĞACI YAĞI İLAVE EDİLMESİNİN CANDİDA
ALBİCANS İNHİBİSYONUNA VE
MATERİYALİN AKRİLİK KAİDE İLE
BAĞLANTISINA ETKİSİ**

AYŞE GÜNEŞ
ORCID: 0000-0002-2832-5742

UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Elif AYDOĞAN AYAZ
ORCID: 0000-0002-9577-5700
TRABZON-2021

ONAY

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı öğrencisi
hazırladığı “.....”
.....” başlıklı çalışma Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

Doç. Dr. Elif Aydoğan AYAZ
(Danışman)

Doç. Dr. Sedanur TURGUT

Doç. Dr. Hamiyet KILINÇ

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırlanarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

11.06.2021
Ayşe Güneş

İthaf

Tezimi, benim bu günlere gelmem için hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan ve her zaman yanımda olan sevgili aileme ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez dönemim boyunca bilgisini ve desteğini esirgemeyen, mesleki ve akademik tecrübeleri ile yol göstererek her zaman yanımda olan tez danışmanım, kıymetli hocam Doç. Dr. Elif AYDOĞAN AYAZ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Doç. Dr. Sedanur TURGUT, Prof. Dr. Fatih Mehmet KORKMAZ ve Prof. Dr. Subutay Han ALTINTAŞ'a,

Tezimin istatistiksel analizinde bilgisinden faydalandığım değerli hocam Sayın Prof. Dr. Tamer TÜZÜNER'e,

Tezimin mikrobiyolojik deneylerinin yürütülmesine yardımcı olan ve bilgileriyle katkı sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Cihan İNAN'a,

Tez çalışmama TDH-2020-8822 numarası ile destek sağlayan Karadeniz Teknik Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimine,

Varlıkları ile bana güç veren, karşılıksız sevgilerini hep üzerimde hissettiğim, canım aileme,

Teşekkürlerimi sunarım...

Ayşe Güneş

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI	
ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
RESİMLER DİZİNİ	xi
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	xv
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ ve AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Yumuşak Astar Materyalleri	6
2.1.2. İdeal Bir Yumuşak Astar Materyalinin Sahip Olması Gereken Özellikler	7
2.1.3. Yumuşak Astar Materyallerinin Endikasyonları	8
2.1.4. Yumuşak Astar Materyallerinin Sınıflandırılması	10
2.1.5. Silikon ve Akrilik Esaslı Yumuşak Astar Materyalleri Arasındaki Farklılıklar	11
2.1.6. Yumuşak Astar Materyallerinin Avantajları	12
2.1.7. Yumuşak Astar Materyallerinde Karşılaşılan Sorunlar	12
2.2. Yumuşak Astar Materyallerinin Akrilik Kaide ile Bağlantısı	14
2.2.1. Yumuşak Astar Materyallerinin Akrilik Kaide ile Bağlantısının Değerlendirilmesinde Kullanılan Kavramlar	14
2.2.1.1. Adezyon ve Kohezyon	14
2.2.1.2. Gerilim ve Gerilme	14
2.2.1.3. Elastiklik Limiti ve Orantı Sınırı	15
2.2.1.4. Son Çekme, Makaslama, Baskı ve Bükülme Direnci	15
2.2.1.5. Reziliens	15
2.2.1.6. Bağlantı Dayanımı	15
2.2.2 Yumuşak Astar Materyallerinin Akrilik Kaide ile Bağlantısının Değerlendirilmesinde Kullanılan Test Yöntemleri	16

2.2.2.1. Çekme Bağlantı Dayanımı Testi (Tensile Bond Strength Test)	16
2.2.2.2. Sıyırılma Bağlantı Dayanımı Testi (Peel Bond Strength Test)	16
2.2.2.3. Makaslama Bağlantı Dayanımı Testi (Shear Bond Strength Test)	17
2.2.3. Yumuşak Astar Materyallerinin Akrilik Kaide ile Bağlantısının Güçlendirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar	17
2.3. Yumuşak Astar Materyallerinin Mikrobiyolojik Özellikleri	18
2.3.1. Yumuşak Astar Materyallerinin Mikrobiyal Özelliklerinin Güçlendirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar	18
2.4. Protez Stomatiti	19
2.4.1. Protez Stomatitinin Sınıflandırılması	19
2.4.2. Protez Stomatitin Etiyolojisi	20
2.4.3. Protez Stomatitinin Tedavisi	21
2.5. Candida albicans	22
2.5.1. Candida albicans'ın Virülans Faktörleri	23
2.5.1.1. Konağa Ait Faktörler	23
2.5.1.2. Adezyon	24
2.5.1.3. Enzimler	25
2.5.1.4. Morfolojik Değişim (Dimorfizm)	26
2.5.1.5. Slime (Biyofilm) Oluşumu	26
2.5.1.6. Fenotipik Değişim	27
2.5.2. Kandida Biyofilm Yapısı	27
2.5.3. Mikrobiyal Hücre Sayımı Yöntemleri	29
2.5.4. Ağızda Görülen Kandida Enfeksiyonları	29
2.5.4.1. Akut Psödomembranöz Kandidiyazis	30
2.5.4.2. Akut Atrofik (Eritematöz) Kandidiyazis	31
2.5.4.3. Kronik Atrofik (Eritematöz) Kandidiyazis	31
2.5.4.4. Kronik Hiperplastik Kandidiyazis	31
2.5.4.5. Angular Şeilitis	31
2.5.5. Kandidal Hastalıkların Tedavi Protokolleri	32
2.5.5.1. Antifungal İlaçlar	32
2.5.5.2. İlaç Kombinasyonları	34
2.5.5.3. Alternatif Tedavi Yaklaşımları	34
2.6. Esansiyel Yağlar	34

2.6.1. ay Ağacı Yağı	35
2.6.1.1. ay Ağacı Yağının Antifungal Aktivitesi	37
3. GEREÇ ve YÖNTEM	39
3.1. Mikrobiyolojik Test	40
3.1.1. Örneklerin Hazırlanması	40
3.1.2. Yapay Tükürük Ortamının Oluşturulması	44
3.1.3. Candida albicans Spektrofotometre Ölçümü ve Koloni sayımı	45
3.2. Çekme Bağlanma Dayanımı Testi (Tensile Bond Strength Test)	48
3.2.1. Örneklerin hazırlanması	48
3.2.2. Çekme Bağlantı Dayanımı Testinin Uygulanması	53
3.3.Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntülemesi	55
3.4. İstatistiksel Analiz	56
4. BULGULAR	57
4.1. Mikrobiyolojik Testlerin Bulguları	57
4.1.1. Candida albicans Yoğunluğunun Spektrofotometre ile Ölçülmesi Sonucunda Elde Edilen Bulgular	57
4.1.2. Candida albicans Koloni Sayımı Bulguları	62
4.2. Çekme Bağlantı Dayanımı Testi (MPa) Bulguları	66
4.2.1. Çekme Bağlantı Dayanımı Testi Başarısızlık Bulguları	70
4.2.1.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları	72
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	81
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	95
7. KAYNAKLAR	97
ÖZGEÇMİŞ	124

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 1. ISO/FDIS 4730:2004'e göre çay ağacı yağının kromatografik profili	36
Tablo 2. Çalışmamızda kullanılan materyallerin tür ve içerikleri	39
Tablo 3. İnkübasyonun 24. saatinde yapılan spektrofotometre ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri	57
Tablo 4. İnkübasyonun 48. saatinde yapılan spektrofotometre ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri	58
Tablo 5. Tekrarlayan tüm örnekler için iki yönlü varyans (ANOVA) analizi	58
Tablo 6. Aynı çay ağacı yağı oranında farklı astar grupları arası ikili karşılaştırmalar	60
Tablo 7. Aynı yumuşak astar tipinde gruplar arası ikili karşılaştırmalar	61
Tablo 8. Candida albicans koloni sayılarının ortalama ve standart sapma değerleri ($\times 10^8$) (CFU/ml)	62
Tablo 9. Candida albicans koloni sayımının iki yönlü varyans (ANOVA) analizi	62
Tablo 10. Aynı çay ağacı yağı oranında farklı astar grupları arası ikili karşılaştırmalar	64
Tablo 11. Aynı yumuşak astar tipinde gruplar arası ikili karşılaştırmalar	65
Tablo 12. Çekme testinde elde edilen ortalama gerilim (MPa), standart sapma değerleri	66
Tablo 13. Tekrarlayan örnekler için iki yönlü varyans (ANOVA) analizi	66
Tablo 14. Aynı çay ağacı yağı oranında farklı astar grupları arası ikili karşılaştırmalar	68
Tablo 15. Aynı yumuşak astar tipinde gruplar arası ikili karşılaştırmalar	69
Tablo 16. Çekme bağlantı dayanımı testi başarısızlık bulguları (%)	70

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa
Şekil 1. Biyofilm oluşumunun 5 ana aşaması	27
Şekil 2. Candida albicans'ın hücre duvar yapısı	28
Şekil 3. Çekme bağlantı dayanımı testi için hazırlanan örnek şekli ASTM D 638-14 standardı	48



RESİMLER DİZİNİ

Resim No	Sayfa
Resim 1. Bir üst çene protezinin oral mukozaya temas eden yüzeylerinin görüntüleri. (a) Plak. (b) Protezin iç yüzeyindeki plaktan yoğun olan alanların kantitatif ışık floresan (quantitative light induced fluorescence- QFL) altındaki görüntüsü (kırmızı floresan ile gösterildiği gibi)	20
Resim 2. Epitel hücrelere bağlanan <i>C. albicans</i> 'ın x40 büyütmede ışık mikroskobu görüntüsü	25
Resim 3. Oral kandidiyazisin klinik belirtileri. (A) Ofaringeal kandidiyazis yumuşak palatal mukozadan (oral kandidiyazis) orofarinkse (orofaringeal kandidiyazis) uzanan nazikçe kazınarak silinebilen yaygın kıvrımlı beyaz plaklar ile karakterizedir. (B) HIV pozitif bireyde akut psödomembranöz kandidiyazis, sert damak mukozasındaki beyaz plakların altında eritem ve hiperplazik doku. (C) Parsiyel hareketli protez kullanan hastada sert damağın ortasında yaygın eritem. (D) Angular şeilitis, ağız köşelerinde bilateral eritem	30
Resim 4. Çalışmamızda kullanılan materyaller. (a) Tokuyama Sofreliner Tough S, (b) Molloplast B, (c) Visco-gel, (d) GC Reline Hard, (e) Meliodent sıcak kaide akriliği, (f) Altapharma çay ağacı yağı	40
Resim 5. Mikrobiyoloji test örneklerinin hazırlanması için kullanılan kalıp	41
Resim 6. Tokuyama yumuşak astar materyali ile hazırlanan kontrol grubuna ait örnekler	42
Resim 7. Visco-gel yumuşak astar materyali ile hazırlanan kontrol grubuna ait örnekler	42
Resim 8. GC Reline Hard sert astar materyali ile hazırlanan kontrol grubuna ait örnekler	43
Resim 9. Molloplast B yumuşak astar materyali kullanılan kontrol grubu örneklerinin hazırlanması. (a) Mum örnekler. (b) Mum örneklerin muflaya alınması. (c) Kayıp mum tekniği uygulanarak Molloplast B yumuşak astar materyalinin tepilebileceği boşluğun elde edilmesi. (d) Molloplast B yumuşak astarı ile hazırlanan kontrol grubu örnekleri	44
Resim 10. Sabaroud broth besiyeri ve test örneklerini içeren test tüpleri	45
Resim 11. <i>C. albicans</i> yoğunluğunun spektrofotometre yardımı ile ölçülmesi	46
Resim 12. 48. saatin sonunda örneklerin seyreltilmesi	46
Resim 13. Seyreltinin %0,1'inin mikropipet yardımıyla alınarak Sabaruod dextrose agar bulunan petriye damlatılması	47
Resim 14. Seyreltinin petriye yayılması	47

Resim 15. Çıplak göz ile koloni sayımının yapılması	48
Resim 16. ASTM D 638-14 standartlarına uygun boyutlarda örnek elde etmek için hazırlanan paslanmaz çelik kalıp	49
Resim 17. Elde edilen mum örnekler ve akrilik rezin örnek	49
Resim 18. Çekme bağlanma dayanımı testi için kendiliğinden polimerize olan yumuşak astar materyallerinin (Tokuyama Sofreliner Tough S, Visco-gel, GC Reline Hard) kullanıldığı kontrol grubu örneklerinin hazırlanması. (a) Akrilik örneklerin silikon içerisine gömülerek negatif boşluklarının elde edilmesi. (b) Akrilik örneğin ortasından 3 mm'lik parçanın kesilip çıkarılarak yumuşak astar için yer sağlanması. (c) İkiye bölünmüş akrilik örneklerin tekrar silikon kalıptaki negatif boşluklarına yerleştirilmesi. (d) Akrilik örneklerin ortasına kendiliğinden polimerize olan astar materyallerinin uygulanması	50
Resim 19. ASTM D 638-14 standartlarına uygun olarak hazırlanan Visco-gel yumuşak astar materyaline ait örnekler	51
Resim 20. ASTM D 638-14 standartlarına uygun şekilde hazırlanan GC Reline Hard yumuşak astar materyaline ait örnekler	52
Resim 21. ASTM D 638-14 standartlarına uygun boyutlarda hazırlanan Molloplast B yumuşak astar materyaline ait kontrol grubu örneği	53
Resim 22. Çekme testinde kullanılan cihaz (Instron, GmbH, Darmstadt, Almanya)	53
Resim 23. Çekme bağlantı dayanımı testinin uygulanması	54
Resim 24. Örneklerin saf altınla kaplanması için kullanılan argon vakum cihazı (Sputter Coater, SC7620 Polaron, Quorum Technologies Ltd, UK)	55
Resim 25. Örneklerin 2×10^{-8} m kalınlığında saf altınla kaplanması	56
Resim 26. Gc kontrol grubuna ait örnekte adeziv kopma tipinde başarısızlık	71
Resim 27. Tokuyama %2 oranında çay ağacı yağı içeren örnekte koheziv kopma tipinde başarısızlık	71
Resim 28. Molloplast B %2 oranında çay ağacı yağı içeren örnekte mixt kopma tipinde başarısızlık	71
Resim 29. Visco-gel %2 oranında çay ağacı yağı içeren örnekte adeziv kopma tipinde başarısızlık	72
Resim 30. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Tokuyama yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Mixt tipte başarısızlık	73

- Resim 31.** Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Tokuyama yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Mixt tipte başarısızlık 73
- Resim 32.** Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Tokuyama yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Koheziv tipte başarısızlık 74
- Resim 33.** Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Tokuyama yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Koheziv tipte başarısızlık 74
- Resim 34.** Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Gc yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık 75
- Resim 35.** Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Gc yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık 75
- Resim 36.** Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Gc yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık 76
- Resim 37.** Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Gc yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık 76
- Resim 38.** Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Visco-gel yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Koheziv tipte başarısızlık 77
- Resim 39.** Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Visco-gel yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Koheziv tipte başarısızlık 77
- Resim 40.** Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Visco-gel yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık 78
- Resim 41.** Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Visco-gel yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık 78

Resim 42. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Molloplast B yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık 79

Resim 43. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Molloplast B yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık 79

Resim 44. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Molloplast B yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Mixt tipte başarısızlık 80

Resim 45. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Molloplast B yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Mixt tipte başarısızlık 80

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

A	Alan
AIDS	Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu
ALS	Aglütinin Benzeri Sekanslar
AMB	Amfoterisin B
Ark	Arkadaşları
ASTM	American Society For Testing Materials
ATCC	Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu
C	Kandida
CFU	Colony Forming Unit (Koloni Oluşturan Birim)
EPS	Ekstrasellüler Polisakkarit
F	Kuvvet
G	Gerilim
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
IL	İnterlökin
IFN	İnterferon
ISO	Uluslararası Standart Organizasyonu
LTD ŞTİ	Limited Şirketi
mL	Mililitre
mm/dk	Milimetre/dakika
MPa	Megapaskal
N	Kuvvet
ND:YAG	Neodymium: yttrium aluminum garnet
N/m²	Kuvvet/metrekaare
OD	Optik dansite
Pa	Paskal
pH	Hidrojenin Gücü
PMMA	Polimetilmetakrilat
S	Gerilim
SAP	Aspartil Proteazlar
SEM	Scanning Electron Microscopy (Taramalı Elektron Mikroskobu)

SPSS

Statistical Package for the Social Sciences

UV

Ultraviyole

Simgeler

%

Yüzde

°C

Santigrad Derece

<

Küçüktür

>

Büyüktür

α

Alfa

β

Beta

μ

Mikro

p

Anlamlılık

m²

Metrekare

°

Derece

ÖZET

Yumuşak Astar Materyallerine Çay Ağacı Yağı İlave Edilmesinin Candida Albicans İnhibisyonuna ve Materyalin Akrilik Kaide ile Bağlantısına Etkisi

Candida albicans (*C. albicans*)'ın, yumuşak astara kolonizasyonu; protez stomatitinin gelişmesindeki en önemli faktördür. Bu çalışmanın amacı; yumuşak astar materyallerine çay ağacı yağı karıştırılmasının, *C. albicans*'a ve materyalin akrilik kaide ile bağlantısına olan etkisini araştırmaktır.

Mikrobiyolojik test örneklerini hazırlamak için dört farklı yumuşak astar materyaline (Tokuyama, Gc, Visco-gel, Molloplast B), farklı oranlarda (%0, %2, %5, %8) çay ağacı karıştırıldı. Örnekler, ultraviyole ile steril edildi ve 24 saat yapay tükürükte bekletildi ardından *C. albicans* içeren Sabaroud broth besiyerine aktarıldı. İnkübasyonun 24. ve 48. saatlerinde spektrofotometreyle *C. albicans*'ın yoğunluğu ölçüldü. Yapılan seri seyreltmenin ardından, seyreltik çözelti Sabaruod dextrose agar bulunan petriye yayıldı ve 48 saat sonra koloni sayımı yapıldı. Çekme bağlantı dayanımı testi için ısı ile polimerize akrilikle ASTM D638 standartlarında örnekler hazırlandı. Örneklerden 3mm'lik parça çıkarılarak boşluğa farklı oranlarda çay ağacı yağı karıştırılmış dört farklı yumuşak astar materyali yerleştirildi. Örneklerle 5 mm/dk hızla çekme testi uygulandı. Örneklerin kopma başarısızlık tipleri sınıflandırıldı (adeziv, koheziv, mixt) ve kopma yüzeyleri taramalı elektron mikroskobu (SEM) yardımıyla incelendi. İstatistiksel analiz için Windows SPSS 17.0 kullanıldı. Verilerin normallik dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesi için iki yönlü ANOVA, Bonferroni düzeltmesi ve eşleştirilmiş örneklem t-testleri yapıldı. Tüm analizlerde $p<0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmamızda kullanılan yumuşak astar materyallerinin türü ve çay ağacı yağının oranı, *C. albicans*'ın yoğunluğu, koloni sayıları ve akrilik kaide ile bağlantısı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yarattı ($p<0,01$). Çay ağacı yağının oranı arttıkça yumuşak astarların *C. albicans* yoğunluğu, koloni sayısı ve bağlantı dayanımı azaldı ($p>0,05$). Tokuyama ve Gc yumuşak astar materyallerinde *C. albicans*'ın en düşük yoğunluk ve koloni sayısı değerleri görüldü. Çay ağacı yağının tüm oranlarında, Gc astar materyalinin bağlantı dayanımı, diğer materyallerle kıyaslandığında en yüksek bulundu ($p<0,01$).

Anahtar kelimeler: Yumuşak astar materyali, Çay ağacı yağı, *Candida albicans*, Bağlanma kuvveti

ABSTRACT

Effect of Tea Tree Oil Addition to Soft Lining Materials on *Candida albicans* Inhibition and Bond Strength of Materials to Acrylic Denture Base

Colonization of *C. albicans* to soft lining; it is the primary factor in the development of prosthetic stomatitis. Aim of this study is to investigate the effect of tea tree oil mixed with soft liner materials on *C. albicans* and bond strength of soft liners to an acrylic resin denture base.

Different proportions of tea tree oil (0%, 2%, 5%, 8%), was addition to four different soft lining materials (Tokuyama, Gc, Visco-gel, Molloplast B) to prepare microbiological test samples. Samples were sterilized with ultraviolet and stored in artificial saliva for 24 hours then transferred to Sabaroud broth medium containing *C. albicans*. At the 24th and 48th hours of the incubation, the density of *C. albicans* was measured with a spectrophotometer. The dilute solution, was spread over the petri dish containing Sabaroud dextrose agar after serial dilution. The colony count was made 48 hours later. For the tensile bond strength test, samples were prepared with heat polymerized acrylic in ASTM D638 standards. A 3 millimeter piece was removed from the samples, four different soft lining materials mixed with tea tree oil in different proportions, were placed in space. Tensile test was applied to the samples at a speed of 5 mm/min. Failure types were classified (adhesive, cohesive, mixed), rupture surfaces were examined with the aid of SEM. SPSS 17.0 Windows was used for statistical analysis. The compliance of the data to the distribution of normality was evaluated using the Shapiro Wilk test. Two-way ANOVA, Bonferroni correction, paired sample t-test were performed to evaluate data. $p < 0,05$ level was considered significant in all analyzes.

The type of soft lining materials used in our study and the ratio of tea tree oil created a statistically significant difference on the density of *C. albicans*, colony numbers and the bond between acrylic base ($p < 0,01$). As the proportion of tea tree oil increased; *C. albicans* density, colony number and bond strength of soft linings decreased ($p > 0,05$). The lowest density and colony number values of *C. albicans* were observed in the Tokuyama and Gc soft lining materials. The bond strength of the Gc lining material were found to be the highest in all proportions of tea tree oil when compared to the other materials ($p < 0,01$).

Key words: Soft liner materials, Tea tree oil, *Candida albicans*, Bond strength

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Diş hekimliğinde protetik tedavinin temel amacı; kaybedilmiş dişlerin ve dokuların yerlerine koyularak; kalan çevre dokulara ve dişlere zarar vermeden hastanın fonetik, estetik ve fonksiyonel ihtiyaçlarını karşılamaktır (1) .

Hareketli protez kullanan hastalarda protezi taşıyan dokular, çiğneme sırasında meydana gelen yüksek stres konsantrasyonundan etkilenir (2). Zamanla dokularda rezorpsiyon meydana gelir, protezin stabilitesi ve retansiyonu azalır ve oklüzal dikey boyut düşer. Böyle durumlarda kretlerdeki rezorpsiyonu kompanse etmek ve çiğneme kuvvetleriyle oluşan enerjiyi absorbe etmek amacıyla yumuşak astar materyalleri kullanılır (3). Yumuşak astar materyali, hareketli protezlerde kemik ve mukoza dokusunun olumsuz faktörlerini telafi etmek amacıyla akrilik kaideye uygulanır. Esas olarak; ince atrofik mukozaya veya protezin uyguladığı yüke karşı azalmış tolerans sergileyen normal mukozaya sahip olan hastalarda, protezin doku üzerindeki travmatik etkisini azaltmak amacıyla kullanılırlar (4).

Yumuşak astar materyalleri, kullanım sürelerine göre kısa dönem ve uzun dönem yumuşak astar materyalleri olarak sınıflandırılırlar (5, 6). Kısa dönem yumuşak astar materyalleri, 30 gün veya daha kısa süre kullanılır ve cerrahi işlem sonrasındaki doku iyileşme sürecinde kullanılmaları uygundur. Uzun dönem astar materyalleri ise 30 günden bir yıla kadar fonksiyon gösterir (5, 7). Kimyasal yapılarına göre, akrilik ve silikon bazlı olarak sınıflandırılırlar. Her iki tipin de oda ısısında polimerize olan ve ısıyla polimerize olan türleri mevcuttur (8–10).

Yumuşak astar materyali, mikrobiyal kolonizasyona geleneksel polimetilmetakrilat (PMMA)'tan daha fazla yatkındır. Yüzey yapıları, fiziksel ve kimyasal afiniteleri ve antimikrobiyal aktivite eksikliğinden dolayı oral mikroorganizmalarla etkileşirler (11). Mikroorganizmalar, materyalin biyo-bozunmasına yol açarak astara yapışır ve birikir (12). Böyle bir bozunma sonucunda protez, enfeksiyona yol açabilecek şekilde mikroorganizmaların barındığı bir rezervuar gibi işlev görebilir (13). Bu durumda protez ve/veya astarın yeniden yapılması düşünülmelidir (14).

Astar materyalinin en büyük dezavantajı, temizliğinin zor olmasıdır. Geleneksel akrilik kaidelere göre daha yumuşak yapıdadır ve fırçalamaya karşı direnci düşüktür. Özellikle kısa dönem kullanıma uygun olan yumuşak astar materyalleri, kolayca parçalanabilir ve mikrobiyal kolonizasyona karşı hassastır (15). Çünkü, gözenekli bir protez

doku yüzeyi *Candida albicans* (*C. albicans*) gibi mikroorganizma türlerinin barınması için ideal bir alandır (16).

Kandida türlerinin, astar materyalinde daha yaygın kolonize olduğu bildirilmiştir. Silikon esaslı astar materyalleri, akrilik esaslı astar materyallerine kıyasla, *C. albicans*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* ve *Pseudomonas* türlerinin kolonizasyonuna daha yatkındır (11). *Kandida* türleri bir grup fırsatçı patojenik mayadır. Çoğu insanın ağız boşluğunda zararsız mikroorganizmalar olarak bulunur (17). Bununla birlikte fırsat bulduklarında, *kandida* türleri stomatit adı verilen lokal ağız enfeksiyonuna sebep olabilir (18). Travma ve mantar enfeksiyonları protez stomatitinin başlıca nedenleridir (19).

Protez stomatiti gelişiminde, *kandida* cinsi mantarların, özellikle de *C. albicans*'ın etkili olduğunu bildiren birçok çalışma mevcuttur (20–22). Protez stomatitin etiyojisi multifaktöriyel olduğundan tedavisinde de birçok farklı yöntem bildirilmiştir. Antifungal ajanların kullanımı, protezin dezenfeksiyonu, var olan protezin iyileştirilmesi veya yenilenmesi, yumuşak astar materyali uygulanması, antiseptik gargara kullanımı bu yöntemler arasında sayılabilir (23–25). Tedavide imidazole, nistatin ve amfoterisin B gibi antifungal ilaçlar kullanılır, bu ilaçların yaptığı toksisite ve bunlara karşı olan direnç, istenmeyen sonuçların görülmesine sebep olabilir. Yumuşak astar materyali içerisine klinik ömrünü uzatmak ve plak birikimini azaltmak amacıyla antifungal ajanların eklendiği çalışmalar yapılmıştır (26, 27).

Tedavide doğal ürünler, sentetik kimyasal maddelere alternatif olarak kullanılabilir. Bu nedenle antimikrobiyal ve antifungal etki gösteren bitkilere duyulan ilgi önemli ölçüde artmıştır. Çok çeşitli bitki özlerinin *C. albicans*'a karşı antifungal aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (28–30). *Pelargonium graveolens*, *Satureja hortensis*, *Zataria multiflora*, *Punica granatum*, *Salvia officinalis*, *Streblus asper*, *Boesenbergia pandurata*, *Phyllanthus emblica*, *Scutellaria baicalensis*, *Azadirachta indica*, *Melaleuca alternifolia* gibi bitkiler ve eugenol, farnesol, geraniol, linalool, menthol, menthone, terpinen- 4-ol, α -terpineol, tyrosol ve carvacrol gibi uçucu yağların antifungal etkileri olduğu bilinmektedir (31, 32).

Çay ağacı yağı çok yönlü etkileri olan bir bitkidir. *Melaleuca alternifolia*'nın uçucu yağı, buhar damıtması yöntemiyle yapraklarından elde edilmektedir (33). Bu yağ 48'den fazla komponent içerir (34). Günümüze dek yapılan araştırmalarda çay ağacı yağının geniş spektrumlu antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur. Çay ağacı yağının bileşenlerinden olan terpinen-4-ol, linalol, α -terpineol, α -terpinen, terpinolen ve 1,8-sineol de in vitro etkileri

denenmiş bileşiklerdir ve bu bileşiklerin *C. albicans*, *E. coli* ve *S. aureus* gibi mikroorganizmaların gelişimini durdurduğu gözlemlenmiştir (35).

Günümüzde doğal ürünlerin sağlık alanında kullanılması ile birlikte, doğal ilaçlara olan ilgi artmıştır. Bitkiler ve uçucu yağların alternatif tedavi seçenekleri olarak kullanılması günümüzde yaygınlaşmıştır. Propolis (36), zeolit (37), klorheksidin, flukonazol (38), *Punica granatum* (39), nistatin, itrakonazol (40) gibi farklı antifungal ajanların yumuşak astar materyali içerisine ilave edilerek etkilerinin değerlendirildiği çalışmalar mevcuttur. Bununla birlikte; içerisine antifungal ajan eklenen yumuşak astar materyallerinin fiziksel özelliklerinin (41) ve gerilme dirençlerinin (42) etkilendiği görülmüştür.

Akrilik kaideye bağlanan yumuşak astar materyali fonksiyon gösterdiği süre boyunca kaideden ayrılmamalıdır (43). Klinik uygulamada akrilik kaide yüzeyinden soyulabilmesi ve bağlantı yüzeyine sıvı infiltrasyonun olması, bakteriyel büyüme ve biyofilm oluşumu için potansiyel alanların oluşmasına neden olur (44). Bu materyallerin klinik kullanımındaki başarısızlıklar, akrilik kaide ile olan bağlantı gücünün zayıf olmasına bağlanır (45). Çeşitli çalışmalarda akrilik kaide ile yumuşak astar materyalinin bağlantı dayanımı değerlendirilmiştir (46, 47).

Bu çalışmanın amacı; silikon ve akrilik esaslı farklı yumuşak astar materyalleri içerisine, farklı oranlarda çay ağacı yağı ilave edilmesinin yumuşak astarlardaki *C. albicans* üremesine ve materyalin akrilik kaideye bağlanmasına etkisini *in vitro* olarak değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yumuşak Astar Materyalleri

Hareketli protezlerde, protez kaide plağı ile mukoza arasındaki uyum çeşitli nedenlerle bozulabilir. Bu uyumun bozulması, retansiyon ve stabilitenin azalmasına yol açar ve hasta, çiğneme fonksiyonlarını rahatlıkla yapamaz. Özellikle çiğneme sırasında oluşan ani darbeler, kemik dokusu ve kaide plağı arasındaki mukozanın sıkışmasına ve ağrı oluşmasına neden olabilir (48). Protez kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan bu gibi durumlarda yumuşak astar materyalleri çözüm olarak önerilir (49).

Yumuşak astar materyali, protez kaidesinin ölçü yüzeyinin tümüne veya bir bölümüne uygulanan; yumuşak, elastik ve rezilient astarlama malzemesi olarak tanımlanabilir (50). Elastisite, materyalin deformasyonu takiben, orijinal şekline gelebilmesi demektir; rezilientlik ise bu düzelmenin oranıdır. Bu materyallere rezilient astar materyalleri de denmektedir, ancak yumuşak astar ifadesi daha uygun bir ifadedir (51, 52). Yumuşak astar materyalleri, gelen kuvvetleri protez altındaki mukoza ve kemik yerine absorbe edip, deforme olarak iş görürler. Gelen kuvvetleri azaltmaz, gerilimin mukoza-yumuşak astar ara yüzünde daha dengeli dağılmasına imkan tanırırlar (51). Yumuşak astar materyallerinin stresi dağıtabilmesi için belirli bir kalınlıkta olması gerekmektedir ve bu etkin kalınlığın 2–3 mm olduğu savunulmaktadır (53).

Brown D. yumuşak astar kullanımı ile amaçlanan şeyi şu şekilde ifade etmiştir: “Önünüzde duran masaya elinizle hızlıca vurun, bu durumda canınız yanacaktır; daha sonra aynı masaya bir tabaka lastik koyup tekrar vurun, canınızın yanmadığını göreceksiniz.” (49).

2.1.1. Yumuşak Astar Materyallerinin Tarihçesi

1869 yılında Twitchell tarafından kullanılan yumuşak lastik, ilk yumuşak astar materyalidir (54). Bu noktadan itibaren dental materyallerdeki gelişmelere bağlı olarak farklı tipte yumuşak astar materyalleri geliştirilmiştir ve her birinin avantaj ve dezavantajları mevcuttur (55).

1940 yılında velum olarak bilinen yumuşak doğal lastiğin vulkanit ile birlikte obtüratörler ve alt çene tam protezleri için kaide astarı olarak kullanılmaya başlanılmasına kadar başka bir yumuşak astar materyali kullanılmamıştır. Ancak bu materyal yüksek oranda su emme özelliği nedeniyle belirli bir süre sonra yapısal değişiklik gösterdiği ve dokulara uyumsuz hale geldiği için kullanımdan kaldırılmıştır (56).

Yumuşak astar materyali olarak kullanılan ilk sentetik rezin polivinil klorittir. 1945 yılında Matthews, polivinil klorürü kullanmış, ancak bu materyal de zamanla yetersiz bulunmuştur (57).

Nelson, vinil klorasetat için plastikleştirici olarak fitalat ve butil glikolat kullanmış ve bu plastikleştiricinin, astar ile PMMA protez kaidesi arasındaki adezyonu arttırdığını, çözünme oranı az olduğu için materyalin bünyesinden dışarıya fazla sızmadığını ve böylece astarın daha uzun süre yumuşaklığını koruduğunu gözlemlemiştir (52).

Lammie ve Storer 35 birim metil metakrilat, 65 birim bütül ester akrilik asit karışımından oluşan 'Plastupalate' ticari ismiyle bir materyal üretmişler ancak, PMMA esaslı kaideyle bağlantısı ve abrazyona direncin düşük olması bu materyalin kullanımını sınırlandırmıştır (52).

İdeal bir yumuşak astar materyalinin özellikleri ilk olarak Graig ve Gibson tarafından belirlenmiştir (46). 1961 yılında Wichterle ve Lim, glikol metakrilat kimyasına dayalı hidrofilik jel olan Sofdent yumuşak astar materyalini geliştirmişlerdir (52). Bu materyalin suya doyurulduğunda, yaklaşık %37 oranında su emerek şişmeye başladığı ve yumuşak hale geldiği bildirilmiştir. Ancak yapılan laboratuvar ve klinik çalışmalar materyalin hacminin sürekli değişmesi nedeniyle güvenilir olmadığını göstermiştir (52, 58). Daha sonra yumuşak akrilik polimerleri kullanıma girmiştir (59). 1958'den beri silikon esaslı yumuşak astarlar kullanılmaktadır (52).

Yumuşak astar materyalleri, uygulanmaya başlandıkları dönemden itibaren birçok çalışma ve araştırmaya konu olmuşlardır. Günümüzde de astar materyalleri ile ilgili klinik ve deneysel çalışmalar devam etmektedir (60).

2.1.2. İdeal Bir Yumuşak Astar Materyalinin Sahip Olması Gereken Özellikler

İdeal bir yumuşak astar materyalinin kullanıldığında maksimum fayda sağlaması için sahip olması gereken belirli özellikler mevcuttur. Bu özellikler arasında biyouyumluluk, boyutsal değişim göstermemesi, rezillient yapıda olması, renk stabilitesi, düşük su emilimi, protez kaidesi ile güçlü bağlantıya sahip olması ve mikrobiyal büyümeyi engellemesi veya azaltması yer alır (61).

Yumuşak astar materyalinin, fonksiyonunu ideal bir şekilde yerine getirebilmesi için sahip olması gereken özellikler şunlardır:

1. Uygulanması kolay olmalıdır.

2. Protez kaide materyali ile olan adezyonu yeterli olmalı ve ağızda bu özelliğini kaybetmemelidir.
3. Kopmaya karşı koymak için yeterli yırtılma direncine sahip olmalıdır.
4. Toksik olmamalı, destek dokularda alerjik reaksiyonlara, yanmaya ve irritasyona sebep olmamalıdır.
5. Yumuşaklığını ve esnekliğini yeterli bir süre koruyabilmelidir.
6. Su emilimi olmamalı ya da minimum miktarda olmalıdır. Aşırı su emiliminin, şişmeye ve protez kaidesinin iç yüzeyinde streslere neden olarak distorsiyonun artmasına ve bağlantının bozulmasına yol açtığı bilinmektedir.
7. Tükürükte çözünürlüğü minimum olmalıdır.
8. Rengi estetik olarak kabul edilebilmeli ve protez kaidesinin rengi ile uyumlu olmalıdır. Rengi stabil olmalı, zamanla lekelenme olmamalıdır.
9. Tadı ve kokusu kötü olmamalıdır.
10. Çiğneme kuvvetleri altında ve temizlenmesi sırasında ezilmemeli, bozulmamalı, kopma ve çatlama göstermemelidir.
11. Sağlığa zararlı materyaller içermemelidir.
12. Hazırlanması ve kullanılması sırasında minimum boyutsal değişim göstermeli ve bu değişimler akrilik protez kaide materyali ile aynı oranda olmalıdır.
13. Retansiyona katkıda bulunmak ve kayganlaştırıcı etki oluşturup mukozanın irritasyonunu engellemek için tükürük tarafından ıslatılabilmelidir.
14. Abrazyona karşı dirençli olmalıdır.
15. Mikroorganizmaların barınmasına neden olacak şekilde porözite göstermemelidir.
16. Kolay temizlenebilmelidir. Esnekliği ve yüzey yapısı protez temizleyicilerinden etkilenmemelidir.
17. Kolay tamir edilebilmelidir, tesviye ve polisajları kolaylıkla yapılabilirdir.
18. Rezilientliğini korumalıdır. Rezilientlik derecesi materyalin kimyasal bileşimine ve kalınlığına bağlıdır. Yumuşak astarın ortalama 2-3 mm kalınlıkta olması gerekmektedir (52, 62-64).

2.1.3. Yumuşak Astar Materyallerinin Endikasyonları

1. İleri derecede atrofik mukoza ve kronik ağrıya sahip vakalarda: Alveol kretlerinin ince bir mukozayla örtülü olduğu, yumuşak dokuda ileri düzeyde atrofi ve kemik

- dokusunda rezorpsiyonun meydana geldiği vakalarda, rijit kaideli protezlerden kaynaklanabilecek ağrının önlenmesinde yumuşak astar materyalleri kullanılabilir.
2. Kemik andırkatları olan vakalarda: Bu duruma genelde üst çenede tüberler ve kaninler, alt çenede ise mylohyoid gerisi bölgelerde rastlanır. Böyle vakalarda yumuşak astar materyallerinin kullanılması ile protez rahatlıkla takılıp çıkartılabilir, hermetik kapanış sağlanır ve protezin retansiyonu artar.
 3. Alveol kemik yüzeyinin özellikle kret tepesinde keskin kenarlar ve sivri çıkıntılar gösterdiği durumlarda: Akrilik rezin protez kaide materyallerinin elastiklik modülü, kapladıkları oral dokuların elastiklik modülünden oldukça yüksektir. Bıçak sırtı şeklinde, ince ve keskin alveolar kretlerin varlığında çiğneme kuvvetleri bu bölgelerde aşırı derecede yoğunlaşır ve ağrıya sebep olur. Cerrahi tedavinin kontrendike olduğu durumlarda yumuşak astar materyalleri kullanılabilir.
 4. Rölyef bölgelerinde: Toruslar ve bastırılabilirliği az olan median palatal sutur gibi rölyef gerektiren bölgelerde kullanılmaları uygundur.
 5. Radyoterapi görmüş hastalarda: Yüz ve boyun radyoterapisi sonrasında tükürük bezlerinde görülen değişiklikler, tükürük salgısında azalma ve ağız kuruluğudur. Bu durum, adezyon, kohezyon ve negatif atmosfer basıncı gibi faktörlerin etkilenmesine ve dolayısıyla protezin tutuculuğunda azalmaya sebep olur. Bu hastalarda protez kaidesi içerisine yumuşak astar uygulanması, gelen yüklerin dengeli dağıtılmasını sağlar.
 6. Ağız kuruluğu olan vakalarda: Ağız kuruluğu; radyasyon tedavisi, diyabet ve bazı sendromların varlığında ortaya çıkar ve mukozayı travmalara karşı hassaslaştırır. Böyle vakalarda travmayı önlemek için yumuşak astar materyalleri kullanılabilir (65).
 7. Akrilik kaideli protezler nedeniyle önlenemeyen vuruk ve ağrı şikayetleri olan hastalarda: Aşırı kemik rezorpsiyonuna bağlı olarak mandibular kanalın ve mental foramenin yüzeye çok yakın olduğu durumlarda fonksiyonel basınçların ağrı oluşturmalarını önlemek amacıyla yumuşak astarlar kullanılabilir.
 8. Doğal dişli bir kavsın karşısına yapılmış tek tam protezlerde: Yüksek çiğneme kuvvetine bağlı oluşan aşırı basınçların azaltılmasında ve protezde görülen kırıkların önlenmesinde kullanılabilir.

9. Bruksizm vakalarında: Bruksizimli hastalarda mukoza irritasyonları ve aşırı basınç sonucunda meydana gelen kemik rezorpsiyonları, yumuşak astar materyallerinin kullanımı ile giderilebilir.
10. Çene yüz protezlerinde, cerrahi sonrasında (implant cerrahisi) geçici protezlerde, immedat protezlerde kullanılabilir.
11. Seçilmiş vakalarda hassas tutuculu protezlerde tutucu unsur olarak yumuşak astar materyalleri kullanılabilir (52, 66–69).

2.1.4. Yumuşak Astar Materyallerinin Sınıflandırılması

Geçmişe baktığımızda yumuşak astar polimerlerinin kronolojik gelişimleri süresince seçilime uğradığını, birçoğunun terk edilmiş olduğunu, bazılarının günümüze kadar geldiğini ve hala ideal bir astar polimeri bulunması için araştırmaların devam ettiği görülmektedir. Bu amaçla hem mevcut yumuşak astar polimerleri geliştirilmekte, hem de yeni materyallerin üretimi için çalışılmaktadır (52, 68).

Qudah S. ve ark. 1990’da kullanılmakta olan yumuşak astar materyallerini 5 gruba ayırmıştır: Isıyla polimerize edilen akrilik reçine, otopolimerize akrilik reçine, ısıyla polimerize olan silikon, otopolimerize silikon ve doku düzenleyiciler (52).

Garcia L.T. ve Jones J. D. kısa süreli yumuşak astarları, doku düzenleyiciler ve geçici yumuşak astarlar olarak kategorize etmişler ve cerrahi prosedürleri ve tanı prosedürlerini takiben, immedat protezlerde ve diğer geçici durumlarda kullanıldığını belirtmişlerdir. Uzun süreli yumuşak astarların ise 1 yıl veya daha fazla kullanılabildiğini bildirmişlerdir (68).

Günümüzde yaygın olarak, akrilik ve silikon esaslı yumuşak astar materyalleri kullanılır (70). Literatürde kabul edilen sınıflama; materyalin kimyasal bileşimine, polimerizasyon tipine ve kullanım endikasyonlarına göre beş grupta yapılır (52, 66, 67).

1. Isı ile polimerize olan akrilik rezinler
2. Kendiliğinden polimerize olan (otopolimerize) akrilik rezinler
3. Isı ile polimerize olan silikonlar
4. Kendiliğinden polimerize olan (otopolimerize) silikonlar
5. Doku düzenleyiciler

Işıkla sertleşen yumuşak astar materyalleri bu sınıflamaya altıncı grup olarak eklenebilir (66, 67).

