

T. C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**POLİMETİLMETAKRİLAT ESASLI PROTEZ KAİDE MATERYALİ  
ÜZERİNDE *CANDIDA ALBICANS* ADEZYONUNA İKİ FARKLI YAPAY  
TÜKÜRÜK MATERYALİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI  
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

**Dt. Burçin ÖNCÜL**

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Engin KOCABALKAN

ANKARA  
Mayıs 2008

T. C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI

**POLİMETİLMETAKRİLAT ESASLI PROTEZ KAİDE MATERYALİ  
ÜZERİNDE *CANDIDA ALBICANS* ADEZYONUNA İKİ FARKLI YAPAY  
TÜKÜRÜK MATERYALİNİN ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRMALI  
OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

DOKTORA TEZİ

**Dt. Burçin ÖNCÜL**

Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Engin KOCABALKAN

ANKARA  
Mayıs 2008

**T.C.  
GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

**Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Doktora Programı  
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından  
Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.**

**Tez Savunma Tarihi: 26/05/2008**

**Prof. Dr. Cihan AKÇABOY  
Gazi Üniversitesi  
Jüri Başkanı**

**Prof. Dr. Yavuz BURGAZ  
Gazi Üniversitesi**

**Prof. Dr. Ayhan GÜRBÜZ  
Ankara Üniversitesi**

**Prof. Dr. Engin KOCABALKAN  
Gazi Üniversitesi**

**Prof. Dr. Hişam EMİRKÖPRÜLÜ  
Gazi Üniversitesi**

## İÇİNDEKİLER

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| Kabul ve Onay.....          | I   |
| İçindekiler.....            | II  |
| Resimler, Grafikler.....    | IV  |
| Tablolar.....               | VI  |
| Semboller, Kısaltmalar..... | VII |

|                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. GİRİŞ.....                                                          | 1  |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                 | 3  |
| 2.1. Tükürük .....                                                     | 3  |
| 2.1.1. Tükürüğün Bileşimi .....                                        | 3  |
| 2.1.2. Tükürüğün Oluşumu .....                                         | 5  |
| 2.1.3. Tükürük Akışını Etkileyen Faktörler .....                       | 6  |
| 2.2. Ağız Kuruluşu .....                                               | 7  |
| 2.2.1. Ağız Kuruluşunun Etiyolojik Faktörleri .....                    | 7  |
| 2.2.1.1. Tükürük Bezi Enfeksiyonları, Tümörleri ve Neoplazmaları ..... | 7  |
| 2.2.1.2. İyatrojenik Etkenler .....                                    | 8  |
| 2.2.1.2.1. İlaç Kullanımı .....                                        | 8  |
| 2.2.1.2.2. Lokal Radyasyon .....                                       | 8  |
| 2.2.2. Ağız Kuruluşunun Klinik Bulguları .....                         | 9  |
| 2.2.3. Ağız Kuruluşunun Tedavi Yöntemleri .....                        | 10 |
| 2.2.3.1. Tükürük Bezlerinin Mevcut Kapasitelerinin Uyarılması .....    | 10 |
| 2.2.3.2. Sistemik İlaç Kullanımı.....                                  | 11 |
| 2.2.3.3. Akupunktur .....                                              | 11 |
| 2.2.3.4. Elektrostimülasyon .....                                      | 12 |
| 2.2.3.5. Fitoterapi, Fitokimyasallar.....                              | 12 |
| 2.2.3.6. Konservatif tedavi .....                                      | 12 |
| 2.2.3.7. Yapay tükürük preparatları .....                              | 13 |
| 2.3. Protez Kaide Materyalleri .....                                   | 15 |
| 2.3.1. Polimetilmetakrilat .....                                       | 17 |
| 2.3.1.1. Isı ile Sertleşen PMMA .....                                  | 19 |



|                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.3.1.2. Otopolimerize PMMA.....                                                       | 20        |
| 2.3.1.3. Mikrodalga ile Sertleşen PMMA.....                                            | 21        |
| 2.3.1.4. Işık ile Sertleşen PMMA.....                                                  | 22        |
| 2.4. Ağız Mikrobiyolojisi .....                                                        | 22        |
| 2.4.1. Candida Albicans.....                                                           | 22        |
| 2.4.1.1. <i>Candida Albicans</i> 'ların Patojenisi ve Protez Stomatitindeki Rolü ..... | 26        |
| 2.4.1.2. <i>Candida Albicans</i> 'ların Protez Kaide Materyallerine Tutunması .....    | 31        |
| 2.4.1.2.1. Materyalin Cinsi .....                                                      | 32        |
| 2.4.1.2.2. Yüzey Bitim Şekli.....                                                      | 33        |
| 2.4.1.2.3. Vücut Sıvılarının Etkisi.....                                               | 35        |
| 2.4.1.2.2. Yüzey Enerjisi ve Değme Açısı.....                                          | 37        |
| 2.4.1.2.3. Diğer Etkenler .....                                                        | 38        |
| <b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>                                                         | <b>41</b> |
| 3.1. Akrilik Örneklerin Yapımı .....                                                   | 41        |
| 3.2. Yüzeylerin Hazırlanması ve Pürüzlülüklerinin Ölçülmesi .....                      | 45        |
| 3.3. <i>Candida Albicans</i> Adezyon Deneyi.....                                       | 46        |
| 3.3.1. Maya Süspansiyonunun Hazırlanması .....                                         | 47        |
| 3.3.2. Adezyon Deneyi .....                                                            | 48        |
| 3.4. İstatistiksel Analiz .....                                                        | 55        |
| <b>4. BULGULAR.....</b>                                                                | <b>56</b> |
| <b>5. TARTIŞMA .....</b>                                                               | <b>60</b> |
| <b>6. SONUÇLAR .....</b>                                                               | <b>71</b> |
| <b>7. ÖZET .....</b>                                                                   | <b>72</b> |
| <b>8. SUMMARY .....</b>                                                                | <b>74</b> |
| <b>9. KAYNAKLAR .....</b>                                                              | <b>76</b> |
| <b>10. EKLER .....</b>                                                                 | <b>92</b> |
| <b>11. ÖZGEÇMİŞ.....</b>                                                               | <b>93</b> |

## Resimler

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Resim 1.</b> Mum örneklerin hazırlanmasında kullanılan alüminyum kalıp ...                    | 42 |
| <b>Resim 2.</b> Mum örnekler .....                                                               | 42 |
| <b>Resim 3.</b> Mum örneklerin mufla içerisine yerleştirilmesi .....                             | 43 |
| <b>Resim 4.</b> Muflada negatif boşlukların elde edilmesi .....                                  | 43 |
| <b>Resim 5.</b> İzolasyon materyalinin uygulanması .....                                         | 43 |
| <b>Resim 6.</b> Araştırmada kullanılan Acron Duo kaide materyali .....                           | 44 |
| <b>Resim 7.</b> Polimerizasyon kazanı .....                                                      | 45 |
| <b>Resim 8.</b> Profilometre cihazı .....                                                        | 46 |
| <b>Resim 9.</b> <i>C. albicans</i> besiyeri .....                                                | 47 |
| <b>Resim 10.</b> Araştırmada kullanılan Saliva Orthana yapay tükürük materyali .....             | 48 |
| <b>Resim 11.</b> Araştırmada kullanılan Biotene-Oralbalance yapay tükürük materyali .....        | 48 |
| <b>Resim 12.</b> Örneklerin distile su, Saliva Orthana, Biotene-Oralbalance ile kaplanması. .... | 50 |
| <b>Resim 13.</b> Yatay çalkalayıcı .....                                                         | 51 |
| <b>Resim 14.</b> Lamlara yerleştirilmiş örnekler .....                                           | 52 |
| <b>Resim 15.</b> Örneklerin gram boyanması .....                                                 | 52 |
| <b>Resim 16.</b> Skor 1 değerinde <i>Candida albicans</i> adezyonu (X40 büyütme) ..              | 53 |
| <b>Resim 17.</b> Skor 2 değerinde <i>Candida albicans</i> adezyonu (X40 büyütme) ..              | 53 |
| <b>Resim 18.</b> Skor 3 değerinde <i>Candida albicans</i> adezyonu (X40 büyütme) ..              | 54 |
| <b>Resim 19.</b> Skor 4 değerinde <i>Candida albicans</i> adezyonu (X40 büyütme) ..              | 54 |

## **Grafikler**

**Grafik 1.** Gruplarda ençok tekrar eden adezyon skoru dağılımları .....59

## Tablolar

|                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b> Eksternal yöntemde kullanılan tükürük ürünlerinin içeriği.....                                                  | 14 |
| <b>Tablo 2.</b> Araştırmada kullanılan yapay tükürük materyallerinin içerikleri ..                                              | 49 |
| <b>Tablo 3.</b> Araştırma grupları .....                                                                                        | 50 |
| <b>Tablo 4.</b> Adezyon değerlerinin skorlanması .....                                                                          | 55 |
| <b>Tablo 5.</b> Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'deki örneklerle <i>Candida albicans</i> adezyonunun skorları ve dağılım yüzdeleri..... | 58 |
| <b>Tablo 6.</b> Üç gruba ait <i>Candida albicans</i> adezyon skor sonuçlarının istatistik karşılaştırması.....                  | 59 |

## Semboller, Kısaltmalar

|               |                                             |
|---------------|---------------------------------------------|
| $\mu\text{m}$ | mikrometre                                  |
| nm            | nanometre                                   |
| SDA           | Saboraud-dekstroza-agar                     |
| MPa           | megapaskal                                  |
| $\alpha$      | alfa                                        |
| $\beta$       | beta                                        |
| SLS           | sodyum lauril sülfat                        |
| Mac-1         | macrophage-1 antigen                        |
| IgA           | immunoglobulin A                            |
| IgM           | immunoglobulin M                            |
| IgG           | immunoglobulin G                            |
| PMMA          | polimetilmetakrilat                         |
| MG1           | büyük molekül ağırlıklı müsin glikoproteini |
| MG2           | küçük molekül ağırlıklı müsin glikoproteini |
| PRP           | platelet rich plasma                        |
| IL-4          | interleukin-4                               |
| TNF- $\alpha$ | tumor necrosis factor-alpha                 |
| TNF- $\beta$  | tumor necrosis factor-beta                  |
| GCSF          | granulocyte colony-stimulating factor       |
| APC           | antigen-presenting cell                     |
| Gy            | gray                                        |
| Ra            | ortalama pürüzlülük                         |

## 1.GİRİŞ

Eski çağlardan beri insanlar kaybettikleri dişlerinin yerlerine çeşitli materyallerden protezler yapmışlar ve bunları kullanmışlardır. İlk başlarda bu protezler yalnızca estetiği sağlamak amacıyla görünen bölgelere yapılmıştır. Bunların yapımında kullanılan dişler genellikle kadavralardan veya hayvanlardan alınmış ve yan dişlere teller aracılığıyla tutturulmuştur. Daha sonraları teknolojinin de ilerlemesiyle farklı materyallerin kullanımı ve kaybolan fonksiyonun da tekrar kazandırılması fikri ortaya çıkmıştır. Ağaç, kemik, fildişi gibi materyaller protez amaçlı kullanılırken daha sonraları bu materyallerin yerini seramikler, metaller, metal alaşımları ve çeşitli polimerler almıştır.

Protezlerin kullanılmaya başlaması bir takım yeni problemleri de beraberinde getirmiştir. Örneğin tam protez kullanan hastalarda, hijyen eksikliği, mekanik ve travmatik faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan protez stomatiti bu problemlerden biridir. Gece protezlerin çıkarılmaması, protezlerin iyi temizlenmemesi ve vücut direncinin azalması durumlarında, normal florada mevcut bulunan mikroorganizmaların yanısıra *Candida albicans*'ların da olaya katılmasıyla protezin altında yer alan dokuların iltihabi reaksiyonu meydana gelebilmektedir.

Tükürüğün eksikliği durumunda, fırsatçı bir mantar olan *Candida albicans*, oral kavitenin ve orafarinksin enfeksiyona eğilimini arttırmaktadır. Tükürük %99'u sudan oluşan, seyreltik bir sıvıdır ve içerisinde bireyden bireye değişen konsantrasyonlarda çözünmüş halde bulunan organik ve inorganik maddeler vardır. Tükürüğün sindirime yardımcı olma, mekanik temizlik, ağız ortamının nemlendirilmesi ve kayganlaştırılması, mukozanın devamlılığının sağlanması, nötralizasyon ve tamponlama, dişlerin korunması, antimikrobiyal ve antifungal etki gibi görevleri vardır.

Ağızda *C. albicans*'ın çoğalmasına yatkın bir ortamın oluşmasına neden olan düşük tükürük salgılanması ilaç kullanımına bağlı olarak, bağ dokusu ve otoimmün hastalıklarda gelişen bir komplikasyon sonucu, baş-boyun bölgesine uygulanan radyasyon terapisiyle ortaya çıkmaktadır. Tükürük akışının azalmaya başlamasıyla ortaya çıkan ilk semptomlar ağız içerisinde nem ve kayganlığın azalması olarak kendini göstermekte ve hastalarda ağız kuruluğu meydana gelmektedir.

Yaşam kalitesinin düşmesine ve mevcut protezlerin kullanımlarında zorluklara yol açan ağız kuruluğunun semptomatik tedavisinde yapay tükürük preparatları kullanılmaktadır. İdeal bir yapay tükürük uzun süre etki etmeli, dokuları yağlamalı, gingivitis ve çürüklere neden olabilecek, protez stomatitlerine yol açabilecek mikroorganizma kolonizasyonuna engel olmalı ve ağızdaki yumuşak dokular üzerinde bir tabaka oluşturmalıdır. Kullanılan yapay tükürük preparatları gerçek tükürüğün birçok özelliğini karşılamakta ve hastanın yaşam kalitesinin artmasını sağlamaktadır.