Hem ısı ile hem de kendiliğinden polimerize olan akrilik esaslı yumuşak astar materyalleri, toz (akrilik polimerler ve kopolimerler) ve likitten (metil metakrilat monomer ve plastikleştirici) oluşur. Plastikleştiriciler sayesinde materyal ağızda yumuşaklığını korur ve elastiklik modülü düşer. Plastikleştirici olarak çoğunlukla dibütil fitalat kullanılır (67). Akril esaslı yumuşak astar materyallerinin içerisindeki plastikleştiricilerin zaman içinde çözünmesi, karşılaşılan en önemli sorunlardan biridir (71). Akrilik içerikli yumuşak astar materyali ile akrilik kaide kimyasal olarak benzer yapıda olduğundan bağlantıyı sağlamak için yapıştırıcı ajana gerek duyulmaz (68, 69, 72).

Silikon yumuşak astar materyalleri, dimetil siloksan polimerlerinden oluşur. Yapısındaki çapraz bağlar sayesinde iyi bir elastik özellik gösterir. Akrilik protez kaidesi ile olan bağlantısını güçlendirmek için bir yapıştırıcı ile kullanılır (67). Silikon esaslı yumuşak astarlar, günümüze kadar üretilmiş, en iyi özelliklere sahip yumuşak astar materyalleridir (73). Özellikle ısı ile polimerize olan silikon esaslı yumuşak astar materyalleri, üstün fiziksel ve kimyasal özellikleri ile ideale yakındırlar. Akrilik rezin kaideye güçlü bir şekilde bağlanırlar, su emilimleri azdır ve yırtılma dirençleri yüksektir. Bu özellikleri sayesinde uzun süreli olarak kullanılmaları mümkündür (74).

Doku düzenleyici astar materyalleri, mukoza üzerine gelen kuvvetleri azaltır ve eşit olarak dağıtır (75, 76). Yeni bir protez yapılmasının ya da var olan protezin beslenmesi veya kaidesinin yenilenmesinden önce dokuların iyileşmesi gerektiğinde, yumuşak dokuda travma veya enfeksiyon varlığında tedavi sürecinde, immedat protezlerin yapımında, implant cerrahisi sonrasında ve fonksiyonel ölçü maddesi olarak kullanılırlar (77–79).

Doku düzenleyiciler, çiğneme kuvvetleri altında daimi deformasyona uğramamak için rezilient yapıda olmalı ve kullanıldıkları süre boyunca yumuşak kalmalıdır. Zamanla yapılarındaki plastikleştiricilerin (dibütil fitalat) yapıdan ayrılması nedeniyle yumuşaklıklarını kaybederler, bu nedenle dokular iyileşinceye kadar 2-3 günde bir yenilenmelidirler (76). Doku düzenleyiciler, metakrilat monomer içermemelerinden dolayı irritan değildirler (65).

2.1.5. Silikon ve Akrilik Esaslı Yumuşak Astar Materyalleri Arasındaki Farklılıklar

Silikon ve akrilik esaslı yumuşak astar materyalleri arasındaki belirgin farklılıklar şöyle sıralanabilir:

1. Daimi yumuşaklık farkı: Akrilik esaslı yumuşak astarlar içerdikleri plastikleştiricilerin zamanla yapıdan salınmasına bağlı olarak sertleşir, buna karşılık silikon esaslı yumuşak astarlar plastikleştirici madde içermediklerinden uzun süre yumuşak kalır (80).
2. Kaide plağına bağlanma farkı: Akrilik esaslı yumuşak astar materyalleri, akrilik kaide ile benzer kimyasal yapıya sahip olmalarından dolayı akrilik kaideye daha iyi bağlanır. Silikon esaslı yumuşak astar materyallerinde ise bağlantı, adeziv kullanılarak sağlanır (71, 81).
3. Su emilimi farkı: Akrilik esaslı yumuşak astar materyalleri içerdikleri plastikleştiricilerin zamanla yapıdan ayrılması nedeniyle daha fazla su emilimi yapar (82).
4. Mantar ve diğer mikroorganizmaların üremesi farkı: Silikon esaslı yumuşak astar materyallerinde mantar ve diğer mikroorganizmalar daha fazla ürer. Akrilik içerikli yumuşak astar materyalleri ise daha fazla bakteriyostatik özellik gösterir (83, 84).
5. Elastikiyet farkı: Silikon esaslı yumuşak astar materyalleri, akrilik esaslı olanlara göre daha elastiktir ve andırkatlı bölgelerde kullanılmaları daha uygundur (71).
6. Yırtılma farkı: Silikon esaslı yumuşak astarlar, daha düşük yırtılma direncine sahiptir (51).

2.1.6. Yumuşak Astar Materyallerinin Avantajları

1. Aşırı basınçları absorbe ederek kemik rezorpsiyonunu azaltır.
2. Çiğneme etkinliğini artırır ve kas aktivitesini bozmadan maksimum ısırma kuvveti sağlar.
3. Protezin tutuculuğına katkı sağlar (85–87).
4. Dokularda kan dolaşımını artırarak biyolojik hücre faaliyetlerinin sürdürülmesini sağlar.
5. İmplant cerrahisi sonrasındaki dönemde, basıncı azaltarak osteointegrasyonu artırır (88).

2.1.7. Yumuşak Astar Materyallerinde Karşılaşılan Sorunlar

1. Beyaz nokta fenomeni (Kandida kolonileri): Yumuşak astar materyallerinin yüzey pürüzlülüğü ve yüzey yapısının bozulması, protez altındaki dokuların iltihaplanmasında (protez stomatiti) ana etken olarak görülür (89). Pöröz yüzeyler besin maddelerinin birikmesine, kandida ve çeşitli mikroorganizmaların

- kolonizasyonuna ortam hazırlar. Özellikle silikon esaslı yumuşak astar materyallerinde bu durum kaçınılmazdır (90).
2. Kaide plağından ayrılma: Sık karşılaşılan bir sorundur (91, 92). Literatür çalışmalarında; farklı astar materyallerini, farklı uygulama ve test (soyma, çekme, kesme) yöntemleri kullanıldığından farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Akrilik içerikli yumuşak astar materyallerinin monomerinin, yüksek yoğunluklu çapraz bağlı akrilik kaide polimeri içerisinde ilerleyememesi nedeniyle düşük bağlanma dayanımı gösterdiğini savunan çalışmalar olduğu kadar; iki materyalin kimyasal yapısının benzer olması nedeniyle bağlanma kuvvetinin yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (93, 94). Silikon içerikli yumuşak astar materyalleri ile akrilik kaidenin yapısal özelliklerinin farklı olması iyi bir bağlantının sağlanması için yapıştırıcı madde ihtiyacı doğurmaktadır (92).
 3. Protezlerin kırılması: Yumuşak astar materyallerinin stresi absorbe edebilmesi ve dağıtabilmesi için belirli bir kalınlıkta olması gerekmektedir ve bu etkin kalınlık 2-3 mm'dir (95). Protez kaidesinin bir bölümünün yumuşak ve kolay deforme olabilen yumuşak astar materyaline yer açmak için uzaklaştırılması protezin kırılma direncinin zayıflamasına neden olur. Özellikle kretler arası mesafenin yetersiz ve dolayısıyla da kaide kalınlığının minimum olduğu durumlarda protezin kırılma olasılığı daha fazladır (96).
 4. Su absorpsiyonu ve boyutsal değişim: Akrilik esaslı yumuşak astar materyalleri su ile etkileşime girdiğinde içeriğindeki plastikleştiriciler ortama salınır ve polimer tarafından su emilir. Bu durum materyalin viskoelastik özelliğini, esnekliğini ve boyutsal stabilitesini etkileyebilir (77). Silikon esaslı olanlarda daha az su emilimi gözlenir (97).
 5. Renk değişimi: Renk değişimine, yumuşak astar materyalinin içindeki boyaların çözünmesi, su ve boyaların emilimi, yüzey pürüzlülüğü ve renkli oksit oluşumuna neden olan karbon-karbon çift bağlarının oksidasyonu neden olabilir (98, 99). Silikon esaslı yumuşak astar materyalleri, akrilik esaslara göre; ısı ile polimerize olanlar, kendiliğinden polimerize olanlara göre daha iyi renk stabilitesi sergiler (100).
 6. Zamanla sertleşmeleri: Akrilik esaslı yumuşak astar materyalleri zamanla plastikleştiricilerini kaybederek sertleşirler. Silikon içerikli yumuşak astarlar ise elastik yapıları nedeniyle bu özellik yönünden daha avantajlı kabul edilir (95, 101).

7. Temizleme zorluğu: Yumuşak astar materyallerinin temizliğinde mekanik ve kimyasal temizlik yöntemleri birlikte kullanılmalıdır. Kimyasal protez temizleyicileri içerdikleri peroksit, hipoklorit, asit ve enzimler gibi aktif maddeler nedeniyle yumuşak astarların yüzey özelliklerinde bozulmaya neden olur (13, 100).

2.2. Yumuşak Astar Materyallerinin Akrilik Kaide ile Bağlantısı

2.2.1. Yumuşak Astar Materyallerinin Akrilik Kaide ile Bağlantısının Değerlendirilmesinde Kullanılan Kavramlar

2.2.1.1. Adezyon ve Kohezyon

Adezyon, birbirleri ile ilişkide olan farklı maddelerin molekülleri ve atomları arasında oluşan çekimdir. Kohezyon ise, tek bir yapının kendi molekülleri ve atomları arasında oluşur. İki materyali birbirlerine bağlayan elemana adeziv, materyallerin bağlanma yüzeylerine ise adherent denir. Adezivin bağlama gücü viskozite, ıslatılabilirlik ve yüzey pürüzlülüğüne bağlıdır (102).

Adeziv bağlantı mekanik, fiziksel veya kimyasal olabilir, ya da daha sıklıkla bu mekanizmaların kombinasyonu ile gerçekleşebilir. Mekanik bağlantıda adeziv, aderent yüzeyindeki girinti ve çıkıntılara tutunur. Fiziksel bağlantıda ise, çift kutuplar arasında meydana gelen çekim kuvveti sonucunda Van der Waals bağları oluşur. Kimyasal adezyonda bağlantı, kovalent ve iyonik bağlarla sağlanır ve en güçlü bağlantı şeklidir (103).

2.2.1.2. Gerilim ve Gerilme

Gerilim (Stress), bir cisme dışarıdan uygulanan kuvvetlere karşı, cisimde meydana gelen eşit şiddette ve zıt yöndeki kuvvetlere denir. Bu yük cisimde hareket ya da şekil değişikliğine neden olur. Gerilim, birim alana uygulanan kuvvet ile ölçülür (N/mm^2). Uygulanan kuvvetin yönüne göre 3 farklı tipte gerilim oluşur:

1. Çekme gerilimi: Cisimde uzamaya sebep olacak yöndeki yük nedeniyle meydana gelebilecek deformasyona karşı koyan iç kuvvettir.
2. Basma gerilimi: Cisimde sıkışmaya veya kısalmaya sebebiyet verecek yükün neden olduğu deformasyona karşı gelen kuvvettir.
3. Makaslama gerilimi: Cismin bir parçasının diğer parçası üzerinde kayma hareketi yapmasına sebep olacak yöndeki kuvvetin neden olduğu deformasyona karşı koyan iç kuvvettir (71, 103, 104).

Gerilme, bir cisme dışarıdan bir kuvvet uygulandığında cisimde boyutsal değişim meydana gelir. Kuvvet ortadan kaldırıldığında cismin boyutları ilk haline dönüyorsa elastik deformasyon, dönmüyorsa plastik deformasyon olarak adlandırılır (71, 104, 105).

2.2.1.3. Elastiklik Limiti ve Orantı Sınırı

Orantı sınırı (proportional limit), materyalin gelen kuvvetler karşısında başarısızlık gösterdiği ilk noktayı ifade eder. Elastiklik limiti ise elastik deformasyonunun olabildiği en tepe noktayı ifade eder, ancak deneysel olarak saptanması zor olduğundan orantı sınırı ve elastiklik limiti kavramları birbirleri yerine kullanılır (71, 103, 104).

2.2.1.4. Son Çekme, Makaslama, Baskı ve Bükülme Direnci

Bir materyali kırmak için gerekli olan gerilim değerleridir. Direnç, gerilim altındaki yapıların (implant, protez kaide plağı, yumuşak astar materyali gibi) atomları arasındaki kolektif çekimin ölçümüdür Baskı kuvvetine karşı oluşan gerilim baskı gerilimi olarak, çekme kuvvetine karşı oluşan gerilim ise çekme gerilimi olarak adlandırılır. Gerilim şu şekilde ifade edilir:

$$S = F/A, (S = \text{Gerilim}, F=\text{Kuvvet}, A=\text{Alan})$$

Gerilimin birimi pascal (Pa)'dır. 1 m²'lik alana 1 Newton (N)'luk kuvvetin uygulanması sonucu ortaya çıkar.

$$(1 \text{ Pa}=1 \text{ N/m}^2), (1 \text{ MPa}=10^6 \text{ Pa}) (106, 107).$$

2.2.1.5. Reziliens

Reziliens, materyalin elastik deformasyona uğraması için elastik limite ulaşana kadar absorbe etmesi gereken enerji miktarıdır. Deformasyona uğramadan oldukça yüksek miktarda enerjiyi absorbe edebilen materyaller yüksek rezilliens özelliğe sahiptir. Reziliens materyaller, enerjiyi bünyesine alır ve kuvvet ortadan kaldırıldığında enerjiyi dışarı vererek eski haline döner (106, 107).

2.2.1.6. Bağlantı Dayanımı

Kaide materyali ve yumuşak astar materyali arasındaki birleşme, adezyon şeklindedir. Bu bağlantıyı ortadan kaldırmak için gereken maksimum gerilmeye “direnç” denir. Direnç, gerilme cinsine göre çekme direnci, basma direnci ve makaslama direnci şeklinde ifade edilir. Bağlantı direnci, uygulanan kuvvetin birim alana bölünmesi ile (N/mm²) bulunur (106, 107).

2.2.2 Yumuşak Astar Materyallerinin Akrilik Kaide ile Bağlantısının Değerlendirilmesinde Kullanılan Test Yöntemleri

Yumuşak astar materyalinin akrilik kaide ile bağlantısının ölçülmesinde üç farklı test yöntemi kullanılır. Bunlar çekme, sıyrılma ve makaslama bağlantı dayanımı testleridir (108).

2.2.2.1. Çekme Bağlantı Dayanımı Testi (Tensile Bond Strength Test)

Bir materyalin çekme dayanımı, gerilime uğradığı süre boyunca sahip olduğu en yüksek dayanımını gösterir. Elde edilen uzama değerleri, materyalin elastikliği hakkında bilgi verir. Protezin kullanımı sırasında ortaya çıkan stresler karşısında yüksek uzamaya sahip bir materyal tercih edilir (109, 110).

Elastomerik materyaller, gerilme altında doğrusal olmayan davranışlar sergiler ve yumuşak astar materyalleri de bu şekilde davranır. Kopma noktasındaki çekme direnci ve uzama miktarı önemlidir. Kopma noktasındaki enerji, gerilme-gerinim eğrilerinin altında kalan alan ile ifade edilir (110).

Çekme bağlantı dayanımı (tensile bond strength) testi, American Society for Testing and Materials (ASTM) D-638 ve 2095'te tanımlanan yöntemle göre, arada yumuşak astar materyalinin olduğu halter şeklindeki örneğin iki ucunun cihaza bağlanarak dikey yönde çekilmesi şeklinde uygulanır (110–112).

Sıyrılma ve çekme bağlantı dayanımı testleri, uygulanan kuvvetlerin farklı alanları etkilemesiyle ve astar materyalinde oluşan stres dağılımlarının farklı olması ile birbirlerinden ayrılır. Çekme bağlantı dayanımı testinde uygulanan gerilim eş zamanlıdır ve bütün alanı etkilemektedir. Sıyrılma bağlantı dayanım testinde ise gerilimler bir çizgi üzerinde toplanır, bir alandan söz edilemez. Sıyrılma, astar materyali ile yüzey arasında oluşan ayrılma çizgisinin test süresince yer değiştirmesiyle devam eder.

$$\text{Çekme dayanımı (N/mm}^2\text{, MPa)} = F/A$$

F, kopma esnasındaki en yüksek kuvvet (N)

A, bağlanma yüzeyinin genişliği (mm²) (108).

2.2.2.2. Sıyrılma Bağlantı Dayanımı Testi (Peel Bond Strength Test)

Sıyrılma direncinin tespiti, en az biri esnek yapıda olan birbirine yapıştırılmış iki malzemeden birinin diğerine göre 180°'lik açıyla çekilmesi ile ISO 8510-2 standardına göre

yapılır. 180 °lik açısıyla çekildiğinde, sıyrılma direncinin hesaplanabilmesi için aşağıdaki denklem kullanılır:

$$\text{Sıyrılma dayanımı (N/mm}^2\text{)} = F/d$$

F, kopma esnasındaki en yüksek kuvvet (N)

d, bağlanma yüzeyinin genişliği (mm²)(108).

2.2.2.3. Makaslama Bağlantı Dayanımı Testi (Shear Bond Strength Test)

ASTM (American Society for Testing and Materials)'nin D429-03 standardına göre örneklerin aynı düzlem üzerinde zıt yönde çekilmesi şeklinde uygulanır. Makaslama direncinin hesaplanmasında aşağıdaki formül kullanılır:

$$\text{Makaslama Dayanımı (N/mm}^2\text{)} = \text{Maksimum yük (N)/Kesit alan (mm}^2\text{)}$$

2.2.3. Yumuşak Astar Materyallerinin Akrilik Kaide ile Bağlantısının Güçlendirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar

Yumuşak astarlar ile akrilik protez kaidesi arasındaki klinik olarak kabul edilebilir bağlanma mukavemeti 0,45 MPa'dır ve amacına yönelik hizmet edebilmesi için astar kalınlığının minimum 2 ile 3 mm arasında olması gereklidir (113, 114).

Akrilik içerikli yumuşak astar materyalleri, akrilik protez kaidesi ile benzer kimyasal özellik sergiler. Ancak astar monomerindeki yüksek yoğunluklu çapraz bağlar, monomerin akrilik kaide polimerine nüfuz etmesini engelleyerek bağlantıyı zayıflatır (93). Dimetil siloksan polimer içerikli silikon elastomer yapısındaki yumuşak astarlar ise akıcı sıvı formda çapraz bağlanarak elastik özellikli lastiksi yapıyı oluşturur (113, 115). Akrilik ve silikon esaslı yumuşak astarların farklı kimyasal yapıya sahip olmaları akrilik kaideye bağlanma özelliklerini de farklı kılar (48).

Yumuşak astarların protez kaidelerinden ayrılması sık karşılaşılan bir durumdur (115, 116). Araştırmacılar akrilik protez kaidesi ile yumuşak astar arasındaki bağlantıyı geliştirmek için alümina ile kumlama (114, 117–120), lazer (114, 115, 117, 119–121), kimyasal asitleme ya da primer ve cam fiberleri (122) kullanmışlardır.

Üşümez ve ark. (2004), yapmış oldukları çalışmada, ısı ile polimerize olan silikon esaslı Molloplast B'nin, alümina ve Neodymium: yttrium-aluminum- garnet (Nd: YAG) lazer ile pürüzlendirilmiş akrilik kaide maddesi ile arasındaki çekme bağlantı dayanımını incelemiştir. Lazer uygulanmış örneklerin, kontrol grubuna ve kumlama ile

pürüzlendirilmiş olanlara göre, daha yüksek yüzey pürüzlülüğüne sahip olduğunu belirtmişlerdir. Lazer uygulamasının, yumuşak astar materyallerinin protez kaidesine adezyonunu arttırmadığını bildirmişlerdir (114).

Saraç ve ark. (2006), yaptıkları çalışmada polimerize edilmiş akrilik reçine yüzeyine 3 farklı kimyasal (aseton, metil metakrilat, metilen klorid) uygulamışlar ve silikon esaslı yumuşak astar materyaliyle (Mollosil) arasındaki çekme bağlantı dayanımını incelemişlerdir. Uygulanan kimyasalların bağlantı direncini arttırdığı; ancak akrilik reçinenin bükülme direncini azalttığı sonucuna varmışlardır (43).

2.3. Yumuşak Astar Materyallerinin Mikrobiyolojik Özellikleri

Yumuşak astar materyalleri, yapısal özellikleri ve birleşimleri nedeniyle pöröz bir yüzeye sahiptir ve bu pöröz yapı mikrobiyal birikime neden olabilir. (123, 124) Yumuşak astar materyalleri özellikle *C. albicans* kolonizasyonu için uygun ortam sağlar (125). Bu şekilde kolonize olan kandida türleri, ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. *C. albicans*'ın kolonizasyonu ve adezyon miktarı ile enfeksiyon oluşturma yeteneği doğrudan ilişkili bulunmuştur. Kandida türlerinin, yumuşak astar materyallerine adezyon mekanizmasını açıklamak üzere çeşitli araştırmalar yapılmıştır (126). Bu araştırmalarda *C. albicans*'ın kaide yüzeyine adezyonu; yüzey pürüzlülüğü, tükürük proteinlerinin varlığı, diğer mikroorganizmaların ortamda bulunması ve maya hücrelerinin canlılığı gibi faktörlerle ilişkili bulunmuştur (126).

2.3.1. Yumuşak Astar Materyallerinin Mikrobiyal Özelliklerinin Güçlendirilmesine Yönelik Güncel Çalışmalar

Yumuşak astar materyalleri, *C. albicans* da dahil olmak üzere mikrobiyal kolonizasyona karşı hassastır. Bu durum, kandida ile ilişkili protez stomatitine neden olabilir. Yumuşak astar materyallerinde mantar üremesini önlemek için çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Güncel bir protokol, mantar kolonizasyonunu önlemek için antimikrobiyal ajanların materyallere dahil edilmesidir (127–130). Metalik oksitler ve polienler veya nistatin, amfoterisin B, mikonazol ve ketokonazol gibi azol türevi ilaçlar dahil olmak üzere birçok türde madde yumuşak astarların içeriğine karıştırılmıştır. Antibiyotiklere karşı gelişen direncin artması ve ilaçların toksik etkileri nedeniyle, doğal yoldan üretilen alternatif tedavi ajanları geliştirilmiştir (131, 132).

Yapılan çalışmalara göre yumuşak astar materyallerine eklenen antimikrobiyallerin etkinlik süresi genellikle 3-7 gün olmakla birlikte en fazla 14 gündür (133). Etkinlik süresinin arttırılması amacıyla aşırı miktarda sentetik antifungal kullanılmasının, dirençli mantar suşlarının ortaya çıkmasına sebep olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle sentetik antifungal ajanlarla kıyaslandığında daha az yan etkiye sahip olan bitkisel ürünlere ilgi artmıştır. Bu amaçla kekik, neem, sarımsak ve çay ağacı yağından yararlanılmıştır (132, 134–136). Ancak yumuşak astarlara çeşitli materyallerin dahil edilmesi, materyalin fiziksel, kimyasal ve mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (137).

2.4. Protez Stomatiti

Protez stomatiti, hareketli protezlerin temas ettiği mukozanın enflamatuvar yanıtı şeklinde tanımlanabilir (138). Enflamatuvar papiller hiperplazi, proteze bağlı ağız ağrısı, protezle artmış stomatit ve kronik atrofik kandidiyazis şeklinde de isimlendirilir (138).

Protez stomatiti, protez kullanan bireylerde yaygın olarak gelişir ve hastaların %15 ile %70'i arasında görülür. Tam protez kullanan bireylerde en sık görülen oral mukoza lezyonudur. Kadınlarda daha çok görülmekle birlikte; sistemik bir hastalığa sahip olan yaşlı bireylerde daha sık gelişir (139, 140).

Protez stomatiti, protez ile temas halindeki ağız mukozasının iltihabı ve eritemi ile karakterizedir. Bu durum ilgili bölgede rahatsızlığa ve şişliğe neden olabilirken, genellikle protezin uyumunun bozulmasına yol açar ve takılıp çıkarılmasını zorlaştırır. Protezde işlev kaybına ve dolayısıyla hastanın beslenme içeriğinin değişmesine neden olarak, hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Protez stomatitinin ortaya çıkması ve ilerlemesi, protezin yenilenmesini gerektirebilir, bu da oldukça maliyetlidir. (141–144)

Çoğunlukla asemptomatik seyreden stomatit, her iki çenede görülebilmekle birlikte, sıklıkla üst çenede lokalizedir ve daha çok sert damakta görülür. Angular şeilitis ve median rhomboid glossitis, genellikle stomatit tablosuna eşlik eder. Bununla birlikte hastalar; ağızda yanma hissi, ağrı, ağız kuruluğu ve kötü kokudan rahatsız olurlar (145).

2.4.1. Protez Stomatitinin Sınıflandırılması

Newton, protez stomatitini yayılımlarına göre üç kategoriye ayırarak sınıflamıştır (138). 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. Genellikle tip I ve tip II'ye eşlik eder.

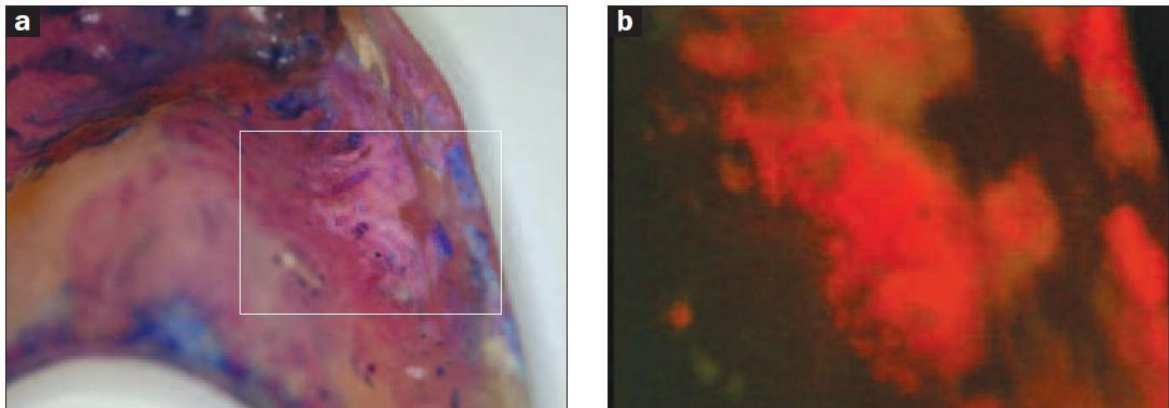
Tip I protez stomatiti genellikle travmatik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkarken, Tip II ve III protez stomatiti, protezin oturduğu doku yüzeyindeki plak birikimi ile ilişkilidir.

2.4.2. Protez Stomatinin Etiyolojisi

Yıllar boyunca, protez stomatitinin etiyolojisi ve bu sürecin yönetimi araştırmaların ilgi odağı olmuştur. Stomatitin birçok faktörle ilişkili olduğu görülmüştür (145).

Mikrobiyal plak, oral mukozal enflamatuar bir bozukluk olan protez stomatitinde önde gelen bir etiyolojik faktördür. Azalmış tükürük akışı, plaktaki pH değişiklikleri, diyabet, uzun süreli steroid kullanımı, immünolojik bozukluklar, protez yüzeyindeki mikro gözenekler ve pürüzlülük ve travma protez stomatinin gelişmesi için ortam hazırlar (146, 147).

Kandida ile ilişkili protez stomatitinde mikroorganizma kolonizasyonunun ardından, akrilik rezin ya da protez astar materyallerinin sert yüzeylerine adezyon gerçekleşir (22, 148). Protez yüzeyindeki kandida sayısının artması ile birlikte kandida tarafından üretilen asit proteinaz ve fosfolipaz, kandidanın yüzeye tutunmasını artırır. Protez yüzeyindeki mikroorganizmaların solunum veya sindirim sistemine ilerlemesi, bağışıklık sistemi düşük olan hastalarda çeşitli enfeksiyonlar için risk oluşturmaktadır (22, 148). Resim 1' de bir üst çene protezinin oral mukozaya temas eden yüzeylerinin görüntüleri gösterilmektedir (149)



Resim 1. Bir üst çene protezinin oral mukozaya temas eden yüzeylerinin görüntüleri. (a) Plak. (b) Protezin iç yüzeyindeki plaktan yoğun olan alanların kantitatif ışık floresan (quantitative light induced fluorescence- QFL) altındaki görüntüsü (kırmızı floresan ile gösterildiği gibi)

Bastiaan (1976), yaptığı bir çalışmada; doku ile uyumu iyi olamayan protezlerin neden olduğu travmanın, yüksek *C. albicans* prevalansının ve zayıf protez hijyeninin protez stomatiti ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (145).

Ramage ve ark. (2004), protez stomatiti görülen hastaların protez plak biyofilmlerini elektron mikroskobu ile görüntülemiş ve büyük maya ve hif hücrelerinin varlığı *C. albicans*'ın, protez stomatitinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir (144).

Figueiral ve ark. (2007), yaptıkları bir çalışmanın sonucunda protez stomatitinin doku ile uyumsuz olan protez neden olduğu travma ile ilişkili olduğunu ve protezin gece çıkarılmaması ve protezin yaşıyla görülme sıklığının artabileceği sonucuna varmışlardır. Ayrıca, durumun kötü protez hijyeni ve özellikle de *C. albicans*'ın protez yüzeyindeki yüksek prevalansı ile yakından ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (150).

Protez stomatiti gelişen bireylerde, protezlerin doku yüzeyinden alınan plak örnekleri mikrobiyolojik olarak incelemiş ve elde edilen bulgular, doğal dişlerin üzerindeki plakla benzerlik gösterdiğini; yalnızca *C. albicans* yoğunluğunun daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (125).

Kandida türlerine bağlı gelişen protez stomatitinde tanı koymak için, direkt smear bakısında misel veya yalancı hiflerin görülmesi ya da lezyonlarda kandida türlerinin izole edilmesi gerekmektedir (125, 139).

2.4.3. Protez Stomatitinin Tedavisi

Protez stomatitinin etiyolojisi, birçok faktöre bağlı olduğundan tedavisinde de farklı yöntemler kullanılır. Antifungal ajanların kullanımı, protezin dezenfeksiyonu, kullanılmakta olan protezin iyileştirilmesi, yenilenmesi veya içerisine yumuşak astar materyallerinin uygulanması ve antiseptik gargara kullanımı tedavi protokolünde yer alır (24, 151).

Protez stomatitinin tedavisinde ilk aşama protezden kaynaklanan problemlerin ortadan kaldırılmasıdır. Protezin hijyeni sağlandıktan sonra ise yumuşak astar uygulanarak travmanın ortadan kaldırılması amaçlanır. Bununla birlikte lokal ve sistemik antifungal ilaçlarla tedavi desteklenir. Klinik olarak stomatit tablosu ortadan kalktıktan sonra yeni protezler yapılır. Hasta protezin kullanımı ve hijyeni konusunda eğitilir (152).

Antifungal ajanlar, sistemik ve topikal olarak kullanılır. Klotrimazol, ekonazol ve ketokonazol geniş spektrumlu antifungallerdir. Kandidanın hücre membranında gerçekleşen ergosterol sentezini engelleyerek, membran geçirgenliğini değiştirirler. Klotrimazol ve

ekonazol, gastrointestinal sistem üzerindeki yan etkilerinden dolayı sadece topikal olarak kullanılırken; ketokonazol, hem topikal hem de sistemik olarak kullanılabilir (151).

Nistatin ve Amfoterisin B, sıklıkla kullanılan topikal antifungal ajanlardır. Kandidanın, epitel hücrelerine adezyonunu önler ve germ tüp hücreleri oluşturmalarını durdurur. Kötü tatları, hastalar tarafından tolere edilmelerini zorlaştırır (153).

Protez dezenfeksiyonu, stomatit tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Protez stomatitin akrilik kaide üzerindeki kandida biyofilmi nedeniyle oluştuğu ve bu biyofilmdeki kandidaların, mukozada kolonize olanlardan daha fazla toksin salgıladığı bildirilmiştir (20, 154). Protez biyofilminin kontrolü için mekanik temizliğin kimyasal ajanlarla desteklenmesi gerekmektedir. Bu anlamda en sık kullanılan kimyasal ajan sodyum hipoklorittir. Plâğin organik matriksi üzerine etki ederek, kandida adezyonunu azaltır. Protezlerin sodyum hipoklorit çözeltisinde kısa süreli de olsa bekletilmesi, antifungal etki sağlamaktadır (154).

Klorheksidin, antiseptik ve dezenfektandır. Bakteri, virüs ve mantarlara karşı etkilidir. Düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında bakteri ve mantarların membran yapısını bozar. Yüksek konsantrasyonlarda kullanıldıklarında ise sitoplazmik bileşenlere etki eder. Ağız gargarası, topikal jel veya daldırma solüsyonu şeklinde kullanılabilir (155).

Travma, protez stomatiti gelişiminde önemli bir etken olduğundan proteze bağlı travmanın engellenmesi gereklidir. Uyumsuz protezler; iyileştirilebilir, yenilenilebilir veya içerisine yumuşak astar materyalleri uygulanarak dokuya gelen basıncın azaltılması sağlanabilir. Yumuşak astarlar, mukoza ile protez arasında yastık görevi gördüklerinden travmayı ve enflamasyonu azaltır (24).

2.5. Candida albicans

C. albicans, ağız boşluğunda en sık izole edilen kandida türüdür (141, 144, 156, 157) ve zararsız bir kommensal mikroorganizmadır (158). Bunu *C. tropicalis*, *C. stellalodia*, *C. parapsilosis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. guillier mondi* ve *C. glabrata* türleri izler (159).

Birincil kolonizasyon alanı dilin posterior kısımları iken, sekonder olarak mukoza ve diş yüzeylerini kaplayan biyofilmde bulunur. İmmün yetmezlik nedeniyle savunma sisteminin zayıfladığı durumlarda kandidiyazis adı verilen ve ağzın bir veya daha çok bölgesinin etkilendiği bir klinik tablo oluşturur (160).

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 (161).

C. albicans'ın psödohifleri, *C. glabrata* ve diğer önemli kandida türlerinden ayrımını sağlar. *C. albicans*'ın ayrımı için birçok laboratuvar, bu mikroorganizmanın maya ve paralel duvarlı gerçek hif formu şeklinde dimorfizm özelliği kullanılır (162). Germ tüpleri ve psödohiflerin uç kısımlarında oluşan kalın duvarlı hücreler olan klamidosporeler da *C. albicans* tanısında önemli yer tutar (23).

Kandida ile ilişkili protez stomatiti, protez kullanan hastaların %60'ında görülebilen yaygın enflamatuvar bir hastalıktır (160). Protez stomatitinde baskın olarak izlenir ve patojenitesi oldukça yüksektir. Protezin altında kalan dokularda patolojik değişikliklere sebep olabilir (148).

2.5.1. Candida albicans'ın Virülans Faktörleri

Bir mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyon tablosunun gelişimini ve seyrini mikroorganizmanın virülansı, kolonizasyon derecesi ve konağın bu sürece karşı koyma gücü arasındaki denge belirler (163).

Patojenik mikroorganizmalar küçük bir genoma sahiptirler bunun tersine *C. albicans* ökaryotik bir mikroorganizma olması nedeni ile daha büyük bir genoma ve dolayısı ile daha fazla kaynağa sahiptir. Normal şartlarda zararsız olan bu kommensal maya, immün yetmezlik durumunda konağa zarar veren bir patojen haline dönüşebilir. Bu durum *C. albicans*'ın virülans faktörleriyle ilişkilidir. *C. albicans*'ın sahip olduğu virülans faktörleri sebep olduğu enfeksiyonun tipi, safhası, enfeksiyon bölgesi ve konak cevabının doğasına göre eksprese edilir (164).

2.5.1.1. Konağa Ait Faktörler

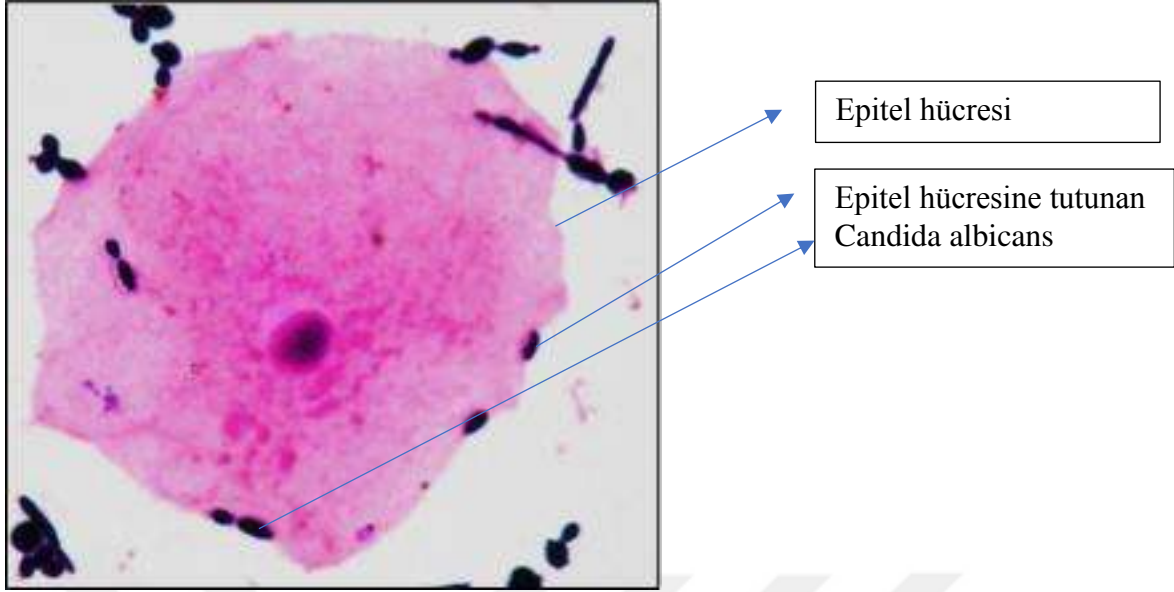
İmmün sistemi baskılayan tedaviler, kan hastalıkları, geniş spektrumlu antibiyotik ve kortikosteroidlerin kullanımı, HIV enfeksiyonu gibi bağışıklık sistemini baskılayan faktörler kandida enfeksiyonlarının görülme insidansının yükselmesine neden olmuştur. Ayrıca katater kullanımı, ameliyatlara, enjeksiyon, kemoterapi, radyasyon gibi klinik prosedürler de kandida enfeksiyonlarının riskini arttıran faktörlerindendir (165).

Kandida türleri, kommensal mikroorganizmalardır; ancak sistemik ve yüzeysel enfeksiyonlara sebep olabilir. *C. albicans*, konakta farklı anatomik bölgeleri enfekte eder, ancak buna rağmen immun cevap bölgeye spesifik olarak gelişir. Orofarenks enfeksiyonlarında oluşan T-lenfosit (hücre) immun cevabı, karşı korunmada önemlidir (166).

Sistemik bir enfeksiyonda nötrofil ve makrofajlardan oluşan doğuştan cevap önemlidir. Sistemik kandidiyazise olan yatkınlığın artmasındaki en önemli risk faktörü nötropenidir. Th1 (T helper; yardımcı T lenfositleri) hücreleri makrofajların fungusidal aktivitesini artırmaktadır (167). Th1 hücreleri tarafından interlökin-2 (IL-2) ve interferon- γ (IFN- γ) sentezlenir. Bu sitokinler makrofajları aktive eder. Mononükleer fagositik hücrelerin (monosit, makrofaj) antifungal aktivitesi süper oksit ve nitrik oksit ile bağlantılıdır. Süper oksit ve nitrik oksit makrofajların oksidatif öldürmesi için gereklidir. Fare Kupffer hücrelerinde, süper oksit anyonlarının *C. albicans*'ı öldürmesinin önemi üzerine yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre; IFN- γ ile aktive edilmiş Kupffer hücrelerinin *C. albicans*'ı öldürme yeteneğinin arttığı görülmüştür. *C. albicans*'ın makrofajlar tarafından öldürülmesinde önemli diğer bir molekül de hidrojen peroksidazdır. Hidrojen peroksidaz, miyeloperoksidaz için substrat rolü oynayarak güçlü mikrobisidal oksidantları oluşturur. Buradaki antifungal aktivitede miyeloperoksidaz, süper oksit anyonları ve hidrojen peroksit yolu en önemli rolü oynar (168).

2.5.1.2. Adezyon

Adezyon, *C. albicans*'ın konak hücrede kolonizasyonu ve enfeksiyonundaki ilk basamaktır ve patogeneizde önemli bir role sahiptir. *C. albicans*'ın konak hücre yüzeyine adezyonu, hücre yüzey glikoproteinlerini kodlayan aglutinin-like sequence (ALS) genlerinin ekspresyonu ile ilgilidir. ALS1 geninin ürünü olan protein *S. cerevisiae*'de eşleşme sırasında hücre-hücre tanınmasını sağlayan α -aglutinin protein homologudur. *S. cerevisiae*'deki α -aglutinin ile yüzey glikoproteini olan α -aglutininin arasındaki etkileşim haploid hücrelerde eşleşmeyi kolaylaştırmaktadır (169). *C. albicans*'ın epitel hücrelere adezyonun x40 büyütmede ışık mikroskobu görüntüsü Resim 2'de gösterilmiştir (170).



Resim 2. Epitel hücrelere bağlanan *C. albicans*'ın x40 büyütmede ışık mikroskobu altındaki görüntüsü

Oral kandidiyazis olgularında ALS1, 2, 3, 4, 5 ve 9 güçlü şekilde eksprese edilmekte iken ALS6 ve 7'nin represe olduğu gösterilmiştir (163, 169). ALS1, enfeksiyonun erken aşamalarında oral mukoza adezyonunda önemlidir (163, 171).

Hyphal wall protein1 (HWP1), hif formu ve germ tüpü hücre formlarına spesifik bir gendir. Fakat maya formu tarafından eksprese edilememektedir. Bu gen bir yüzey proteinini kodlamaktadır. HWP1 geninin ürünü *C. albicans*'ın hifsel gelişimi ve patogeneğinde etkilidir. Fungusun hücrelere zarar verip, derin yerleşimli enfeksiyona devam etmesi için hifler oluşturması önemlidir (172).

Adezyon ile ilgili diğer bir gen integrin1 (INT1)'dir. İntegrin benzeri protein kodlar. INT1 genindeki bir delesyon, epitelyal hücreye olan adezyonunun %40 azalmasına, hif oluşmasında kusura ve dolayısıyla da virülansın azalmasına neden olur (167).

2.5.1.3. Enzimler

C. albicans hücrelerinin kültür filtratında proteinaz, fosfolipaz, esteraz, asit fosfataz, glukoamilaz bulunur (173). Salgısal aspartik proteinazlar (SAP) ve fosfolipazlar patojenitede etkin rol oynayan ve en iyi karakterize edilmiş enzimlerdir (166).

SAP, enfeksiyon sırasında konak proteinlerinin yıkılarak besin elde edilmesinin sağlanması, kompleman sistem proteinlerinin ve immungloblinlerin degrades edilerek,

konak direnç mekanizmalarından kaçınılması ve konak bariyerlerinin degradasyonunun sağlanmasında görevlidir (174).

SAP enzimlerinin 10 üyesi mevcuttur (166). İn vitro oral ve kütanöz *C. albicans* enfeksiyon modeli sonuçlarına göre SAP1-3 yüzeysel enfeksiyon sırasında eksprese edilir (164). Sistemik enfeksiyon modelinde SAP4- 6 genlerinin ekspresyonunun sistemik hastalık ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Enfeksiyonun geç fazında SAP2 geninin ekspresyonu önemli derecede artar ve derin organlarda yayılarak dokuları harap eder (174). SAP2 geninin uyarılması dışarıdan protein veya peptit varlığına bağımlıdır. Bu durum, SAP2 geninin *C. albicans*'a besin sağlamak için konak proteinlerinin yıkımına neden olduğunu düşündürür (164). SAP4-6 fagositik saldırıya karşı direnci arttırmaya yardımcıdır ve böylelikle virülansı artırır.

Enfeksiyonun tipine göre farklı koşullarda farklı enzimler eksprese edilir. Örneğin; SAP2 asidik pH'de, eksprese edilirken, SAP4-6 nötral pH'de eksprese edilir (175).

Fosfolipazlar, membran lipidlerini hidrolize ederek granüler hücre membranında hasara neden olurlar (175).

2.5.1.4. Morfolojik Değişim (Dimorfizm)

C. albicans, çoğu fungal patojen gibi dimorfizm özelliği gösterir. Dimorfizm maya ve hifsel form arasında geçiş yapabilme yeteneğidir. Bu dönüşüm sırası ile maya (blastospor), çimlenme (germ) tüpü, yalancı hif ve gerçek hif oluşumunu içerir (176). Enfeksiyon bölgelerinde hem maya hücreleri hem de hif oluşumu izlenebilir. Hif oluşumu, konak koşullarını taklit eden 37°C'de nötral pH ve serum varlığında indüklenmektedir. Çimlenme tüpü olarak adlandırılan yeni oluşan hif formlarının adezyonunun, maya formuna göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Maya hücreleri makrofajlar tarafından tutulduğunda hif oluşturarak makrofajı lizis eder. Bu durum fagolizozom içindeki proteinazın, oksijen radikallerinin oluşumunu sağlayan proteinlere saldırmasından kaynaklanır (177).

2.5.1.5. Slime (Biyofilm) Oluşumu

Kandida türleri katater gibi yabancı materyallere karşı yüksek adezyon yeteneğine sahiptir. *C. albicans*'ın kolonizasyonu, diğer virülans faktörleri ile birlikte maya ve hifsel büyüme yeteneğine bağlıdır (178).

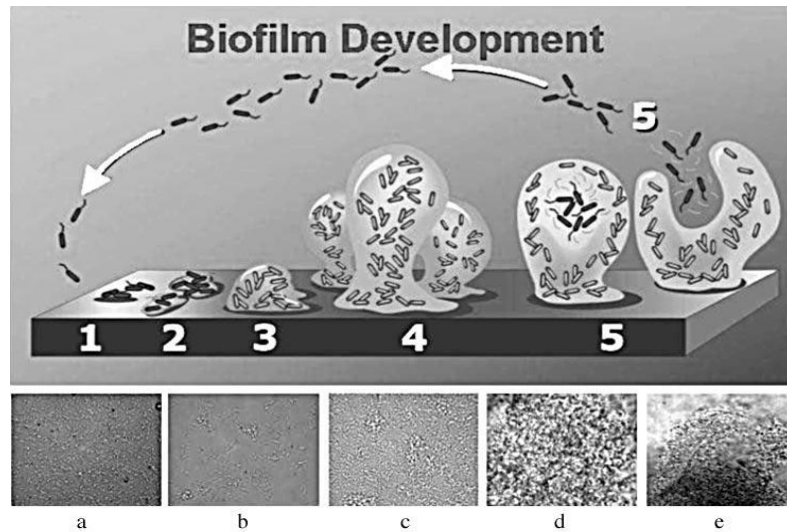
2.5.1.6. Fenotipik Değişim

Fenotipik değişim, hücre yüzey antijenlerini değiştirerek, patojenin immün sistemden kaçmasını veya mukozaya olan adezyonunun değişmesini sağlar. Böylelikle patojenin spesifik vücut bölgelerine adaptasyonu gerçekleşir (179).

Özetlenecek olursa; *C. albicans*'ın hastalığa sebep olma yeteneği konağa ve fungusa ait faktörler tarafından belirlenir. Bu faktörler; adezyon (mukoza epitel hücrelerine yapışma), dimorfizm (hif üreterek fagositoza direnç gösterme), enzimler (salgısal aspartik proteinazlar ve fosfolipazlar), slime oluşumu ve fenotipik değişimdir.

2.5.2. Kandida Biyofilm Yapısı

Biyofilm oluşumunun 5 ana aşaması Şekil 1'de verilmiştir. İlk aşamada hücreler, bir yüzeye veya ara yüzeye temas eder ve ilk bağlantılarını oluşturur. Bu aşamada hücrelerin tutulumu geri dönüşümlüdür ve hücreler az miktarda ekstrasellüler polimerik madde (EPS) ile çevrilidirler. Birçoğu, pilusları aracılığıyla kayma hareketi yapabilir. İkinci aşamada, hücreler çoğalır. Bağlanma gücünü artıran ve biyofilm matriksini oluşturan EPS üretilir. Üçüncü aşamada, biyofilm mimarisinin temel gelişimi ilerler ve su kanalları oluşmaya başlar. Bu biyofilm formasyonu, besin ve su erişimi için su kanallarının organize olduğu dördüncü aşama ile devam eder. Beşinci ve son aşamada, biyofilm olgunluğa ulaştığında, hücreler biyofilmden dağılarak yeni bir biyofilm oluşturmak üzere ortama yayılır. Biyofilm oluşumunun 5 aşaması Şekil 1'de gösterilmiştir (180).



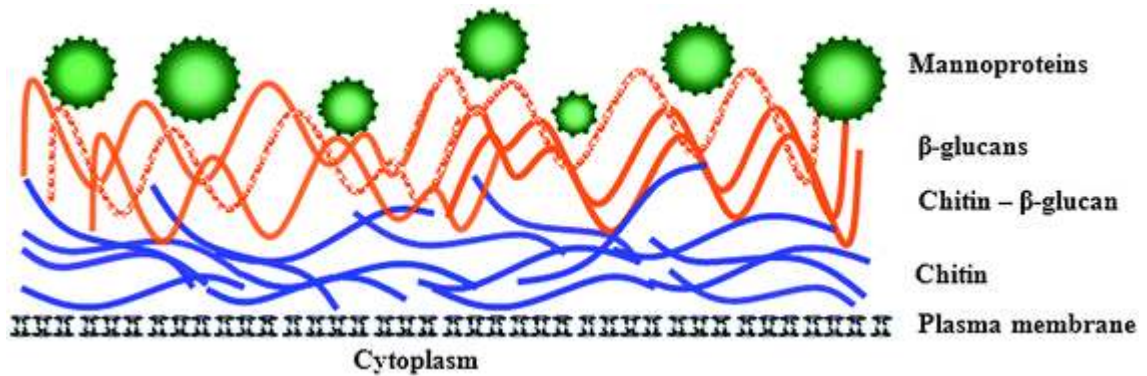
Şekil 1. Biyofilm oluşumunun 5 ana aşaması

C. albicans ve konak epitel hücre glikoproteinleri arasındaki etkileşim, kolonizasyon ve invazyonun ilk adımıdır. Proteinaz, fosfolipaz ve fosfotaz gibi hidrolitik enzimlerin sağladığı yapışmayı takiben *C. albicans*'ın hif veya germ tüpünün direkt olarak epitel hücrelerine penetre olduğu anlaşılmaktadır (181).

Adezyon aşamasında izole edilen maya hücreleri, bir bazal hücre tabakası oluşturmak için substrata yapışır (182, 183). Erken evrede (0 – 11 saat) aderens (yapışma) ve farklı mikrokoloniler içinde blastospor gelişimi görülür (184). Hücre çoğalması aşamasında, maya hücreleri gerilir ve filamentöz hiflere dönüşür. 18 – 24. saatte germ tüp ve genç hiflerden oluşan maya karışımının çift tabakalı yapısı gözlenir. *C. albicans* tarafından salgılanan proteinazlar, hemolizinler ve fosfolipaz gibi hidrolitik enzimler, mantarın konak dokusunu veya diğer katı substratları istila etmesine yardımcı olur (182, 183).

Olgunlaşma aşamasında hif üretimine, ekstrasellüler matriksin salgılanması eşlik eder (185). Biyofilm; mayalar, psödohifler ve hiflerin oluşturduğu yoğun ağ örgüsüne sahip bir EPS haline gelir (184). EPS oldukça karmaşık bir yapıdır ve ana polisakkaritler olarak α - mannan, β - 1,6- glukoz ve β - 1,3- glukoz içerir (185). β - 1,3-glukoz küçük bir bileşen olmasına rağmen, antifungal ilaçların difüzyonunu bloke edebildiğinden, antifungallere karşı biyofilm direncini sağlayan, bağlantılı matrisin ana polisakkaritidir ve hücre duvarında yer alır (186). *C. albicans*'ın hücre duvarının yapısı Şekil 2' de gösterilmiştir (187).

C. albicans'ın biyofilm oluşumu aderens genlerinin up-regülasyonu ile ilgilidir (188). Hwp1 ve aglütinin benzeri dizi yüzey proteinlerinin etkileşimi ile hifal uzantılar meydana gelir. Uzantılar arasındaki çapraz bağlantılar biyofilmin stabilitesini artırır (189).



Şekil 2. *Candida albicans*'ın hücre duvar yapısı

Son olarak; dağılım aşamasında, maya hücreleri olgun biyofilmden salınıp, yeni bir biyofilm oluşum döngüsü başlatmak üzere uzak yerlere yayılabilir. Bu aşama klinik açıdan büyük önem taşır, çünkü olgun biyofilmin yeni salınan hücreleri, yalnızca yeni biyofilm oluşumu döngüleri başlatmaz; aynı zamanda kan dolaşımına katılarak bir enfeksiyon odağı oluşturabilir. Bu nedenle biyofilm oluşumu kandidemi ve yaygın invaziv kandidiyazis gelişmesi riski nedeniyle kritiktir (190).

2.5.3. Mikrobiyal Hücre Sayımı 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 (191).

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 (192). Beer-Lambert yasası; bir örneğin hücre konsantrasyonunu, numuneden geçen ışığın zayıflamasıyla ilişkilendirir. Böylece hücre konsantrasyonu, OD ile orantılı olarak ifade edilmiş olur (193).

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 (194).

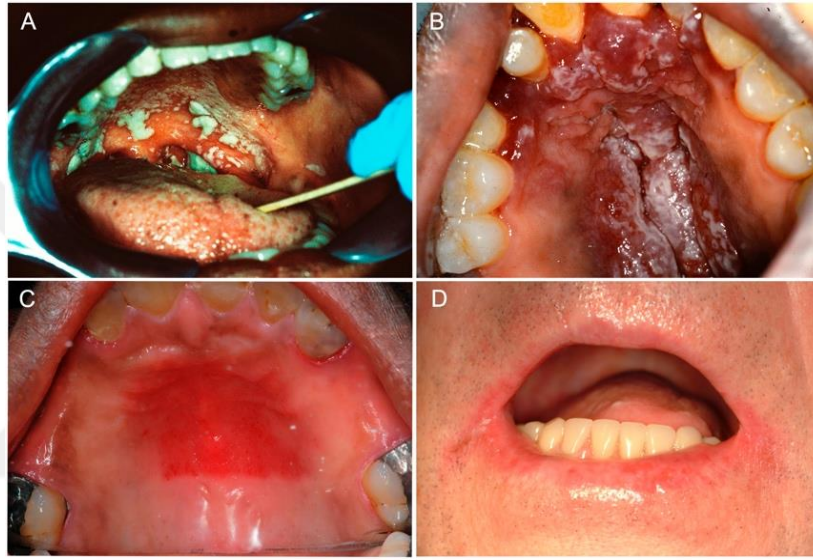
Direkt petri sayımı; homojen haldeki örneğin seri seyreltilmesiyle elde edilen inoküllerin, besiyeri içeren agar petrilere doğrudan yayılması yoluyla yapılır. İnkübasyon, mikroorganizmanın petride insan gözü tarafından tespit edilebilecek şekilde bir koloni (CFU) oluşturmasını sağlar. Bu yöntemde, numune birimlerinin seyreltilmesi ve inkübasyonundan sonra sadece kabul edilebilir sayıda koloni içeren petrilere seçilmesi gerekir. Yaygın olarak on kat seyreltme yöntemi kullanılır (195).

2.5.4. Ağızda Görülen Kandida Enfeksiyonları

Oral kandidiyazis, insanlarda en sık görülen fungal enfeksiyondur. Çeşitli sistemik ve lokal faktörlerin de etkisi ile kandida türlerinin oral mukozanın yüzey epitelinde fazla miktarda büyümesi ile karakterizedir (196). Oral kandidiyazisin klinik görüntüsü Resim 3'te gösterilmiştir (197). Tükürük bezinin yetersiz işlev göstermesi, hareketli protez kullanımı, kanser ve HIV enfeksiyonu, immünsüpresif ajan ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun dönem kullanımı, organ transplantasyonu ve kemik iliği nakli gibi invaziv cerrahi işlemler

görülme sıklığını artırır (198). *C. albicans* güçlü yapışma yeteneği ve patojenitesi nedeniyle oral kandidiyazisli hastalarda en sık izole edilen kandida türüdür (199, 200).

Akut pseudomembranoz kandidiyazis, akut atrofik (eritematöz) kandidiyazis, kronik atrofik (eritematöz) kandidiyazis ve kronik hiperplastik kandidiyazis en sık görülen oral kandidiyazis türleridir. Pseudomembranoz kandidiyazis, uzun dönem immünsüpresyon tedavisi görenlerde ve HIV enfekte bireylerde kronikleşebilir, bunun sonucunda angular şeilitis ve/veya median rhomboid glossitis gelişebilir (198, 201).



Resim 3. Oral kandidiyazisin klinik belirtileri. (A) Orofaringeal kandidiyazis yumuşak palatal mukozadan (oral kandidiyazis) orofarinkse (orofaringeal kandidiyazis) uzanan nazıkçe kazınarak silinebilen yaygın kıvrımlı beyaz plaklar ile karakterizedir. (B) HIV pozitif bireyde akut psödomembranoz kandidiyazis, sert damak mukozasındaki beyaz plakların altında eritem ve hiperplastik doku. (C) Parsiyel hareketli protez kullanan hastada sert damağın ortasında yaygın eritem. (D) Angular şeilitis, ağız köşelerinde bilateral eritem

2.5.4.1. Akut Psödomembranoz Kandidiyazis

Oral mukaza yüzeylerinde beyaz, beyazımsı sarı renkte yüzeyden hafif kabarık yüzeyel plaklarla karakterizedir. Bu plaklar; soyulmuş epitel hücrelerinden, karışık mantar hiflerinden, fibrin ve nekrotik dokulardan oluşur (202).

Beyaz lekeler labiyal ve bukkal mukozanın yüzeyinde, sert ve yumuşak damakta, dilde ve orofarinkste meydana gelir. Yüzeysel yalancı plak, hafifçe silinerek uzaklaştırılabilir ve ilgili bölgenin tabanı kanamalı veya eritemli olarak izlenebilir. Plakların

kolaylıkla uzaklaştırılabilir olması ise, oral mukozanın diğer beyaz plak görünümü ile karakterize patolojilerinden ayırt edilebilmesi açısından önem taşır (199, 203).

2.5.4.2. Akut Atrofik (Eritematöz) Kandidiyazis

Genellikle geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinden sonra görülür. Oral mikroflorada mevcut olan bakteri türlerinin baskılanması, kandida türlerinin beslenmesi ve kolonizasyonu için uygun ortamı yaratır (198, 201). Mukoza parlak ve eritemlidir. Ağız ve dilde yanma hissi mevcuttur. Dil, düşük serum ferritin, B12 ve folat tespit edilen hastalarda semptom olarak görülebildiği şekilde parlak kırmızı olabilir (189). En sık dil dorsumunda yerleşim göstermekle birlikte daha nadiren de damak ve yanak mukozasında karşılaşılır (189, 201). Dil ve bukkal mukazadan sürüntü alınarak tanı konulabilir (204).

2.5.4.3. Kronik Atrofik (Eritematöz) Kandidiyazis

"Protez stomatiti" olarak da bilinen kronik atrofik kandidiyazis, protezlerin kapladığı dokularda lokalize kronik eritem ile karakterizedir. Lezyonlar genellikle üst çene palatal sahada meydana gelir ve çoğunlukla anguler şeilitis ile birlikte görülür (205). Protezlerin geceleri çıkartılmaması, oral hijyenin zayıf olması ve protez ile doku arasındaki uyumun iyi olmaması predispoze faktörlerdendir (150, 201).

2.5.4.4. Kronik Hiperplastik Kandidiyazis

Kandidal lökoplaki olarak da adlandırılır. Klinik olarak, homojen şekilde beyaz renkte, yapışık plak benzeri veya eritemli çoklu nodüler (benekli) tipte gözlenir. Bukkal mukozada veya dilin lateralinde görülen benekli veya homojen lezyonlardır (205). Psödomembranöz kandidiyazisten ve protez stomatitinden farklı olarak, lezyonlar mukozaya yapışık ve kolaylıkla uzaklaştırılmaz (206). Lezyonların oluşumu ve ilerleyişi sigara ile ilişkilidir ve displazi görülebilir. Bu formun malignite gösterme ihtimali vardır ve potansiyel olarak, squamöz hücreli karsinom gelişmesine neden olabilen öncü lezyonlardır (207).

2.5.4.5. Angular Şeilitis

Dudak komissuralarında tek veya çift taraflı olarak görülen eritematöz, ülsere çatlaklardır (208). Genellikle ağız içindeki bir kandidal enfeksiyon ile ilişkilidir (209, 210).

2.5.5. Kandidal Hastalıkların Tedavi Protokolleri

2.5.5.1. Antifungal İlaçlar

İnsanlarda invaziv mantar enfeksiyonlarının tedavisi için dört grup antifungal ilaç kullanılır. Bunlar polienler, pirimidin analogları, azoller ve ekinokandinlerdir. Bu ilaçların gruplandırılması etki mekanizmalarına göre belirlenir (211). İlaçlar hücre sentezini ve hücre fonksiyonlarını engeller. Hücre sentezinin engellenmesini ise, ergosterol sentezini durdurarak ya da membran bariyerini bozarak gerçekleştirir. Polienler, ergosterol içeren membranı hedef alarak kanal yapısını bozar ve potasyum iyonları gibi hücre bileşenlerinin kanaldan sızmasına ve hücrenin ölümüne sebep olur (211).

Azoller

En yaygın kullanılan antifungal ajanlardır. Azol grubu antifungaller iki gruba ayrılır; imidazoller (azol halkasında iki nitrojen bulunur) ve triazoller (azol halkasında üç nitrojen bulunur). İmidazol grubu antifungallerden (ketokonazol, mikonazol, klotrimazol ve ekonazol) sadece ketokonazol sistemik etki gösterirken; triazollerin tamamı (flukonazol, itrakonazol, vorikonazol ve posakonazol) sistemik etkiye sahiptir (212–214).

Azol grubu antifungaller, lanosterolün ergosterole dönüşümünü sağlayan fungal sitokrom P-450 bağımlı 14- α -demetilazı inhibe eder ve bu yolla fungal hücre membranının sentezini bozar. Böylelikle üreme engellenir (fungustatik) veya hücre ölümü (fungusidal) gerçekleşir. Azoller, genellikle *C. neoformans*'a karşı fungustatik etki gösterir (213).

Azol grubu antifungallere karşı gelişen direnç; doğal ve kazanılmış direnç olarak ikiye ayrılır. Doğal direnç, kalıtım ile gelen bir özellikken; kazanılmış direnç, uzun süre antifungal kullanılması sonucunda bir izolatın direnç geliştirmesidir. 1990'lı yıllarda HIV'li hastalardan izole edilen *C. albicans* türlerinde kazanılmış azol direnci görülmüştür (215). Kandidalardaki direnç mekanizması, tekrarlayan inatçı kandidiyazis enfeksiyonlarına yol açar (216).

Polienler

Amfoterisin B (AMB) ve nistatin bu grupta yer alır. AMB sistemik, nistatin ise topikal bir antifungal ajandır (213).

AMB amfoterik bir bileşiktir ve suda iyi çözünmez (217). Şiddetli sistemik enfeksiyonlarda en etkili antifungal ilaçtır. Terapötik aralığının dar olmasının, klinik kullanımını sınırlaması nedeniyle lipit formülasyonları geliştirilmiştir (212, 214, 217).

AMB, kandida ve Aspergillus türlerine karşı etkinliği olan geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. AMB ve diğer polienler fungal hücre membranında yer alan ergosterole bağlanarak fungisidal etki gösterirler (213, 217). AMB'nin diğer bir etki mekanizması ise, oksidatif yolla direkt olarak membran harabiyetine neden olmasıdır (213).

AMB ciddi yan etkilere sahiptir. İnterlöklin ve prostaglandinlerin salınmasına bağlı olarak; ateş, miyalji, hipo/hipertansiyon, bronkospazm ve taşikardi, infüzyon sırasında görülebilecek akut reaksiyonlardır. Daha geç ortaya çıkabilecek reaksiyonlar ise sıklıkla nefrotoksisite ve anemidir. Lipit formülasyonlarının kullanılması, nefrotoksik yan etkilerini büyük oranda azaltır (213).

Ekinokandinler

Ekinokandinler, geniş spektrumlu lipopeptit yapıli bileşiklerdir. Mantar hücre duvarında bulunan 1,3-beta-d-glukan sentezini inhibe eder ve diğer antifungallerden farklı olarak memeli hücrelerine zarar vermemesi nedeniyle tercih edilir (218). Hücre duvar sentezini engelleyerek fungustatik etki gösterir. Duvar bütünlüğünün bozulması ise, hücre içi osmotik basınca karşı mekanik direncin yetersiz olmasına neden olarak fungisidal etki yaratır (219).

Ekinokandinler; özellikle kandidiyazis ve kandidemi gibi invaziv olan ve hastalığın klinik özelliklerinin iyi tanımlandığı vakalarda, geleneksel tedaviye alternatif bir tedavi seçeneği sunar (220). Nefrotoksik ve hepatotoksik değildir. Alerjik tipteki yan etkileri sık görülse de diğer yan etkiler nadiren gelişir (221).

Pirimidin analogları

5-Fluoritozin, sentetik bir antimikotik bileşiktir. Sistemik kandidal enfeksiyonlarda, özellikle de Aspergillus enfeksiyonlarında intravenöz olarak kullanılır. Direkt antifungal etkisi yoktur; primidin metabolizmasını bozarak mantar hücresindeki DNA, RNA ve protein sentezini engellerler ve antifungal etkiye neden olur (222).

2.5.5.2. İlaç Kombinasyonları

Fungal enfeksiyonların sıklığındaki artış nedeniyle, farklı hedeflere etki eden antifungaller geliştirilmiş ve bunların kombinasyonlarının tedavide kullanılmasına yönelik çalışmalar artmıştır (213). İlaç kombinasyon tedavisi ile; tek ilaç tedavisinde elde edilenden daha güçlü bir etki yaratmak (sinerjik etki), ilacın tolere edilmesini kolaylaştırmak ve dirençli mikroorganizmaların sayısını azaltmak amaçlanmıştır (223). Kombinasyon tedavisinde iki tür etkileşimden söz edilebilir: Sinerjik etkileşim (ilaçların tek başına kullanılmasına kıyasla daha iyi sonuçların alınması) ve antagonizma (ilaçların tek başına kullanılmasına kıyasla daha düşük ilaç aktivitesi saptanması) (224, 225). Antimikrobiyal kombinasyonlar, ciddi hastalığı bulunan hastalarda ve dirençli bir patojen saptandığında kullanılır. Kombine ilaç tedavisi ile tedavi süresini kısaltılabilir ve ilaca karşı direnç gelişmesi önlenir (226).

2.5.5.3. Alternatif Tedavi Yaklaşımları

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 (227). Mantarların ökaryotik doğasının insana (konakçıya) çok benzemesi, yeni antifungal ilaçların geliştirilmesini kısıtlamıştır. Terapötik ajanın konağa zarar vermeden organizmaya saldırabileceği patojen hücre hedefleri sınırlıdır (228, 229).

C. albicans ve diğer mantar türlerinin ilaçlara karşı direnç geliştirmesi, doğal ve sentetik ürünlerin alternatif tedavi seçeneği olarak araştırılmasına yol açmıştır (230). Tıbbi bitkiler, dünya çapında özellikle de hastanelere erişilemeyen ve tedavi masraflarının karşılanamadığı, gelişmekte olan ülkelerde, oral kandidiyazis de dahil olmak üzere birçok hastalık için yıllardır kullanılmaktadır (231–233). Doğal ürünler, sentetik ilaçlara kıyasla emilim kolaylığı, satın alınabilirlik ve düşük toksisite gibi avantajlara sahiptir (230).

2.6. Esansiyel Yağlar

Esansiyel yağlar oda sıcaklığında sıvı olup, kristalleşebilen, renksiz veya açık sarı renkte, yoğun kokuya sahip, uçucu bileşiklerdir (234). Aktif bileşenleri monoterpenler, seskiterpenler, fenilpropanoidler ve kumarinlerdir. Bu fito-bileşiklerin karışımları genellikle bitkilerden buhar damıtma yöntemi kullanılarak elde edilir (235). Bileşimlerinde esas olarak terpenoidler (çoğunlukla monoterpenler; daha az miktarlarda seskiterpenler ve diterpenler),

asitler, alkoller, aldehitler, ketonlar, laktonlar, asiklik esterler, az miktarda azotlu ve kükürtlü bileşikler, kumarinler ve fenilpropanoid homologları bulunur (236, 237).

Esansiyel yağlar hidrofobik özellikleri sayesinde hücre zarı ile etkileşime girer ve zar geçirgenliğini değiştirir (238). Bu durum, hücre içi bileşenlerin hücre dışına sızmasına ve enzimatik mekanizmaların inhibisyonuna sebep olur. Bunun dışında hücre içine girerek mitokondri membranıyla etkileşim gösterirse, hücrenin ölümüne neden olabilir (239).

Sentetik kimyasalların nefrotoksisite veya ototoksisite gibi hoş olmayan yan etkilere sahip olmaları ve mikroorganizmaların zamanla sentetik kimyasallara karşı direnç geliştirmeleri, esansiyel yağların gün geçtikçe daha popüler hale gelmesine neden olmuştur. Esansiyel yağlar, ilaca dirençli bakteri suşlarının mikrobiyal büyümesini inhibe etme konusunda başarılıdır, bu nedenle iyi bilinen antimikrobiyal tedavilere alternatif olarak esansiyel yağların kullanılması tercih edilmektedir (240).

Günümüzde, çok çeşitli bitki özlerinin, *C. albicans*'a karşı antifungal etkiye sahip olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (28–30). *Pelargonium graveolens*, *Satureja hortensis*, *Zataria multiflora*, *Punica granatum*, *Salvia officinalis*, *Streblus asper*, *Boesenbergia pandurata*, *Phyllanthus emblica*, *Scutellaria baicalensis*, *Azadirachta indica*, *Melaleuca alternifolia* gibi bitkiler ve ojenol, farnesol, geraniol, linalool, mentol, menthon, terpinen-4-ol, α -terpineol, tyrosol, carvacrol gibi uçucu yağların antifungal etkilerinin olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (31, 32).

2.6.1. Çay Ağacı Yağı

Çay ağacı yağı (Tea tree oil, TTO), *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae)'nın yapraklarından buhar distilasyonu yolu ile elde edilen uçucu bir yağdır (241). Birleşiminde 100'e yakın etken madde içerir. Bunlar arasında terpinen-4-ol, terpinolen (241) ve 1,8-sineol gibi kemotipleri bulunur (241, 242).

Çay ağacı yağının kalitesini düzenlemek için gerekli olan kriterler; Avustralya Standardı'nda Uluslararası Standart ISO 4730'da (ISO 4730, 1996) ve tek tek bileşenlerin seviyesi ile ilgili olan kriterler de Alman İlaç Kodu tarafından belirlenmiştir. *Melaleuca* yağı, terpinen-4-ol tipinin (çay ağacı yağı), Final Draft International Standard ISO (ISO/FDIS) 4730:2004 tarafından belirlenen 15 bileşenin maksimum ve minimum değerleri Tablo 1'de verilmiştir (243, 244).

Tablo 1. ISO/FDIS 4730:2004'e göre çay ağacı yağının kromatografik profili

Bileşen	Minimum Değer (%)	Maksimum Değer (%)
Terpinolene	1,5	5
1,8-Cineole	Eser miktarda	15
α -Terpinene	5	13
γ -Terpinene	10	28
p-Cymene	0,5	8
Terpinen -4-ol	30	48
α -Terpineol	1,5	8
Limonene	0,5	1,5
Sabinene	Eser miktarda	3,5
Aromadendrene	Eser miktarda	3
δ -Cadinene	Eser miktarda	3
Globulol	Eser miktarda	1
Viridiflorol	Eser miktarda	1
α -Pinene	1	6
Ledene	Eser miktarda	3

Yapılan araştırmalar, yağın içeriğindeki terpinen-4-ol'ün geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (241). 1,8-sineol, çay ağacı yağının alerjik etken maddelerinden biridir. İritan 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 (245, 246). Yağın antiseptik aktivitesinden sorumlu tutulan terpinen-4-ol'ün konsantrasyonun minimum %30 olması istenirken; 1,8 sineol konsantrasyonunun, iritan özelliğinden dolayı maximum %15 ile sınırlandırılmıştır (247).

ay ağacı yağı, oldukça lipofilik bir maddedir. Terpenler, yüksek oranda lipofilik olmalarından dolayı doku ve hücre zarlarına geçer. Bu mekanizma mikroorganizmaların metabolizmasını etkileyebilir ve böylelikle yağın bakterisit ve fungisidal etki göstermesini sağlayabilir. (248). Özellikle α -terpinoln, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* gibi yaygın patojenler üzerinde öldürücü bir etkisi olduğu gösterilmiştir (245, 249).

ay ağacı yağının kullanımı ile yağın antiseptik, antimikrobiyal ve antienflamatuar etkilerinden faydalanmak amaçlanmıştır (241). Günümüzde ay ağacı yağı genellikle sivilce, tırnak mantarı, yaralar ve enfeksiyonlar, bitler, oral kandidiyazis (pamukçuk),

uçuklar, kepek ve cilt lezyonlarının tedavisinde kullanılır. Ayrıca diş macunlarının içeriğinde tatlandırıcı olarak da yaygın olarak kullanılır. Çay ağacı yağı, genellikle topikal olarak uygulanır. Etkili topikal tedavi için gerekli konsantrasyon konusunda belirsizlikler mevcut olsa da; %3, %5 ve %10'luk çay ağacı yağı formülasyonlarının, etkili olduğu görülmüştür (248).

Çay ağacı yağının antimikrobiyal etkilerinin yanı sıra antiviral, antiprotozoal, antifungal ve antioksidan etkileri de bulunmaktadır (241).

2.6.1.1. Çay Ağacı Yağının Antifungal Aktivitesi

Çay ağacı yağının, Dermatofit, *C. albicans* ve *M. furfur* suşları üzerindeki antifungal etkisinin in vitro olarak değerlendirildiği bir çalışmada, çay ağacı yağının MİK değerleri, agar dilüsyon yöntemi ile tespit edilmiş ve *C. albicans* suşlarına karşı ortalama MİK değerlerinin 2,225 ila 4,450 µg/ml olduğu bulunmuştur (250).

C. albicans ATCC 18804 suşu kullanılarak yapılan bir in vitro çalışmada çay ağacı yağının, oral kandidiyazis tedavisi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çay ağacı yağının MİK değeri %0,195; biyofilmi yok edebilecek minimum konsantrasyonu ise %12,5 olarak bildirilmiştir (251).

C. albicans'ın, hareketli protezlerin doku yüzeyinde yer alan yumuşak astara yapışması ve kolonizasyonu; protez stomatitinin gelişmesindeki en önemli faktördür. Koteswara ve ark. (2015), 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 (134).

Sharma ve Hedge (2014), Visco-gel yumuşak astar materyaline %30 oranında çay ağacı yağı ve %5'lik flukonazol karıştırarak yaptıkları bir çalışmada, çay ağacı yağının geleneksel tedaviye karşı dirençli suşlarda etkili olduğunu bildirmişlerdir. 7. günün sonunda flukonazolün aktivitesini kaybettiğini ancak çay ağacı yağının aktivitesinde herhangi bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir (252).

Shao ve ark., yaptıkları çalışmada çay ağacı yağının antifungal etkisini; hücre duvarını harap ederek, membran yağ asitlerinin bileşimini değiştirmesine ve buna bağlı

olarak membran geçirgenliğinin ve hücrel materyallerin salınımının artmasına neden olması şeklinde açıklamışlardır (253).

Terzi ve ark., yaptıkları bir çalışmada çay ağacı yağının kimyasal yapısındaki hangi maddelerin antifungal etkiye sahip olduğunu araştırmışlardır. Terpinen-4-ol ve α -terpineol'ün bu bağlamda en etkin iki bileşen olduğunu rapor etmişlerdir (254). Terpinen-4-ol ve α -terpineol'ün yapısındaki hidroksil grupları çay ağacı yağına orta derecede suda çözünebilir olma özelliği kazandırır. Bu sayede hücre membranının stabilizasyonunu bozarak, antifungal etkinlik gösterir (255).

Çay ağacı yağı, antifungal etkisini iki farklı mekanizma ile gösterir. Bunlardan birincisi; *C. albicans*, *C. glabrata* ve *S. cerevisiae*'nin neden olduğu glikozla indüklenen asidifikasyonu inhibe etmesidir. Asidifikasyon, mitokondride üretilen ATP ile beslenen plazma mebranı ATP'az tarafından protonların dışarı atılmasıyla gerçekleşir. Bu mekanizmanın inhibisyonu plazma ve/veya mitokondriyal zarların işlevlerini kaybetmesine neden olur. Bu sonuçlar, antifungal tedavilerin etki mekanizmaları ile tutarlıdır; çay ağacı yağı, mantar hücre zarlarının geçirgenliğinde değişikliklere veya hasara sebep olur. Çay ağacı yağının ikinci etki mekanizması ise, *C. albicans* germ tüp hücrelerinin oluşumunu ve/veya misel dönüşümünü inhibe etmesidir (256).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

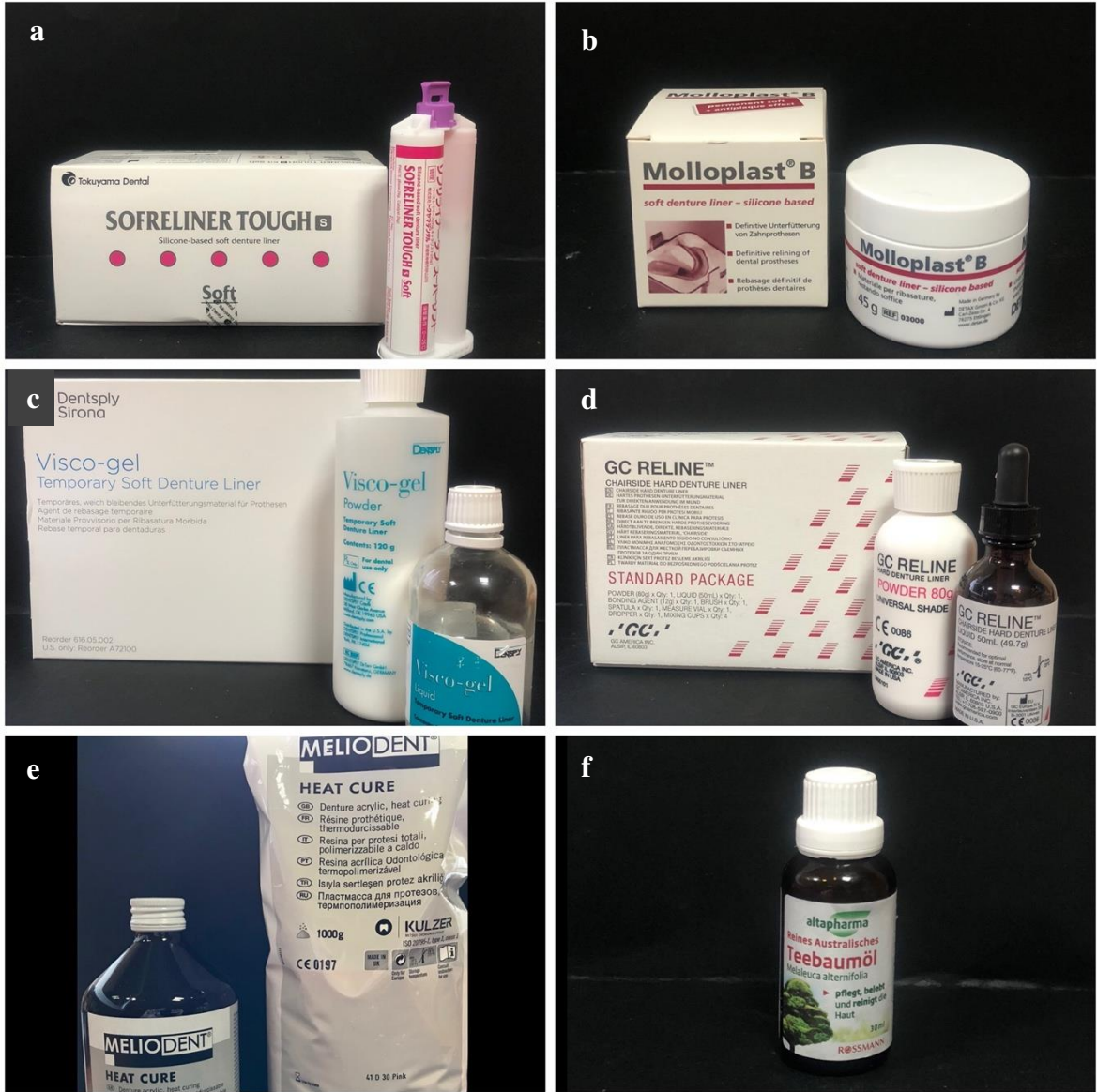
Bu çalışmada, günümüzde yaygın olarak kullanılan dört farklı astar materyaline farklı oranlarda çay ağacı yağı karıştırılmasının, *C. albicans*'ın üremesi ve akrilik kaide ile bağlantı üzerindeki etkisi in vitro olarak araştırıldı.

Çalışmada kullanılan test örnekleri Karadeniz Teknik Üniversitesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Laboratuvarında hazırlandı. *C. albicans* sayımı testleri Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında, akrilik kaideye bağlanmanın değerlendirilmesi için uygulanan çekme dayanımı testleri Karadeniz Teknik Üniversitesi Metalurji ve Malzeme Mühendisliği Laboratuvarında gerçekleştirildi.

Çalışmada kullanılan materyallerin; adları, üretici bilgileri ve türleri Tablo 2'de, kullanılan yumuşak astar materyalleri, akrilik rezin ve çay ağacı yağı Resim 4'te gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmamızda kullanılan materyallerin tür ve içerikleri

Materyal	Üretici Firma Adı	Seri No	Materyalin Türü
Tokuyama Sofreliner Tough S	Tokuyama Dental, Tokyo, Japonya	SR02	Oda sıcaklığında polimerize olan silikon esaslı geçici yumuşak astar materyali
Molloplast B	Detax GmbH, Almanya	03000	Isıyla polimerize olan silikon esaslı daimi yumuşak astar materyali
Visco-gel	Dentsply, Almanya	61605002	Oda sıcaklığında polimerize olan akrilik esaslı, geçici yumuşak astar materyali
GC Reline™ Hard	Gc, Tokyo, Japonya	346000	Oda sıcaklığında polimerize olan akrilik esaslı daimi sert astar materyali
Meliodent® sıcak akrilik	Kulzer GmbH, Hanau, Almanya	K010053	Polimetil metakrilat esaslı akrilik rezin
Altapharma çay ağacı yağı	Rossmann GmbH, Burgwedel, Almanya	82861	%39 Terpinen-4-ol, %3 Sineol



Resim 4. Çalışmamızda kullanılan materyaller. (a) Tokuyama Sofreliner Tough S, (b) Molloplast B, (c) Visco-gel, (d) GC Reline Hard, (e) Meliodent sıcak kaide akriliği, (f) Altapharma çay ağacı yağı

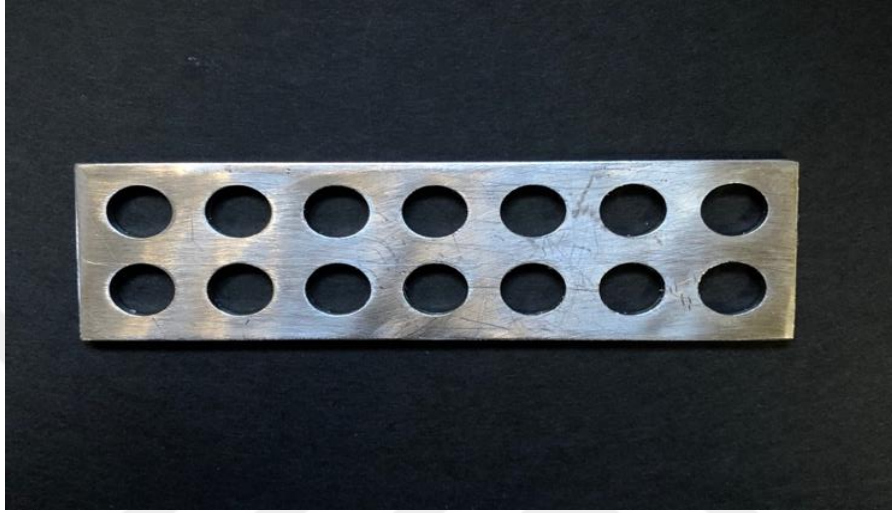
3.1. Mikrobiyolojik Test

3.1.1. Örneklerin Hazırlanması

Astar materyallerine farklı oranlarda çay ağacı yağı karıştırılmasının *C. albicans* üzerindeki etkisini görmek amacıyla uygulanacak mikrobiyolojik testler için 10 mm çapında ve 2 mm kalınlığında disk şeklinde, her bir astar materyalinde 4 alt grup ve her grupta 8'er adet örnek olmak üzere toplam 128 adet örnek hazırlandı. Yapılan güç analizine göre; %95

güven ($1 - \alpha$), %80 test gücü ($1 - \beta$) ve $f = 1.7$ etki büyüklüğü ile toplamda minimum 128 örnek hazırlanması gerektiği tespit edilmiştir (134).

Standart boyutlarda örneklerin elde edilebilmesi için 10 mm çapında deliklere sahip 2 mm kalınlığında paslanmaz çelik kalıp hazırlandı (Resim 5).