Günümüzde farklı içeriklerde çeşitli firmalar tarafından üretilmiş yapay tükürük preparatları bulunmaktadır. Bu preparatların içeriklerini değerlendiren çeşitli araştırmalar yapılmış olmakla birlikte yapay tükürüğün protez kaidelerinde (PMMA esaslı) *Candida albicans* tutulumuna etkisini inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu tez çalışmasında, salgılanan tükürük miktarının azalması veya yokluğu durumunda sık kullanılan iki farklı içerikli yapay tükürük materyalinin PMMA esaslı protez kaide plaklarına *Candida albicans* tutulumu üzerine etkileri in vitro olarak incelenerek, ortaya koydukları durumların karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Tükürük:**

Tükürük; çeşitli miktar ve türde protein, glikoprotein, müsin, iyon içeren ve oral homeostazın korunmasında etkin rol oynayan fizyolojik bir bez sekresyonudur. Ağız sağlığının devamlılığında, ağız içi sert ve yumuşak dokuların bütünlülüğünün korunmasında, fonasyonda, yiyeceklerin lokma haline getirilmesinde, yutulmasında, sindirilmesinde, protez tutuculuğunda, mikroorganizmaların çoğalmasında, çapraz enfeksiyonda, dental plak, diş taşı ve çürük oluşmasında önemli rol oynar<sup>1</sup>.

Tükürüğün ağız boşluğunda yer alan dokular üzerinde dört temel etkisi vardır<sup>1</sup>. Bunlar;

1. Dişlerin çürüğe karşı korunması,
2. Başlangıç çürüklerinde remineralizasyon,
3. Oral bakterilerin oluşturduğu asidin tamponlanması,
4. Oral enfeksiyonların önlenmesidir.

Tükürük major olarak parotis, submandibular ve sublingual tükürük bezlerinden salgılanmaktadır. Dil, yumuşak damak, yanak ve dudakların iç yüzeylerindeki yardımcı bezler ve dişeti oluşu likiti tükürüğün minör kaynaklarıdır<sup>1-3</sup>.

#### **2.1.1. Tükürüğün Bileşimi:**

Tükürük, %99'u sudan oluşan seyreltik bir sıvıdır ve içerisinde bireyden bireye değişen konsantrasyonlarda çözünmüş halde bulunan organik ve inorganik maddeler vardır<sup>2-4</sup>.



Tükürüğün içerdği organik maddeler incelendiğinde çoğunluğunu proteinlerin oluşturduğu görülmektedir. Bunlar;  $\alpha$ .amilaz enzimi, başta IgA olmak üzere IgM, IgG, lizozim, laktoferrin ve siyaloperoksidaz gibi antibakteriyel proteinler, sialin ve staterin gibi polipeptidler ve MG1, MG2, müköz glikoproteinleri ile prolinden zengin glikoproteinlerdir. Bu geniş protein zincirinin haricinde tükürükte bulunan diğer organik maddeler ise aminoasitler, üre ve glikozdur. Tükürükteki inorganik maddeler ise elektrolitik denge pH dengesinin korunmasında rol oynayan sodyum, potasyum, kalsiyum, klorit, fosfat, bikarbonat ve florittir<sup>4</sup>.

Tükürükte bulunan baskın antikor IgA'dır, dişeti inflamasyonu varlığında IgG ve daha nadiren de IgM bulunabilir. Oral bakterileri hedef alan antikorlar tükürük içinde bulunabilirler ve bu organizmaların oral yüzeylere kolonize olma yetenekleri üzerinde rol oynayabilirler<sup>5-7</sup>.

Müsinler, besinlerin lokma haline getirilerek diş yüzeylerinden kaymasını sağlar. Büyük molekül ağırlıklı müsinler (MG1), dokuları, kaplama, nemlendirme işlemini görürken, daha küçük molekül ağırlıklı müsinler (MG2) mikroorganizmalar ile etkileşirler. Ağız içindeki yüzeylerin pelikül tabakası ile örtülmesini sağlayarak, mukozal bütünlüğü, nemliliği sürdürür ve dehidratasyonu önlerler. Diğer proteinlerle birlikte bazı bakterilerin ağızda kolonize olmalarına, diğerlerinin ortamdan uzaklaştırılmasına katkıda bulunurlar. Pelikül yapısına girerek demineralizasyonu önlerler<sup>6</sup>.

Prolinden zengin glikoproteinler, tükürükteki kalsiyum ve fosfatın davranışlarını ve dişler ile olan etkileşimini kontrol ederler. Hidroksiapatite yüksek afiniteleri vardır. Minenin kalsiyumunun çözünmesini engeller, dişleri korur ve koşullar uygun olduğunda erken çürük lezyonlarını tamir ederler<sup>6</sup>. Prolinden zengin glikoproteinler arasında oral streptokokların diş yüzeyine yapışmasına yardımcı olanlarda vardır.

Bakterilerin tükürük glikoproteinine karşı özel reseptörleri olduğundan bu yapışmaya yardımcı olurlar<sup>5</sup>.

Lizozim, laktoferrin ve laktoperoksidaz, doğal bağışıklığın üç ana mediatörü olarak çeşitli bakterileri inhibe etmek üzere tükürükte bulunurlar<sup>5,7</sup>.

Lizozim, kaynağını lökosit ve granülositlerden alan, bakteriyel hücre duvarının ana yapı komponenti olan peptidoglikanlara etki eden bir enzimdir. Bakteri duvarının yıkılması ile bu enzim, bakterinin osmotik bozulmaya hassas hale gelmesine ve ölümüne sebep olur<sup>5,6,8</sup>.

Laktoferrin demiri bağlayan proteindir. Demir organizmaların gelişimini sınırlayan önemli bir faktördür. Demirin sıkıca bağlanmasını sağlayarak bakterinin demiri kullanmasını engeller. Böylece bakteriyel büyümeyi sınırlar<sup>5,8</sup>.

Laktoperoksidaz, hipotiyosiyenat (hypothiocyanate) iyonunun formasyonunu katalizleyen enzimdir ve antifungal etkiye sahiptir. Bu iyon bakteriyel enzimler gibi sülfidril grupları ile ilişkiye girer. Hipotiyosiyenat, bakterinin ölümüne sebep olacak enzimleri inaktive eder<sup>5</sup>.

### 2.1.2. Tükürüğün Oluşumu:

Tükürük oluşumu seröz ve müköz asinoslarda meydana gelir. Burada seröz hücreler sulu, müköz hücreler ise visköz, müsinde zengin bir sekresyon üretir. Bu sekresyonlar bezi çevreleyen kapillerden sağlanan kanın asinoslardaki hücrelerce modifiye edilmesiyle oluşur. Meydana gelen sıvı önce lümene sonra kanala geçer. Burada tekrar modifiye edilerek iyon yapısı değiştirilir ve oral kaviteye salgılanır<sup>10,11</sup>.

Parotis tükürüğü, parotiste bulunan seröz asiner hücreler tarafından üretilir; tükürük amilazı ve prolinden zengin polipeptitleri içerir ve ince, sulu kıvamdadır. Sublingual tükürük sublingual bezde yer alan müköz asiner hücreler tarafından üretilir; glikoproteinlerden zengindir, bu nedenle kalın ve viskozdur. Submandibular tükürük ise submandibular bezde bulunan müköz ve seröz asinusların karışımı tarafından üretilen orta kıvamda bir tükürüktür<sup>10,12</sup>.

### 2.1.3. Tükürük Akışını Etkileyen Faktörler:

Vücuttaki su miktarı, vücut pozisyonu ve ışık alınımları, biyolojik ritim, fiziksel uyarılar ve ilaçlar uyarılmamış tükürük akışını etkileyen mekanik uyarılar, yiyecek alımı, tek taraflı çiğneme, bulantı, bezin boyutu ve yaş ise uyarılmış tükürük akışını etkileyen faktörlerdir<sup>11</sup>.

Herhangi bir uyarı olmaksızın devamlı olarak salgılanan ve tüm sekresyonların karışımından oluşan tükürüğe uyarılmamış tükürük veya total tükürük denir. Major ve minör kaynakların sekresyonlarını, dökülmüş epitel hücrelerini, bakterileri, lökositleri, yiyecek artıklarını, kan ve virüsleri içerir. Ortalama akış hızı 0,3-0,4 ml/dk arasında değişmektedir. 0,1 ml/dk'nın altındaki değerler anormal olarak kabul edilir. Hergün sağlıklı bir birey 500-600 ml/24 saat tükürük üretebilir. Bu tükürüğün %66'sı parotisten, %25'i submandibular bezlerden kaynaklanır<sup>10,11</sup>.

Koku, tat, çiğneme veya bulantı refleksi gibi bir uyarıya bağlı olarak salgılanan tükürüğe uyarılmış tükürük denir. Ortalama akış hızı 1-2 ml/dk'dır. 0,5 ml'nin altındaki değerler anormal olarak kabul edilir.

24 saatlik zaman diliminde tükürük miktarı değişkenlik göstermekte ve kişinin psikolojik durumundan da etkilenmektedir. Sağlıklı bir erişkinin uyarılmamış tükürük miktarı 0,3 ml/dk iken bu miktar uyku

sırasında 0,1 ml/dk, yeme ve çiğneme sırasında ise 4-5 ml/dk arasında değişmektedir<sup>6</sup>.

Tükürük sekresyonunun azalması sadece ağız sağlığının bozulmasına değil, bireyin yaşam kalitesinin kötüleşmesine de neden olur. Günümüzde yaşam süresinin artması; bu dönemde kullanılan ilaçların ve hastalıkların artması ve çeşitlilik göstermesi ağız kuruluğunun giderek artan bir problem olarak karşımıza çıkmasına sebep olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı tükürük hem tıp hekimliği hem de diş hekimliği açısından önem taşımaktadır<sup>11</sup>.

## **2.2. Ağız Kuruluşu:**

### **2.2.1. Ağız Kuruluşunun Etiyolojik Faktörleri:**

#### **2.2.1.1. Tükürük Bezi Enfeksiyonları, Tümörleri ve Neoplazmaları:**

Tükürük bezi hastalıkları; enfeksiyonlar, enfeksiyon dışındaki hastalıklar ve neoplazik hastalıklar olarak sınıflandırılmaktadır<sup>13,14</sup>.

Enfeksiyonlar: Tükürük bezinin enfeksiyon dışındaki hastalıkların en önemlisi, tükürük bezlerinin spesifik olmayan bir enlamatuar hastalığıdır (sialoadenit). Akut sialoadenit yeni oluşmuş veya kronikleşmiş bir tıkanma sonucu gelişirken, kronik rekürrent sialoadenit daha önce mevcut olan bir enfeksiyon sonucu meydana gelir. Akut sialoadenit dehidratasyona ve ilaca bağlı olarak tükürük bezinin hipofonksiyonu sonucu gelişir. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenus*, *Streptococcus pneumonia*, *Escherischia coli* gibi bakteri türleri etkilidir. Viral sialoadenitte *Paramyxovirus* ve *Cytomegalovirus* etkindir.

Enfeksiyon dışındaki hastalıklar: Mukosel alt dudağın travmaya bağlı reaktif lezyonudur. Ranula ise sublingual bezin müköz kisti olarak tanımlanır ve tükürük kanallarının tıkanması sonucunda ağız tabanında gözlenir. Tükürük bezindeki şişlikler tükürük kanalında mevcut sialolit nedeni ile olabilir ve sıklıkla submandibular kanalda gözlenirler.

Ağız kuruluğu yaratabilecek diğer hastalıklar:

- 1- Sjögren hastalığı,
  - 2- Sarkoidoz,
  - 3- HIV,
  - 4- Hepatit C virüs enfeksiyonu,
  - 5- Diyabet,
- olarak sınıflandırılmaktadır<sup>2,14-17</sup>.

#### 2.2.1.2. İyatrojenik Etkenler:

##### 2.2.1.2.1. İlaç Kullanımı:

İlaç kullanımına bağlı olarak gelişen ağız kuruluğu ilaçların kolinerjik sistem ve sempatik sistem üzerindeki olumsuz etkileri sonucu gelişir<sup>10,18</sup>. Antikolinerjik etkili ilaçlar muskarinik reseptörlere asetilkolinin yapışmasını engelleyerek tükürük salgısını azaltırlar. Bu nedenle antisialog etkili ilaç kullanan hastalar tükürük bezi hastalığı yönünden dikkatle takip edilmelidir.

##### 2.2.1.2.2. Lokal Radyasyon:

Tükürük bezi dokuları radyasyona karşı oldukça hassastır. Nazofarenks kanserli hastaların incelendiği bir çalışmada radyoterapi sonrası hastaların %80'inde ağız kuruluğu saptanmıştır. Parotis bezi en

fazla hasar gören bezdir. 20 Gy'nin altındaki radyasyon tek doz olarak verildiğinde, parotiste kalıcı hasarlar yaratabilmektedir. Baş-boyun bölgesi kanserlerinin tedavisinde ise genelde 60-70 Gy'lik radyasyon uygulanmakta ve parotis de radyasyon alanı içinde kalmaktadır. Bu hastalarda birinci haftanın sonunda tükürük akışında %95'lik bir azalma gözlenmektedir. Ancak radyasyona maruz kalmamış tükürük bezi mevcutsa, bu doku zaman içinde hipertrofik bir özellik kazanır ve radyoterapiden birkaç ay veya bir yıl sonra ağız kuruluğu hissinde azalma meydana gelebilir<sup>9</sup>. Radyoaktif iyod uygulaması da tükürük bezlerinde radyoterapi benzeri bir hasar yaratabilmektedir<sup>19,20</sup>.

#### 2.2.2. Ağız Kuruluğunun Klinik Bulguları:

Ağız kuruluğu sonucu tat alma bozukluğu, özellikle kuru gıdaları yeme, yutma ve çiğneme güçlüğü, hareketli bölümlü protezlerde uyum ve tutuculuk sorunları gözlenmektedir. Hastalar genellikle ağız kokusundan, kronik yanma hissinde ve baharatlı gıdaları yeme güçlüğünden yakınır. Yeme, yutma ve çiğneme güçlüğü nedeniyle hastaların çoğunluğunda beslenme olumsuz yönde etkilenir<sup>21,22</sup>.

Navazesh ve arkadaşları<sup>23</sup> tükürük miktarını dört temel klinik bulgu ile değerlendirmiştir. Bu bulgular:

1. Oral mukozanın kuruluğu,
2. Tükürük bezlerinden salgılanan tükürüğün belirgin olarak azalması,
3. Dudakların kuruluğu,
4. Çürük diş sayısı, olarak sıralanmaktadır.