Resim 5. Mikrobiyoloji test örneklerinin hazırlanması için kullanılan kalıp

Tokuyama Sofreliner Tough S (Tokuyama Dental) grubunun örneklerinin hazırlanması için, yumuşak astar materyali tabanca sistemi ile siman camı üzerine uygulandı. Kontrol grubu örnekleri hazırlanırken, üretici firmanın önerdiği oranlarda karıştırıldı ve kalıp içerisine uygulandı. Çay ağacı yağı içeren örnekler hazırlanırken ise, hacimce %2 (9,8ml + 0,2 ml) %5 (9,5 ml + 0,5 ml) ve %8 (9,2ml+ 0,8 ml) oranlarında çay ağacı yağı eklendi ve karıştırıldı. Karışım paslanmaz çelik kalıptaki boşluklara yerleştirildi. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda polimerizasyonunun tamamlanması için en az 5 dk bekletildi ve oda sıcaklığında polimerizasyon tamamlandı (Resim 6).



Resim 6. Tokuyama yumuşak astar materyali ile hazırlanan kontrol grubuna ait örnekler

Visco-gel yumuşak astar materyalinin kontrol grubu örnekleri için, toz ve likit oranları üretici firmanın talimatları doğrultusunda (3 gr/2 ml) olacak şekilde ayarlandı. Çay ağacı yağı içeren örnekler için toz ve likite monomer hacminin %2 (15 gr/9,8 ml + 0,2 ml), %5 (15 gr/9,5 ml + 0,5 ml) ve %8'i (15 gr/9,2 ml + 0,8 ml) kadar olacak şekilde çay ağacı yağı eklendi, 30 s karıştırıldı ve karışım paslanmaz çelik kalıptaki boşluklara yerleştirildi. Materyalin kullanım talimatları gereği polimerizasyonunun tamamlanması için oda sıcaklığında en az 7 dk bekletildi (Resim 7).



Resim 7. Visco-gel yumuşak astar materyali ile hazırlanan kontrol grubuna ait örnekler

GC Reline Hard astar materyali kullanılan kontrol grubu örneklerinin hazırlanması için, toz ve likit oranları (1,8 gr/1 ml) üretici firmanın talimatları doğrultusunda ayarlandı.

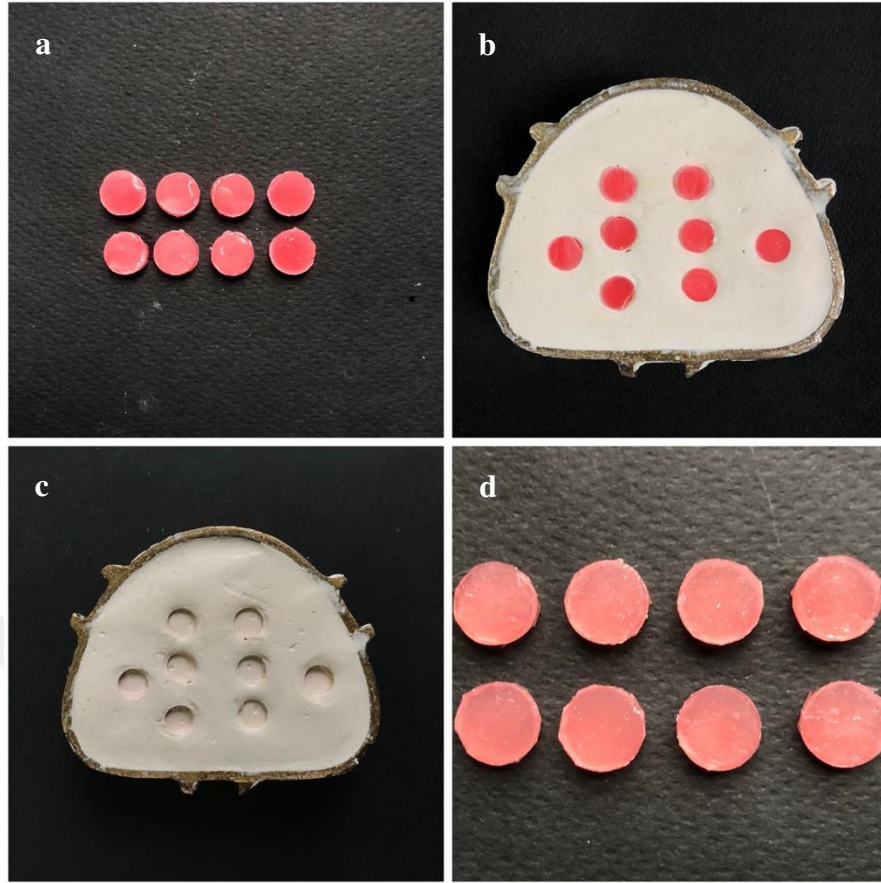
Çay ağacı yağı içeren örnekler için ise, toz ve likite monomer hacminin %2 (18 gr/9,8 ml + 0,2 ml), %5 (18 gr/9,5 ml + 0,5 ml) ve %8'i (18 gr/9,2 ml + 0,8 ml) kadar olacak şekilde çay ağacı yağı eklendi ve 15 s karıştırıldı. Karışım paslanmaz çelik kalıptaki boşluklara yerleştirildi ve materyalin kullanım talimatları gereği polimerizasyonunun tamamlanması için oda sıcaklığında en az 5,5 dk bekletildi (Resim 8).



Resim 8. GC Reline Hard sert astar materyali ile hazırlanan kontrol grubuna ait örnekler

Isı ile polimerize olan yumuşak astar materyali Molloplast B için paslanmaz çelik kalıptaki deliklere kırmızı modelaj mumu (Cavex, Hollanda) döküldü ve polimerizasyonu tamamlandıktan sonra mum diskler muflaya hazır hale getirildi.

Muflaların alt parçalarına alçı döküldü ve mum diskler Tip II sert alçı (Moldano, Heraus Kulzer, Almanya) kullanılarak muflalara yerleştirildi. Alçı sertleştikten sonra izolasyonun sağlanması için alçı yüzeyine lak sürüldü. Üst mufla parçaları kapatıldı ve üst sınırına ulaşılan kadar alçı döküldü. Muflalar hidrolik preste (Emmevi Spa, İtalya) 5 dk boyunca 20 psi basınç altında preslendi. Alçı sertleştikten sonra muflalar 100°C kaynayan suda 1 saat bekletildi. Kayıp mum tekniği uygulanarak astar materyalinin tepilebilmesi için boşluklar elde edildi. Model boşluklarına gerekli izolasyonun sağlanması için, alt ve üst mufla parçalarının alçı yüzeylerine lak sürüldü. Kontrol grubuna ait örnekler için üretici firmanın önerdiği oranlardaki astar materyali boşluklara uygulandı. Çay ağacı yağı içeren gruplara ait örnekler için ise 10 gr astar materyaline %2 (9,8 gr/0,2 ml), %5 (9,5 gr/ 0,5 ml) ve %8 (9,2 gr/0,8 ml) çay ağacı yağı eklendi ve hamur kıvamındaki materyal elde karıştırıldıktan sonra muflalara tepildi. Muflalar 100-200 kg/cm² basınç altında 15 dk bekletildi. Ardından suya atıldı ve su sıcaklığı yavaşça 100 °C'ye çıkarıldı, 2 saatin sonunda polimerizasyon tamamlandı. Muflalar oda sıcaklığında soğumaya bırakıldı (Resim 9).



Resim 9. Molloplast B yumuşak astar materyali kullanılan kontrol grubu örneklerinin hazırlanması. **(a)** Mum örnekler. **(b)** Mum örneklerin muflaya alınması. **(c)** Kayıp mum tekniği uygulanarak Molloplast B yumuşak astar materyalinin tepilebileceği boşluğun elde edilmesi. **(d)** Molloplast B yumuşak astarı ile hazırlanan kontrol grubu örnekleri

3.1.2. Yapay Tükürük Ortamının Oluşturulması

Yapay tükürük; NaCl (1.2800 g), MgCl₂ (6H₂O) (0.125 g), KCl (0,095 g), CH₃COOK (1.508 g), CaCl₂ (0,167 g), K₃PO₄ (3H₂O) (0.386 g), H₃PO₄ (0.05 ml), NaF (0.42 g–4.2 g–21 g). kullanılarak nötr pH’de (7,0 – 7,4) hazırlandı (257). Gruplar 24 saat boyunca yapay tükürük solüsyonu içeren tüplerde bekletildi.

3.1.3. *Candida albicans* Spektrofotometre Ölçümü ve Koloni sayımı

C. albicans ATTC 14053 standart suşu deneylerimiz için kullanıldı. Mikrobiyolojik kontaminasyonun önlenmesi ve mikrobiyolojik test sonuçlarını etkilememesi amacıyla 253.7 nm dalga boyunda 9 W gücünde UV ışık (Multifunctional ultraviolet machine, China) ile örneklerin sterilizasyonları sağlandı. Ardından, mikrobiyolojik deney süreci başlatıldı.

C. albicans ATTC 14053 standart suşu, Sabaroud dextrose agarda 37°C’de 48 saat inkübe edilerek hazır hale getirildi. Agardan sürüntü alınarak steril salin solüsyonu içeren tüpe eklendi.

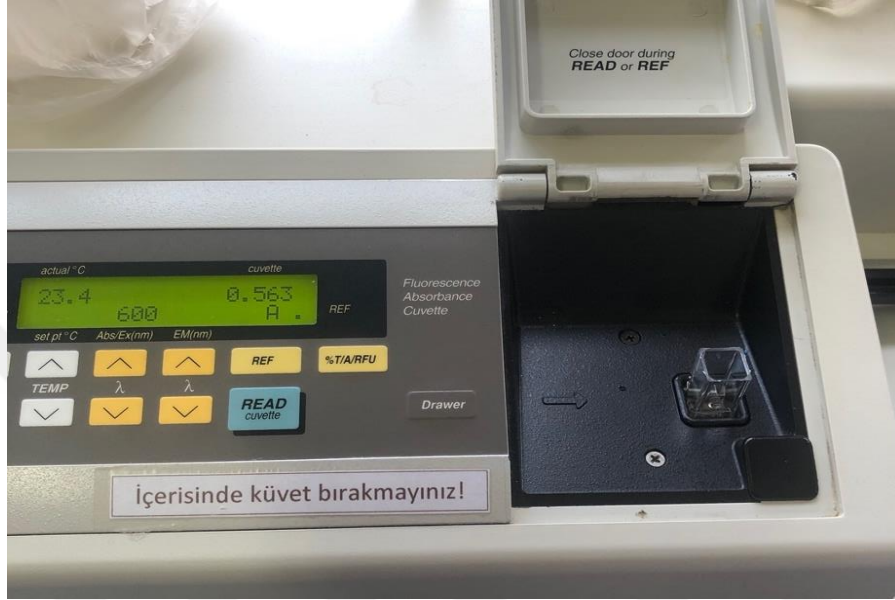
Hücre sayımı, *C. albicans* süspansiyonu yaklaşık 10^7 CFU/ml olduğunda yapılabilir, bu da 0.5 McFarland standartlarına eşittir. 0.5 McFarland değeri elde edildikten sonra süspansiyonun %0,1’i mikropipet yardımıyla %0,9’luk Sabaroud broth besiyeri içeren test tüpüne aktarıldı ve test örnekleri de tüpün içerisine daldırılarak 24 saat boyunca 37 °C’de inkübe edildi (Resim 10).



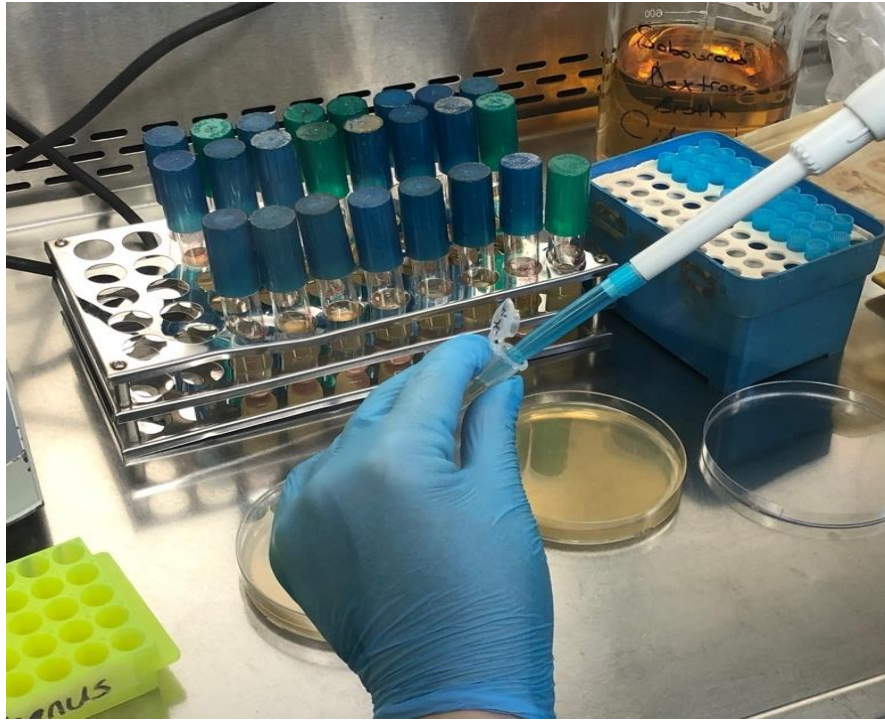
Resim 10. Sabaroud broth besiyeri ve test örneklerini içeren test tüpleri

24. saatin sonunda spektrofotometre (Spectramax M2, Molecular Devices, California) ile 600 nm absorbansları ölçüldü (Resim 11). 48. saatin sonunda ise ikinci ölçüm yapıldı. Ardından test tüpündeki karışımın %0,1’ i mikropipet yardımıyla alınarak, %0,9 salin içeren test tüpüne alındı ve seri seyreltme işlemleri yapıldı (Resim 12). Üçüncü

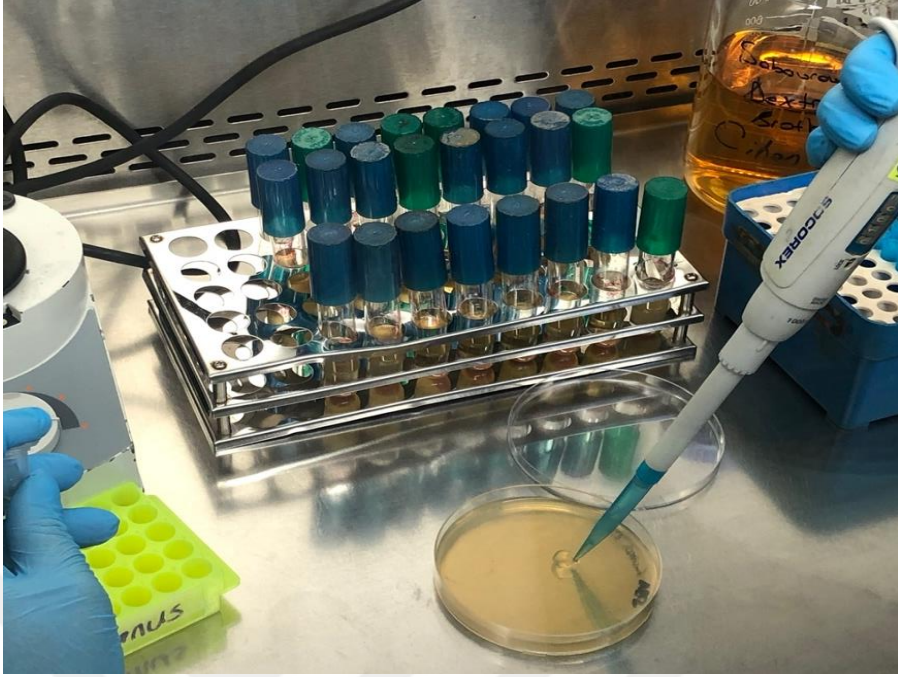
seyreltinin %0,1'i mikropipet yardımıyla alınarak Sabaruod dextrose agar bulunan petriye damlatıldıktan sonra petri yüzeyine yayıldı ve 37°C'de 48 saat inkübe edildi (Resim 13,14). Petri ekimi gerçekleştirildi. Kolonilerin gözle sayımı son solüsyon üzerinden yapıldı ve 'Colony Forming Units' (CFU) formülüne göre hesaplandı (258).



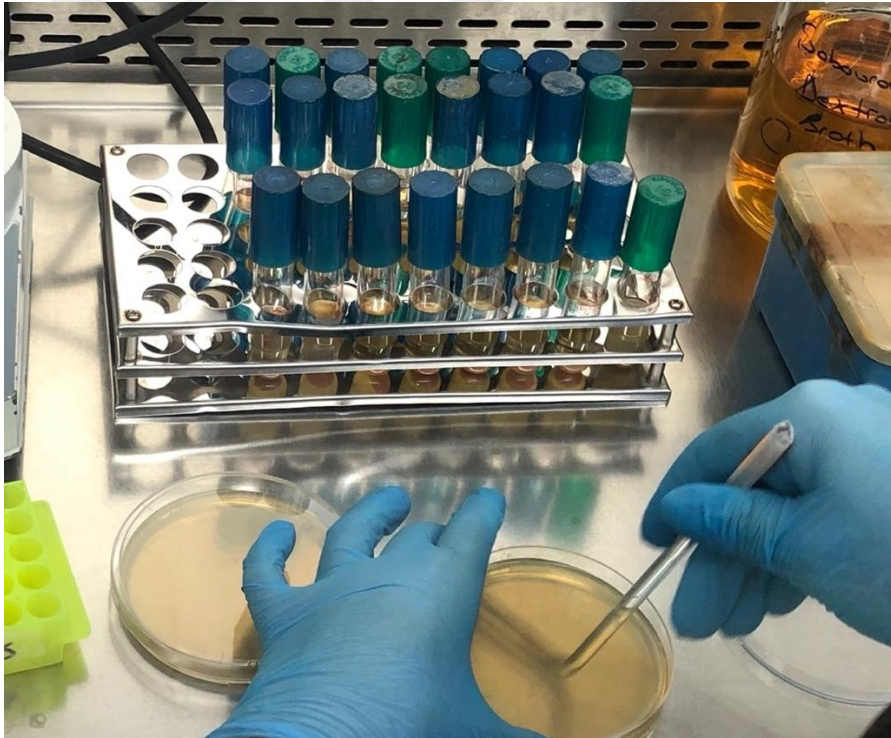
Resim 11. *C. albicans* yoğunluğunun spektrofotometre yardımı ile ölçülmesi



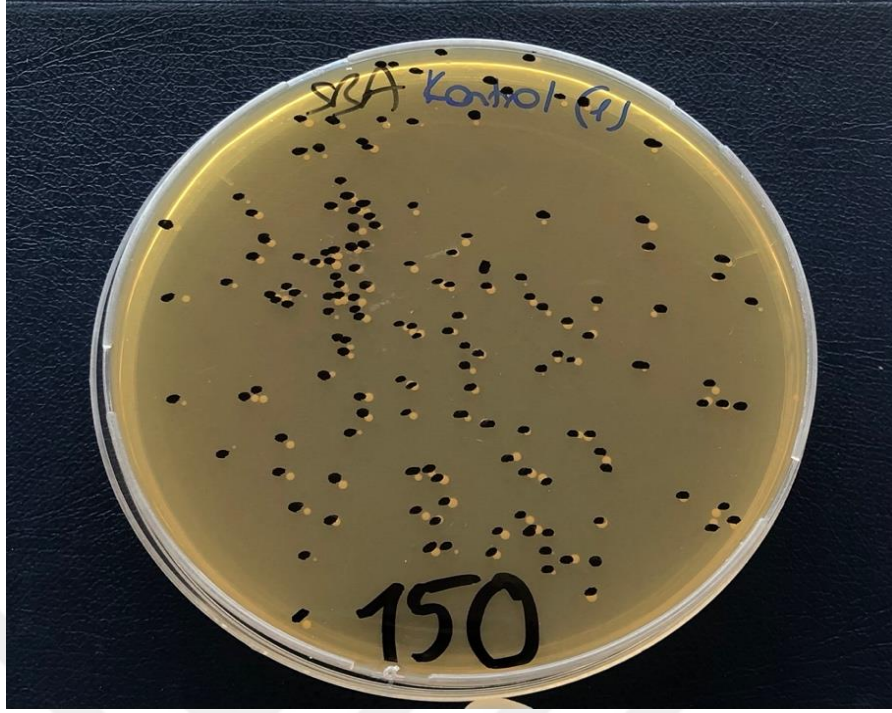
Resim 12. 48. saatin sonunda örneklerin seyreltilmesi



Resim 13. Seyreltinin %0,1'inin mikropipet yardımıyla alınarak Sabaruod dextrose agar bulunan petriye damlatılması



Resim 14. Seyreltinin petriye yayılması

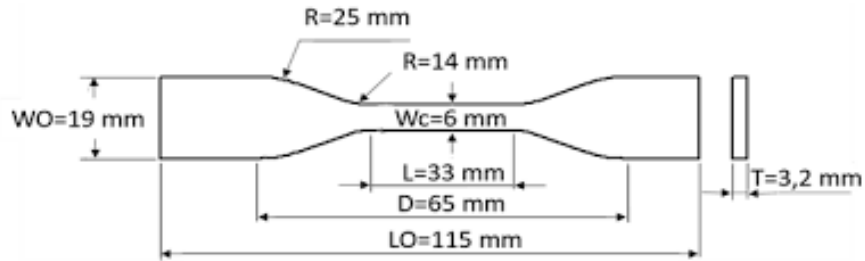


Resim 15. Çıplak göz ile koloni sayımının yapılması

3.2. Çekme Bağlanma Dayanımı Testi (Tensile Bond Strength Test)

3.2.1. Örneklerin hazırlanması

Çekme dayanımı testi örneklerinin hazırlanmasında ASTM D 638- 14 standardından faydalanıldı (Şekil 3) (111, 112). Örnekler, kalın kısmı 9,5 mm ve ince kısmı 3 mm genişliğinde ve ortada 3 mm genişliğinde ve 3 mm uzunluğunda yumuşak astar materyali olacak şekilde toplamda 57,5 mm uzunluğunda ve halter formunda hazırlandı (Şekil 3).



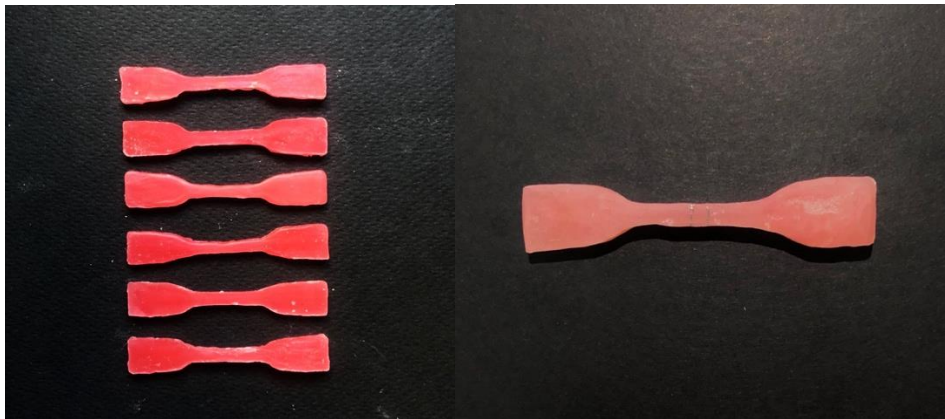
Şekil 3. Çekme bağlantı dayanımı testi için hazırlanan örnek şekli ASTM D 638-14 standardı

Test örnekleri hazırlanırken paslanmaz çelikten boşluklu bir kalıptan yararlanıldı (Resim 16). Mum eritilerek siman camı üzerine yerleştirilen kalıba döküldü ve üzerine ikinci bir siman camı kapatıldı. Polimerizasyonun tamamlanmasının ardından mum örnekler elde edildi (Resim 17).



Resim 16. ASTM D 638-14 standartlarına uygun boyutlarda örnek elde etmek için hazırlanan paslanmaz çelik kalıp

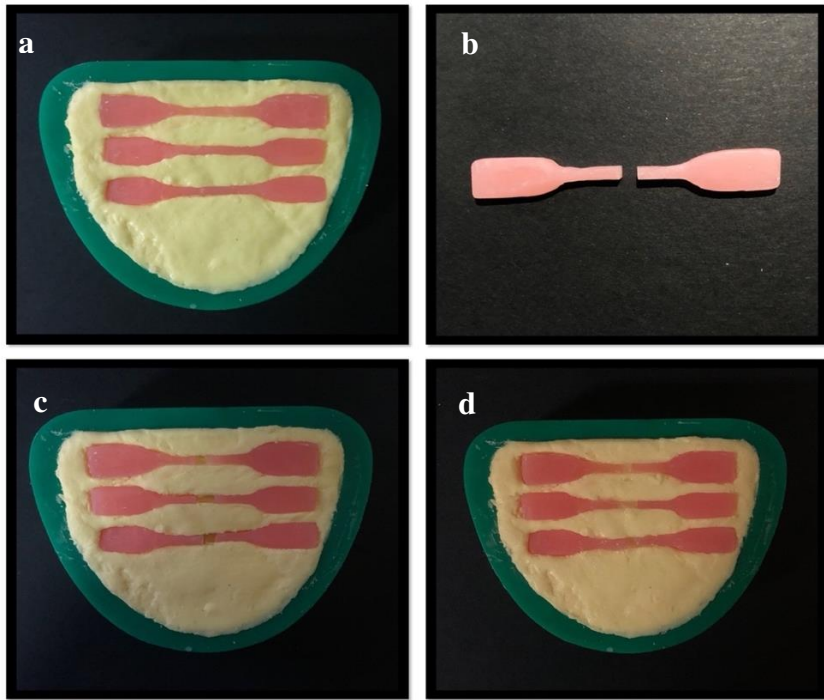
Sonrasında bu mum örnekler muflaya alındı ve üretici firmanın önerdiği şekilde ısı ile polimerize olan PMMA esaslı kaide akriliğin polimerizasyonu sağlandı. Akrilik rezin örnekler elde edildi.



Resim 17. Elde edilen mum örnekler ve akrilik rezin örnek

Oda sıcaklığında polimerize olan astar materyalinden elde edilen örnekler hazırlanırken, akrilik rezin bloklar kondensasyon silikonuna gömüldü ve negatif boşlukları elde edildi. Daha sonra astar materyalinin geleceği yer tam ortadan ölçülerek işaretlendi ve ortadan 3 mm'lik parça kesilerek çıkarıldı ve iki akrilik blok elde edildi. Bu bloklar silikon kalıptaki negatif boşluklarına tekrar yerleştirildi. Blokların karşılıklı yüzeylerine gelecek şekilde yumuşak astarların kendilerine ait adezivleri uygulandı ve kuruması için bekletildi.

Tokuyama Sofreliner Tough S (Tokuyama Dental) yumuşak astar materyali tabanca sistemi ile siman camı üzerine uygulandı. Kontrol grubunun örneklerinin hazırlanması için astar materyali silikon içerisine yerleştirilmiş iki akrilik blok arasındaki 3mm'lik boşluğa uygulandı. Çay ağacı yağı içeren test grupları için ise yumuşak astar materyali içerisine hacimce %2 (9,8ml + 0,2 ml) %5 (9,5 ml + 0,5 ml) ve %8 (9,2ml+ 0,8 ml) oranlarında çay ağacı yağı eklendi ve karıştırıldı. Üretici firmanın talimatları doğrultusunda polimerizasyonunun tamamlanması için oda sıcaklığında en az 5 dk bekletildi (Resim 18).



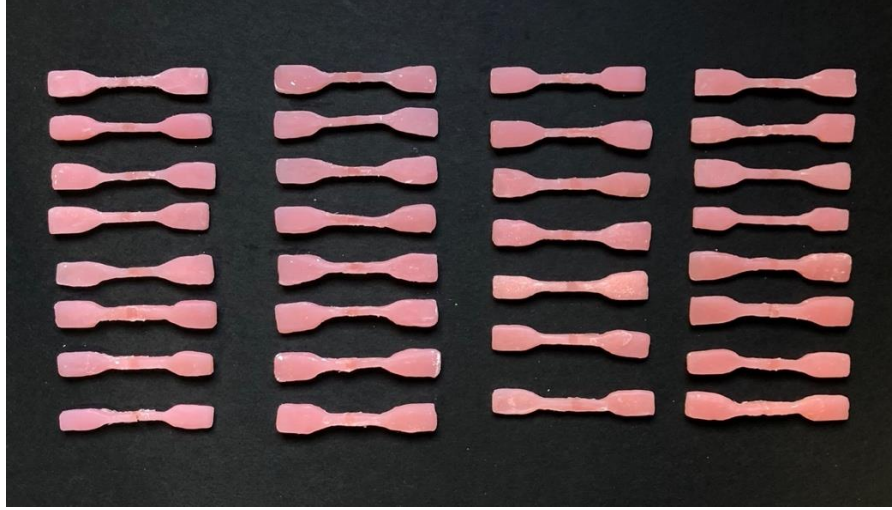
Resim 18. Çekme bağlanma dayanımı testi için kendiliğinden polimerize olan yumuşak astar materyallerinin (Tokuyama Sofreliner Tough S, Visco-gel, GC Reline Hard) kullanıldığı kontrol grubu örneklerinin hazırlanması. (a) Akrilik örneklerin silikon içerisine gömülerek negatif boşluklarının elde edilmesi. (b) Akrilik örneğin ortasından 3 mm'lik parçanın kesilip çıkarılarak yumuşak astar için yer sağlanması. (c) İkiye bölünmüş akrilik örneklerin tekrar silikon kalıptaki negatif boşluklarına yerleştirilmesi. (d) Akrilik örneklerin ortasına kendiliğinden polimerize olan astar materyallerinin uygulanması

Visco-gel materyaline ait kontrol grubu örnekleri için toz ve likit oranları üretici firmanın talimatları doğrultusunda (3 gr/2 ml) olacak şekilde ayarlandı. Silikon içerisine yerleştirilmiş iki akrilik blok arasındaki 3mm'lik boşluğa uygulandı. Çay ağacı yağı içeren test grupları için toz ve likite monomer hacminin %2 (15 gr/9,8 ml + 0,2 ml), %5 (15 gr/9,5 ml + 0,5 ml) ve %8'i (15 gr/9,2 ml + 0,8 ml) kadar olacak şekilde çay ağacı yağı eklendi. Materyalin kullanım talimatları gereği polimerizasyonunun tamamlanması için oda sıcaklığında en az 7 dk bekletildi (Resim 19).



Resim 19. ASTM D 638- 14 standartlarına uygun olarak hazırlanan Visco-gel yumuşak astar materyaline ait örnekler

GC Reline Hard astar materyali kontrol grubu örneklerinin hazırlanması için toz ve likit oranları (1,8 gr/1 ml) üretici firmanın talimatları doğrultusunda hazırlandı. Materyal silikon içerisine yerleştirilmiş iki akrilik blok arasındaki 3mm'lik boşluğa uygulandı. Çay ağacı yağı içeren test grupları için toz ve likite monomer hacminin %2 (18 gr/9,8 ml + 0,2 ml), %5 (18 gr/9,5 ml + 0,5 ml) ve %8'i (18 gr/9,2 ml + 0,8 ml) kadar olacak şekilde çay ağacı yağı eklendi. Materyalin kullanım talimatları gereği polimerizasyonunun tamamlanması için en az 5,5 dk bekletildi (Resim 20).



Resim 20. ASTM D 638- 14 standartlarına uygun şekilde hazırlanan GC Reline Hard yumuşak astar materyaline ait örnekler

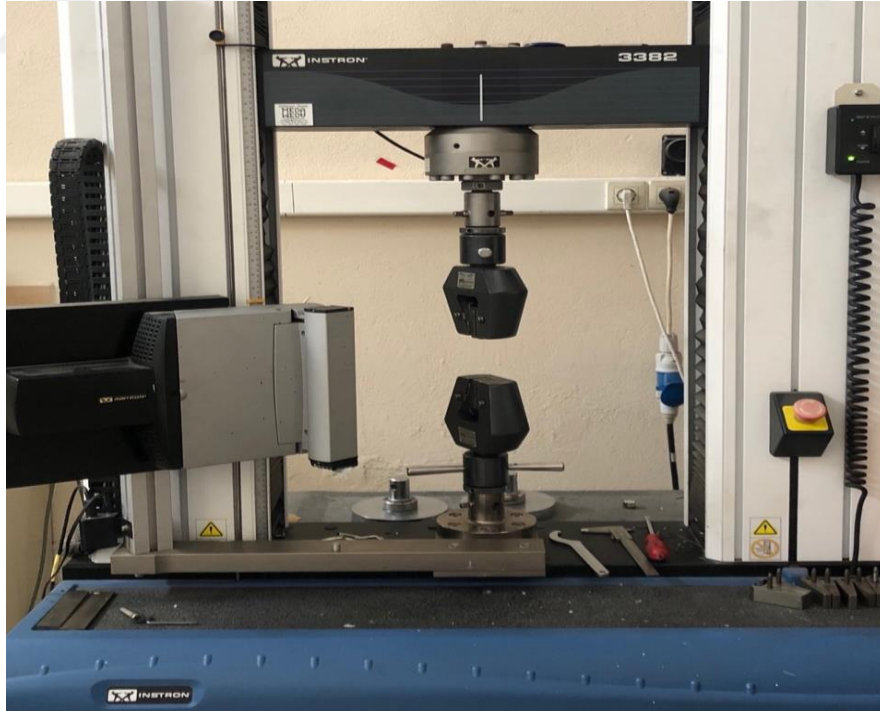
Isı ile polimerize olan Molloplast B yumuşak astar materyali grubuna ait örneklerin elde edilmesi için akrilik örneklerin orta noktasından 3 mm'lik parça kesilerek uzaklaştırıldı ve iki akrilik blok elde edildi. İki blok arasına yerleştirilmek üzere standartlara uygun şekilde 3 mm genişliğinde ve 3 mm uzunluğunda silikon kalıplar hazırlandı. Örnekler arasındaki negatif boşlukları elde edebilmek için silikon kalıplar mum yerleştirilerek birleştirildi. Birleştirilen akrilik rezin kalıplar arasındaki negatif boşluğun elde edilebilmesi için klasik muflalama tekniği ile alçı içerisine gömüldü ve mum uzaklaştırıldı. Alçı içerisine gömülen akrilik kaide materyalinin yumuşak astar materyali gelecek olan karşılıklı yüzeylerine Molloplast B yumuşak astar materyalinin kendisine ait adezivi uygulandı ve kuruması için bekletildi. Kontrol grubu için çay ağacı yağı eklenmeden astar materyali direkt boşluklara uygulandı. Çay ağacı yağı içeren test gruplarının örnekleri için ise 10 gr astar materyaline %2 (9,8 gr/0,2 ml), %5 (9,5 gr/0,5 ml) ve %8 (9,2 gr/0,8 ml) çay ağacı yağı eklenerek hamur kıvamındaki materyal elde karıştırıldı ardından muflalardaki boşluklara tepildi. Muflalar 100-200 kg/cm² basınç altında 15 dk. bekletildi. Ardından soğuk suya atıldı ve su sıcaklığı yavaşça 100 °C'ye çıkarıldı ve 2 saatin sonunda polimerizasyon tamamlandı (Resim 21).



Resim 21. ASTM D 638-14 standartlarına uygun boyutlarda hazırlanan Molloplast B yumuşak astar materyaline ait kontrol grubu örneği

3.2.2. Çekme Bağlantı Dayanımı Testinin Uygulanması

Örnekler her iki ucundan mekanik test cihazının (Instron, GmbH, Darmstadt, Almanya) alt ve üst çenesine dikey olarak sabitlendi. Çenelerin birbirinden ayrılma hızı 5 mm/dk. olarak belirlendi (Resim 22).



Resim 22. Çekme testinde kullanılan cihaz (Instron, GmbH, Darmstadt, Almanya)

Her ölçümde cihazın kalibrasyonu yeniden yapıldı. Örnek cihaza bağlandıktan sonra her bir örneğin test edilmesi esnasında oluşan kuvvet ve uzama değerleri bilgisayarda kaydedildi. Kaydedilen en yüksek kuvvet test örneğinin bağlanma yüzeyinin alanına bölünerek test edilen materyalin bağlantı dayanımı ölçüldü. Elde edilen değerler aşağıdaki formüle uygun olarak yerleştirilip bağlantı direnci sonuçları her bir örnek için tek tek hesaplandı (Resim 23).

Kopma esnasındaki en yüksek kuvvet–F (N), bağlanma yüzeyine–A (mm²) bölünerek çekme bağlantı direnci–B (MPa) hesaplanır:

$$B = F/A$$



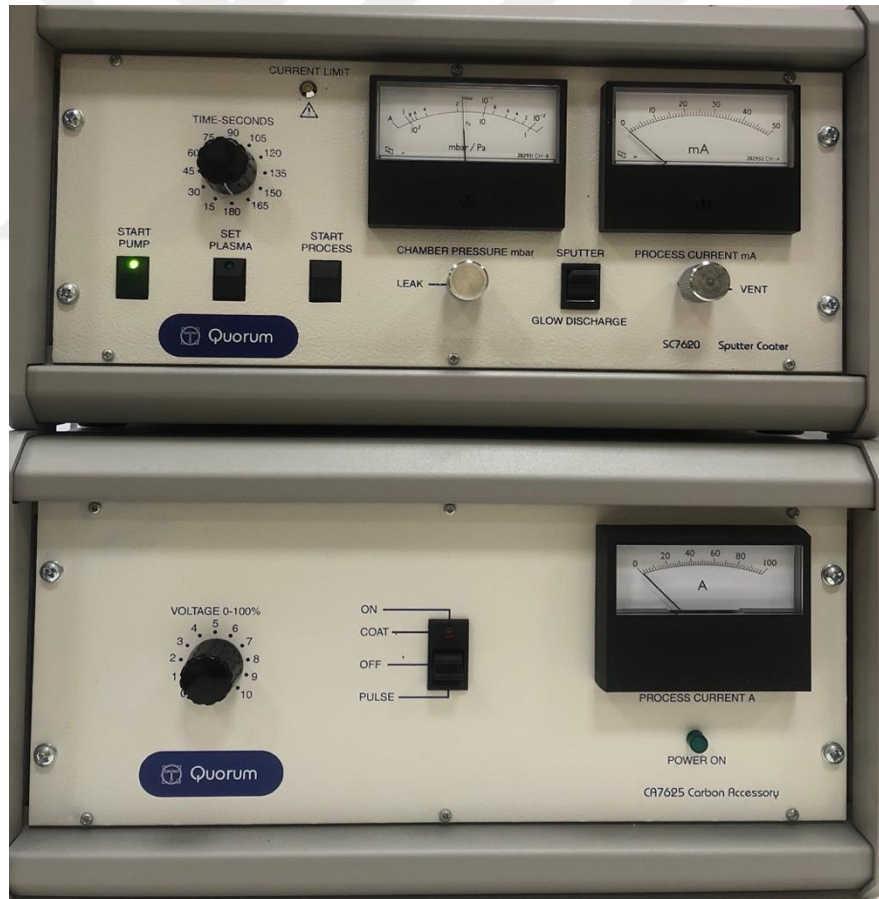
Resim 23. Çekme bağlantı dayanımı testinin uygulanması

Çekme bağlantı dayanımı testi sonucunda ayrılan akrilik ile yumuşak astar materyalinin bağlantı yüzeyleri çıplak gözle incelendi ve kopma tipi değerlendirildi. Her örneğin çekme testini takiben başarısızlık şekli adeziv, koheziv ve mikst (karma) olarak not edildi. Başarısızlık tipleri tanımlanırken; adeziv başarısızlık, bağlantının tamamıyla sert kaide ile yumuşak astar ara yüzünden bozulması; koheziv başarısızlık, bağlantının

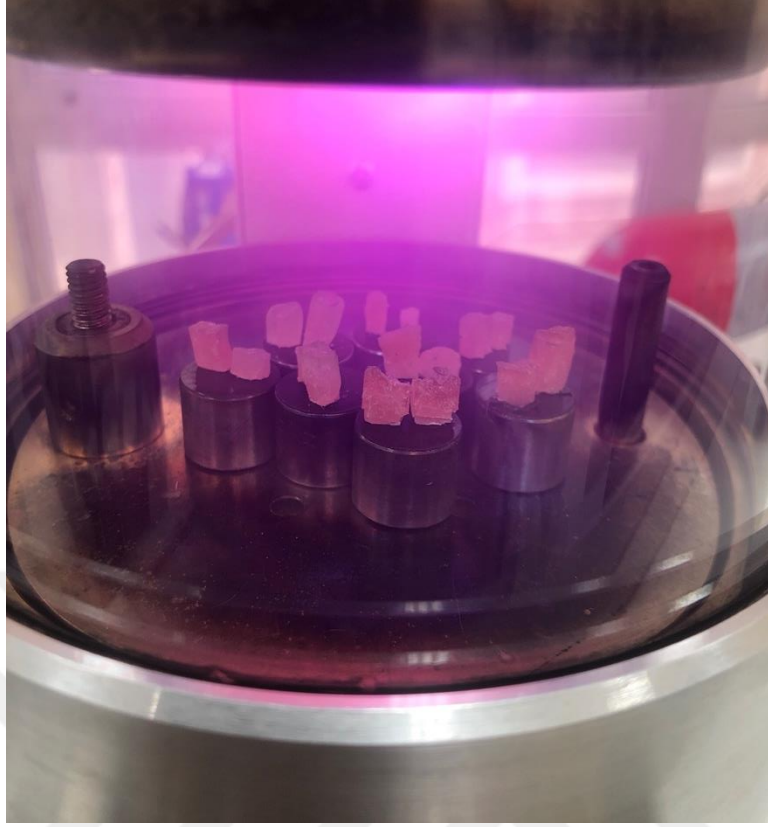
tamamıyla yumuşak astarın kendi içinde bozulması; mikst (karma) başarısızlık ise bağlantının hem ara yüzden hem de yumuşak astarın kendi bünyesinde bozulması olarak değerlendirildi.

3.3.Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Görüntülemesi

Her bir yumuşak astar materyali kullanılarak hazırlanan biri çay ağacı yağı içermeyen diğeri %2 oranında çay ağacı yağı içeren olmak üzere 2'şer adet örneğin taramalı elektron mikroskobu (SEM) ile görüntülemesi yapıldı. Çekme bağlanma dayanımı testine tabii tutulan örneklerin kırık yüzeyleri, iletken olmadıkları için argon vakum cihazında (Sputter Coater, SC7620 Polaron, Quorum Technologies Ltd, İngiltere) (Resim 24) 2×10^{-8} m kalınlığında saf altınla kaplandı (Resim 25). Daha sonra örnekler 15 kV gerilim altında SEM (JSM-6010LA, Jeol Ltd, Tokyo, Japonya) ile görüntülendi.



Resim 24. Örneklerin saf altınla kaplanması için kullanılan argon vakum cihazı (Sputter Coater, SC7620 Polaron, Quorum Technologies Ltd, İngiltere).