Ayrıca hastaların dili çoğunlukla kırılgan, kuru ve yapışkan bir yapıdadır. Mukoza kuruduğu için travmaya daha açık bir hale gelir ve oluşan oral mukositis ağrıya ve mikrobiyal enfeksiyonlara sebep olur. Kuru ve çatlamış dudaklarda kolonize olan *Candida* türleri, protez altlarında eritematöz kandidiazis ve rekürrent dental çürükler de sıklıkla rastlanan bulgulardır. Bu nedenle dişhekimisi ağız muayenesi sırasında Stenon ve Wharton kanallarından salgılanan tükürüğün akışını dikkatle değerlendirmelidir. Ayrıca, kabakulak gibi viral enfeksiyonlarda ve Sjögren sendromunda da major tükürük bezlerinde şişme meydana geldiği, göz önünde tutulmalıdır<sup>24</sup>.

### 2.2.3. Ağız Kuruluşunun Tedavi Yöntemleri:

Ağız kuruluşu tedavisinde kullanılan yöntemler aşağıda sıralanmıştır:

#### 2.2.3.1. Tükürük Bezlerinin Mevcut Kapasitelerinin Uyarılması:

Ağız kuruluşu tedavisinde tükürük bezlerinin mevcut kapasitelerini kullanmak ilk seçenektir. Bu amaçla sitrik asit, şekerli sakız ve pastil kullanılması önerilmektedir. Tek başına kullanıldığında acı ve asitli bir tadı olduğundan, C vitaminine sitrik asit ve tatlandırıcı eklenmektedir; ancak sitrik asidin mine üzerindeki aşındırıcı etkisi, kullanımını kısıtlamaktadır. Ayrıca hastaların ağız mukozasını bitkisel yağlarla (ayçiçek yağı) yağlanması da ağız kuruluşu şikayetlerini kısmen azaltmaktadır<sup>2,25-27</sup>.

#### 2.2.3.2. Sistemik İlaç Kullanımı:

Genel durumu iyi olan hastalarda tükürüğün sekresyonunu artıran sistemik ilaçlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Pilocarpin: Parasempatomimetik bir ajandır. Bu ilacın terleme, sıcak basması ve sık idrara çıkma dışında ciddi bir yan etkisi bulunmamakla birlikte, astım hastalarında kullanımı kontrendikedir.
2. Cevimeline: Parasempatomimetik bir ajandır. Özellikle Sjögren hastalarında sıklıkla kullanılan ilacın etkisi pilokarpine oranla daha geç, fakat daha uzun sürelidir.
3. Bromheksin: İlacın ağız kuruluğu üzerine etkisi tam olarak saptanamamış, ancak göz kuruluğuna etkili olduğu ileri sürülmüştür.
4. Betanekol: Muskarinik ve nikotinik agonist etkili özellikle ilaca bağlı xerostomia tedavisinde kullanılan bir ajandır.
5. Anethole Trithone: Kolinerjik etkisi yoktur. Bu ilaç orta şiddetli ağız kuruluğu tedavisinde kullanılmakta fakat sekresyonun az olduğu daha ciddi olgularda etksiz kalmaktadır. Radyasyona bağlı gelişen ağız kuruluğunda etkindir<sup>10,26,28</sup>.

#### 2.2.3.3. Akupunktur:

Ağız kuruluğu subjektif bir bulgu olması nedeniyle, değerlendirilmesi oldukça güçtür. Bu nedenle, manuel ve elektro akupunktur uygulamalarının tükürük miktarı üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir<sup>10,27,28</sup>.



#### 2.2.3.4. Elektrostimölasyon:

Elektrostimölasyon tedavisinin özellikle bazı Sjögren sendromlu hastalarda tükürük miktarını arttırdığını saptayan çalışmalar bulunmasına karşın konu ile ilgili daha ayrıntılı ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır<sup>10</sup>.

#### 2.2.3.5. Fitoterapi, Fitokimyasallar:

Tükürük bezlerinin uyarılması için az asit içeren salatalık, elma gibi taze meyveler soğuk olarak ve düzenli biçimde tüketilmelidir. Meyve suyu tüketimi ise fazla asitli olmaları nedeniyle önerilmemektedir. Çuha çiçeği yağı, yağ asitlerinden zengin olması nedeniyle prostoglandinleri inhibe ederek özellikle Sjögren sendromu hastalarında tedaviye katkı sağlamaktadır. Öte yandan, keten tohumu özü içeren Salinum preparatı da Sjögren sendromu hastalarında olumlu sonuçlar vermektedir. Bitkisel içerikli bazı vitaminler (LongoVital®, LV, Danimarka) stimölasyonsuz tükürükte artış yaratabilmektedir<sup>2,10</sup>. Yeşil çay polifenölü (Camellia sinesis) tüketiminin yüksek olduğu ölkelerde (Çin, Japonya) Sjögren sendromu oranının diğer ölkelere oranla daha az olduğu saptanmıştır<sup>29-31</sup>.

#### 2.2.3.6. Konservatif tedavi:

Ağız kuruluğu hastalarında rutin periodontal kontrollere ve oral profilaksi uygulamalarına özen gösterilmelidir. Bu hastalar antimikrobiyal proteinler içeren oral mukozayı tahriş edici özellik taşıyan sodyum lauril sülfat (SLS) içermeyen dişmacunları kullanılmalıdır. Biotene-Oralbalance®, Crest® ve ColgateBase® söz edilen özellikleri taşıyan ve ağız kuruluğu olan hastalar için üretilen diş macunlarıdır<sup>10,31-33</sup>.

#### 2.2.3.7. Yapay tükürük preparatları:

Ağız kuruluğunu azaltmak amacıyla hazırlanmış preparatlardır. Bu preparatlarda temel komponent olarak tükürüğe benzer nemlendirici ve kayganlaştırıcı özellikteki karboksimetilselülöz ve müsin kullanılmaktadır<sup>29,34</sup>.

Biotene-Oralbalance®, Saliva Orthana®, Glandosane®, Xialine® ve Zendium® yaygın olarak kullanılan yapay tükürük preparatları arasında yer almaktadır<sup>18,26,35,36</sup>.

Klinik olarak; yapay tükürük, hiposalivasyon görülen bireylerde, bu eksikliğin giderilmesi amacıyla üretilmektedir. İdeal bir yapay tükürük uzun süre etki etmeli, dokuları yağlamalı, gingivitis ve çürüklere neden olabilecek mikroorganizma kolonizasyonuna engel olmalı, ağızdaki yumuşak dokular üzerinde bir tabaka oluşturmalıdır. Günümüzde mevcut olan ürünler ideale yakın olmakla beraber tatları rahatsız edici olmakta ve mukoza irritasyonu yapabilmektedir<sup>27</sup>.

Ağız kuruluğunun tedavisinde 'internal' ve 'eksternal' olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır<sup>27,37</sup>.

İnternal yöntemde kullanılan ajanlar, hipofonksiyon gösteren tükürük bezlerinin agumentasyonu veya fonksiyonunun düzenlenmesine yönelik; pilocarpine ve bromhexine içermektedir. Bu tedavinin en belirgin dezavantajı yan etkilerinin olması ve bu konu ile ilgili deneysel çalışmaların halen devam etmekte olmasıdır.

Eksternal yöntemde kullanılan ajanlar, içeriğinde doğal müsin olup olmamasına göre iki gruba ayrılır (Tablo 1).

**Tablo 1: Eksternal yöntemde kullanılan tükürük ürünlerinin içeriği.**

|                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. karboksimetilselülöz                                                                                                        |
| 2. hayvansal müsin                                                                                                             |
| 3. xylitol veya sorbitol                                                                                                       |
| 4. mineral tuzlar                                                                                                              |
| 5. florid                                                                                                                      |
| 6. koruyucular:<br>methyl <i>p</i> -hydroxybenzoate<br>$\text{KSCN} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{hypothiocyanate}$ |

Karboksimetilselülöz, viskozite ve lubrikasyon için kullanılan yaygın bir bileşendir. Sorbitol veya xylitol, yüzey aktivitesinin sağlanması ve tat vermesi amacıyla eklenmektedir. Ancak; karboksimetilselülöz ve sorbitolün kombinasyonu, doğal tükürükten daha yüksek viskoziteli ve daha yüksek yüzey gerilimli bir karışım oluşturmaktadır. Sonuç olarak, genellikle sığır gastrik dokularından ve submaksiller bezlerinden elde edilen hayvansal müsin karboksimetilselülöz içerikli yapay tükürüğün viskozite ve yüzey gerilimini azaltmak amacıyla bileşene eklenir<sup>37</sup>.

Yapay tükürükte, müsin kaynaklı tükürük bileşenleri arttıkça, yiyeceklerin sindirimi artmakta, yutkunma kolaylaşmakta ve oral mukoz membranlarda yapay tükürüğün eşit olarak yayılması artmaktadır. Ayrıca yapay tükürüğe, doğal tükürüğün yapısını taklit etmesi amacıyla tuzlar da eklenmektedir. Bunlardan özellikle kalsiyum, fosfat ve florid iyonları remineralizasyon potansiyelini sağlamaktadırlar<sup>37</sup>.

### 2.3. Protez Kaide Materyalleri:

Protez kaidesi, protezin yumuşak dokular üzerinde yer alan ve yapay dişleri üzerinde taşıyan kısmı olarak tarif edilmektedir<sup>38</sup>.

Ağaç, kemik, fildişi, seramikler, metaller, metal alaşımları ve çeşitli polimerler gibi değişik materyaller protez kaidesi olarak kullanılmıştır. Materyal seğiminde, materyalin kolay elde edilebilir olması, maliyet, fiziksel özellikler, estetik, kalite ve işlenebilirlik özellikleri rol oynamaktadır<sup>39,40</sup>.

Başlangığta protezler, kemik, ağaç ve fildişi gibi doğal maddelerden kaide yontulması yolu ile yapılmışlardır. Döküm ve işleme metotlarının gelişmesinden sonra metaller ve metal alaşımları kaide maddesi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bütün gelişmelere rağmen materyallerin estetik kalitesi ve fiziksel özellikleri istenilen seviyeye ulaşamamıştır<sup>40</sup>.

On dokuzuncu yüzyılın ortalarından itibaren vulkanize kauğuk protez kaide materyali olarak kullanılmaya başlanmıştır. Daha sonra da diğer bir polimer olan polimetilmetakrilat (PMMA)'ın kullanılmaya başlamasıyla materyallerin fiziksel özellikleri, estetik kalitesi ve uygulama kolaylığı bakımından önemli ilerlemeler kaydedilmiştir<sup>38,40</sup>.

Sonraki yıllarda, polisitren, polivinilakrilik ve poliamidler kaide yapımında kullanılmıştır. Işıkla aktive olan bir tür üretan dimetakrilat da protez kaide materyali olarak kullanıma sunulmuştur. Bu materyallerin hiç birisi PMMA tarafından sağlanan fiziksel ve estetik özellikleri sağlayamamıştır<sup>40</sup>.

Protez kaide materyali olarak kullanılacak materyallerin bir takım özelliklere sahip olması gerekmektedir. Bunlar;

1. Çiğneme kuvvetlerine yeterli direnci gösterebilmelidir.
2. Termal geçirgenliği dokularla uyumlu olmalıdır.
3. Ağız sıvılarıyla boyutsal değişikliğe uğramamalıdır.
4. Kimyasal olarak stabil olmalıdır.
5. Ağız içi sıvılarında çözünmemelidir.
6. Tatsız ve kokusuz olmalıdır.
7. Doku ile uyumu iyi olmalıdır, ağız içi dokulara toksik ve iritan etkisi olmamalıdır.
8. Rengi doğal olmalıdır ve zamanla renk değişikliğine uğramamalıdır.
9. Plastik, metal ve porselene bağlantısı iyi olmalıdır.
10. Yapımı ve tamiri kolay olmalıdır.
11. Bir kısmı veya tamamı yutulduğunda röntgende tespit edilebilmesi için radyoopak olmalıdır.
12. Maliyeti ucuz olmalıdır.
13. Cilalanabilir olmalıdır.
14. Yüksek elastik modülü, yüksek çarpma direnci, yeterli esneklik, yüksek yorgunluk direnci, yüksek aşınma direnci gibi mekanik özelliklere sahip olmalıdır.
15. Yoğunluğu düşük olmalıdır .
16. Temizlenmesi kolay olmalıdır.
17. Düşük artık monomer içeriğine sahip olmalıdır.
18. Raf ömrü uzun olmalıdır.
19. Mikroorganizmaların yerleşmesine ve üremesine izin vermemelidir<sup>38,41-43</sup>.

Günümüzde titanyum, alüminyum ve baz metal alaşımları gibi çeşitli metal ve metal alaşımları, üretilen dimetakrilat, polimetilmetakrilat ve aseton rezin gibi polimerler kaide materyali olarak kullanılmaktadır. Ancak bütün bu materyallerin avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır<sup>39-44</sup>. Günümüzde ideal olarak tüm beklentileri karşılayabilecek materyal henüz bulunamamıştır.

### 2.3.1. Polimetilmetakrilat:

Polimetilmetakrilat 1937 yılında kullanılmaya başlanmış ve hızlı bir şekilde en yaygın kullanılan kaide materyali olarak vulkanit'in yerini almıştır<sup>40,45</sup>.

PMMA'nın oluşumu diğer polimerler gibidir. Her biri 'mer' olarak kabul edilebilecek metil metakrilat molekülleri uygun şartlar altında bir araya gelerek zincir şeklindeki yapıyı oluşturur. Bu zincir tekrarlayan metilmetakrilat ünitelerinden oluştuğu için poli(metilmetakrilat) adı verilir<sup>44,46</sup>.

PMMA protez kaideleri günümüzde toz ve sıvı kısımdan oluşan setler halinde bulunmaktadır. Bu iki madde karıştırılarak polimerize olabilmeyen materyal elde edilir<sup>38,40,43</sup>.

Sıvı kısım genellikle polimerize olmamış metil metakrilat, glikol dimetakrilat ve hidrokinon içerir. Glikol dimetakrilat oluşan polimer yapının bir arada tutulmasını sağlayan çapraz bağlantı elemanı görevi görürken, metil metakrilat polimerizasyonun yapı taşlarını oluşturur. Hidrokinon ise istenmeyen polimerizasyonu önleyen bir kimyasaldır<sup>38-40,42,43</sup>.