Resim 25. Örneklerin 2×10^{-8} m kalınlığında saf altınla kaplanması

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için Windows için SPSS 17.0 (IBM Corp, SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Verilerin normallik dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Analizlerde; 24 ve 48. saat spektrofotometre ölçümlerinin değerlendirilmesinde tekrarlayan örnekler için iki yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Bonferroni düzeltmesi ve eşleştirilmiş örneklem t testleri, 48.saat koloni değerlerinin ve bağlanma kuvvetinin (MPa) değerlendirilmesi amacıyla iki yönlü ANOVA ve Bonferroni düzeltmesi testleri kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0,05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Mikrobiyolojik Testlerin Bulguları

4.1.1. Candida albicans Yoğunluğunun Spektrofotometre ile Ölçülmesi Sonucunda Elde Edilen Bulgular

İnkübasyonun 24. ve 48. saatindeki *C. albicans* yoğunluğunun spektrofotometre ile ölçülmesi sonucunda elde edilen ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir. Çalışmamızda kullanılan yumuşak astar materyallerinin türü ve bu materyallere karıştırılan çay ağacı yağının oranı, *C. albicans* sayısı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmıştır ($p<0,05$). Farklı zaman aralıklarındaki (24. ve 48. saat) *C. albicans* spektrofotometre ölçümlerinden elde edilen değerler arasında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 3. İnkübasyonun 24. saatinde yapılan spektrofotometre ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Yumuşak astar	Çay Ağacı Yağı %			
	Kontrol (%0)	%2	%5	%8
Tokuyama	5,20 ± 0,20 ^{Aa}	4,05 ± 0,14 ^{Ab}	1,96 ± 0,16 ^{Ac}	0,58 ± 0,09 ^{Ad}
Gc	5,36 ± 0,07 ^{Aa}	3,04 ± 0,16 ^{Bb}	1,82 ± 0,14 ^{Ac}	1,47 ± 0,19 ^{Bd}
Visco-gel	6,63 ± 0,18 ^{Ba}	4,68 ± 0,11 ^{Cb}	3,81 ± 0,26 ^{Bc}	3,02 ± 0,30 ^{Cd}
Molloplast B	5,73 ± 0,14 ^{Ca}	4,35 ± 0,11 ^{Db}	3,37 ± 0,66 ^{Cc}	2,13 ± 0,20 ^{Dd}

* Aynı sütunda farklı büyük harfle gösterilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$.

** Aynı satırda farklı küçük harfle gösterilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$.

Tablo 4. İnkübasyonun 48. saatinde yapılan spektrofotometre ölçümlerinin ortalama ve standart sapma değerleri

Yumuşak astar	Çay Ağacı Yağı %			
	Kontrol (%0)	%2	%5	%8
Tokuyama	5,66 ± 0,14 ^{ABDa}	4,10 ± 0,09 ^{Ab}	2,10 ± 0,05 ^{Ac}	0,58 ± 0,06 ^{Ad}
Gc	5,61 ± 0,17 ^{Ba}	3,09 ± 0,19 ^{Bb}	1,24 ± 0,11 ^{Bc}	1,19 ± 0,05 ^{Bc}
Visco-gel	6,65 ± 0,25 ^{Ca}	4,53 ± 0,17 ^{Cb}	3,76 ± 0,23 ^{Cc}	2,88 ± 0,22 ^{Cd}
Molloplast B	5,80 ± 0,23 ^{Da}	4,14 ± 0,20 ^{Ab}	3,35 ± 0,08 ^{Dc}	2,04 ± 0,14 ^{Dd}

* Aynı sütunda farklı büyük harfle gösterilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır; p<0,05.

**Aynı satırda farklı küçük harfle gösterilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır; p<0,05.

Tablo 5. Tekrarlayan tüm örnekler için iki yönlü varyans (ANOVA) analizi

Varyansın Kaynağı	Değer	F*	sd*	Error sd	p*
Zaman	0,016	1,770 ^a	1,000	112,000	0,186
Zaman * yumuşak astar	0,212	10,027 ^a	3,000	112,000	0,000*
Zaman * çay ağacı yağı	0,270	13,842 ^a	3,000	112,000	0,000*
Zaman * yumuşak astar * çay ağacı yağı	0,266	4,517 ^a	9,000	112,000	0,000*

p*: p<0,001; gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkı temsil eder.

sd*:Serbestlik derecesi

F*: F dağılımı

Aynı yumuşak astar materyaline farklı oranlarda çay ağacı yağı karıştırılmasının *C. albicans* üzerindeki etkisi incelendiğinde; inkübasyonun 24. saatteki spektrofotometre bulgularına göre; tüm yumuşak astar materyallerinde, karıştırılan çay ağacı yağı oranının (%0, %2, %5, %8) artması yumuşak astar tipinden bağımsız olarak *C. albicans* sayısında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalmaya neden olmuştur (p<0,05). 48. saatteki spektrofotometre bulgularına göre ise; Tokuyama, Visco-gel ve Molloplast B yumuşak astarlarına karıştırılan çay ağacı yağı oranının artması, *C. albicans* sayısında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalmaya neden olmuştur (p<0,05). Gc astar materyaline karıştırılan çay ağacı yağı oranı arttıkça ölçülen *C. albicans* sayısı azalmıştır ancak materyale %5 veya

%8 oranında çay ağacı yağı karıştırılması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Gc astar materyalinin kontrol grubu ile çay ağacı yağı ilaveli tüm grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$).

24 ve 48 saatlik inkübasyonun sonunda yapılan iki ayrı spektrofotometre ölçümünde de inkübasyon süresi ve karıştırılan çay ağacı yağının oranından bağımsız olarak C. albicans yoğunluğu en fazla Visco-gel yumuşak astar materyalinde görülmüştür.

Farklı yumuşak astar tiplerine aynı oranda çay ağacı yağı karıştırılmasının C. albicans yoğunluğu üzerindeki etkisi araştırıldığında; inkübasyonun 24. saatindeki spektrofotometre bulgularına göre; çay ağacı yağı oranından bağımsız olarak C. albicans sayısı en fazla Visco-gel’de sonrasında da Molloplast B’de bulunmuştur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Aynı oranda çay ağacı yağı karıştırılan Tokuyama ve Gc yumuşak astarlarındaki C. albicans sayısı, %0 ve %8’lik gruplarda Gc’de Tokuyama’ya göre daha fazladır ancak bu fark kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p>0,05$), %8’lik grupta istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). %2 ve %5’lik gruplarda ise C. albicans sayısı Tokuyama’da Gc’ye göre daha fazladır; bu farklılık %2’lik grupta istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0,001$), %5’lik grupta istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0,05$).

48. saatteki spektrofotometre bulgularına göre; çay ağacı yağı ilavesi, bütün yumuşak astarlarda C. albicans yoğunluğunu istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaltmıştır ($p<0,001$). %2’lik grupta Tokuyama ile Molloplast B; kontrol grubunda ise Tokuyama ile Molloplast B ve Tokuyama ile Gc arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamazken ($p>0,05$), diğer yumuşak astar tipleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Yumuşak astarlarlara %8 oranında çay ağacı yağı karıştırıldığında kullanılan astar tipi, C. albicans sayısı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmuştur ($p<0,001$). En düşük C. albicans sayısı Tokuyama’da sonrasında Gc, Molloplast B ve Visco-gel’de bulunmuştur.

İnkübasyon süresinin (24-48 saat) C. albicans yoğunluğu üzerindeki etkisi incelendiğinde; Tokuyama ve Gc’nin kontrol gruplarında C. albicans yoğunluğu 48. saatte 24. saattekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p<0,01$). Gc %5 ve %8, Molloplast B %2 oranında çay ağacı yağı içerdiğinde ise, C. albicans yoğunluğu 24. saatte 48. saattekine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p<0,01$).

Gruplar arası ikili karşılaştırmalar Tablo 6 ve Tablo 7’de görülmektedir.

Tablo 6. Aynı çay ağacı yağı oranında farklı astar grupları arası ikili karşılaştırmalar

Çay Ağacı Yağı	Yumuşak Astar		p	
			24. saat	48. saat
%0	Tokuyama	Gc	0,056	0,561
		Visco-gel	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,083
	Gc	Tokuyama	0,056	0,561
		Visco-gel	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,022*
	Visco-gel	Tokuyama	0,000***	0,000***
		Gc	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Molloplast B	Tokuyama	0,000***	0,083
		Gc	0,000***	0,022*
		Visco-gel	0,000***	0,000***
%2	Tokuyama	Gc	0,000***	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,001**	0,593
	Gc	Tokuyama	0,000***	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Visco-gel	Tokuyama	0,000***	0,000***
		Gc	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Molloplast B	Tokuyama	0,001**	0,593
		Gc	0,000***	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***
%5	Tokuyama	Gc	0,104	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Gc	Tokuyama	0,104	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Visco-gel	Tokuyama	0,000***	0,000***
		Gc	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Molloplast B	Tokuyama	0,000***	0,000***
		Gc	0,000***	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***
%8	Tokuyama	Gc	0,000***	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Gc	Tokuyama	0,000***	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Visco-gel	Tokuyama	0,000***	0,000***
		Gc	0,000***	0,000***
		Molloplast B	0,000***	0,000***
	Molloplast B	Tokuyama	0,000***	0,000***
		Gc	0,000***	0,000***
		Visco-gel	0,000***	0,000***

* p<0,05
 ** p<0,01
 *** p<0,001

Tablo 7. Aynı yumuşak astar tipinde gruplar arası ikili karşılaştırmalar

Yumuşak Astar	Çay Ağacı Yağı	p	
		24. saat	48.saat
Tokuyama	%0	%2	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%2	%0	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%5	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%8	0,000*
	%8	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%5	0,000*
Gc	%0	%2	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%2	%0	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%5	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%8	0,093
	%8	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%5	0,093
Visco-gel	%0	%2	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%2	%0	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%5	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%8	0,000*
	%8	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%5	0,000*
Molloplast B	%0	%2	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%2	%0	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%5	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%8	0,000*
	%8	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%5	0,000*

* p<0,001

4.1.2. Candida albicans Koloni Sayımı Bulguları

C. albicans mikroorganizmasının 1 mL'deki ortalama koloni sayıları (CFU/mL) ve standart sapma değerleri Tablo 8'de gösterilmiştir. Çalışmamızda kullanılan yumuşak astar materyalinin tipi ve çay ağacı yağının karıştırılma oranı, C. albicans koloni sayısını anlamlı ölçüde etkilemiştir ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 8. Candida albicans koloni sayılarının ortalama ve standart sapma değerleri ($\times 10^8$) (CFU/ml)

Yumuşak Astar	Çay Ağacı Yağı %			
	Kontrol (%0)	%2	%5	%8
Tokuyama	240,75 $\pm$ 12,96 ^{Aa}	117,13 $\pm$ 2,42 ^{Ab}	33,38 $\pm$ 1,41 ^{Ac}	2,63 $\pm$ 1,92 ^{Ad}
Gc	241,75 $\pm$ 9,69 ^{Aa}	63,13 $\pm$ 1,96 ^{Bb}	22,75 $\pm$ 1,67 ^{Bc}	17,38 $\pm$ 1,69 ^{Bc}
Visco-gel	262,00 $\pm$ 7,13 ^{Ba}	156,25 $\pm$ 9,51 ^{Cb}	91,13 $\pm$ 2,47 ^{Cc}	57,00 $\pm$ 3,21 ^{Cd}
Molloplast B	242,88 $\pm$ 10,41 ^{Aa}	137,50 $\pm$ 9,02 ^{Db}	80,38 $\pm$ 2,67 ^{Dc}	41,63 $\pm$ 2,67 ^{Dd}

* Aynı sütunda farklı büyük harfle gösterilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$.

** Aynı satırda farklı küçük harfle gösterilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$.

Tablo 9. Candida albicans koloni sayımının iki yönlü varyans (ANOVA) analizi

Varyansın Kaynağı	Kareler Toplamı	sd*	Kareler Ortalaması	F*	p*
Düzeltilmiş model	980206,055 ^a	15	65347,070	1621,776	0,000*
Sınır	1633754,070	1	1633754,070	40546,316	0,000*
Yumuşak astar	60893,523	3	20297,841	503,749	0,000*
Çay ağacı yağı	897186,773	3	299062,258	7422,092	0,000*
Yumuşak astar * çay ağacı yağı	22125,758	9	2458,418	61,013	0,000*
Hata	4512,875	112	40,294		
Toplam	2618473,000	128			
Düzeltilmiş model	984718,930	127			

p*: $p<0,001$, gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkı temsil eder.

sd*: Serbestlik derecesi

F*: F dağılımı

Aynı yumuşak astar materyaline farklı oranlarda çay ağacı yağı karıştırılmasının *C. albicans* koloni sayısı üzerindeki etkisi incelendiğinde; karıştırılan çay ağacı yağı oranı (%0, %2, %5, %8) arttıkça, yumuşak astar tipinden bağımsız olarak *C. albicans* koloni sayısının azaldığı görülmüştür. Bu farklılık Tokuyama, Visco-gel ve Molloplast B yumuşak astarlarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Gc yumuşak astar materyalinin %5 ve %8 oranında çay ağacı yağı içeren grupları arasındaki koloni sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken ($p>0,05$), diğer grup karşılaştırmaları arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Farklı yumuşak astar tiplerine aynı oranda çay ağacı yağı karıştırılmasının *C. albicans* yoğunluğu üzerindeki etkisi araştırıldığında; çay ağacı yağı karıştırılmamış kontrol grubunda (%0), Visco-gel’de gelişen *C. albicans* koloni sayısı diğer yumuşak astar materyallerinden istatistiksel olarak anlamlı farkla fazladır ($p<0,001$). Tokuyama, Gc ve Molloplast B yumuşak astarlarında *C. albicans* koloni sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Yumuşak astarlara %2, %5 ve %8 oranlarında çay ağacı yağı karıştırıldığında, yumuşak astar materyalinin tipi karıştırılan çay ağacı yağı oranından bağımsız olarak *C. albicans* koloni sayısı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkili bulunmuştur ($p<0,01$). %2 ve %5 oranında çay ağacı yağı içeren gruplarda *C. albicans* koloni sayısı istatistiksel olarak en az Gc, ardından Tokuyama ve Molloplast B de; %8 oranında çay ağacı yağı içeren grupta ise, en az Tokuyama sonrasında Gc ve Molloplast B de bulunmuştur ($p<0,001$).

Gruplar arası ikili karşılaştırmalar Tablo 10 ve Tablo 11’de görülmektedir.

Tablo 10. Aynı çay ağacı yağı oranında farklı astar grupları arası ikili karşılaştırmalar

Çay Ağacı Yağı	Yumuşak Astar		p
%0	Tokuyama	Gc	0,753
		Visco-gel	0,000**
		Molloplast B	0,505
	Gc	Tokuyama	0,753
		Visco-gel	0,000**
		Molloplast B	0,724
	Visco-gel	Tokuyama	0,000**
		Gc	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Molloplast B	Tokuyama	0,505
		Gc	0,724
		Visco-gel	0,000**
%2	Tokuyama	Gc	0,000**
		Visco-gel	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Gc	Tokuyama	0,000**
		Visco-gel	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Visco-gel	Tokuyama	0,000**
		Gc	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Molloplast B	Tokuyama	0,000**
		Gc	0,000**
		Visco-gel	0,000**
%5	Tokuyama	Gc	0,001*
		Visco-gel	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Gc	Tokuyama	0,001*
		Visco-gel	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Visco-gel	Tokuyama	0,000**
		Gc	0,000**
		Molloplast B	0,001*
	Molloplast B	Tokuyama	0,000**
		Gc	0,000**
		Visco-gel	0,001*
%8	Tokuyama	Gc	0,000**
		Visco-gel	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Gc	Tokuyama	0,000**
		Visco-gel	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Visco-gel	Tokuyama	0,000**
		Gc	0,000**
		Molloplast B	0,000**
	Molloplast B	Tokuyama	0,000**
		Gc	0,000**
		Visco-gel	0,000**

* p<0,01

** p<0,001

Tablo 11. Aynı yumuşak astar tipinde gruplar arası ikili karşılaştırmalar

Yumuşak Astar	Çay Ağacı Yağı		p
Tokuyama	%0	%2	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%2	%0	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%5	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%8	0,000*
	%8	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%5	0,000*
Gc	%0	%2	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%2	%0	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%5	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%8	0,093
	%8	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%5	0,093
Visco-gel	%0	%2	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%2	%0	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%5	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%8	0,000*
	%8	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%5	0,000*
Molloplast B	%0	%2	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%2	%0	0,000*
		%5	0,000*
		%8	0,000*
	%5	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%8	0,000*
	%8	%0	0,000*
		%2	0,000*
		%5	0,000*

* p<0,001

4.2. Çekme Bağlantı Dayanımı Testi (MPa) Bulguları

Yumuşak astar ile akrilik kaide arasındaki bağlantının değerlendirilmesi amacıyla yapılan çekme bağlantı dayanımı testinde elde edilen ortalama gerilim (MPa) ve standart sapma değerleri Tablo 12’de verilmiştir. Tekrarlayan tüm örnekler için yapılan iki yönlü varyans (ANOVA) analizine göre çalışmamızda kullanılan yumuşak astar materyalinin tipi ve bu materyallere karıştırılan çay ağacı yağının oranı, bağlantı dayanımını istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilemiştir ($p<0,001$) (Tablo 13).

Tablo 12. Çekme testinde elde edilen ortalama gerilim (MPa), standart sapma değerleri

Yumuşak Astar	Çay Ağacı Yağı %			
	Kontrol (%0)	%2	%5	%8
Tokuyama	1,57 ± 0,10 ^{Aa}	1,32 ± 0,12 ^{Aa}	0,94 ± 0,12 ^{Aa}	0,62 ± 0,06 ^{Ab}
Gc	19,19 ± 1,33 ^{Ba}	16,64 ± 0,89 ^{Bb}	9,91 ± 1,41 ^{Bc}	5,04 ± 1,45 ^{Bd}
Visco-gel	0,97 ± 0,11 ^{Aa}	0,74 ± 0,12 ^{Aa}	0,59 ± 0,09 ^{Aa}	0,46 ± 0,09 ^{Aa}
Molloplast B	1,15 ± 0,16 ^{Aa}	0,85 ± 0,16 ^{Aa}	0,80 ± 0,12 ^{Aa}	0,34 ± 0,03 ^{Ab}

* Aynı sütunda farklı büyük harfle gösterilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$.

**Aynı satırda farklı küçük harfle gösterilen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır; $p<0,05$.

Tablo 13. Tekrarlayan örnekler için iki yönlü varyans (ANOVA) analizi

Varyansın kaynağı	Kareler toplamı	sd*	Kareler ortalaması	F*	p*
Düzeltilmiş model	4365,338 ^a	15	291,023	685,778	0,000*
Sınır	1869,356	1	1869,356	4405,031	0,000*
Yumuşak astar	3363,546	3	1121,182	2642,002	0,000*
Çay ağacı yağı	326,445	3	108,815	256,417	0,000*
Yumuşak astar * çay ağacı yağı	675,347	9	75,039	176,824	0,000*
Hata	47,529	112	0,424		
Toplam	6282,223	128			
Düzeltilmiş model	4412,868	127			

p*: $p<0,001$, gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı farkı temsil eder.

sd*:Serbestlik derecesi

F*: F dağılımı

Aynı yumuşak astar materyaline farklı oranlarda çay ağacı yağı karıştırılmasının materyalin akrilik kaide ile olan çekme bağlantı dayanımına etkisi incelendiğinde; çay ağacı yağı oranı arttıkça tüm yumuşak astar tiplerinde akrilik kaide ile olan bağlantı dayanımı düşmüştür. Tokuyama yumuşak astar materyalinin %8 oranında çay ağacı yağı içeren grubunun bağlantı dayanımı, çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) ($p<0,01$) ve %2 oranında çay ağacı yağı içeren ($p<0,05$) gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturacak şekilde düşükken, materyalin diğer grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Gc yumuşak astar materyaline karıştırılan çay ağacı yağının oranı arttıkça, bağlantı dayanımı istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturacak şekilde düşmüştür ($p<0,001$). Visco-gel yumuşak astar materyaline karıştırılan çay ağacı yağının oranı arttıkça bağlantı dayanımı düşmüştür ancak, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Molloplast B materyalinde ise; %8 oranında çay ağacı yağı içeren grubunun bağlantı dayanımı kontrol grubuna (%0) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$).

Farklı yumuşak astar tiplerine aynı oranda çay ağacı yağı karıştırılmasının bağlantı dayanımı üzerindeki etkisi incelendiğinde; Gc astar materyalinin bağlantı dayanımı değerleri tüm oranlarda en yüksektir ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Bu sıralamayı çay ağacı yağı karıştırılmamış kontrol grubunda ve %2, %5 oranında çay ağacı yağı içeren gruplarda Tokuyama, Molloplast B, Visco-gel; %8 oranında çay ağacı yağı içeren gruplarda, Tokuyama, Visco-gel, Molloplast B takip etmiştir, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Gruplar arası ikili karşılaştırmalar Tablo 14 ve Tablo 15'te görülmektedir.

Tablo 14. Aynı çay ağacı yağı oranında farklı astar grupları arası ikili karşılaştırmalar

Çay Ağacı Yağı	Yumuşak Astar		p
%0	Tokuyama	Gc	0,000*
		Visco-gel	0,069
		Molloplast B	0,207
	Gc	Tokuyama	0,000*
		Visco-gel	0,000*
		Molloplast B	0,000*
	Visco-gel	Tokuyama	0,069
		Gc	0,000*
		Molloplast B	0,574
	Molloplast B	Tokuyama	0,307
		Gc	0,000*
		Visco-gel	0,574
%2	Tokuyama	Gc	0,000*
		Visco-gel	0,077
		Molloplast B	0,150
	Gc	Tokuyama	0,000*
		Visco-gel	0,000*
		Molloplast B	0,000*
	Visco-gel	Tokuyama	0,077
		Gc	0,000*
		Molloplast B	0,739
	Molloplast B	Tokuyama	0,150
		Gc	0,000*
		Visco-gel	0,739
%5	Tokuyama	Gc	0,000*
		Visco-gel	0,290
		Molloplast B	0,665
	Gc	Tokuyama	0,000*
		Visco-gel	0,000*
		Molloplast B	0,000*
	Visco-gel	Tokuyama	0,290
		Gc	0,000*
		Molloplast B	0,530
	Molloplast B	Tokuyama	0,665
		Gc	0,000*
		Visco-gel	0,530
%8	Tokuyama	Gc	0,000*
		Visco-gel	0,630
		Molloplast B	0,398
	Gc	Tokuyama	0,000*
		Visco-gel	0,000*
		Molloplast B	0,000*
	Visco-gel	Tokuyama	0,630
		Gc	0,000*
		Molloplast B	0,716
	Molloplast B	Tokuyama	0,398
		Gc	0,000*
		Visco-gel	0,716

* p<0,001

Tablo 15. Aynı yumuşak astar tipinde gruplar arası ikili karşılaştırmalar

Yumuşak Astar	Çay Ağacı Yağı		p
Tokuyama	%0	%2	0,460
		%5	0,057
		%8	0,004**
	%2	%0	0,460
		%5	0,240
		%8	0,032*
	%5	%0	0,057
		%2	0,240
		%8	0,324
	%8	%0	0,004**
		%2	0,032*
		%5	0,324
Gc	%0	%2	0,000***
		%5	0,000***
		%8	0,000***
	%2	%0	0,000***
		%5	0,000***
		%8	0,000***
	%5	%0	0,000***
		%2	0,000***
		%8	0,093
	%8	%0	0,000***
		%2	0,000***
		%5	0,093
Visco-gel	%0	%2	0,491
		%5	0,252
		%8	0,121
	%2	%0	0,491
		%5	0,646
		%8	0,386
	%5	%0	0,252
		%2	0,646
		%8	0,682
	%8	%0	0,121
		%2	0,386
		%5	0,682
Molloplast B	%0	%2	0,359
		%5	0,280
		%8	0,014*
	%2	%0	0,359
		%5	0,869
		%8	0,119
	%5	%0	0,280
		%2	0,869
		%8	0,163
	%8	%0	0,014*
		%2	0,119
		%5	0,163

* p<0,05
 ** p<0,01
 *** p<0,001

4.2.1. Çekme Bağlantı Dayanımı Testi Başarısızlık Bulguları

Çekme bağlantı dayanımı testi örneklerinin başarısızlık tipleri ve görülme yüzdeleri Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16. Çekme bağlantı dayanımı testi başarısızlık bulguları (%)

Yumuşak Astar	Çay Ağacı Yağı	Başarısızlık Tipi %		
		Adeziv	Koheziv	Mixt
Tokuyama	Kontrol (%0)	0	87,5	12,5
	%2	0	100	0
	%5	12,5	62,5	25
	%8	12,5	87,5	0
Gc	Kontrol (%0)	75	12,5	12,5
	%2	100	0	0
	%5	100	0	0
	%8	100	0	0
Visco-gel	Kontrol (%0)	12,5	87,5	0
	%2	12,5	87,5	0
	%5	100	0	0
	%8	100	0	0
Molloplast B	Kontrol (%0)	100	0	0
	%2	87,5	0	12,5
	%5	100	0	0
	%8	100	0	0



Resim 26. Gc kontrol grubuna ait örnekte adeziv kopma tipinde başarısızlık



Resim 27. Tokuyama %2 oranında çay ağacı yağı içeren örnekte koheziv kopma tipinde başarısızlık



Resim 28. Molloplast B %2 oranında çay ağacı yağı içeren örnekte mixt kopma tipinde başarısızlık

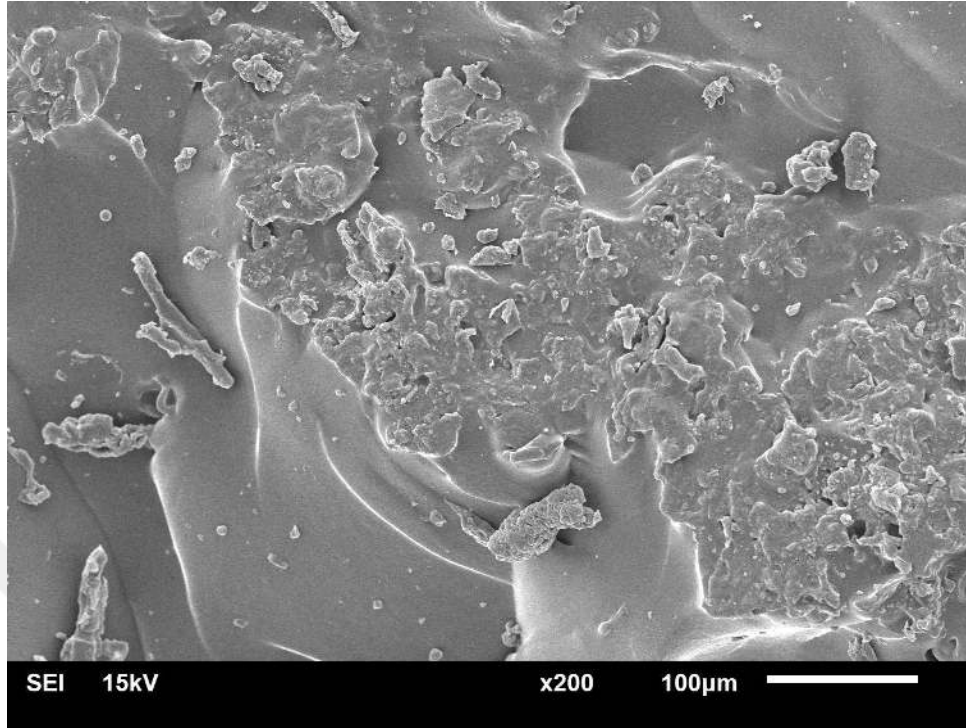


Resim 29. Visco-gel %2 oranında çay ağacı yağı içeren örnekte adeziv kopma tipinde başarırsızlık

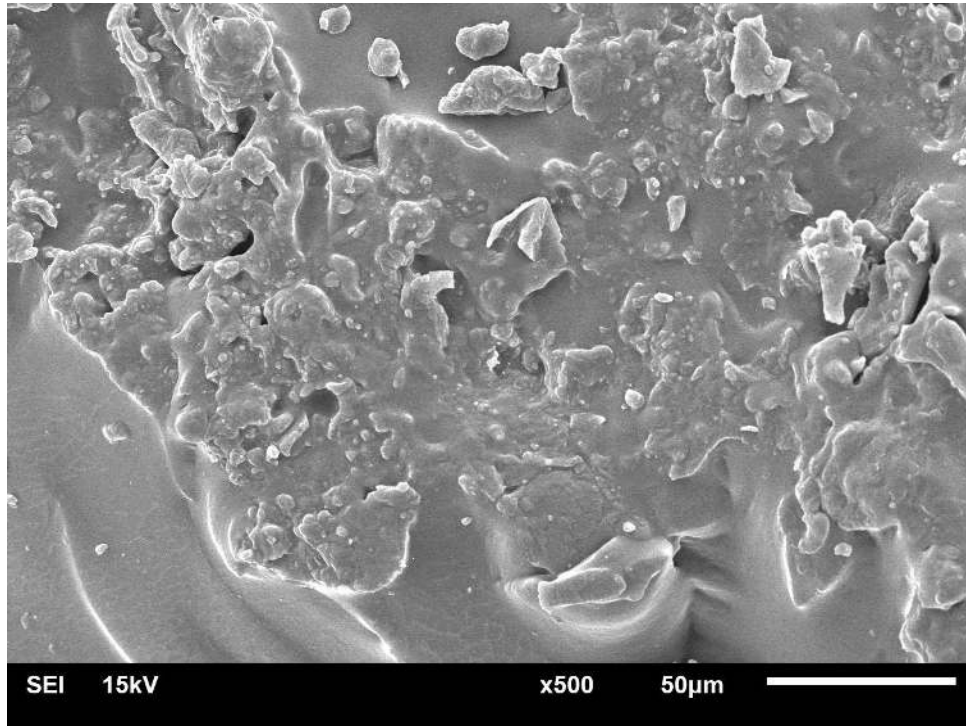
Çalışmamızda kullanılan yumuşak astar materyallerinde farklı başarırsızlık tipleri gözlemlenmiştir. Tokuyama yumuşak astar materyaline ait, toplamda 32 adet örneğin 27'sinde koheziv, 2'sinde adeziv, 3'nde mixt kopma tipinde başarırsızlık gerçekleşmiştir. Gc yumuşak astar materyalinin çay ağacı yağı içermeyen örneklerinin (n=8) 6'sında adeziv, 1'inde koheziv ve 1'inde mixt kopma tipinde başarırsızlık gözlemlenirken; çay ağacı yağı içeren örneklerin tamamında adeziv kopma tipinde başarırsızlık görülmüştür. Visco-gel'in çay ağacı yağı içermeyen ve %2 oranında çay ağacı yağı içeren örneklerin birer tanesinde adeziv, geriye kalan örneklerde ise koheziv kopma tipinde başarırsızlık görülürken; %5 ve %8 oranında çay ağacı yağı içeren örneklerin tamamında adeziv kopma tipinde başarırsızlık görülmüştür. Molloplast B yumuşak astar materyaline ait yalnızca 1 örnekte mixt kopma tipinde başarırsızlık olurken, kalan örneklerin tamamında adeziv kopma tipinde başarırsızlık görülmüştür (Resim 26-29).

4.2.1.1. Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) Bulguları

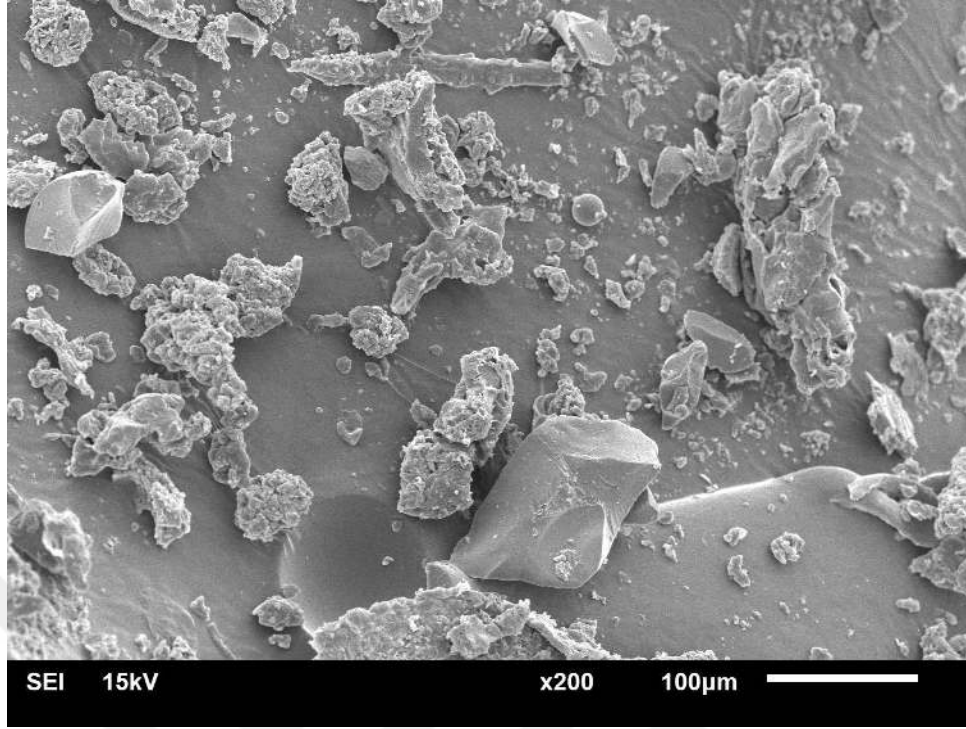
Her bir astar materyaline ait çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) ve %2 oranında çay ağacı yağı içeren birer örneğin, çekme bağlanma dayanımı testinde koparılan her iki parçasının bağlantı yüzeyleri SEM ile incelenmiştir. SEM görüntüleri Resim 30- 45'te verilmiştir.



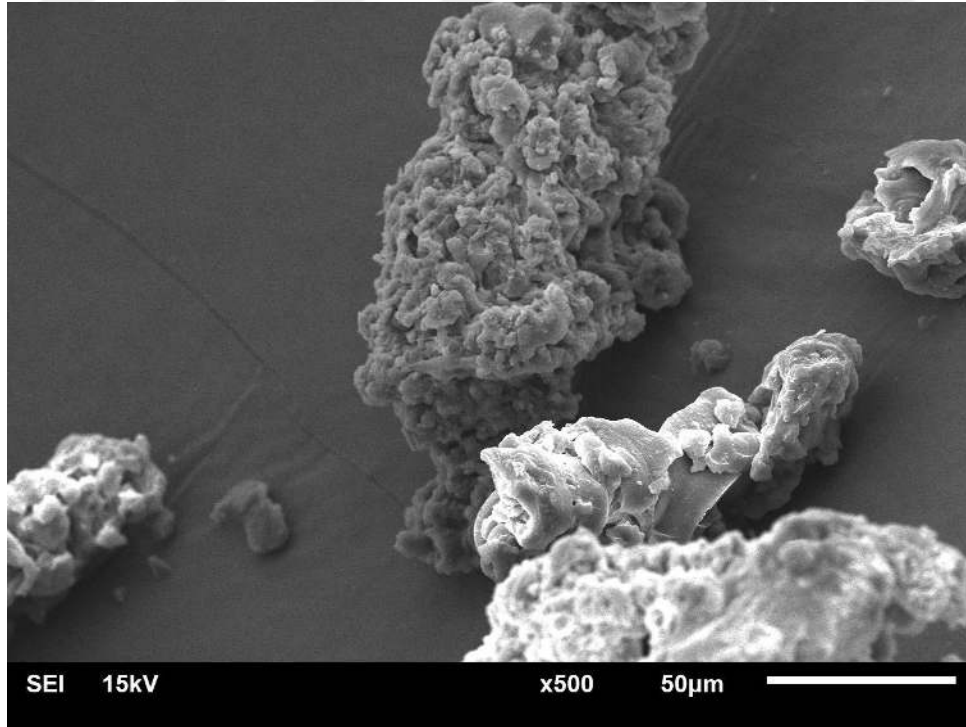
Resim 30. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Tokuyama yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Mixt tipte başarısızlık



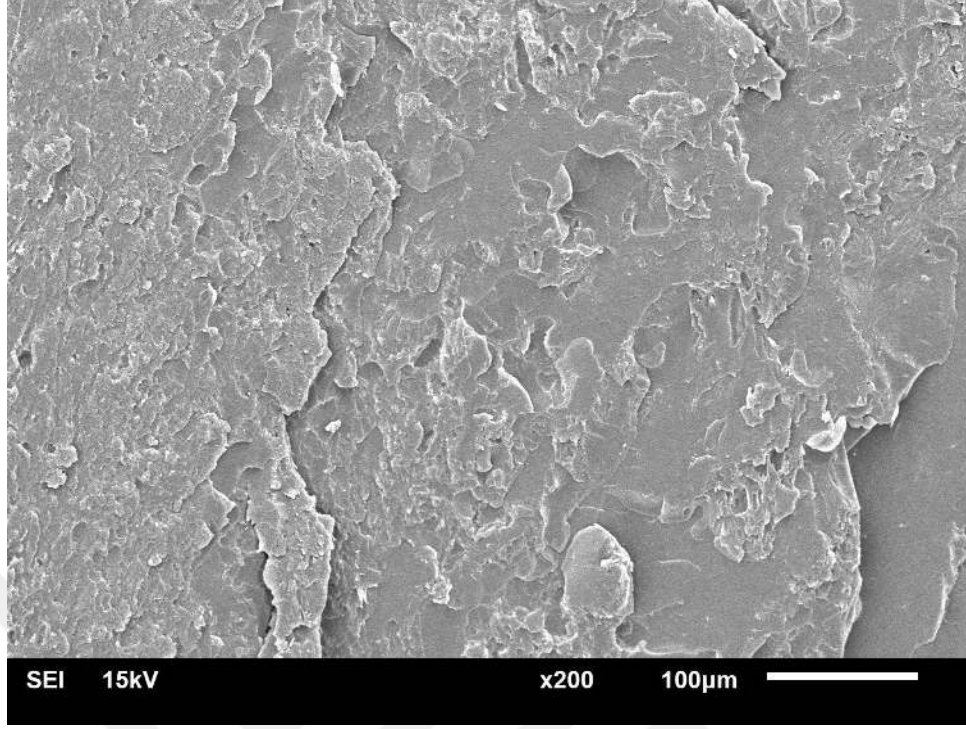
Resim 31. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Tokuyama yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Mixt tipte başarısızlık



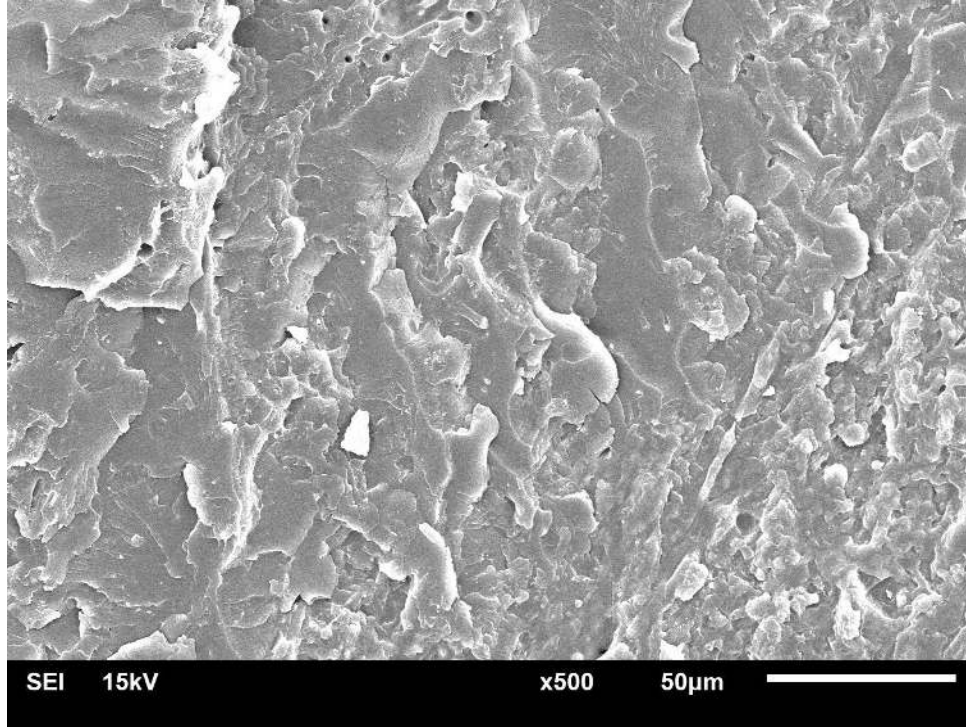
Resim 32. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Tokuyama yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Koheziv tipte başarısızlık



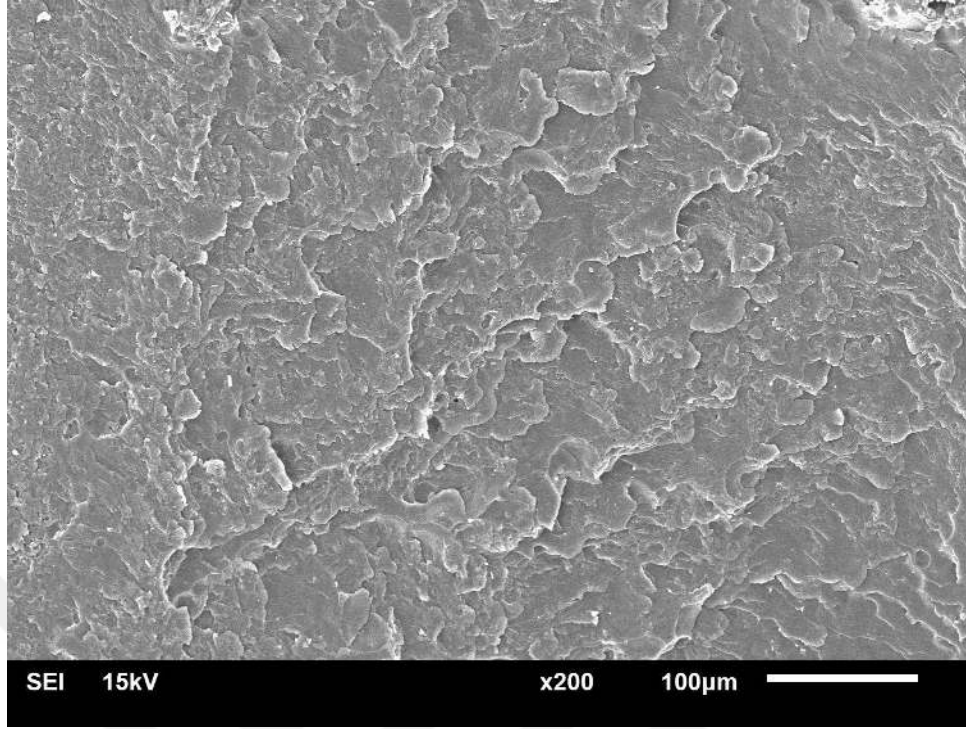
Resim 33. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Tokuyama yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Koheziv tipte başarısızlık



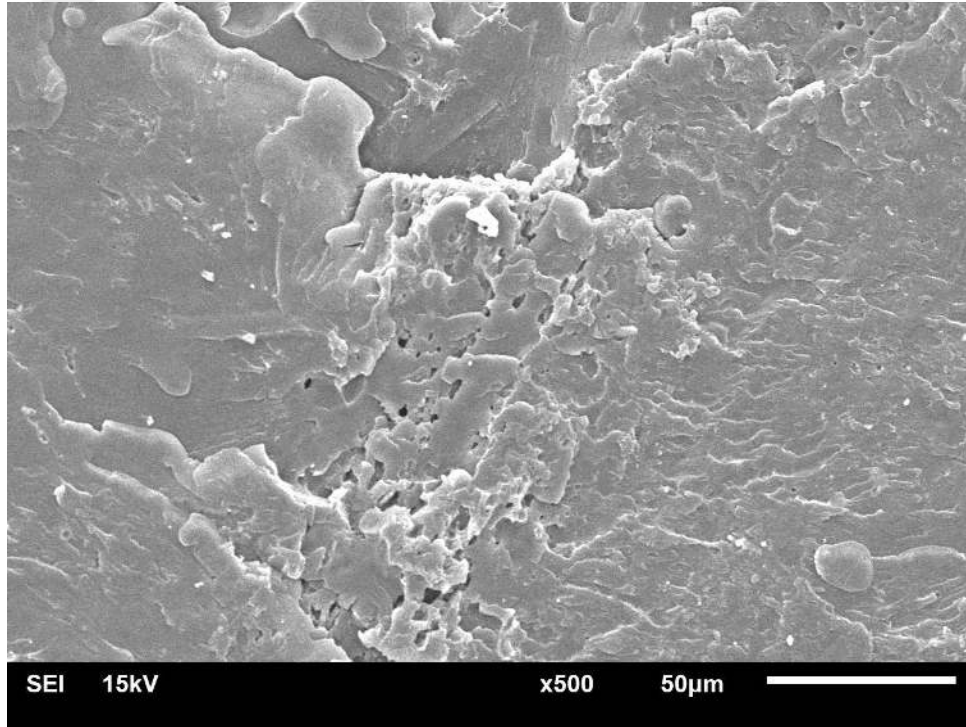
Resim 34. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Gc yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık



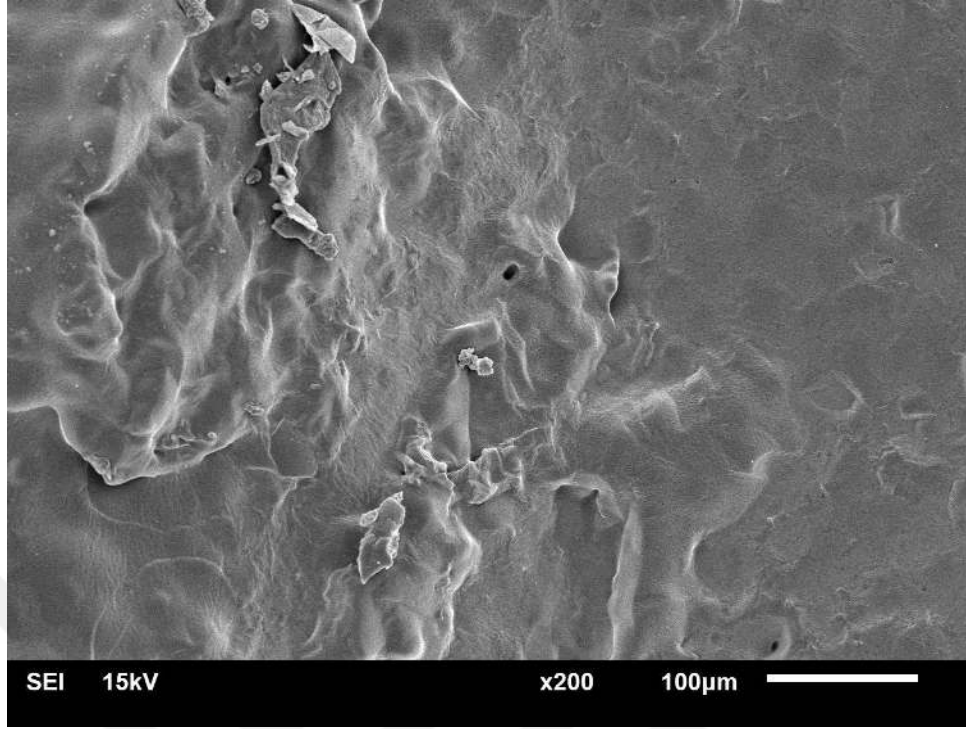
Resim 35. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Gc yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık



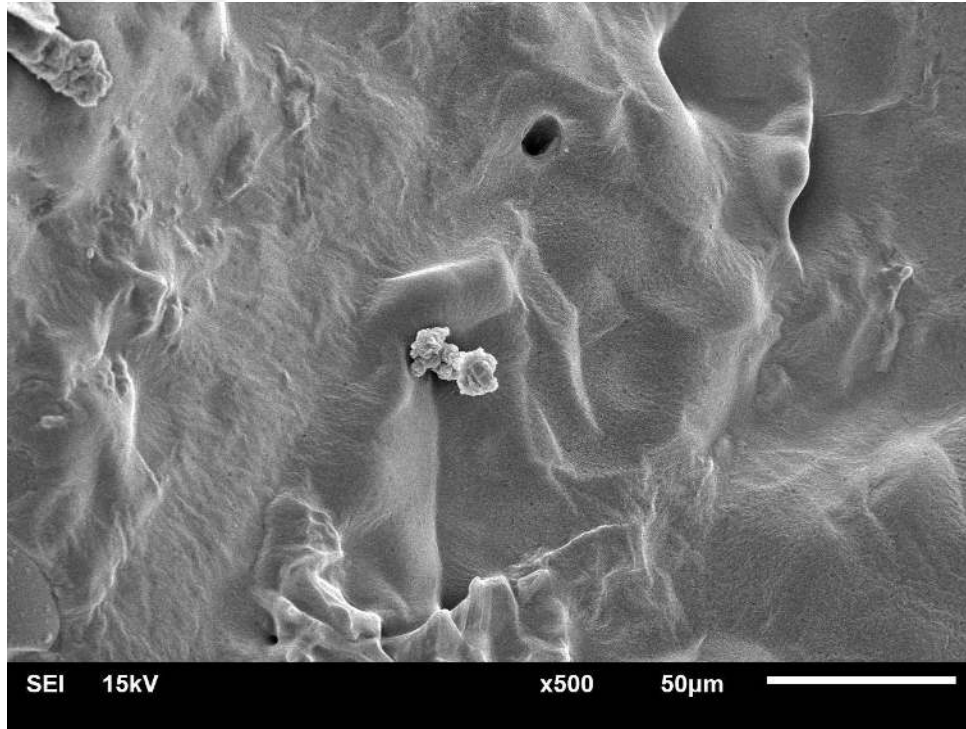
Resim 36. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Gc yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık



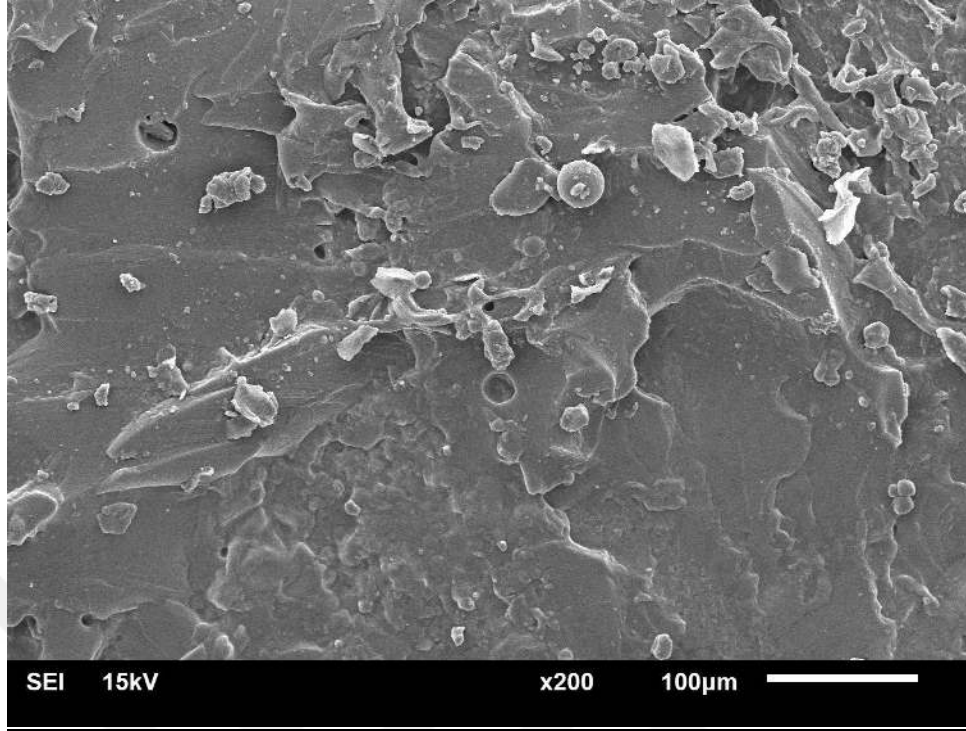
Resim 37. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Gc yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık



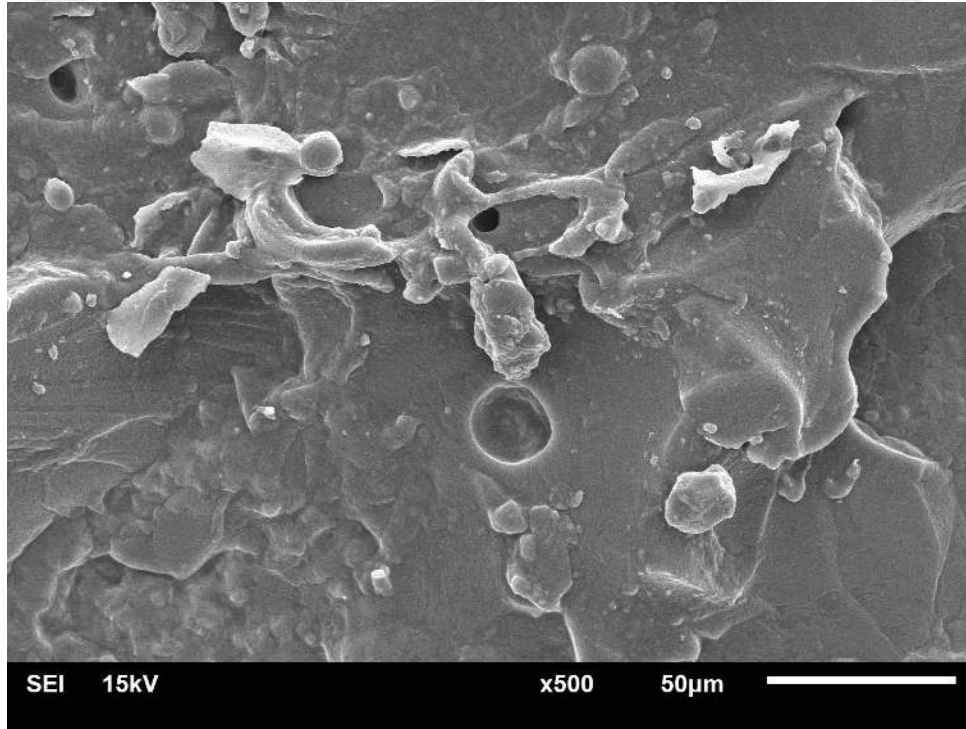
Resim 38. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Visco-gel yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Koheziv tipte başarısızlık



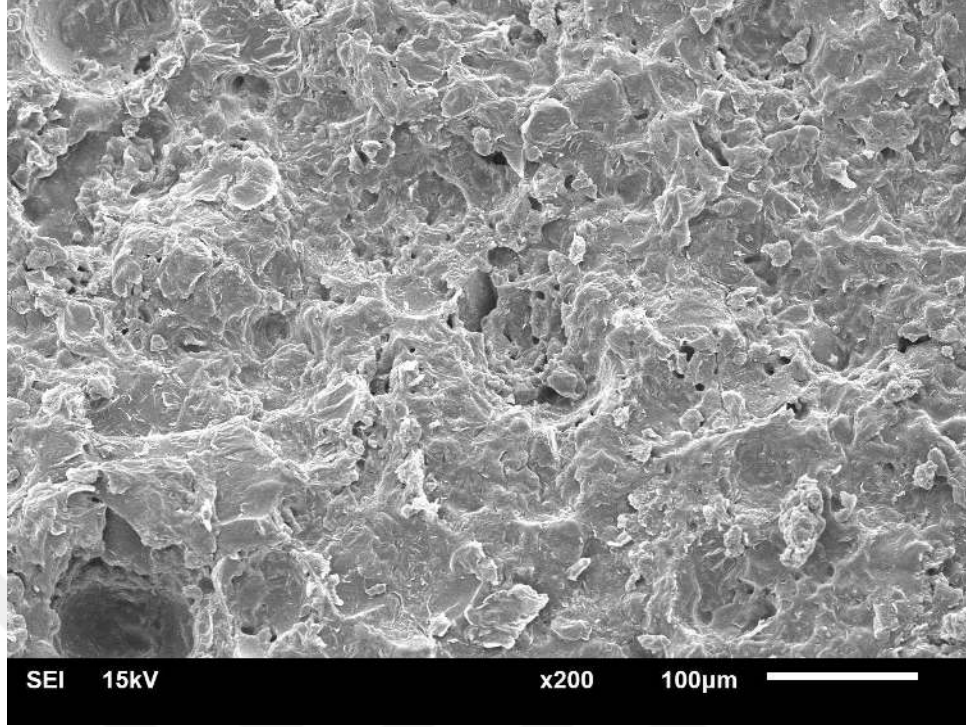
Resim 39. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Visco-gel yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Koheziv tipte başarısızlık



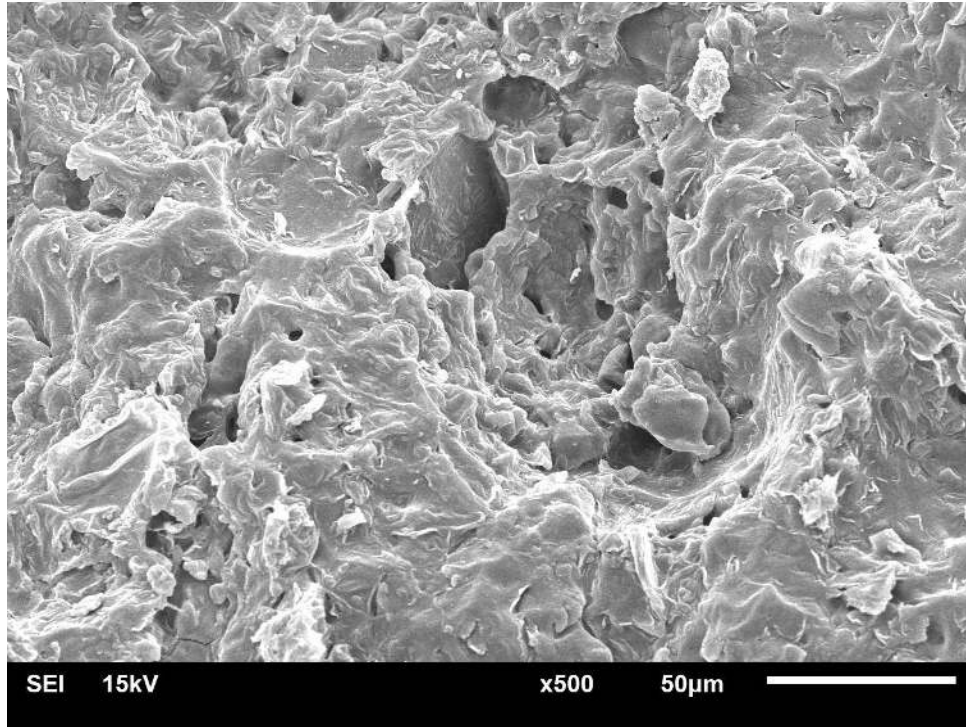
Resim 40. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Visco-gel yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık



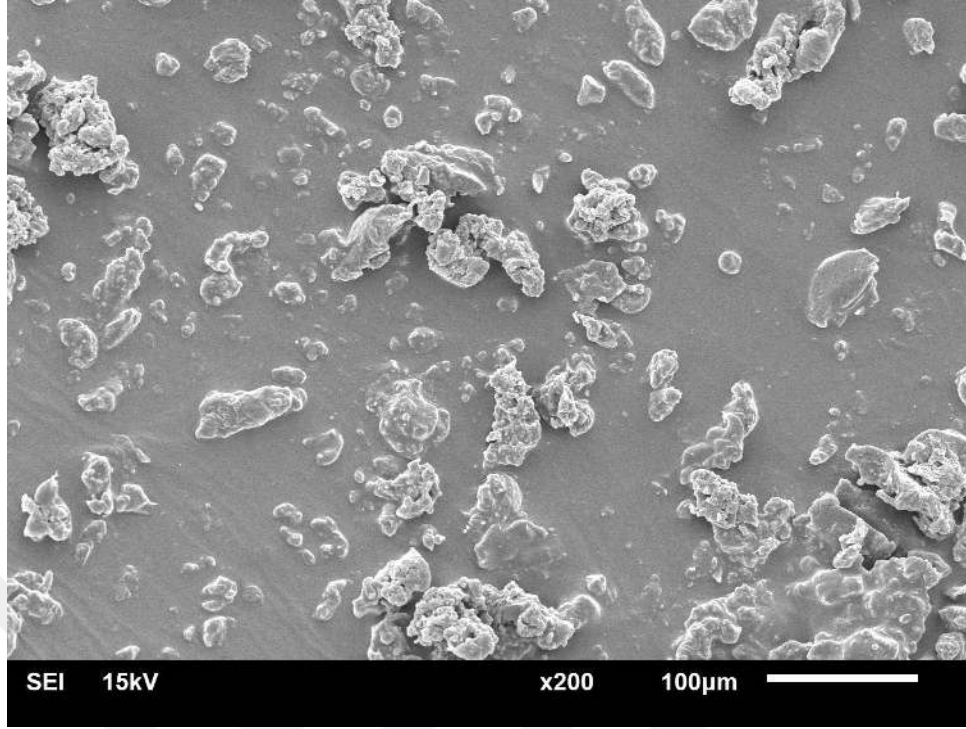
Resim 41. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Visco-gel yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık



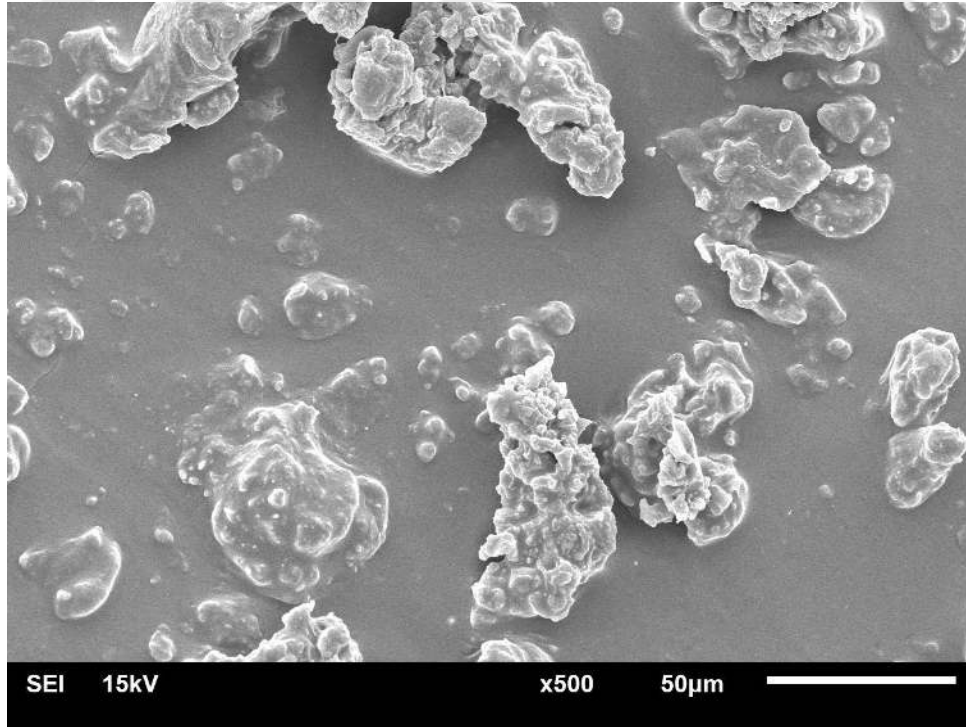
Resim 42. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Molloplast B yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık



Resim 43. Akrilik kaide materyaline bağlanan çay ağacı yağı içermeyen (kontrol) Molloplast B yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Adeziv tipte başarısızlık



Resim 44. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Molloplast B yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x200 büyütmedeki SEM görüntüsü. Mixt tipte başarısızlık



Resim 45. Akrilik kaide materyaline bağlanan %2 oranında çay ağacı yağı içeren Molloplast B yumuşak astar materyalinin ayrılma yüzeyinin x500 büyütmedeki SEM görüntüsü. Mixt tipte başarısızlık

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Protez stomatiti, protez altındaki mukozal dokuların sağlığını tehlikeye atan, iltihaplanma ile ilerleyen fırsatçı bir enfeksiyondur. Etiyolojisi çok faktörlü olmasına rağmen; *C. albicans*, patojenik role sahip olan, yerleşik tek mikroorganizmadır (259).

Çok faktörlü etiyolojisi nedeniyle, kandida ile ilişkili protez stomatitinin tedavisi de karmaşıktır. Hasta uyumu gerektirmesi nedeniyle, antifungal ilaçların topikal olarak uygulanması, her zaman etkili sonuç vermeyebilir. Bu nedenle, antifungal ajanlarla birleştirilmiş yumuşak astarların, protez altındaki hasar görmüş dokuyu tedavi etmek için kullanılması, etkili bir tedavi yöntemidir (259). Bununla birlikte; antifungal ilaçlar, toksik etki oluşturabilir ve konak direncinin gelişmesine neden olabilirler. Bu nedenle antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu bilimsel olarak kanıtlanan bitki özleri, doğal tedavi alternatifleri olarak kullanılır. Çay ağacı yağı, bu amaçla kullanılabilecek antikandida etkili bir bitkidir (245, 249).

Çalışmamızda aynı yumuşak astar materyaline farklı oranlarda çay ağacı yağı karıştırılmasının *C. albicans* üzerindeki etkisi incelendiğinde; inkübasyonun 24. ve 48. saatindeki spektrofotometre bulgularına göre, tüm yumuşak astar materyallerinde, karıştırılan çay ağacı yağı oranının (%0, %2, %5, %8) artması, *C. albicans* sayısında azalmaya neden olmuştur. Bu farklılık, Gc yumuşak astar materyalinin %5 ve %8 oranında çay ağacı yağı içeren grupları arasında istatistiksel olarak anlamsız iken ($p>0,05$); diğer tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Bu çalışmanın bulgularına göre, yumuşak astar materyallerinden salınan çay ağacı yağının, en düşük konsantrasyonlarda bile, *C. albicans*'a karşı antikandida etki oluşturabildiği görülmektedir.

Terzi ve ark. (2007), yaptıkları bir çalışmada çay ağacı yağının bileşimindeki antifungal etkiden sorumlu olan maddeleri araştırmışlar ve terpinen-4-ol ve α -terpineol'ün bu bağlamda en etkin iki bileşen olduğunu rapor etmişlerdir (254). Terpinen-4-ol ve α -terpineol'ün yapısındaki hidroksil grupları, çay ağacı yağına orta derecede suda çözünebilir olma özelliği kazandırır (255). Çalışmamızda da çay ağacı yağının bu özelliğinden yararlanılmıştır. Yumuşak astar materyallerine karıştırılan çay ağacı yağının zamanla salınarak, sıvı ortamdaki *C. albicans* sayısında azalmaya neden olduğunu düşünmekteyiz.

Shao ve ark. (2013), çay ağacı yağının antifungal etkisini; hücre duvarını harap ederek, membran yağ asitlerinin bileşimini değiştirmesine ve buna bağlı olarak membran geçirgenliğinin ve hücresel materyallerin salınımının artmasına neden olması şeklinde

açıklamışlardır (253). Çay ağacı yağı, antifungal etkisini iki farklı mekanizma ile gösterir. Bunlardan birincisi; *C. albicans*, *C. glabrata* ve *Saccharomyces cerevisiae*'nin neden olduğu glikozla indüklenen asidifikasyonu inhibe etmesidir. Asidifikasyon, mitokondride üretilen ATP ile beslenen plazma membranı ATP'az tarafından protonların dışarı atılmasıyla gerçekleşir. Bu mekanizmanın inhibisyonu plazma ve/veya mitokondriyal zarların işlevlerini kaybetmesine neden olur. Bu sonuçlar, antifungal tedavilerin etki mekanizmaları ile tutarlıdır; çay ağacı yağı, mantar hücre zarlarının geçirgenliğinde değişikliklere veya hasara sebep olur. İkinci etki mekanizması ise, *C. albicans*'ın germ tüp hücrelerinin oluşumunu ve/veya misel dönüşümünü inhibe etmesidir (256).

Morfogenezin *C. albicans* biyofilm oluşumu için çok önemli olduğu göz önüne alındığında (260), hif gelişiminin önlenmesi potansiyel olarak oral kandidiyazisin yönetimine yardımcı olacaktır. Çay ağacı yağı ile ilgili yapılan diğer çalışmalar (261, 262) ile uyumlu olarak çalışmamızda da toksik olmayan konsantrasyonlardaki terpinen-4-ol (%39), *C. albicans* çoğalmasının inhibisyonuna neden olmuştur.

Bu çalışmada, protez stomatitinin oluşmasında ve gelişmesinde etkili birincil mikroorganizması olan *C. albicans*'ın inhibisyonu ile protez stomatitinin gelişmesini önleyebilecek alternatif yöntemlerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. *C. albicans*'ın, hareketli protezlerin doku yüzeyinde yer alan yumuşak astara yapışması ve kolonizasyonu; protez stomatitinin gelişmesindeki en önemli faktördür (134). Protezde biriken plak ve yetersiz ağız hijyeni, kandidanın virülansını arttırarak stomatit tablosunu meydana getirir (263).

Tükürük bileşenlerinin, tükürük ile kaplı protez yüzeylerine *C. albicans* adezyonunu arttırdığı gözlemlenmiştir. Edinilmiş tükürük pelikülünün, *C. albicans* kolonizasyonunda önemli bir rol oynayabileceği bilinmektedir (264). Bu nedenle çalışmamızda, mikrobiyolojik testler için hazırlanan örnekler yapay tükürükte bekletilerek; ağız ortamının taklit edilmesi amaçlanmıştır (113, 114).

Protez stomatitinin görüldüğü hastalarda, protezdeki uyumsuzluğun ve hastanın ağrı şikayetlerinin giderilmesi amacıyla sıklıkla yumuşak astar materyalleri kullanılır (265). Yumuşak astar materyallerinin, mukozaya gelen tahriş edici kuvvetleri azaltarak, mukozanın iyileşmesine katkıda bulunmaları için en az 2-3 mm kalınlıkta uygulanması gerektiği bilinmektedir (113, 114). Bu nedenle çalışmamızda, mikrobiyolojik testler için 2 mm kalınlığında örnekler hazırlanmıştır.

Yumuşak astar materyalleri, protezlerin iç yüzeyine uygulandıklarında gelen kuvvetleri absorbe ederek daha dengeli dağıtılmasını sağlasa da, *C. albicans* kolonizasyonunu arttırarak protez stomatiti için risk faktörü oluşturur. Bununla birlikte protez stomatiti varlığında oral dokulara basınç uygulanmasını engellemek için doku düzenleyici özellikteki astar materyalleri kullanılmaktadır (265). Visco-gel doku düzenleyici materyalinin yapısındaki etil alkolün uçması ve buna bağlı olarak materyalin zamanla sertleşmesi nedeniyle kısa süreli olarak kullanılması önerilir (266). Yanıkoğlu ve ark. (2006), farklı solüsyonlarda bekletilen yumuşak astar materyallerinin (Visco-gel, Molloplast B, Mollosil, Ufi Gel P) akrilik kaide materyali ile bağlantısını araştırdıkları çalışmalarında, Visco-gel doku düzenleyici materyalinde en düşük bağlanma değerlerini (0,149-0,784 MPa) tespit etmişlerdir (267). Bizim çalışmamızda da akrilik kaide ile bağlantısı en düşük olan materyal Viscogel'dir (0,46-0,97 MPa). Srivatstawa ve ark. (2013), çalışmalarında akrilik içerikli Visco-gel doku düzenleyici materyalinin içerisine %60 oranında kekik yağı karıştırılmasının, *C. albicans* adezyonun ve yüzey pürüzlülüğünün azalttığını tespit etmişlerdir. Ancak, materyalin koheziv direncinde yüksek miktarda azalma görülmüş ve akrilik kaide ile bağlantısı da zayıflamıştır. Buna rağmen, kekik yağı, akrilik kaideye bağlanma gücünü önemli miktarda değiştirmemiştir. Çoğunlukla koheziv kopma tipinde başarısızlık meydana gelmiştir, bu da kekik yağının, akrilik kaide ile Visco-gel arasındaki bağlantıyı, materyalin kendi içerisindeki gerilim gücüne kıyasla daha az etkilendiğini göstermiştir. Bu durumun, kekik yağı nedeniyle doku düzenleyicinin polimerizasyonunu tamamlayamamasından kaynaklanabileceğini ve Visco-gel'in plastikleştirici içeriğinin azalması nedeniyle, polimer zincirleri arasındaki kohezyonun zayıflamasına neden olabileceğini bildirmişlerdir (132). Bizim çalışmamızda da; çay ağacı yağı, akrilik Visco-gel doku düzenleyici ile akrilik kaide arasındaki bağlantı zayıflatmış ve yapılan çekme testi sonucunda çoğunlukla koheziv kopma tipinde başarısızlık görülmüştür.

Geerts ve ark. (2008), protez stomatiti görülen hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada; protezin doku yüzeyine antifungal bir ajan olan nistatinin salınımını yapan Visco-gel doku düzenleyiciyi uygulamışlar ve 7. günün sonunda, *C. albicans* sayısının anlamlı derecede azaldığını bildirmişlerdir (265). Protez yüzeyine *C. albicans*'ın kolonizasyonunu ve penetrasyonunu önlemek için antifungal ilaçlarla birleştirilen yumuşak astarlar geliştirilmiştir (268). Radnai ve ark. (2009), Visco-gel doku düzenleyici materyalinin içerisine antifungal bir ajan olan mikonazolü (%5, %10, %15, %20, %25) karıştırmışlar ve çalışmanın sonucu olarak *C. albicans* büyümesinin inhibe edildiğini bildirmişlerdir (269).

Antifungal ajan ile birleştirilen yumuşak astar materyalleri, zayıf uyum gösteren hastalarda büyük bir avantaj sağlayabilir. Yumuşak astar materyalleri, ağız boşluğuna antifungal ajan salınımını sağlayan bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir (270). Bu nedenle çalışmamızda hasta uyumu gerektirmemesi nedeniyle, çay ağacı yağının yumuşak astar materyali içerisine karıştırılması tercih edilmiştir.

Yapılan çalışmalara göre yumuşak astar materyallerine eklenen antimikrobiyallerin etkinlik süresi genellikle 3-7 gün olmakla birlikte en fazla 14 gündür (133). Etkinlik süresinin arttırılması amacıyla aşırı miktarda sentetik antifungal kullanımının, dirençli mantar suşlarının ortaya çıkmasına sebep olabileceği belirtilmiştir. Bu nedenle sentetik antifungal ajanlarla kıyaslandığında daha az yan etkiye sahip bitkisel ürünlere olan ilgi artmıştır. Bu amaçla kekik, neem, sarımsak, betel biberi, aloe vera ve çay ağacı yağından yararlanılmıştır (132, 134–136, 271, 272).

Kumpanich ve ark. (2020), çalışmalarında Gc astar materyali içerisine betel biberi karıştırmışlar ve *C. albicans*'a karşı antifungal etkinin oluştuğunu gözlemlemişlerdir. %5'lik optimal konsantrasyonun, materyalin mekanik özelliklerini olumsuz yönde etkilemeden *C. albicans* üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir (271).

Kumar ve ark. (2018), Gc yumuşak astar materyaline neem ve sarımsak karıştırılmasının, *C. albicans* çoğalmasını inhibe ettiğini ve protez stomatitinin tedavisinde alternatif olarak kullanılabileceğini savunmuşlardır (136).

Abdulwahhab ve ark. (2018), yaptıkları bir çalışmada, ısı ile sertleşen akrilik içerikli yumuşak astar tozunun (Vertex, Netherland) içerisine %3 ve %10 oranlarında aloe vera karıştırılmasının, *C. albicans* sayısında azalmaya neden olduğunu ve materyalin yırtılma direncini ve makaslama bağlantı direncini arttırdığını ortaya koymuşlardır (272).

Barua ve ark. (2017), akrilik içerikli Visco-gel yumuşak astar materyali içerisine ketakonazol, nistatin, klorheksidin diasetat (%5, %10) ve %7,5 ve %15 oranlarında nim yaprağı özütü karıştırmışlar ve 24 saat ve 7 gün sonra ketakonazol ve nistatinin (%5, %10) maksimum *C. albicans* inhibisyonu sağladığını ve %15 oranında nim yaprağı özütünün potansiyel antimikrobiyal etki göstererek *C. albicans* inhibisyonuna neden olduğunu bildirmişlerdir (273).

Antifungal ilaçların aşırı kullanılmaları durumunda bazı toksik etkilerinin ortaya çıktığı bildirilmiştir; bu nedenle doğal olarak bulunan ve aynı zamanda antikandidal (245,

249) özelliğe sahip olan çay ağacı yağı aynı amaçla kullanılabilir. Bu çalışmada yürütülen mikrobiyolojik araştırmanın temeli buna dayanmaktadır. Çalışmamız, farklı konsantrasyonlarda karıştırılmış, %39 oranında terpinen-4-ol içeren çay ağacı yağının, yumuşak astar materyallerinden salınarak *C. albicans*'a karşı bir antikandida etki oluşturabildiğini doğrulamaktadır.

Terpinen-4-ol'ün, çay ağacı yağının temel antimikrobiyal bileşeni olarak kabul edilmektedir (254). ISO 4730:2017 standartlarına göre çay ağacı yağı içerisindeki terpinen-4-ol konsantrasyonunun minimum %30 olması gerekmektedir (274). Bu nedenle çalışmamızda içeriği standardize edilmiş ve %39 oranında terpinen-4-ol içeren bir çay ağacı yağı kullanılmıştır. Çay ağacı yağı çalışmada kullanılan tüm oranlarında, *C. albicans* üzerinde etkili olurken; en fazla etki gösterdiği oran aynı zamanda çalışmada kullanılan en yüksek oran olan %8 olarak bulunmuştur.

Sharma ve Hedge (2014), Visco-gel yumuşak astar materyaline %30 oranında çay ağacı yağı ve %5 oranında flukonazol karıştırarak yaptıkları bir çalışmada, çay ağacı yağının geleneksel tedaviye karşı dirençli suşlarda etkili olduğunu bildirmişlerdir. 7. günün sonunda flukonazolün aktivitesini kaybettiğini ancak çay ağacı yağının aktivitesinde herhangi bir azalma olmadığını belirtmişlerdir (252).

Koteswara ve ark. (2015), yaptıkları in vitro çalışmada, silikon esaslı yumuşak astar materyaline %15 oranında çay ağacı yağı karıştırmışlar ve *C. albicans* çoğalmasının önemli ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Böylelikle, çay ağacı yağının topikal uygulamalarının; protez stomatitinde etkili bir antifungal tedavi seçeneği olabileceği sonucuna varmışlardır (134). Çalışmamızda elde edilen bulgular bu çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir.

Chandra ve ark. (2001), akrilik diskler üzerinde kandida biyofilminin oluşmasını evrelere ayırmışlar ve bu evreleri; 0-11 saat, 12-30 saat ve 38-72 saat olarak sınıflandırmışlardır (275). Bu literatür bilgisi doğrultusunda çalışmamızdaki örnekler 24 ve 48 saat kandida süspansiyonunda bekletildikten sonra spektrofotometre ile *C. albicans*'ın optik yoğunluk ölçümleri yapılmıştır.

Waters ve ark. (1997), yaptıkları çalışmalarında *C. albicans* besiyeri olarak Sabouraud Dextrose Broth kültür ortamını kullanmışlardır (276). Çalışmamızda da bu çalışmaya paralel olacak şekilde, hem standart referans solüsyon olarak hem de hazırlanması kolay olduğundan Sabouraud Dextrose Broth kültür ortamı tercih edilmiştir.

24 ve 48 saatlik inkübasyonun sonunda yapılan iki ayrı spektrofotometre ölçümünde de inkübasyon süresinden bağımsız olarak aynı çay ağacı yağı oranında *C. albicans* sayısı en fazla otopolimerize akrilik içerikli Visco-gel’de ve ardından ısı ile polimerize olan silikon içerikli Molloplast B’de görülmüştür ve bu farklılık %2 oranında çay ağacı yağı içeren Molloplast B ve Tokuyama’nın 48. saatteki değerleri hariç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,01$). Bu çalışmanın sonuçları Vural ve ark. (2010)’nın, çalışması ile paralellik göstermektedir. Vural ve ark. (2010), tükürük ve nazal sıvıların, otopolimerize akrilik içerikli Visco-gel ve ısı ile polimerize olan silikon içerikli Molloplast B yumuşak astar materyallerindeki *C. albicans* gelişiminin üzerindeki etkilerini araştırmışlar ve kontrol gruplarını kıyasladıklarında Visco-gel’deki *C. albicans* sayısının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (277). Yaptıkları SEM incelemesinde Molloplast B’nin yüzey pürüzlülüğünün daha az olduğunu ve bunun Molloplast B’de daha az sayıda *C. albicans* olmasını sağladığını savunmuşlardır. Bu çalışmanın SEM bulguları da bu sonuçlarla paralellik göstermektedir. Bizim çalışmamızda da Molloplast B’deki *C. albicans* sayısının Visco-gel’e göre daha düşük bulunması, daha düzgün yüzey bitimlerinin sağlanması ile açıklanabilir.

Kang ve ark. (2013), çalışmalarında 2 doku düzenleyici, 2 akrilik içerikli, 2 silikon içerikli ve 2 sert astar materyalinin *C. albicans* tutulumunu incelemişler ve doku düzenleyici ve akrilik içerikli yumuşak astarlardaki *C. albicans* sayısını, silikon içerikli yumuşak astar ve sert astar materyallerine göre daha fazla olarak bulmuşlardır (278). Çalışmamızda da *C. albicans* sayısı, doku düzenleyici Visco-gel’de, silikon içerikli yumuşak astarlar; Molloplast B ve Tokuyama ile akrilik içerikli sert astar materyali Gc’ye göre daha fazla bulunmuştur ($p<0,01$). Doku düzenleyiciler, mikroorganizmaların kolonizasyonuna karşı duyarlıdır. Yüzey yapılarının daha pürüzlü olması ve yüzey bütünlüğünün daha çabuk bozulması nedeniyle 2-3 günlük kısa bir kullanım süresine sahiptir (107). Bunun yanı sıra, çalışmamızda kullanılan Visco-gel doku düzenleyici materyali elle karıştırılan toz ve likit sistemine sahiptir. Karıştırma sırasında materyal içerisinde hava kabarcıkları kalabilir ve sonuçta ortaya çıkan gözenekli yapının bir rezervuar görevi görerek, *C. albicans* sayısının artmasına neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda silikon içerikli yumuşak astar materyallerindeki *C. albicans* sayıları kıyaslandığında; kontrol grupları ve çay ağacı yağı eklenen tüm gruplarda *C. albicans* sayısı

ısı ile polimerize olan yumuşak astar materyali Molloplast B’de, otopolimerize olan Tokuyama’ya göre daha yüksek bulunmuştur.

Isı ile polimerizasyon yönteminin materyalin fiziksel özelliklerini iyileştirerek mikrosızıntının daha az olmasını sağladığı bilinmektedir (279, 280). Al- Noori ve ark. (2012), yaptıkları çalışmada, yumuşak astar materyallerindeki mikrosızıntı miktarını değerlendirmişler ve ısı ile polimerize akrilik içerikli Vertex ve ısı ile polimerize olan silikon içerikli Molloplast B’de; otopolimerize silikon içerikli Bony plus (İsviçre) ve Silicon Promedica (Almanya) yumuşak astarlarına göre daha az mikrosızıntı olduğunu bildirmişlerdir. Bu farklılığın görülmesinde polimerizasyon yönteminin etkili olduğunu savunmuşlardır (281). Isı ile polimerizasyon yöntemi, aynı zamanda çay ağacı yağının kimyasal yapısında bozulmaya neden olmaktadır. Çay ağacı yağı, hava ve ısıya maruz kaldığında oksidasyona meyillidir. İçeriğindeki terpenoidler hem uçucudur hem de sıcaklıkla fiziksel, kimyasal, biyolojik olarak zarar görebilen moleküllerdir (282). Bu çalışma, çay ağacı yağının yumuşak astar materyallerinden dışarı sızarak, *C. albicans*’ın üremesini engelleyeceği düşüncesi üzerine planlanmıştır. Çalışmamızda çay ağacı yağının antikandidal etkinliğinin Molloplast B materyalinde Tokuyama’ya göre daha az olmasında polimerizasyon tiplerinin farklı olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz. Çay ağacı yağının Molloplast B materyalinden sıvı ortama yeterince salınamaması ve yağın antikandidal etkinliğinin azalmasından, ısı ile polimerizasyon sırasında yağın kimyasal yapısının bozulmuş olması sorumlu tutulabilir. Diğer bir yandan ısı ile polimerizasyon sırasında materyal yüzeyinde pörözite kalabilir. Çalışmamızda, mufla kaynatma işlemi sırasında oluşan mikrogözenekler, mikroorganizma kolonizasyonunu artırarak *C. albicans* sayısının ısı ile polimerize olan Molloplast B’de daha fazla olmasına neden olmuş olabilir.

İnkübasyon süresinin (24-48 saat) *C. albicans* yoğunluğu üzerindeki etkisi incelendiğinde, Tokuyama’nın kontrol ve %2 ve %5 oranlarında ve Gc’nin kontrol ve %2 oranında çay ağacı yağı içeren gruplarında *C. albicans* sayısı 48. saatte 24. saattekine göre fazla iken; Tokuyama’nın %8 ve Gc’nin %5 ve %8 oranında çay ağacı yağı içeren gruplarında 24. saatte daha fazladır. Visco-gel ve Molloplast B yumuşak astarlarının kontrol gruplarında *C. albicans* sayısı 48. saatte daha fazla iken; çay ağacı yağı eklenen gruplarında 24. saatte daha fazladır. Tüm astar tiplerine %8 oranında karıştırılan çay ağacı yağının 48. saatte daha fazla antikandidal etkinlik göstermesi, yağın bu oranda karıştırıldığında etkili olduğu süresinin uzadığını göstermektedir.

Bu çalışmada, 48. saat sonunda yapılan spektrofotometre ölçümlerinde kontrol grubundaki *C. albicans* sayısı tüm astar tiplerinde 24. saate göre daha yüksek bulunmuştur. *C. albicans* sayısının 48. saatte artmasının nedeni olarak yumuşak astar materyallerinin içerisindeki plastikleştiricilerin ve diğer çözünür bileşenlerin zamanla ortama salınması ile materyalde oluşan boşluklara maya ve *C. albicans* kolonizasyonunun artması gösterilebilir (283).