Toz, akrilik kopolimer veya polimer tanelerinden oluşmuştur. Çarpma dayanıklılığını arttırmak amacıyla küçük miktarlarda etil, bütül veya diğer akril metakrilatları, polimetilmetakrilatı modifiye etmek için toza katılır. Reaksiyon başlatıcı olarak, benzoil peroksit, bazen de diizobutil azonitril gibi maddeler %0,5-1,5 oranında katılır. Isıya karşı stabildir. 125°C arasında ise depolimerizasyon meydana gelir. 450°C'de ise, polimerin yaklaşık olarak %90'ı depolimerize olur. Polimerin dokularla benzer renkte olmasının sağlanması için pigment ve boyalar katılır. Yüksek molekül ağırlıklı polimetilmetakrilat, genellikle monomerde çok yavaş çözündüğünden, çözünürlüğünü arttırmak için katkı maddeleri eklenir. Plastikleştirici miktarı, rezinin ağız sıvılarında bozunması önlemek amacıyla %8-10 arasında tutulmalıdır. Opaklık verici materyallerden çinko oksit de toza katılmaktadır. Ayrıca, toz içerisine katılan boyanmış sentetik fibriller submüköz damarları taklit etmek için kullanılır. Polimetilmetakrilat bir zincir polimeri olduğundan, kloroform ya da aseton gibi organik çözücülerde çözünebilir<sup>38,47</sup>.

Sıvı kısım veya toz kısmın içerisinde ayrıca dibütül fitalat gibi plastizerler de bulunur. Plastizerler bazen daha yumuşak bir materyal elde etmek amacıyla yapıya katılır ve genellikle düşük molekül ağırlığına sahip bir esterden oluşur<sup>42,43</sup>.

Polimetilmetakrilat, şeffaf bir rezin olup 18-20 Knoop sertlik derecesine sahiptir. Çekme dayancı 59 MPa, yoğunluğu 1,19 gr/ml, elastik modülü 2400 MPa'dır. Fiziksel ve estetik özelliklerinin iyi olması, pahalı olmaması, kolay elde edilmesi ve manipülasyonunun kolay olması PMMA'nın popüler olmasının nedenlerindendir. PMMA'nın darbe ve yorgunluk dirençlerinin düşük olması ve porselen ya da metal bağlantısının zayıflığı gibi bir takım dezavantajları da vardır. Ayrıca, %0,2-0,5 oranında artık monomer içermesi, kaidenin fleksibilitesinin artmasına ve dokularda irritasyona sebep olur. İdeal bir materyalde polimerizasyon

büzülmesi olmamalıdır<sup>38,39,44</sup>. Fakat PMMA'da yapım sonrası hacimsel %7, lineer %2 oranında polimerizasyon büzülmesi görülür. Cilalama sırasında uygulanan fazla ısı PMMA' da boyutsal değişime sebep olabilir. PMMA'da gözlenen 0,69 mg/cm<sup>2</sup> su emilimi de protezlerde boyutsal değişikliğe sebep olabilir. Tüm bu dezavantajlarına rağmen, PMMA yaklaşık 70 yıldır protez kaidesi yapımında kullanılan materyaldir<sup>38-41,44</sup>.

#### 2.3.1.1. Isı ile Sertleşen PMMA:

Isı ile sertleşen materyallerin polimerize olabilmesi gerekli ısı enerjisi suda kaynatma yoluyla veya mikro dalga fırın kullanılarak elde edilebilir. Bu tip materyaller hemen hemen bütün protez kaidelerinin yapımında kullanılmaktadır<sup>39</sup>.

Isı ile sertleşen materyallerde polimer ve monomer uygun miktarlarda (hacim olarak polimer/monomer 3-3,5/1 veya ağırlık olarak 2,5/1) karıştırıldığı zaman polimerizasyon süreci başlar bu süreç beş aşamalıdır. Bunlar: (a) kumsu safha, (b) ipliksi safha, (c) hamur safhası, (d) lastikli veya elastik safha ve (e) sertleşmedir<sup>39,41,45</sup>.

Kumsu safhada, moleküler seviyede hiç reaksiyon olmaz veya çok az olur. Polimer taneleri işlenmeden kalır ve karışımın kıvamı 'işlenmemiş' veya 'taneli' olarak adlandırılabilir. Daha sonra karışım ipliksi safhaya geçer, monomer polimer taneleri ile reaksiyona girer. Bazı polimer zincirleri sıvı monomer içerisine dağılırlar ve bu polimer zincirleri açılarak karışımın viskozitesini yükseltirler<sup>39,41,45</sup>.

Karışım bundan sonra hamur safhasına ulaşır. Moleküler seviyede artan sayıda polimer zinciri solüsyona katılır. Ayrıca büyük miktarda çözünmemiş polimer bulunmaktadır. Karışım bu safhada artık yapışkan bir halde değildir, spatüle ve karışım kabına yapışmaz. Bu



safhanın sonlarına doğru karışımın fiziksel ve kimyasal özellikleri muflalama için uygun hale gelir<sup>38,39,41,45</sup>.

Hamur safhasından sonra karışım elastik veya lastiksi safhaya geçer. Monomer polimer tanelerine katılmasıyla veya buharlaşmayla dağılır. Klinik olarak karışım artık bastırıldığında veya çekilip uzatıldığında eski haline döner<sup>38,39,41,45</sup>.

Isı ile sertleşen kaide materyalleri için genellikle iki polimerizasyon yolu izlenir. Çoğunlukla tavsiye edilen birinci yöntemde protez kaidesinin polimerizasyonu 75°C'de 8 saat veya daha fazla bekletilerek sağlanırken ikinci yöntemde 75°C'de 1,5-2 saat bekletildikten sonra kaynayan suda (deniz seviyesinde 100°C) yarım saat tutularak polimerizasyon tamamlanır<sup>44</sup>.

#### 2.3.1.2. Otopolimerize PMMA:

Otopolimerize PMMA'nın aktivasyonunda ısı enerjisine ihtiyaç yoktur, polimerizasyon oda sıcaklığında gerçekleşir. Bu nedenle otopolimerize olan rezinler genellikle soğuk akrilik ya da kendi kendine sertleşen olarak da adlandırılır<sup>39,41,43,45</sup>.

Genelde kimyasal aktivasyon monomer içersine dimetil-paratoludin gibi bir tersiyer amin ilavesi ile sağlanır. Toz ve sıvı kısım karıştırıldığında tersiyer amin benzoil peroksitin çözünmesini sağlar. Böylece serbest radikaller oluşur ve polimerizasyon başlar. Polimerizasyon süreci ısı ile sertleşen sistemlerde olduğu gibi gerçekleşir<sup>39,41,43,45</sup>.

Otopolimerize rezinler ile ısı ile sertleşen rezinlerin birbirlerine oldukça benzemelerine karşın aralarında belirgin avantaj ve dezavantajları vardır:

1. Fiziksel açıdan otopolimerize rezinler daha az polimerizasyon büzülmesi gösterirler. Bu nedenle boyutsal stabiliteleri daha iyidir.

2. Otopolimerize rezinlerin polimerizasyonu ısı ile sertleşenler kadar iyi değildir. Bu da, otopolimerize rezinler içerisinde dokularda tahrişe neden olabilecek daha fazla artık monomerin kalmasına neden olur. Ayrıca artık monomer plastizör gibi görev görerek rezinin çapraz esneme direncinin düşmesine neden olur.