Çalışmamızda 24. ve 48. saatte spektrofotometre ile *C. albicans* hücrelerinin yoğunluklarının ölçülmesinin ardından *C. albicans*'ın koloni sayımı yapılmıştır. Spektrofotometre ile solüsyonun içindeki canlı hücrelerle birlikte cansız hücreler de ölçülür. Bununla birlikte, spektrofotometre ile hücrelerin optik yoğunluğunun yaklaşık bir CFU değeri elde edilir. Bu nedenle, ölçümlerin koloni sayımı ile teyit edilmesi elde edilen verilerin doğruluğunu destekler ve sadece canlı olan patojenlerin sayısı CFU/g veya /mL cinsinden belirlenir (284, 285).

C. albicans ile ilgili yapılmış in vitro çalışmalar gözden geçirildiğinde, örneklerin inkübasyonunda kullanılan *C. albicans* süspansiyonunun konsantrasyon aralığının 10^5 CFU/mL ile $1,5 \times 10^8$ CFU/mL arasında değiştiği görülmektedir (286, 287). Çalışmamızda da önceki çalışmalar dikkate alınarak, süspansiyon konsantrasyonu 10^7 CFU/mL olacak şekilde ayarlanmış ve 24 saatlik inkübasyon süresi uygulanmıştır. Sonrasında canlı *C. albicans* hücrelerinin ve koloni oluşturan birimlerin (CFU) hesaplanması için, çalkalama sonucu elde edilen mantar süspansiyonlarından besi yerlerine ekim yapılmıştır.

Çalışmamızda koloni sayımı ile elde edilen bulgular 24. saatteki spektrofotometre ölçümüyle paralellik göstermiştir. Aynı çay ağacı yağı oranlarında *C. albicans* koloni sayısı en fazla Visco-gel ardından Molloplast B'de bulunmuştur. Kontrol (%0) ve %8 oranında çay ağacı yağı içeren gruplarda *C. albicans* koloni sayısı en az Tokuyama, %2 ve %5 oranında çay ağacı yağı içeren gruplarda ise Gc'de tespit edilmiştir. Gruplar arası farklılıklar çay ağacı yağı içeren gruplarda istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,01$); kontrol grubunda sadece Visco-gel ile diğer yumuşak astar materyalleri kıyaslandığında anlamlıdır ($p < 0,001$). Doku düzenleyiciler, yüzey yapılarının daha pürüzlü ve yüzey özelliklerinin daha çabuk bozulmaları nedeniyle mikroorganizmaların kolonizasyonuna karşı duyarlıdır (107). Bununla birlikte, Visco-gel doku düzenleyici materyali elle karıştırılan toz likit sisteme sahiptir. Karıştırma sırasında oluşabilen hava kabarcıklarının ve sonuçta ortaya çıkan gözenekli yapının, *C. albicans* kolonizasyonunu arttırdığını düşünmekteyiz.

Pachava ve ark. (2015), çay ağacı yağı emdirilmiş örnekleri *C. albicans* süspansiyonuna daldırmışlar ve kontrol grubuna kıyasla *C. albicans* koloni sayısında azalma olduğunu tespit etmişlerdir (134). Çalışmamızda elde edilen bulgular da bu çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir. Aynı yumuşak astar materyalinde karıştırılan çay ağacı yağı oranı arttıkça (%0, %2, %5, %8) *C. albicans* koloni sayısı azalmıştır. Çay ağacı yağının yapısındaki Terpinen-4-ol ve α -terpineol'ün hidroksil grupları, çay ağacı yağına orta derecede suda çözünebilme özelliği kazandırır (255). Çalışmamızda da çay ağacı yağının bu özelliğinden yararlanılmıştır. Yumuşak astar materyallerine karıştırılan çay ağacı yağının zamanla materyal içerisinden salınarak, sıvı ortamdaki *C. albicans* sayısında azalmaya neden olmuştur.

Yumuşak astar materyallerinin polimerik yapısına çeşitli antimikrobiyal ajanların dahil edilmesi, materyalin kendi antifungal aktivitesini ve fiziksel özelliklerini değiştirebilir (137). Yumuşak astar materyalinin akrilik kaideye olan adezyonunun bozulması, bağlantı yüzeyine sıvı infiltrasyonuna, *C. albicans* kolonizasyonuna ve biyofilm oluşumu için potansiyel alanların oluşmasına neden olur (44). Bu nedenle çalışmamızda yumuşak astar materyallerine çay ağacı yağı karıştırılmasının, akrilik kaide ile arasındaki çekme bağlantı dayanımı üzerindeki etkisi de araştırılmıştır.

Çekme bağlantı dayanımı (tensile bond strength) testi bir materyalin gerilime uğradığı süre boyunca sahip olduğu en yüksek dayanımını gösterir (109, 110). Literatürde yer alan çalışmalarda yumuşak astar materyallerinin bağlantı dayanımlarının ölçülmesi için sıyrılma bağlantı dayanımı (peel bond strength) ve/veya makaslama bağlantı dayanımı (shear bond strength) testleri de kullanılmış olsa da (288–292) gerilimin, bağlantı alanının tamamına eş zamanlı olarak uygulanabilmesi nedeniyle çalışmamızda altın standart olan çekme bağlantı dayanımı testi kullanılmıştır (293). Çekme bağlantı dayanımı testi için iki akrilik yüzey arasına yumuşak astar materyali uygulanarak ASTM D 638-14 standartlarına uygun halter şeklinde örnekler hazırlanmıştır (111). Yumuşak astar materyalinin kuvvet dağılımını sağlayarak amacına yönelik hizmet edebilmesi için en az 2-3 mm kalınlıkta olması gerektiği bilinmektedir (294, 295). Bu nedenle örneklerdeki yumuşak astar kalınlığı 3 mm olarak ayarlanmıştır.

Yumuşak astar materyalinin klinik kullanımı için kabul edilebilir bağlanma dayanımı değeri $4,5 \text{ kg/cm}^2$ ($0,45 \text{ MPa}$)'dir (113, 114). Çalışmamızda yumuşak astar materyallerine çay ağacı yağı karıştırılması *C. albicans* sayısını azaltırken; materyalin akrilik kaide ile

arasındaki çekme bağlantı dayanımının zayıflamasına neden olmuştur. Çay ağacı yağı oranı arttıkça, tüm yumuşak astar tiplerinin akrilik kaide ile olan bağlanma dayanımı düşmüştür ancak ortalama bağlanma değerleri kabul edilebilirdir ($>0,45$ MPa). Yalnızca %8 oranında çay ağacı yağı içeren Molloplast B yumuşak astar materyalinin bağlanma dayanımı değeri kabul edilebilir sınırın altındadır ($<0,45$ MPa). Bu nedenle Molloplast B materyali kullanılırken çay ağacı yağı ilave edilecekse, akrilik kaideyle olan bağlantının düşeceği göz önünde bulundurularak %8'den az oranlarda ilave edilmesi önerilebilir.

Alamen ve ark. (2018), ısı ile polimerize olan akrilik içerikli yumuşak astar materyali Vertex (Hollanda) içerisine %1,5 ve %2,5 oranında hindistan cevizi yağı karıştırmışlar ve %1,5 oranında ilave edildiğinde, *C. albicans* koloni sayısının en düşük olduğunu ve bu oranın akrilik kaide materyali ile bağlantı dayanımında kabul edilebilir azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. %2,5 oranında hindistan cevizi yağı karıştırılmasını ise bağlantıyı anlamlı ölçüde azalttığı için önermemişlerdir (296).

Krishnamoorthy ve ark. (2019), Visco-gel yumuşak astar materyali içerisine karıştırılan hindistan cevizi yağı (%10), çay ağacı yağı (%30), flukonazol (%5) ve gümüş partiküllerinin (%0,03) *C. albicans* ve materyalin çekme bağlantı dayanımı üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Hindistan cevizi yağının *C. albicans* inhibisyonuna neden olduğunu ve Visco-gel yumuşak astar materyaline karıştırılan hindistan cevizi yağı, flukonazol ve gümüşün, çekme bağlantı dayanımını önemli derecede arttırdığını; çay ağacı yağının ise, materyalin çekme bağlanma dayanımı azalttığını bildirmişlerdir (259). Bağlantı ara yüzeyindeki yabancı bir materyalin adezyonu zayıflattığı bilinmektedir (297). Bizim çalışmamızda da çay ağacı yağı bağlantı dayanımını önemli ölçüde azaltmıştır. Bu sonuçtan çay ağacı yağının bağlantı yüzeyinde yağlı bir tabaka oluşturarak akrilik kaide ile yumuşak astar arasındaki bağlantıyı zayıflatması sorumlu tutulabilir.

Farklı yumuşak astar tiplerine aynı oranda çay ağacı yağı karıştırılmasının bağlanma dayanımı üzerindeki etkisi incelendiğinde; Gc yumuşak astar materyali ile diğer yumuşak astarların bağlanma dayanımı değerleri arasında istatistiksel anlamda fark vardır ($p<0,001$). En yüksek bağlanma dayanımı değerleri çay ağacı yağının tüm oranlarında otopolimerize akrilik içerikli Gc sert astar materyalinde görülmüştür. Akril yapıdaki astar materyallerinin akrilik kaide ile bağlantısının silikon içeriklilere göre daha iyi olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada elde edilen yüksek bağlanma değerlerinin literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür. Gc materyali aynı zamanda uzun süreli kullanımı önerilen sert yapıda

bir astar materyali olduğu için en yüksek bağlanma değerlerini göstermesi beklenmektedir. Silikon içerikli Molloplast ve Tokuyama astar materyallerinin bağlanma değerleri birbirine yakın olup, beklenen şekilde akril içerikli Gc materyalini takip etmektedir. Buna rağmen en düşük bağlanma dayanımı değerleri ise, çay ağacı yağı karıştırılmamış kontrol grubunda ve %2, %5 oranında çay ağacı yağı içeren gruplarda otopolimerize akrilik içerikli Visco-gel’de görülmüştür. Bunun sebebi akril içerikli bu materyalin doku düzenleyici özellikte olmasından kaynaklıdır.

Silikon içerikli yumuşak astar materyalleri, PMMA içerikli protez kaidesi ile kimyasal bağ kuramazlar. Bağlantı dayanımlarının, çoğunlukla materyalin kendi içerisindeki gerilme dayanımına ve adeziv uygulamasına bağlı olduğu bildirilmiştir (293). El- Hadary ve ark. (2000), çalışmalarında, silikon içerikli yumuşak astar materyalinin (Luci-soft), akrilik esaslı yumuşak astar materyaline (Permasoft) göre akrilik kaide ile bağlantı dayanımının daha fazla olduğunu bildirmişler ve bu durumun silikonun gelişmiş bir adeziv sisteme sahip olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir (298).

Atay ve ark. (2018), 4 farklı sert ve 5 farklı yumuşak astar materyalinin akrilik kaideye olan çekme bağlantı dayanımı araştırdıkları çalışmalarında sert astar materyallerinin (Ufi Gel hard C, Voco, Almanya; GC Reline Hard, Gc, Japonya; Vertex S. C., Vertex-Dental, Hollanda; Vertex R. S., Vertex-Dental, Hollanda) kontrol grubundaki ortalama çekme bağlantı dayanımı değerlerini 21,32- 34,75 MPa arasında; yumuşak astar materyallerinin (Mollosil Plus, Detax, Almanya; Ufi Gel SC, Voco, Almanya; Molloplast B, Detax, Almanya; Visco-gel, Dentsply, Almanya; GC Tissue Conditioner, Gc, Japonya) kontrol grubundaki ortalama çekme bağlantı dayanımı değerlerini ise 0,53-3,42 MPa arasında bulmuştur (299). Çalışmamızda da kontrol grubunda sert astar materyali olan Gc Reline Hard’ın ortalama çekme bağlantı dayanımı değerleri (19,19 MPa) kullandığımız yumuşak astar materyallerinin ortalama çekme bağlantı dayanımına kıyasla oldukça yüksektir. Yumuşak astar materyallerinin ortalama çekme bağlantı dayanımı değerleri 0,97 ile 1,57 MPa arasında bulunmuştur. Her iki çalışmada da benzer sonuçların görülmesi akrilik içerikli Gc sert astar materyalinin kimyasal bileşiminin PMMA protez kaide polimerinkine benzer olması ve akrilik içerikli astarlar ile PMMA arasında kimyasal bir bağ oluşmasıyla açıklanabilir (300). Bağlayıcı ajanların, protez kaidesi ile otopolimerize sert astar materyalleri arasındaki adezyonu güçlendirdiği bilinmektedir. GC Reline Hard materyalinin bağlayıcı ajanının içeriğindeki MMA (metil metakrilat) ve HEMA (hidroksietil metakrilat)

monomerleri protez kaide materyali ile iyi bir adezyon sağlayarak bağlanma dayanımı güçlendirir (301, 302).

Meşe ve ark. (2008), 4 farklı yumuşak astar materyalinin (ısı ile polimerize olan akrilik içerikli Vertex, otopolimerize akrilik içerikli Coe-Soft, ısı ile polimerize olan silikon içerikli Molloplast- B ve otopolimerize silikon içerikli Mollosil Plus) 1 saat, 1 gün, 1 hafta ve 1,2, 3 ay boyunca suda bekletmişler, ardından örneklere çekme bağlantı dayanımı testi uygulayarak akrilik kaide materyali (Meliudent) ile bağlantı dayanımını ve ayrıca sertlik değerlerini incelemişlerdir. Vertex'in bağlantı dayanımı en iyi bulurken bunu sırasıyla Molloplast B, Mollosil Plus ve Coe-Soft takip etmiştir. Bağlantı dayanımı ısı ile polimerize yumuşak astarlarda otopolimerize olanlara; silikon içerikli olanlarda akrilik içeriklilere göre daha yüksek bulunmuştur (95).

Atay ve ark. (2018), yumuşak ve sert astar materyallerinin akrilik protez kaidesi ile çekme bağlanma dayanımını inceledikleri çalışmalarında, yumuşak astar materyalleri arasında en yüksek çekme bağlantı dayanımı değerini ısı ile polimerize silikon esaslı olan Molloplast B materyalinden elde etmişler, bu materyali sırasıyla oda sıcaklığında polimerize olan silikon esaslı Ufi Gel SC, Mollosil Plus ve oda sıcaklığında polimerize olan akrilik esaslı GC Tissue Conditioner materyali takip etmiştir. En düşük çekme bağlantı dayanımı değeri ise, oda sıcaklığında polimerize olan akrilik esaslı Visco-gel materyalinden elde edilmiştir. Bu sonuçlara göre silikon esaslı yumuşak astar materyallerinin çekme bağlantı dayanımı, akrilik esaslılara göre daha yüksektir. Silikon esaslı yumuşak astar materyallerinden de ısı ile polimerize olan daha yüksek sonuçlar vermiştir (299). Çalışmamızın sonuçları Meşe ve ark. ve Atay ve ark. çalışmaları ile kısmen benzemektedir; bizim çalışmamızda da en düşük bağlanma değeri Viscogel materyalinde görülmüştür.

Çalışmamızda çekme bağlantı dayanımı testinde koparılan örneklerin başarısızlık tipleri değerlendirilmiştir. Adeziv tipteki kopmalar, yumuşak astarın kendi molekülleri arasındaki bağlantı kuvvetinin yumuşak astar ile PMMA molekülleri arasındaki bağlantı kuvvetinden daha güçlü olduğunu gösterirken (98); koheziv tipteki kopmalar, yumuşak astar ile PMMA molekülleri arasındaki bağlantının yumuşak astarın kendi molekülleri arasındaki bağlantıdan daha güçlü olduğunu göstermektedir (293). Çalışmamızda yumuşak astar materyallerine karıştırılan çay ağacı yağının oranı arttıkça bağlantı dayanımı düşmüştür. Bu başarısızlık; Gc, Visco-gel ve Molloplast B yumuşak astar materyallerinde %5 ve %8 oranında çay ağacı yağı içeren tüm örneklerde PMMA ile arasındaki bağlantının gücünün,

kendi molekülleri arasındaki bağlantı gücünden daha fazla zayıflamasına yani adeziv kopmalara neden olmuştur. Bu sonuçtan suyun, gerilim yoğunluğunun fazla olduğu bağlantı ara yüzeyine difüzyonu ile bağların hidrolitik yıkımına neden olması (303) ve çay ağacı yağının bağlantı yüzeyinde yağlı bir tabaka oluşturarak akrilik kaide ile yumuşak astar arasındaki bağlantıyı zayıflatması sorumlu tutulabilir.

Tokuyama yumuşak astar materyaline %8 oranında çay ağacı yağı karıştırıldığında bile PMMA ile arasındaki bağlantı, kendi molekülleri arasındaki bağlantıdan daha güçlüdür. Bu güçlü bağlantının sebebi PMMA yüzeyine uygulanan adeziv (Sofreliner Primer, Tokuyama) olabilir. Silikon içerikli yumuşak astarların PMMA ile bağlantısını sağlamak için adeziv kullanılması gereklidir (266).

Minami ve ark. (2004), Tokuyama yumuşak astar materyalinin bağlantısını, kaide materyali yüzeyine 2 farklı adeziv primer (Sofreliner primer, Tokuyama; Reline Primer, Gc) uygulayarak değerlendirdikleri çalışmalarında Sofreliner Primer'in daha güçlü bağlantı sağladığını bildirmişlerdir (292). Çalışmamızda da Tokuyama yumuşak astar materyali ile PMMA arasında güçlü bağlantının ve koheziv tipte kopma olmasının Sofreliner Primer'in güçlü adeziv etkisinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Taramalı elektron mikroskobu (SEM), örneklerin yüzey topografisinin üç boyutlu görüntülenmesini sağladığından yumuşak astar materyali ve akrilik kaide arasındaki bağlantının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (71). Çalışmamızda çekme bağlantı dayanımı testinde koparılan çay ağacı yağı içermeyen ve %2 oranında çay ağacı yağı içeren örneklerin her iki parçasının bağlantı yüzeyleri taramalı elektron mikroskobu ile incelenmiştir. Silikon içerikli Tokuyama ve Molloplast B yumuşak astar materyaline %2 oranında çay ağacı yağı karıştırıldığında polimerlerin kümeleştiği görülmüştür. Akrilik kaide arasındaki bağlantı kabul edilebilir sınırların üzerinde kalmaya devam ederken ($>0,45$ Mpa); polimer yapısında az miktarda bozulma olmuştur. Çay ağacı yağının polimer yapı içerisine katılarak, yapının değişmesine neden olduğunu düşünmekteyiz. Akrilik içerikli Visco-gel yumuşak astar materyalinin SEM görüntülerinde hava kabarcıklarına rastlanmıştır. Çalışmamızın bulgularına göre; diğer yumuşak astar materyalleri ile kıyaslandığında; Visco-gel yumuşak astar materyalinin C. albicans sayısı en yüksek ve akrilik kaide bağlantısı en düşük bulunmuştur. Visco-gel yumuşak astar materyalinin toz ve likitin el ile karıştırılması sırasında hava kabacıklarının kalmasının; C. albicans kolonizasyonunu arttırdığını ve materyalin yapısını zayıflatarak gerilime maruz kaldığında koheziv tipte kopmalara neden

olduğunu ve dolayısıyla akrilik kaide ile bağlantısını zayıflattığını düşünmekteyiz. Ayrıca SEM görüntülerine göre %2 oranında çay ağacı yağı karıştırıldığında, Visco-gel yumuşak astar materyalindeki hava kabarcıklarının artması; çay ağacı yağının materyalin akrilik kaide bağlantı dayanımının zayıflanmasının nedeni olarak gösterilebilir. %2 oranında çay ağacı yağı ilavesi akrilik içerikli Gc sert astar materyalinin SEM görüntülerinde değişiklik yaratmamıştır.

Yumuşak astar materyalleri, kullanıldıkları süre boyunca optimum fonksiyon gösterebilmeleri için akrilik kaideden ayrılmamalıdır. Akrilik kaideye olan adezyonlarının bozulması, bağlantı yüzeyine sıvı infiltrasyonuna, *C. albicans* kolonizasyonuna ve biyofilm oluşumu için potansiyel alanların oluşmasına neden olur (44). Çalışmamızda çay ağacı yağı içermeyen ve içeren tüm gruplar arasında en yüksek bağlantı dayanımı değerleri ve en düşük *C. albicans* sayısı tespit edilen silikon içerikli Tokuyama ve akrilik içerikli Gc yumuşak astar materyallerinin klinikte kullanılmasıyla *C. albicans* ilişkili protez stomatitinin görülme sıklığı azalabilir.

Kandida ile ilişkili protez stomatitinin tedavisinde kullanılan antifungal ilaçlara karşı zamanla direnç gelişmesi ve bu ilaçların toksik etkilerinden dolayı alternatif tedavi seçeneği olarak; etkili, daha az zararlı ve aynı zamanla düşük maliyetli olan çay ağacı yağı önerilebilir. Çay ağacı yağı ile birleştirilmiş yumuşak astarlar, topikal uygulamalara kıyasla hasta uyumu gerektirmediğinden daha etkili bir antikandidal etki sağlayabilir. Çay ağacı yağının karıştırılma oranı olarak, akrilik kaide ile yumuşak astar arasındaki bağlantıyı olumsuz yönde etkilemeden, en fazla antikandidal etkinlik gösterdiği %5 oranı önerilebilir.

Bu çalışmanın limitasyonları, in vitro bir çalışma olduğundan, ağız ortamında var olan tükürük ve mikroorganizma çeşitliğinin yansıtılamamasıdır. Bu çalışmanın sonuçlarını desteklemek için in vivo olarak daha fazla çalışma yapılmalıdır. Bununla birlikte, çay ağacı yağının diğer antifungal etkili yağlar veya antifungal ilaçlarla kombine edildiği yeni çalışmaların yapılması ve yeni materyallerin üzerindeki mikrobiyolojik etkilerinin değerlendirilmesi planlanabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu in vitro tez çalışmasının bulguları ışığında sonuçlar aşağıda verilmiştir:

1. Yumuşak astar materyallerine karıştırılan çay ağacı yağı, en düşük konsantrasyonlarında bile, zamanla ortama salınarak; *C. albicans*'a karşı antikandidal etki oluşturmuştur. Kandida ilişkili protez stomatitinin önlenmesinde; çay ağacı yağı içeren yumuşak astarların uygulanması önerilebilir.
2. Yumuşak astar materyallerine karıştırılan çay ağacı yağının oranı arttıkça, materyalin akrilik kaide ile olan bağlantısı zayıflamıştır; ancak bağlanma değerleri kabul edilebilirdir ($>0,45$ MPa). Yalnızca Molloplast B materyali kullanılırken çay ağacı yağı ilave edilecekse, akrilik kaideyle olan bağlantının düşeceği göz önünde bulundurularak %8'den az oranlarda ilave edilmesi önerilebilir. Çay ağacı yağının ilave edilirken; tüm yumuşak astarlarda, akrilik kaide ile yumuşak astar arasındaki bağlantıyı olumsuz yönde etkilemeden, en fazla antikandidal etkinliği sağladığı %5 oranı tavsiye edilebilir.
3. Tokuyama, Gc ve Viscogel materyallerinde ise yağın antikandidal etkinliğinden daha fazla yararlanmak için %8 oranında ilavesi önerilir.
4. Aynı çay ağacı yağı oranında, *C. albicans*'ın yoğunluğu ve koloni sayısı, otopolimerize silikon içerikli Tokuyama ve akrilik içerikli Gc' de en düşük iken; Visco-gel'de en yüksektir. Bu bulgular doğrultusunda, protez stomatitinin önlenmesi ve protezin uzun dönemde klinik başarı göstermesi için Tokuyama ve Gc yumuşak astar materyallerinin kullanılması önerilebilir.
5. En yüksek bağlantı dayanımı değerleri çay ağacı yağının tüm oranlarında otopolimerize akrilik içerikli Gc sert astar materyalinde, en düşük bağlantı dayanımı değerleri ise Visco-gel materyalinde görülmüştür. Özellikle uzun süreli kullanılacaksa, yumuşak astar ile akrilik kaide arasındaki bağlantının zamanla zayıflaması ve yumuşak astarın kaideden ayrılması söz konusu olabileceğinden Gc sert astar materyalinin kullanımı öncelikle tercih edilmelidir.
6. Visco-gel materyalinin kontrol gruplarında en fazla kandida sayımı ve kolonisi görülmüş olup, bu materyalin doku düzenleyici olarak da kullanıldığı göz önünde bulundurulduğunda yapısına çay ağacı yağı ilavesi ile dokuları iyileştirici etkisi artırılabilir.

7. Yapılan SEM analizine göre; silikon içerikli yumuşak astarlar olan Tokuyama ve Molloplast B'ye ve akrilik içerikli Visco-gel yumuşak astar materyaline çalışmada kullanılan en düşük oran olan %2 oranında çay ağacı yağı karıştırıldığında bile materyallerin yüzey topoğrafyasında değişimler başlamıştır. Materyalin içerisine kimyasal yapısının değişmesine neden olabilecek bir ilave yapılmasının, materyalin pürüzlülük, sertlik, elastik modülüs gibi diğer fiziksel ve mekanik özelliklerini de etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
8. Protez stomatitinde, antifungal ilaçlara karşı zamanla direnç gelişmesi ve ilaçların toksik etkileri göz önüne alındığında; antikandidal etkinlik gösteren çay ağacı yağı ile birleştirilmiş yumuşak astarlar, hasta uyumu gerektirmemelerinden dolayı, daha etkili bir koruyucu tedavi yöntemi olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Eick JD, Craig RG, Peyton FA (1962). Properties of resilient denture liners in simulated mouth conditions. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 12: 1043–1052.
2. Lau M, Amarnath GS, Muddugangadhar BC, Swetha M, Das KAAK (2014). Tensile and shear bond strength of hard and soft denture relining materials to the conventional heat cured acrylic denture base resin: An In-vitro study. *undefined*.
3. Kim BJ, Yang HS, Chun MG, Park YJ (2014). Shore hardness and tensile bond strength of long-term soft denture lining materials. *Journal of Prosthetic Dentistry* 112: 1289–1297.
4. Turgut M, Bolayır G, Doğan OM, Keskin S, Doğan A, Boztuğ A (2007). Bond Strength of a Silicone Soft Lining Material to Poly(methyl methacrylate) Resin Treated with Maleic Anhydride and its Terpolymers. *The Journal of Adhesion* 83: 927–938.
5. Bail M, Jorge JH, Urban VM, Campanha NH (2014). Surface roughness of acrylic and silicone-based soft liners: In Vivo study in a rat model. *Journal of Prosthodontics* 23: 146–151.
6. Bail M, Meister LMB, Campagnoli EB, Jorge JH, Ban M de CI, Sanchez-Ayala A, Campanha NH (2014). Histopathological Changes by the Use of Soft Reline Materials: A Rat Model Study. (S. Bencharit, editor) *PLoS ONE* 9: e100293.
7. ERGÜN G, ÇEKİÇ NAGAŞ I (2007). In vitro color stability of soft denture liners after accelerated aging.
8. SINOBAD D, MURPHY WM, HUGGETT R, BROOKS S (1992). Bond strength and rupture properties of some soft denture liners. *Journal of Oral Rehabilitation* 19: 151–160.
9. Soygun K, Bolayır G, Dogan A, Demir H, Dogan OM, Keskin S (2011). The Effect of Surface Treatments on Tensile Bond Strength between a Silicone Soft Liner and a Heat-Cured Denture Base Resin. *The Journal of Adhesion* 87: 951–965.
10. Anusavice KJ. (1995). Phillips' science of dental materials. *Philadelphia: WB Sanders*.
11. Mutluay MM, Oğuz S, Ørstavik D, Fløystrand F, Doğan A, Söderling E, Närhi T, Olsen I (2010). Experiments on in vivo biofilm formation and in vitro adhesion of *Candida* species on polysiloxane liners. *Gerodontology* 27: 283–291.

12. Yerliyurt K, Nalbant D, Kalkancı A, Kuştımur S (2012). *İki farklı silikon esaslı yumuşak astar maddesinin zamana bağlı olarak yüzeylerinden izole edilen C. albicans hücrelerinde ALS1 adezyon geninin ekspresyonundaki değişimin incelenmesi. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* (Vol. 4).
13. Nikawa H, Jin C, Makihira S, Egusa H, Hamada T, Kumagai H (2003). Biofilm formation of *Candida albicans* on the surfaces of deteriorated soft denture lining materials caused by denture cleansers *in vitro*. *Journal of Oral Rehabilitation* 30: 243–250.
14. Garcia LT, Jones JD (n.d.). Soft liners. doi:10.1016/j.cden.2004.03.001.
15. MÄKILÄ E, HONKA O (1979). Clinical study of a heat-cured silicone soft lining material. *Journal of Oral Rehabilitation* 6: 199–204.
16. Acosta-Torres LS, Lpez-Marín LM, Núñez-Anita RE, Hernández-Padrón G, Castaño VM (2011). Biocompatible metal-oxide nanoparticles: Nanotechnology improvement of conventional prosthetic acrylic resins. *Journal of Nanomaterials* 2011.
17. Kraneveld EA, Buijs MJ, Bonder MJ, Visser M, Keijser BJE, Crielaard W, Zaura E (2012). The relation between oral candida load and bacterial microbiome profiles in dutch older adults. *PLoS ONE* 7.
18. Pankhurst CL (2012, February 20). Candidiasis (oropharyngeal). *BMJ clinical evidence* 2012.
19. Pfaller MA, Diekema DJ (2007, January). Epidemiology of invasive candidiasis: A persistent public health problem. *Clinical Microbiology Reviews* 20.
20. Bilhan H, Sulun T, Erköse G, Kurt H, Erturan Z, Kutay O, Bilgin T (2009). The role of *Candida albicans* hyphae and *Lactobacillus* in denture-related stomatitis. *Clinical Oral Investigations* 13: 363–368.
21. Budtz-Jørgensen E, Bertram U (1970). Denture stomatitis I. The etiology in relation to trauma and infection. *Acta Odontologica Scandinavica* 28: 71–92.
22. Nikawa H, Egusa H, Makihira S, Yamashiro H, Fukushima H, Jin C, Nishimura M, Pudji RR, Hamada T (2001). Alteration of the coadherence of *Candida albicans* with oral bacteria by dietary sugars. *Oral Microbiology and Immunology* 16: 279–283.
23. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DWS, Knox KW (1998). *Candida-*

- associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 3. Treatment of oral candidosis. *Australian Dental Journal* 43: 244–249.
24. Emami E, Kabawat M, Rompre PH, Feine JS (2014, February). Linking evidence to treatment for denture stomatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Dentistry* 42.
 25. Kulak Y AA (1993). Aetiology of denture stomatitis. *Marmara Üniv Diş Hek Fak* 1: 307–314.
 26. Entok E, Ustuner MC, Ozbayer C, Tekin N, Akyuz F, Yangi B, Kurt H, Degirmenci I, Gunes HV (2014). Anti-inflammatar and anti-oxidative effects of *Nigella sativa* L.: 18FDG-PET imaging of inflammation. *Molecular Biology Reports* 41: 2827–2834.
 27. Bakathir HA, Abbas NA (2011). Detection of the antibacterial effect of *nigella sativa* ground seedswith water. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 8: 159–164.
 28. Compagnoni MA, Pero AC, Ramos SMM, Marra J, Paleari AG, Rodriguez LS (2014). Antimicrobial activity and surface properties of an acrylic resin containing a biocide polymer. *Gerodontology* 31: 220–226.
 29. Aikemu A, Xiaerfuding X, Shiwenhui C, Abudureyimu M, Maimaitiyiming D (2013). Immunomodulatory and anti-tumor effects of *Nigella glandulifera* freyn and sint seeds on ehrlich ascites carcinoma in mouse model. *Pharmacognosy Magazine* 9: 187–191.
 30. Al-Thobity AM, Al-Khalifa KS, Gad MM, Al-Hariri M, Ali AA, Alnassar T (2017). In vitro evaluation of the inhibitory activity of thymoquinone in combatting *Candida albicans* in denture stomatitis prevention. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 14.
 31. Marcos-Arias C, Eraso E, Madariaga L, Quindós G (2011). In vitro activities of natural products against oral *Candida* isolates from denture wearers. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 11.
 32. Milica P, Milica K, Milena K, Nebojša K, Marko I, Zoran P, Suzana O (2014). THERAPEUTIC ALTERNATIVES OF NATURAL COMPOUNDS IN TREATMENT OF CANDIDA-ASSOCIATED DENTURE STOMATITIS. *undefined*.
 33. FA. A-M (2007). Tea tree oil: A new antifungal agents against *Candida albicans* cells

- on heat cured acrylic resin denture base material. An in vitro study. *Al Rafiadin Dent J* 7: 7.
34. Murray M. (1996). The healing power of herbs, Tea tree oil. *rocklin CA: Prima publishing* 321–326.
 35. L H, K M (2004). Staphylococcus aureus and wounds: a review of tea tree oil as a promising antimicrobial. *American journal of infection control* 32.
 36. Santos VR, Gomes RT, De Mesquita RA, De Moura MDG, França EC, De Aguiar EG, Naves MD, Abreu JAS, Abreu SRL (2008). Efficacy of brazilian propolis gel for the management of denture stomatitis: A pilot study. *Phytotherapy Research* 22: 1544–1547.
 37. NIKAWA H, YAMAMOTO T, HAMADA T, RAHARDJO MB, MURATA H, NAKANODA S (1997). Antifungal effect of zeolite-incorporated tissue conditioner against *Candida albicans* growth and/or acid production. *Journal of Oral Rehabilitation* 24: 350–357.
 38. Amin WM, Al-Ali MH, Salim NA, Al-Tarawneh SK (2009). A New Form of Intraoral Delivery of Antifungal Drugs for the Treatment of Denture-Induced Oral Candidosis. *European Journal of Dentistry* 03: 257–266.
 39. De Souza Vasconcelos LC, Correia Sampaio MC, Correia Sampaio F, Higino JS (2003). Use of *Punica granatum* as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. *Mycoses* 46: 192–196.
 40. Chow CK, Matear DW, Lawrence HP (1999). Efficacy of antifungal agents in tissue conditioners in treating candidiasis. *Gerodontology* 16: 110–118.
 41. Urban VM, Seó RS, Giannini M, Arrais CAG (2009). Superficial distribution and identification of antifungal/antimicrobial agents on a modified tissue conditioner by sem-eds microanalysis: A preliminary study. *Journal of Prosthodontics* 18: 603–610.
 42. Urban VM, de Souza RF, Galvao Arrais CA, Borsato KT, Vaz LG (2006). Effect of the Association of Nystatin with a Tissue Conditioner on its Ultimate Tensile Strength. *Journal of Prosthodontics* 15: 295–299.
 43. Sarac D, Sarac YS, Basoglu T, Yapici O, Yuzbasioglu E (2006). The evaluation of microleakage and bond strength of a silicone-based resilient liner following denture base surface pretreatment. *Journal of Prosthetic Dentistry* 95: 143–151.

44. Kawano F, Dootz ER, Koran A, Craig RG (1992). Comparison of bond strength of six soft denture liners to denture base resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 68: 368–371.
45. Waters MGJ, Jagger RG (1999). Mechanical properties of an experimental denture soft lining material. *Journal of Dentistry* 27: 197–202.
46. CRAIG RG, GIBBONS P (1961). Properties of resilient denture liners. *Journal of the American Dental Association (1939)* 63: 382–390.
47. Alcântara CS, de Macêdo AFC, Gurgel BCV, Jorge JH, Neppelenbroek KH, Urban VM (2012). Peel bond strength of resilient liner modified by the addition of antimicrobial agents to denture base acrylic resin. *Journal of Applied Oral Science* 20: 607–612.
48. Çalikkocaoğlu S. (2013). Dişsiz Hastaların Protetik Tedavisi, Klasik Tam Protezler. *Quintessence* 6: 522–543.
49. Brown D (1988). Resilient soft liners and tissue conditioners. *British Dental Journal* 164: 357–360.
50. Demir H, Sari F, Gorler O, Ozden S, Dogan A (2017). Investigation of the effect of two different denture cleansers on the bond strength of soft liners. *International Journal of Academic Research* 9: 20–24.
51. Braden M, Wright P, Parker S (1995). Soft lining materials--a review. *undefined*.
52. Qudah S, Harrison A, Huggett R (1990). Soft lining materials in prosthetic dentistry: a review. *undefined*.
53. Skinner E, Phillips R (1982). Skinner's Science of dental materials.
54. Salloum AM (2013). Shear bond strength of three silicone lining materials bonded to heat-cured denture resin. *King Saud University Journal of Dental Sciences* 4: 17–20.
55. Haywood J, Basker RM, Watson CJ, Wood DJ (2003). A comparison of three hard chairside denture reline materials. Part I. Clinical evaluation. *The European journal of prosthodontics and restorative dentistry* 11: 157–63.
56. Wright PS (1976). Soft lining materials: Their status and prospects. *Journal of Dentistry* 4: 247–256.
57. Kutay O (1994). Comparison of tensile and peel bond strengths of resilient liners.

- The Journal of Prosthetic Dentistry* 71: 525–531.
58. Wright PS (1984). The success and failure of denture soft-lining materials in clinical use. *Journal of Dentistry* 12: 319–327.
 59. BATES JF, SMITH DC (1965). EVALUATION OF INDIRECT RESILIENT LINERS FOR DENTURES: LABORATORY AND CLINICAL TESTS. *Journal of the American Dental Association* (1939) 70: 344–353.
 60. Mack PJ (1989). Denture soft lining materials: clinical indications. *Australian Dental Journal* 34: 454–458.
 61. Pisani MX, Malheiros-Segundo ADL, Balbino KL, Souza RDF, Paranhos HDFO, Lovato Da Silva CH (2012). Oral health related quality of life of edentulous patients after denture relining with a silicone-based soft liner. *Gerodontology* 29.
 62. Bulad K, Taylor RL, Verran J, Fraser McCord J (2004). Colonization and penetration of denture soft lining materials by *Candida albicans*. *Dental Materials* 20: 167–175.
 63. Craig RG PJ (2002). Restorative Dental Materials. *St Louis: Mosby Inc* 11th ed.
 64. Uzun G CN (1999). Yumuşak Astar Materyallerinin Fiziksel Özellikleri. *H Ü Diş Hek Fak Derg* 18–22.
 65. Çalikkocaoğlu S. (2004). Tam Protezler. Dördüncü Baskı, 2. Cilt, Ankara.
 66. Yankova M, Yordanov B, Dimova-Gabrovska M, Apostolov N (2019). RESILIENT LINING MATERIALS FOR REMOVABLE DENTURES: TYPES, COMPOSITION AND TECHNOLOGY. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)* 25: 2632–2639.
 67. Chladek G, Zmudzki J, Kasperski J (2014). Long-term soft denture lining materials. *Materials* 7.
 68. Garcia LT, Jones JD (2004, July). Soft liners. *Dental Clinics of North America* 48.
 69. Rodrigues S, Shenoy V, Shetty T (2013, September). Resilient liners: A review. *Journal of Indian Prosthodontist Society* 13.
 70. Madan N, Datta K (2012). Evaluation of tensile bond strength of heat cure and autopolymerizing silicone-based resilient denture liners before and after thermocycling. *Indian Journal of Dental Research* 23: 64–68.
 71. O'Brien WJ. (2002). Dental materials and their selection, 3rd ed, Quintessence Pub. Co, Chicago; 141-63.

72. Jagger DC, Harrison A (1997). Complete dentures - The soft option: An update for general dental practice. *British Dental Journal* 182: 313–317.
73. McCabe JF WA (2000). *Applied Dental Materials*. 8th ed, U.K., Blackwell Science;108-14.
74. Özdemir KG (2007). Farklı Yumuşak Astar Materyallerinin Sitotoksitelerinin Fare Fibroblastları Üzerinde Hücre Kültür Yöntemi ile In Vitro Olarak Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. G. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
75. Zaki HS, Ketzan KJ, Carrau RL (1995). Hypersensitivity to temporary soft denture liners: A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 73: 1–3.
76. Harrison A (1981). Temporary soft lining materials. A review of their uses. *British Dental Journal* 151: 419–422.
77. Murata H, Kawamura M, Hamada T, Saleh S, Kresnodi U, Toki K (2008). Dimensional stability and weight changes of tissue conditioners. *Journal of Oral Rehabilitation* 28: 918–923.
78. Bueno MG, De Sousa EJB, Hotta J, Porto VC, Urban VM, Neppelenbroek KH (2017). Surface properties of temporary soft liners modified by minimum inhibitory concentrations of antifungal s. *Brazilian Dental Journal* 28: 158–164.
79. Dorocka-Bobkowska B, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wierusz-Wysocka B, Hedzelek W, Szumala-Kakol A, Budtz-Jørgensen E (2010). Candida-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice* 90: 81–86.
80. Araújo CU, Basting RT (2018). In situ evaluation of surface roughness and micromorphology of temporary soft denture liner materials at different time intervals. *Gerodontology* 35: 38–44.
81. Ribeiro Pinto JR, Ferraz Mesquita M, Pessanha Henriques GE, De Arruda Nóbilo MA (2002). Effect of thermocycling on bond strength and elasticity of 4 long-term soft denture liners. *Journal of Prosthetic Dentistry* 88: 516–521.
82. Hayakawa I, Keh ES, Morizawa M, Muraoka G, Hirano S (2003). A new polyisoprene-based light-curing denture soft lining material. *Journal of Dentistry* 31: 269–274.
83. Kurtulmus H, Kumbuloglu O, Özcan M, Ozdemir G, Vural C (2010). Candida albicans adherence on silicone elastomers: Effect of polymerisation duration and exposure

- to simulated saliva and nasal secretion. *Dental Materials* 26: 76–82.
84. Vural C, Ozdemir G, Kurtulmus H, Kumbuloglu O, Özcan M (2010). Comparative effects of two different artificial body fluids on candida albicans adhesion to soft lining materials. *Dental Materials Journal* 29: 206–212.
 85. Babu Bd, Jain V, Pruthi G, Mangtani N, Pillai R (2017). Effect of denture soft liner on mandibular ridge resorption in complete denture wearers after 6 and 12 months of denture insertion: A prospective randomized clinical study. *The Journal of Indian Prosthodontic Society* 17: 233.
 86. Hayakawa I, Hirano S, Takahashi Y, Keh E (2000). Changes in the masticatory function of complete denture wearers after relining the mandibular denture with a soft denture liner. *undefined*.
 87. Kimoto S, So K, Yamamoto S, Ohno Y, Shinomiya M, Ogura K, Kobayashi K (2006). Randomized controlled clinical trial for verifying the effect of silicone-based resilient denture liner on the masticatory function of complete denture wearers. *undefined*.
 88. Santos MBF Dos, Consani RLX, Mesquita MF (2013). Influence of different soft liners on stress distribution in peri-implant bone tissue during healing period. A 3D finite element analysis. *Journal of Oral Implantology* 39: 575–581.
 89. Dorocka-Bobkowska B, Medyński D, Pryliński M (2017, July 1). Recent advances in tissue conditioners for prosthetic treatment: A review. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 26.
 90. Susewind S, Lang R, Hahnel S (2015). Biofilm formation and Candida albicans morphology on the surface of denture base materials. *Mycoses* 58: 719–727.
 91. Özdemir H, Özdoğan A (2018). Bond Strength of Resilient Lining Materials to Denture Base Resin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Prosthodontics* 27: 828–841.
 92. Muddugangadhar BC, Mawani DP, Das A, Mukhopadhyay A (2020, June 1). Bond strength of soft liners to denture base resins and the influence of different surface treatments and thermocycling: A systematic review. *Journal of Prosthetic Dentistry* 123.
 93. Kulkarni RS, Parkhedkar R (2011). The effect of denture base surface pretreatments

- on bond strengths of two long term resilient liners. *Journal of Advanced Prosthodontics* 3: 16–19.
94. Haghi H, Shiehzadeh M, Gharechahi J, Nodehi D, Karazhian A (2020). Comparison of Tensile Bond Strength of Soft Liners to an Acrylic Resin Denture Base with Various Curing Methods and Surface Treatments. *The International Journal of Prosthodontics* 33: 56–62.
 95. Mese A, Guzel KG (2008). Effect of storage duration on the hardness and tensile bond strength of silicone- and acrylic resin-based resilient denture liners to a processed denture base acrylic resin. *Journal of Prosthetic Dentistry* 99: 153–159.
 96. Tokgoz S, Ozdiler A, Gencel B, Bozdog E, Isik-Ozkol G (2019). Effects of Denture Base Thicknesses and Reinforcement on Fracture Strength in Mandibular Implant Overdenture with Bar Attachment: Under Various Acrylic Resin Types. *European Journal of Dentistry* 13: 64–68.
 97. Parr GR, Rueggeberg FA (2002). In vitro hardness, water sorption, and resin solubility of laboratory-processed and autopolymerized long-term resilient denture liners over one year of water storage. *Journal of Prosthetic Dentistry* 88: 139–144.
 98. Leite VMF, Pisani MX, Paranhos HFO, Souza RF, Silva-Lovato CH (2010). Effect of ageing and immersion in different beverages on properties of denture lining materials. *Journal of Applied Oral Science* 18: 372–378.
 99. Nowakowska-Toporowska A, Raszewski Z, Wieckiewicz W (2016). Color change of soft silicone relining materials after storage in artificial saliva. *Journal of Prosthetic Dentistry* 115: 377–380.
 100. Jin C, Nikawa H, Makihiro S, Hamada T, Furukawa M, Murata H (2003). Changes in surface roughness and colour stability of soft denture lining materials caused by denture cleansers. *Journal of Oral Rehabilitation* 30: 125–130.
 101. Nowakowska-Toporowska A, Malecka K, Raszewski Z, Wieckiewicz W (2019). Changes in hardness of addition-polymerizing silicone-resilient denture liners after storage in artificial saliva. *Journal of Prosthetic Dentistry* 121: 317–321.
 102. Van Noort R. (2002). Introduction. to Dental Materials. Philadelphia: Mosby.
 103. Sakaguchi R.L. & Powers J.M. (2012). Craig's Restorative Dental Materials. 13th ed. Elsevier, Mosby; 2012, sayfa: 96-99.

104. Salihoğlu E (2009). Farklı Zirkonya Sistemlerinde Glazür ve Termal Siklus Uygulamalarından Sonra Kırılma ve Mikrosertlik Değişimleri. Doktora Tezi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul. 39-45.
105. Powers J (2013). *Dental materials : properties and manipulation*, 10th ed. St. Louis Mo: Elsevier/Mosby.
106. Anusavice KJ. (2003). Phillips' Science Dental Materials. 11th ed. Philadelphia: Saunders Co Ltd., 2003; sayfa 74-101.
107. McCabe JF WA (n.d.). Applied dental materials. 9th ed. Oxford: Blackwell Science LTD; 2008, sayfa: 126-132. 2008.
108. Murata H, Taguchi N, Hamada T, Kawamura M, McCabe JF (2002). Dynamic viscoelasticity of soft liners and masticatory function. *Journal of Dental Research* 81: 123–128.
109. Aziz T, Waters M, Jagger R (2003). Analysis of the properties of silicone rubber maxillofacial prosthetic materials. *Journal of Dentistry* 31: 67–74.
110. KALIPÇILAR B, PERDECİ H (2000). Farklı protez kaide materyallerine uygulanan yumuşak astar maddelerinin bağlantı dirençlerinin incelenmesi. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 27: 383–391.
111. Standard test method for tensile properties of plastics1 (ASTM Designation: D 638-08) (n.d.). .
112. Standard Test Method for Tensile Strength of Adhesives by Means of Bar and Rod Specimens (ASTM Designation: D 2095-96) (n.d.). .
113. Botega DM, Sanchez JLL, Mesquita MF, Henriques GEP, Consani RLX (2008). Effects of thermocycling on the tensile bond strength of three permanent soft denture liners. *Journal of Prosthodontics* 17: 550–554.
114. Usume A, Inan O, Aykent F (2004). Bond strength of a silicone lining material to alumina-abraded and lased denture resin. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials* 71: 196–200.
115. Akin H, Tugut F, Guney U, Kirmali O, Akar T (2013). Tensile bond strength of silicone-based soft denture liner to two chemically different denture base resins after various surface treatments. *Lasers in Medical Science* 28: 119–123.
116. McCabe JF, Carrick TE, Kamohara H (2002). Adhesive bond strength and

- compliance for denture soft lining materials. *Biomaterials* 23: 1347–1352.
117. Akin H, Tugut F, Mutaf B, Akin G, Ozdemir AK (2011). Effect of different surface treatments on tensile bond strength of silicone-based soft denture liner. *Lasers in Medical Science* 26: 783–788.
 118. Akin H, Tugut F, Mutaf B, Guney U, Ozdemir AK (2011). *Effect of sandblasting with different size of aluminum oxide particles on tensile bond strength of resilient liner to denture base. Cumhuriyet Dent J* (Vol. 14).
 119. Korkmaz FM, Bagis B, Özcan M, Durkan R, Turgut S, Ates SM (2013). Peel strength of denture liner to PMMA and polyamide: Laser versus air-abrasion. *Journal of Advanced Prosthodontics* 5: 287–295.
 120. Alkurt M, Yeşil Duymuş Z, Gundogdu M (2014). Effect of repair resin type and surface treatment on the repair strength of heat-polymerized denture base resin. *Journal of Prosthetic Dentistry* 111: 71–78.
 121. Tugut F, Akin H, Mutaf B, Akin GE, Ozdemir AK (2012). Strength of the bond between a silicone lining material and denture resin after Er:YAG laser treatments with different pulse durations and levels of energy. *Lasers in Medical Science* 27: 281–285.
 122. Hatamleh MM, Maryan CJ, Silikas N, Watts DC (2010). Effect of net fiber reinforcement surface treatment on soft denture liner retention and longevity. *Journal of Prosthodontics* 19: 258–262.
 123. Saravanan M, Kumar V, Padmanabhan T, Banu F (2016). Viscoelastic Properties and Antimicrobial Effects of Soft Liners with Silver Zeolite in Complete Dental Prosthesis Wearers: An In Vivo Study. *The International Journal of Prosthodontics* 28: 265–269.
 124. Valentini F, Luz M, Boscato N, Pereira-Cenci T (2017). Surface Roughness Changes in Denture Liners in Denture Stomatitis Patients. *The International Journal of Prosthodontics* 30: 561–564.
 125. Javed F, Al-Kheraif AA, Kellesarian SV, Vohra F RG (2017). Oral Candida carriage and species prevalence in denture stomatitis patients with and without diabetes. *J Biol Regul Homeost Agents* 31: 343–346.
 126. Gadeer MN. (2008). The effect of denture stability, occlusion, oral hygiene and

- effect of smoking on denture-induced stomatitis. *Sau Dent J* 20(3): 156–62.
127. Iqbal Z, Zafar MS (2016, October 1). Role of antifungal medicaments added to tissue conditioners: A systematic review. *Journal of Prosthodontic Research* 60.
 128. prosthodontics KN-T journal of advanced, 2011 undefined (n.d.). In vitro antimicrobial effect of the tissue conditioner containing silver nanoparticles. *synapse.koreamed.org*.
 129. Falah-Tafti A, Jafari AA, Lotfi-Kamran MH, Fallahzadeh H, Hayan RS (2010). A Comparison of the eFficacy of Nystatin and Fluconazole Incorporated into Tissue Conditioner on the In Vitro Attachment and Colonization of Candida Albicans. *Dental research journal* 7: 18–22.
 130. Chopde N, Pharande A, Khade MN, Khadtare YR, Shah SS, Apratim A (n.d.). In vitro Antifungal Activity of Two Tissue Conditioners Combined with Nystatin, Miconazole and Fluconazole against Candida albicans 13: 695–698.
 131. Amornvit P, Choonharuangdej S, Srithavaj T (2014). Lemongrass-incorporated tissue conditioner against Candida albicans culture. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 8: 50–52.
 132. Srivatstava A, Ginjupalli K, Perampalli NU, Bhat N, Ballal M (2013). Evaluation of the properties of a tissue conditioner containing origanum oil as an antifungal additive. *Journal of Prosthetic Dentistry* 110: 313–319.
 133. Bueno M, Urban V, Barbério G, Silva W, Porto V, Pinto L, Neppelenbroek K (2015). Effect of antimicrobial agents incorporated into resilient denture relines on the *Candida albicans* biofilm. *Oral Diseases* 21: 57–65.
 134. Pachava KR, Nadendla LK, Alluri LSC, Tahseen H, Sajja NPJ (2015). Invitro antifungal evaluation of denture soft liner incorporated with tea tree oil: A new therapeutic approach towards denture stomatitis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 9: ZC62–ZC64.
 135. Vankadara SK, Hallikerimath RB, Patil V, Bhat K, Doddamani MH (2017). Effect of Melaleuca alternifolia mixed with tissue conditioners in varying doses on colonization and inhibition of Candida albicans: An in vitro study. *Contemporary Clinical Dentistry* 8: 446–450.
 136. Kumar SM, Anand Kumar V, Natarajan P, Sreenivasan G (2018). Antifungal efficacy

- and the mechanical properties of soft liners against *Candida albicans* after the incorporation of garlic and neem: An in vitro study. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry* 8: 212–217.
137. Urban VM, Lima TF, Bueno MG, Giannini M, Arioli Filho JN, de Almeida ALPF, Neppelenbroek KH (2015). Effect of the addition of antimicrobial agents on shore a hardness and roughness of soft lining materials. *Journal of Prosthodontics* 24: 207–214.
 138. Gendreau L, Loewy ZG (2011). Epidemiology and Etiology of Denture Stomatitis. *Journal of Prosthodontics* 20: 251–260.
 139. Zarb G (2004). *Prosthodontic treatment for edentulous patients : complete dentures and implant-supported prostheses*. St. Louis: Mosby.
 140. Perezous LF, Stevenson GC, Flaitz CM, Goldschmidt ME, Engelmeier RL, Nichols CM (2006). The effect of complete dentures with a metal palate on *Candida* species growth in HIV-infected patients. *Journal of Prosthodontics* 15: 306–315.
 141. B G, T K, B U-C, S O (2006). Distribution and phospholipase activity of *Candida* species in different denture stomatitis types. *Mycopathologia* 162.
 142. Coulthwaite L, Verran J (2008). Development of an in vitro denture plaque biofilm to model denture malodour. *Journal of Breath Research* (Vol. 2), J Breath Res.
 143. Koga-Ito CY, Lyon JP, Vidotto V, De Resende MA (2006). Virulence factors and antifungal susceptibility of *Candida albicans* isolates from oral candidosis patients and control individuals. *Mycopathologia* 161: 219–223.
 144. Ramage G, Tomsett K, Wickes BL, López-Ribot JL, Redding SW (2004). Denture stomatitis: A role for *Candida* biofilms. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 98: 53–59.
 145. Bastiaan RJ (1976). Denture sore mouth. Aetiological aspects and treatment. *Australian Dental Journal* 21: 375–382.
 146. Dàistan S, Aktas AE, Caglayan F, Ayyildiz A, Bilge M (2009). Differential diagnosis of denture-induced stomatitis, *Candida*, and their variations in patients using complete denture: A clinical and mycological study. *Mycoses* 52: 266–271.
 147. Shulman JD, Rivera-Hidalgo F, Beach MM (2005). Risk factors associated with denture stomatitis in the United States. *Journal of Oral Pathology and Medicine* 34:

340–346.

148. Gleiznys A, Zdanavičienė E, Žilinskas J, Eglė -D D S, Juozas Žilinskas Z*-DDS (2015). *Candida albicans importance to denture wearers. A literature review. Baltic Dental and Maxillofacial Journal* (Vol. 17).
149. Coulthwaite L, Verran J (2007). Potential pathogenic aspects of denture plaque. *British Journal of Biomedical Science* 64.
150. Figueiral MH, Azul A, Pinto E, Fonseca PA, Branco FM, Scully C (2007). Denture-related stomatitis: Identification of aetiological and predisposing factors - A large cohort. *Journal of Oral Rehabilitation* 34: 448–455.
151. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DWS, Knox KW (1998). Candida-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 1. Factors influencing distribution of candida species in the oral cavity. *Australian Dental Journal* 43: 45–50.
152. Renner RP, Lee M, Andors L, McNamara TF (1979). The role of *C. albicans* in denture stomatitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 47: 323–328.
153. Koray M, Ak G, Kurklu E, Issever H, Tanyeri H, Kulekci G, Guc U (2005). Fluconazole and/or hexetidine for management of oral candidiasis associated with denture-induced stomatitis. *Oral Diseases* 11: 309–313.
154. Barnabé W, De Mendonça Neto T, Pimenta FC, Pegoraro LF, Scolari JM (2004). Efficacy of sodium hypochlorite and coconut soap used as disinfecting agents in the reduction of denture stomatitis, *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Journal of Oral Rehabilitation* 31: 453–459.
155. da Silva PMB, Acosta EJTR, de Rezende Pinto L, Graeff M, Spolidorio DMP, Almeida RS, Porto VC (2011). Microscopical analysis of *Candida albicans* biofilms on heat-polymerised acrylic resin after chlorhexidine gluconate and sodium hypochlorite treatments. *Mycoses* 54: e712–e717.
156. Dağıstan S, Aktas AE, Caglayan F, Ayyildiz A, Bilge M (2009). Differential diagnosis of denture-induced stomatitis, *Candida*, and their variations in patients using complete denture: a clinical and mycological study. *Mycoses* 52: 266–271.
157. Furlaneto-Maia L, Specian AF, Bizerra FC, De Oliveira MT, Furlaneto MC (2008). In vitro evaluation of putative virulence attributes of oral isolates of *Candida* spp.

- obtained from elderly healthy individuals. *Mycopathologia* 166: 209–217.
158. Vanden Abbeele A, de Meel H, Ahariz M, Perraudin J-P, Beyer I, Courtois P (2008). Denture contamination by yeasts in the elderly. *Gerodontology* 25: 222–228.
 159. Budtz-J. Sen E (1990). Etiology, pathogenesis, therapy, and prophylaxis of oral yeast infections. *Acta Odontologica Scandinavica* 48: 61–69.
 160. Salerno C, Pascale M, Contaldo M, Esposito V, Busciolano M, Milillo L, Guida A, Petruzzi M, Serpico R (2011). Candida-associated denture stomatitis. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 16.
 161. Sudbery P, Gow N, Berman J (2004, July). The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends in Microbiology* 12.
 162. Bitar I, Khalaf RA, Harastani H, Tokajian S (2014). Identification, typing, antifungal resistance profile, and biofilm formation of *Candida albicans* isolates from lebanese hospital patients. *BioMed Research International* 2014.
 163. Boral H, Metin B, Döğen A, Seyedmousavi S, Ilkit M (2018, February 1). Overview of selected virulence attributes in *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Trichophyton rubrum*, and *Exophiala dermatitidis*. *Fungal Genetics and Biology* 111.
 164. Hube B, Naglik J (2001). *Candida albicans* proteinases: Resolving the mystery of a gene family. *Microbiology* 147.
 165. Hazen KC (1995, October 1). New and emerging yeast pathogens. *Clinical Microbiology Reviews* 8.
 166. Calderone RA, Fonzi WA (2001, July 1). Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends in Microbiology* 9.
 167. Calderone RA, Fonzi WA (2001, July 1). Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends in Microbiology* 9.
 168. Vázquez-Torres A, Balish E (1997). Macrophages in resistance to candidiasis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 61.
 169. Hoyer LL (2001, April 1). The ALS gene family of *Candida albicans*. *Trends in Microbiology* 9.
 170. Mbatha TF (2016). *Antifungal effect of punica granatum L (pomegranate) peel and seed extracts and the effect of peel extract on the virulence factors of Candida*

albicans.

171. Yang Y-L (n.d.). *Virulence factors of Candida species*.
172. Tsuchimori N, Sharkey LL, Fonzi WA, French SW, Edwards JE, Filler SG (2000). Reduced virulence of HWP1-deficient mutants of *Candida albicans* and their interactions with host cells. *Infection and Immunity* 68: 1997–2002.
173. Martínez JP, Gil ML, López-Ribot JL, Chaffin WL (1998, January 1). Serologic response to cell wall mannoproteins and proteins of *Candida albicans*. *Clinical Microbiology Reviews* 11.
174. Staib P, Kretschmar M, Nichterlein T, Hof H, Morschhä J (n.d.). *Differential activation of a Candida albicans virulence gene family during infection*.
175. Navarro-García F, Sánchez M, Nombela C, Pla J (2001). Virulence genes in the pathogenic yeast *Candida albicans*. *FEMS Microbiology Reviews* 25: 245–268.
176. Molero G., Diez-Orejas R., Navarro-Garcia F., Monteoliva L., Gil C., Sanchez-Perez M. NC (1998). *Candida albicans*: genetics, dimorphism and pathogenicity, *Internatl. Microbiol* 1: 95–106.
177. Matthews R, Burnie J (1998, October 1). The epidemiology and pathogenesis of candidiasis: Applications in prevention and treatment. *Bulletin de l'Institut Pasteur* 96.
178. Lewis RE, Lo HJ, Raad II, Kontoyiannis DP (2002). Lack of catheter infection by the *efg1/efg1 cph1/cph1* double-null mutant, a *Candida albicans* strain that is defective in filamentous growth. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 46: 1153–1155.
179. Srikantha T, Chandrasekhar A, Soll DR (1995). Functional analysis of the promoter of the phase-specific WH11 gene of *Candida albicans*. *Molecular and Cellular Biology* 15: 1797–1805.
180. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW (2002). Biofilms as complex differentiated communities. *Annual Review of Microbiology* 56.
181. Douglas LJ (1985). Surface composition and adhesion of *Candida albicans*. *Biochemical Society Transactions* 13: 982–984.
182. Mathé L, Van Dijck P (2013). Recent insights into *Candida albicans* biofilm resistance mechanisms. *Current Genetics* 59: 251–264.
183. Tsui C, Kong EF, Jabra-Rizk MA (2016, June 1). Pathogenesis of *Candida albicans*

- biofilm. *Pathogens and disease* 74.
184. Seneviratne CJ, Jin L, Samaranayake LP (2008, October). Biofilm lifestyle of *Candida*: A mini review. *Oral Diseases* 14.
 185. Mitchell KF, Zarnowski R, Andes DR (2016). Fungal Super Glue: The Biofilm Matrix and Its Composition, Assembly, and Functions. (D. A. Hogan, editor) *PLOS Pathogens* 12: e1005828.
 186. Taff HT, Nett JE, Zarnowski R, Ross KM, Sanchez H, Cain MT, Hamaker J, Mitchell AP, Andes DR (2012). A *Candida* Biofilm-Induced Pathway for Matrix Glucan Delivery: Implications for Drug Resistance. *PLoS Pathogens* 8.
 187. Ovchinnikova ES, Krom BP, Van Der Mei HC, Busscher HJ (2012). Force microscopic and thermodynamic analysis of the adhesion between *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. *Soft Matter* 8: 6454–6461.
 188. Yeater KM, Chandra J, Cheng G, Mukherjee PK, Zhao X, Rodriguez-Zas SL, Kwast KE, Gannoum MA, Hoyer LL (2007). Temporal analysis of *Candida albicans* gene expression during biofilm development. *Microbiology* 153: 2373–2385.
 189. Williams DW, Kuriyama T, Silva S, Malic S, Lewis MAO (2011). *Candida* biofilms and oral candidosis: Treatment and prevention. *Periodontology 2000* 55: 250–265.
 190. Tournu H, Van Dijck P (2012). *Candida* biofilms and the host: Models and new concepts for eradication. *International Journal of Microbiology*. doi:10.1155/2012/845352.
 191. Tortora GJ, Funke BR, Case CL (n.d.). *Microbiology: An Introduction, Global Edition on Microbiology: An Introduction, Global Edition (12th Revised edition) (12th Revised edition)*.
 192. Adrien NG (1998). Derivation of Mean Cell Residence Time Formula. *Journal of Environmental Engineering* 124: 473–474.
 193. Myers JA, Curtis BS, Curtis WR (2013). Improving accuracy of cell and chromophore concentration measurements using optical density. *BMC Biophysics* 6: 4.
 194. Nair AJ (2005). Comprehensive Biotechnology, Xii. *Firewall Media*.
 195. Adams, M.R., Moss MO (1995). Food microbiology. Cambridge: The Royal Society of Chemistry.
 196. Lyu X, Zhao C, Yan ZM, Hua H (2016). Efficacy of nystatin for the treatment of oral

- candidiasis: A systematic review and meta-analysis. *Drug Design, Development and Therapy* 10: 1161–1171.
197. Vila T, Sultan AS, Montelongo-Jauregui D, Jabra-Rizk MA (2020, March 1). Oral candidiasis: A disease of opportunity. *Journal of Fungi* 6.
198. Nilsun; KURGAN B (2014). Ağız içi candida enfeksiyonları ve tedavisi. *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi* 41: 191–198.
199. Farah CS, Lynch N, McCullough MJ (2010). Oral fungal infections: an update for the general practitioner. *Australian dental journal* 55 Suppl 1.
200. Sawant B, Khan T (2017, December 1). Recent advances in delivery of antifungal agents for therapeutic management of candidiasis. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 96.
201. Vazquez JA, Sobel JD (2002, December). Mucosal candidiasis. *Infectious Disease Clinics of North America* 16.
202. Lalla R V., Patton LL, Dongari-Bagtzoglou A (2013, April 1). Oral candidiasis: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and treatment strategies. *Journal of the California Dental Association* 41.
203. Ashman RB, Farah CS (2005). Oral Candidiasis: Clinical Manifestations and Cellular Adaptive Host Responses. *Fungal Immunology* Springer US, pp 59–83. doi:10.1007/0-387-25445-5_4.
204. Dodd CL, Greenspan D, Katz MH, Westenhouse JL, Feigal DW, Greenspan JS (1991). Oral candidiasis in HIV infection: Pseudomembranous and erythematous candidiasis show similar rates of progression to AIDS. *AIDS* 5: 1339–1343.
205. Akpan A, Morgan R (2002, August). Oral candidiasis. *Postgraduate Medical Journal* 78.
206. Zegarelli DJ (1993, December 1). Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngologic Clinics of North America* 26.
207. Williams D, Lewis M (2011). Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *Journal of Oral Microbiology* 3.
208. Sharon V, Fazel N (2010). Oral candidiasis and angular cheilitis. *Dermatologic Therapy* 23.
209. Kanbe T, Li R-K, Wadsworth E, Calderone RA, Cutler' JE (1991). *Evidence for*

- Expression of the C3d Receptor of Candida albicans In Vitro and In Vivo Obtained by Immunofluorescence and Immunoelectron Microscopy. INFECTION AND IMMUNITY* (Vol. 59).
210. MacFarlane TW, Helnarska SJ (1976). The microbiology of angular cheilitis. *British Dental Journal* 140: 403–406.
 211. Vanden Bossche H (1997). *Mechanisms of antifungal resistance. Rev Iberoam Micol* (Vol. 14).
 212. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann J-W, Kern W V., Marr KA, Ribaud P, Lortholary O, *et al.* (2002). Voriconazole versus Amphotericin B for Primary Therapy of Invasive Aspergillosis. *New England Journal of Medicine* 347: 408–415.
 213. Johnson LB, Kauffman CA (2003, March 1). Voriconazole: A new triazole antifungal agent. *Clinical Infectious Diseases* 36.
 214. Sucher AJ, Chahine EB, Balcer HE (2009, October). Echinocandins: The newest class of antifungals. *Annals of Pharmacotherapy* 43.
 215. Goldman GH, da Silva Ferreira ME, dos Reis Marques E, Savoldi M, Perlin D, Park S, Godoy Martinez PC, Goldman MHS, Colombo AL (2004). Evaluation of fluconazole resistance mechanisms in candida albicans clinical isolates from HIV-infected patients in Brazil. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 50: 25–32.
 216. Kontoyiannis DP, Lewis RE (2002, March 30). Antifungal drug resistance of pathogenic fungi. *Lancet* 359.
 217. Letscher-Bru V, Herbrecht R (2003, March 1). Caspofungin: The first representative of a new antifungal class. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 51.
 218. Balkovec JM, Hughes DL, Masurekar PS, Sable CA, Schwartz RE, Singh SB (2014, January 5). Discovery and development of first in class antifungal caspofungin (CANCIDAS®) - A case study. *Natural Product Reports* 31.
 219. Park DW, Sohn JW, Cheong HJ, Kim WJ, Kim MJ, Kim JH, Shin C (2006). Combination therapy of disseminated coccidioidomycosis with caspofungin and fluconazole. *BMC Infectious Diseases* 6: 26.
 220. Bal AM (2010, January). The echinocandins: three useful choices or three too many? *International Journal of Antimicrobial Agents* 35.

221. Stone EA, Fung HB, Kirschenbaum HL (2002). Caspofungin: An echinocandin antifungal agent. *Clinical Therapeutics* 24: 351–377.
222. Vermes A, Guchelaar HJ, Dankert J (2000). Flucytosine: A review of its pharmacology, clinical indications, pharmacokinetics, toxicity and drug interactions. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 46: 171–179.
223. Pfaller MA, Diekema DJ, Gibbs DL, Newell VA, Nagy E, Dobiasova S, Rinaldi M, Barton R, Veselov A, Finkelievich J, *et al.* (2008). *Candida krusei*, a multidrug-resistant opportunistic fungal pathogen: Geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK Antifungal Surveillance Program, 2001 to 2005. *Journal of Clinical Microbiology* 46: 515–521.
224. Lewis RE (2007, October). Pharmacodynamic implications for use of antifungal agents. *Current Opinion in Pharmacology* 7.
225. Andes D (2006, September). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antifungals. *Infectious Disease Clinics of North America* 20.
226. Shea YR (2006). Algorithms for detection and identification of fungi. *Manual of clinical microbiology: Volume 2* 1745–1761.
227. Tripathi H, Luqman S, Meena A, Khan F (2014). Genomic Identification of Potential Targets Unique to *Candida albicans* for the Discovery of Antifungal Agents. *Current Drug Targets* 15: 136–149.
228. Matthews RC (1994). Pathogenicity determinants of *Candida albicans*: Potential targets for immunotherapy? *Microbiology* 140.
229. Gozalbo D, Roig P, Villamón E, Gil ML (2004). *Candida* and candidiasis: The cell wall as a potential molecular target for antifungal therapy. *Current Drug Targets - Infectious Disorders* 4.
230. Harvey AL (2008, October 1). Natural products in drug discovery. *Drug Discovery Today* 13.
231. Olila D, Olwa-Odyek, Opuda-Asibo J (2001). Antibacterial and antifungal activities of extracts of *Zanthoxylum chalybeum* and *Warburgia ugandensis*, Ugandan medicinal plants. *African health sciences* 1: 66–72.
232. Samie A, Tambani T, Harshfield E, Green E, Ramalivhana JN, Bessong PO (2010). Antifungal activities of selected Venda medicinal plants against *Candida albicans*,

- Candida krusei and cryptococcus neoformans isolated from South African AIDS patients. *African Journal of Biotechnology* 9: 2965–2976.
233. Van Wyk C, Francien •, Botha S, Steenkamp V (2009). *Invited Mini-Review International Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences ©2009 Global Science Books In Vitro Antimicrobial Activity of Medicinal Plants against Oral Candida albicans Isolates* Global Science Books.
 234. Orman Fakültesi B (2008). *Bartın Orman Fakültesi Dergisi UÇUCU YAĞ ELDE ETME YÖNTEMLERİ Ayben KILIÇ. Bartın Orman Fakültesi Dergisi* (Vol. 10).
 235. Piatkowska E, Rusiecka-Ziółkowska J (2016, September 1). Influence of essential oils on infectious agents. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 25.
 236. Lawrence R, Lawrence K (2011). Antioxidant activity of garlic essential oil (Allium Sativum) grown in north Indian plains. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 51–54.
 237. Wallace RJ (2004). Antimicrobial properties of plant secondary metabolites. *Proceedings of the Nutrition Society* 63: 621–629.
 238. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M (2008, February 1). Biological effects of essential oils - A review. *Food and Chemical Toxicology* 46.
 239. Nazzaro F, Fratianni F, De Martino L, Coppola R, De Feo V (2013). Effect of Essential Oils on Pathogenic Bacteria. *Pharmaceuticals* 6: 1451–1474.
 240. Lang G, Buchbauer G (2012). A review on recent research results (2008-2010) on essential oils as antimicrobials and antifungals. A review. *Flavour and Fragrance Journal* 27: 13–39.
 241. ÇAKIR NT (1985). TEA TREE OIL: AS A PROMISING ANTIMICROBIAL AGENT : UMUT VAAT EDEN BİR ANTİMİKROBİYAL: TEA TREE OIL (ÇAY AĞACI YAĞI). *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi* 34: 001–013.
 242. Pazyar N, Yaghoobi R, Bagherani N, Kazerouni A (2013, July). A review of applications of tea tree oil in dermatology. *International Journal of Dermatology* 52.
 243. Sharifi-Rad J, Salehi B, Varoni EM, Sharopov F, Yousaf Z, Ayatollahi SA, Kobarfard F, Sharifi-Rad M, Afdjei MH, Sharifi-Rad M, *et al.* (2017). Plants of the *Melaleuca* Genus as Antimicrobial Agents: From Farm to Pharmacy. *Phytotherapy Research*

- 31: 1475–1494.
244. Yadav E, Kumar S, Mahant S, Khatkar S, Rao R (2017). Tea tree oil: a promising essential oil. *Journal of Essential Oil Research* 29: 201–213.
 245. Thomas J, Carson CF, Peterson GM, Walton SF, Hammer KA, Naunton M, Davey RC, Spelman T, Dettwiller P, Kyle G, *et al.* (2016, February 1). Therapeutic potential of tea tree oil for scabies. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 94.
 246. Patri G, Sahu A (2017). Role of herbal agents - Tea tree oil and aloe vera as cavity disinfectant adjuncts in minimally invasive dentistry-an in vivo comparative study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 11: DC05–DC09.
 247. Wińska K, Mączka W, Łyczko J, Grabarczyk M, Czubaszek A, Szumny A (2019, June 5). Essential oils as antimicrobial agents—myth or real alternative? *Molecules* 24.
 248. Saller R, Berger T, Reichling J, Harkenthal M (1998). Pharmaceutical and medicinal aspects of Australian tea tree oil. *Phytomedicine* 5: 489–495.
 249. Rieder BO (2017). Consumer exposure to certain ingredients of cosmetic products: The case for tea tree oil. *Food and Chemical Toxicology* 108: 326–338.
 250. Nenoff P, Haustein U-F, Brandt W (1996). Antifungal Activity of the Essential Oil of <i>Melaleuca alternifolia</i> (Tea Tree Oil) against Pathogenic Fungi in vitro. *Skin Pharmacology and Physiology* 9: 388–394.
 251. de Campos Rasteiro MM, da Costa PCBP, Araújo FF, de Barros PP, Rossoni DD, Anbinder LL, Jorge COC, Junqueira CC (2014). Essential oil of *Melaleuca alternifolia* for the treatment of oral candidiasis induced in an immunosuppressed mouse model. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 14: 1–10.
 252. Sharma S, Hegde V (2014). Comparative Evaluation of Antifungal Activity of Melaleuca Oil and Fluconazole when Incorporated in Tissue Conditioner: An In Vitro Study. *Journal of Prosthodontics* 23: 367–373.
 253. Shao X, Cheng S, Wang H, Yu D, Mungai C (2013). The possible mechanism of antifungal action of tea tree oil on *Botrytis cinerea*. *Journal of Applied Microbiology* 114: 1642–1649.
 254. Terzi V, Morcia C, Faccioli P, Valè G, Tacconi G, Malnati M (2007). In vitro antifungal activity of the tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oil and its major components against plant pathogens. *Letters in Applied Microbiology* 44: 613–618.

255. Straede A, Corran A, Bundy J, Heinisch JJ (2007). The effect of tea tree oil and antifungal agents on a reporter for yeast cell integrity signalling. *Yeast* 24: 321–334.
256. Carson CF, Hammer KA, Riley T V. (2006, January). *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: A review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical Microbiology Reviews* 19.
257. Shannon IL (1982). Fluoride treatment programs for high caries-risk patients. *Clin Prevent Dent* 4: 11–20.
258. Sutton S (2011). *Microbiology Topics. Measurement of Microbial Cells by Optical Density*. 46 *JOURNAL OF VALIDATION TECHNOLOGY*.
259. Krishnamoorthy G, Narayana A, Peralam P, Balkrishnan D (2019). To study the effect of *Cocos nucifera* oil when incorporated into tissue conditioner on its tensile strength and antifungal activity: An in vitro study. *The Journal of Indian Prosthodontic Society* 19: 225–232.
260. Ramage G, Saville SP, Wickes BL, López-Ribot JL (2002). Inhibition of *Candida albicans* biofilm formation by farnesol, a quorum-sensing molecule. *Applied and Environmental Microbiology* 68: 5459–5463.
261. D’Auria FD, Laino L, Strippoli V, Tecca M, Salvatore G, Battinelli L, Mazzanti G (2001). In vitro activity of tea tree oil against *Candida albicans* mycelial conversion and other pathogenic fungi. *Journal of Chemotherapy* 13: 377–383.
262. Carson CF, Hammer KA, Riley T V. (2006, January). *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: A review of antimicrobial and other medicinal properties. *Clinical Microbiology Reviews* 19.
263. Ishikawa KH, Mayer MPA, Miyazima TY, Matsubara VH, Silva EG, Paula CR, Campos TT, Nakamae AEM (2015). A Multispecies Probiotic Reduces Oral *Candida* Colonization in Denture Wearers. *Journal of Prosthodontics* 24: 194–199.
264. Vasilas A, Molina L, Hoffman M, Haidaris CG (1992). The influence of morphological variation on *Candida albicans* adhesion to denture acrylic in vitro. *Archives of Oral Biology* 37: 613–622.
265. GEERTS GAVM, STUHLINGER ME, BASSON NJ (2008). Effect of an antifungal denture liner on the saliva yeast count in patients with denture stomatitis: a pilot study. *Journal of Oral Rehabilitation* 35: 664–669.

266. Kulak-Ozkan Y, Sertgoz A, Gedik H (2003). Effect of thermocycling on tensile bond strength of six silicone-based, resilient denture liners. *Journal of Prosthetic Dentistry* 89: 303–310.
267. Yanikoğlu N, Denizoglu S (2006). The effect of different solutions on the bond strength of soft lining materials to acrylic resin. *Dental Materials Journal* 25: 39–44.
268. Pusateri CR, Monaco EA, Edgerton M (2009). Sensitivity of *Candida albicans* biofilm cells grown on denture acrylic to antifungal proteins and chlorhexidine. *Archives of Oral Biology* 54: 588–594.
269. Radnai M, Whiley R, Friel T, Wright PS (2010). Effect of antifungal gels incorporated into a tissue conditioning material on the growth of *Candida albicans*. *Gerodontology* 27: 292–296.
270. Sunil D JJ (2010). Efficacy of tissue conditioner acting as effective fungicidal drug delivery system —An in vitro study. *OMPJ* 1: 10–15.
271. Kumpanich J, ... TE-DM, 2020 undefined (n.d.). Effect of Piper betle extract on anti-candidal activity, gelation time, and surface hardness of a short-term soft lining material. *jstage.jst.go.jp*. doi:10.4012/dmj.2019-314.
272. Riyadh Abdulwahhab A, Jassim RK (2018). The Effect of Aloe vera Extract on Adherence of *Candida albicans* and Other Properties of Heat Cure Denture Soft Lining Material. *International Journal of Medical Research & Health Sciences* 7: 94–103.
273. Barua DR, Basavanna JM, Varghese RK (2017). Efficacy of neem extract and three antimicrobial agents incorporated into tissue conditioner in inhibiting the growth of *C. Albicans* and *S. Mutans*. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 11: ZC97–ZC101.
274. ISO 4730:2017(en), Essential oil of *Melaleuca*, terpinen-4-ol type (Tea Tree oil) (n.d.). . Available at: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:4730:ed-3:v1:en>. [Accessed: 3 May 2021].
275. Chandra J, Mukherjee PK, Leidich SD, Faddoul FF, Hoyer LL, Douglas LJ, Ghannoum MA (2001). Antifungal resistance of Candidal biofilms formed on denture acrylic in vitro. *Journal of Dental Research* 80: 903–908.
276. Waters MGJ, Williams DW, Jagger RG, Lewis MAO (1997). Adherence of *Candida*

- albicans to experimental denture soft lining materials. *Journal of Prosthetic Dentistry* 77: 306–312.
277. Vural C, Ozdemir G, Kurtulmus H, Kumbuloglu O, Özcan M (2010). *Comparative effects of two different artificial body fluids on Candida albicans adhesion to soft lining materials. Dental Materials Journal* (Vol. 29).
 278. Kang S-H, Lee H-J, Hong S-H, Kim K-H, Kwon T-Y (2013). Acta Odontologica Scandinavica Influence of surface characteristics on the adhesion of Candida albicans to various denture lining materials Influence of surface characteristics on the adhesion of Candida albicans to various denture lining materials. *Acta Odontologica Scandinavica* 71: 241–248.
 279. Pesun IJ, Hodges J, Lai JH (2002). Effect of finishing and polishing procedures on the gap width between a denture base resin and two long-term, resilient denture liners. *Journal of Prosthetic Dentistry* 87: 311–318.
 280. Maeda T, Hong G, Sadamori S, Hamada T, Akagawa Y (2012). Durability of peel bond of resilient denture liners to acrylic denture base resin. *Journal of Prosthodontic Research* 56: 136–141.
 281. Al- Noori A, Al-Kateb H (2012). Evaluation of Microleakage of Soft Liners to Highly Impact Acrylic Resin. *Al-Rafidain Dental Journal* 12: 378–385.
 282. Scott RPW (2005). Encyclopedia of Analytical Science - 3rd Edition. Available at: <https://www.elsevier.com/books/encyclopedia-of-analytical-science/worsfold/978-0-08-101983-2>. [Accessed: 3 May 2021].
 283. Aziz HK (2015). Evaluation of Adding Ginger Oil on Sorption and Solubility of Soft Liners Using Different Saliva PH Levels. *Iraqi Dental Journal* 37: 43.
 284. Jimenez L, Ignar R, Smalls S, Grech P, Hamilton J, Bosko Y, English D (1999). Molecular detection of bacterial indicators in cosmetic/pharmaceuticals and raw materials. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 22: 93–95.
 285. Huang J, Hitchins A, Tran T, Spring JM-: S, MD undefined, USA undefined, 2017 undefined (n.d.). Bam Chapter 23: Methods for Cosmetics. fda.gov. (n.d.). .
 286. Catalán A, Pacheco JG, Martínez A, Mondaca MA (2008). In vitro and in vivo activity of melaleuca alternifolia mixed with tissue conditioner on Candida albicans. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 105:

327–332.

287. Dalwai S, Rodrigues SJ, Baliga S, Shenoy VK, Shetty TB, Pai UY, Saldanha S (2016). Comparative evaluation of antifungal action of tea tree oil, chlorhexidine gluconate and fluconazole on heat polymerized acrylic denture base resin – an in vitro study. *Gerodontology* 33: 402–409.
288. Demir H, Soygun K, Dogan A, Keskin S, Dogan OM, Bolayir G (2011). Effect of maleic anhydride pretreatment on tensile bond strength of a silicone soft liner to a denture base polymer. *The Journal of Adhesive Dentistry* 13: 481–487.
289. Soygun K, Bolayir G, Dogan A, Demir H, Dogan OM, Keskin S (2011). The effect of surface treatments on tensile bond strength between a silicone soft liner and a heat-cured denture base resin. *Journal of Adhesion* 87: 951–965.
290. Bolayir G, Demir H, Doğan A, Boztuğ A, Murat Doğan O, Soygun K (2009). Effects of different high alkyl methacrylate monomers on tensile bond strength between resilient liner and acrylic resin. *Materials Research Innovations* 13: 431–435.
291. Demir H, Dogan A, Dogan OM, Keskin S, Bolayir G, Soygun K (2011). Peel bond strength of two silicone soft liners to a heat-cured denture base resin. *The Journal of Adhesive Dentistry* 13: 579–584.
292. Minami H, Suzuki S, Ohashi H, Kurashige H TT (2004). Effect of surface treatment on the bonding of an autopolymerizing soft denture liner to a denture base resin. *Int J Prosthodont* 17: 297–301.
293. Ribeiro Pinto JR, Mesquita MF, De Arruda Nóbilo MA, Elias Pessanha Henriques G (2004). Evaluation of varying amounts of thermal cycling on bond strength and permanent deformation of two resilient denture liners. *Journal of Prosthetic Dentistry* 92: 288–293.
294. Kawano F, Kon M, Koran A, Matsumoto N (1994). Shock-absorbing behavior of four processed soft denture liners. *The Journal of Prosthetic Dentistry* 72: 599–605.
295. Kasuga Y, Takahashi H, Akiba N, Minakuchi S, Matsushita N, Hishimoto M (2011). Basic evaluation on physical properties of experimental fluorinated soft lining materials. *Dental Materials Journal* 30: 45–51.
296. Alamen BM (n.d.). The Effect of Adding Coconut Oil on Candida albicans Activity and Shear Bond Strength of Acrylic Based Denture Soft Lining Material.

297. Mutluay MM, Ruyter IE (2005). Evaluation of adhesion of chairside hard relining materials to denture base polymers. *Journal of Prosthetic Dentistry* 94: 445–452.
298. El-Hadary A, Drummond JL (2000). Comparative study of water sorption, solubility, and tensile bond strength of two soft lining materials. *The Journal of prosthetic dentistry* 83: 356–361.
299. Atay A, Çal E, Kesercioğlu A (2018). Evaluation Of Tensile Bond Strength And Hardness Of Different Soft And Hard Lining Materials To A Denture Base. *Journal of Ege University School of Dentistry* 39: 88–97.
300. Meşe A, Güzel KG, Uysal E (2005). Effect of storage duration on tensile bond strength of acrylic or silicone-based soft denture liners to a processed denture base polymer. *Acta Odontologica Scandinavica* 63: 31–35.
301. Cucci ALM, Racked RN, Giampaolo ET, Vergani CE (1999). Tensile bond strengths of hard chairside reline resins as influenced by water storage. *Journal of Oral Rehabilitation* 26: 631–634.
302. Leles CR, Machado AL, Vergani CE, Giampaolo ET, Pavarina AC (2001). Bonding strength between a hard chairside reline resin and a denture base material as influenced by surface treatment. *Journal of Oral Rehabilitation* 28: 1153–1157.
303. Rajaganesh N, Sabarinathan S, Azhagarasan NS, Shankar C, Krishnakumar J, Swathi S (2016). Comparative evaluation of shear bond strength of two different chairside soft liners to heat processed acrylic denture base resin: An in vitro study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 8: S154–S159.