3. Otopolimerize rezinlerin renk stabiliteleri daha kötüdür. Bunun nedeni yapılarında oksidasyon ve renk değişikliklerine duyarlı tersiyer aminlerin bulunmasıdır<sup>39,41,45</sup>.

#### 2.3.1.3. Mikrodalga ile Sertleşen PMMA:

Mikrodalga enerjisi kullanılarak da PMMA polimerize edilebilir. Bu teknikte kullanılan rezinler ısı ile polimerize olan rezinlerle aynı içeriğe sahiptir ancak polimerizasyon esnasında meydana gelen poroziteyi önlemek için monomer içerisine özel formüle edilmiş bir sıvı katılır ve metal olmayan bir mufla kullanılır<sup>44</sup>.

Bu tekniğin avantajları polimerizasyonun tamamlanma süresinin kısalığı, enerji kullanımı açısından ekonomik olması, daha az artık monomer içermeleri ve polimerizasyon büzülmesinin daha az olmasıdır<sup>48,49</sup>. Araştırmalar mikrodalga rezinlerin fiziksel özelliklerinin konvansiyonel rezinlerle kıyaslanabilir olduğunu göstermektedir<sup>39,44,48,49</sup>.

#### 2.3.1.4. Işık ile Sertleşen PMMA:

Işık ile sertleşen PMMA, üretan dimetakrilat matriks, mikro incelikte silika, yüksek moleküler ağırlığa ve akrilik rezin monomere sahip bir kompozit olarak tarif edilmiştir. Polimetilmetakrilat taneleri organik doldurucu olarak materyalin içerisine katılmıştır. Görünür ışık (400-500 nm) aktivatör olarak görev yaparken kamforokinon polimerizasyonu başlatan elemandır. Tek parçadan oluşan protez kaide rezini tabaka ve çubuklar halinde, istenmeyen polimerizasyonu önlemek amacıyla, ışık geçirmeyen paketler içerisinde kullanıma sunulmuştur<sup>38,39,41-44</sup>.

#### **2.4. Ağız Mikrobiyolojisi:**

Ağız boşluğunun ılık ısısı, nötrale yakın pH'ı ile nemli bir ortam olması birçok mikroorganizmanın gelişimini destekler. Diş üzerinde kolonize olan mikroorganizmalar olduğu gibi epitel yüzeylerine üzerine kolonize olan mikroorganizmalar da vardır. Bu türlerin pek çoğu kommensaldir, ancak *Streptococcus mutans* gibi bazı mikroorganizmalar patojendir. *Candida albicans* gibi kommensal mantarlar ise fırsatçı patojen olarak adlandırılırlar ve sayılarının artması ve enfeksiyonlara sebep olmaları için lokal ya da sistemik faktörlere ihtiyaç duyarlar<sup>50-53</sup>.

#### 2.4.1. Candida Albicans:

*Candida* cinsi mantarlar, *Cryptococcaceae* familyasından olup 30 dan fazla türü tanımlanmıştır. *C. albicans* dışında, *C. tropicalis*, *C. stellatoidea*, *C. pseudotropicalis*, *C. viswanathii*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondi* ve *C. krusei* diğer önemli *Candida*'lardan bazılarıdır. Doğal kaynağı insandır. Toprak ve bitkilerden de üretilebilir. *Candida* cinsi mantarlar bifaziktir. Maya fazındayken tek hücrelidir, konağa girdiklerinde

basit tomurcuklanma ile oluşan blastosporlar ile ürerler. Yaptığı hastalıklara genel olarak kandidiyazis veya monilyazis ismi verilir<sup>55,56</sup>.

Maya hücreleri ilk defa 1680 yılında Leeuwenhoek tarafından incelenmiştir. Botanikçiler bu mikroorganizmalarla mantarların hastalık yapma özellikleri ile ilgili birçok çalışma yapmışlardır. 1751 de John Hill, çeşitli sebzelerden maya şeklindeki mantar suşlarını izole etmiş ve bu mikroorganizmaları 'Monilia' adı altında toplamıştır. İlk defa 1839 da Langenbeck, aynı özellikleri gösteren maya hücrelerini pamukçuklu bir hastadan elde etmiştir. Daha sonra, insanların muayeneleri sonucunda elde edilen çeşitli numunelerden benzer mikroorganizmalar izole edilmiş ve bunların hastalık etkeni olabilecekleri bildirilmiştir<sup>54,58,61</sup>.

İlk defa 1844 de incelenen maya hücrelerinin dimorfik yapısı 1953 de Scherr ve Weaver tarafından daha geniş olarak araştırılmıştır. 1847 de ise cins adı 'Oidium' olarak değiştirilmiştir. Etken adı önce, 'Oidium albicans' olarak belirlenmiştir. 1851 de Bonoden tarafından, 'Monilia albicans' adları önerilmiştir. Bu iki isim farklı araştırmacılar tarafından 1954 yılına kadar kullanılmıştır. Son olarak 1954 de Paris'te toplanan 8. Botanik Kongresi, hastalık etkeni olan mikroorganizmayı 'Candida Albicans' olarak tanımlamıştır<sup>54,58,61</sup>.

İnsanda hastalık yapan *Candida*'ların başında *C. albicans* gelir. *C. albicans*'lar içerisinde GDH18, GDH3339, CA1957, ATCC 28366 ve ATCC 10321 suşları daha virülandır. Diğer *Candida*'lar insanda seyrek olarak hastalık yapar veya avirülandır<sup>56-58</sup>.

*Candida*'lar, *Deuteromycetes* sınıfı içerisinde yer alan *Cryptococcaceae* ailesine bağlı seksüel fazları henüz gözlemlenmemiş, heterojen bir gruptur. Bu sınıfta *Cryptococcaceae* ailesinin 12 cinsi bulunmaktayken, *Candida*'ların yaklaşık 200 türü bulunmaktadır<sup>54,58-60</sup>.

Kandidiyazis, *Candida* cinsindeki mikroorganizmalarla oluşan veya sekonder olarak ortaya çıkan bir enfeksiyon hastalığıdır. Çeşitli araştırmacılar tarafından, insanda hastalık yapan türlerin *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parakrusei*, *Candida guilliermondii*, *Candida parapsilosis* ve *Candida stellatoidea* olduğu bildirilmiştir. Ancak, *Candida albicans* kandidiyazis olgularından yüksek olarak izole edilmekteyken diğer türlere ender olarak rastlanılmaktadır. *Candida albicans*, yaklaşık tüm memelilerin ve kuşların sindirim yollarında potansiyel patojen olarak bulunur. *Candida*'lar, deri yüzeyi, ağız mukozası, barsak lümeni ve vajina mukozasının düzenli ve yaygın konuklarıdır. Normal bireylerin %30-50'sinin ağızda ve gastrointestinal kanalında bulunurlar. *Candida albicans* genellikle deri florasında bulunmaz. Deri florasında, daha çok nemli kat yerlerinde olmak üzere, en çok rastlanan türler *Candida parapsilosis*, *Candida guilliermondii* ve daha az sıklıkla *Candida krusei* ve *Candida tropicalis*'tir. *Candida albicans*'ların deride bulunabildiği yerler daha çok parmak araları, deri ile mukozanın birleşme yerleri olan ağız çevresi, anorektal ve genital bölgelerdir. Ağız florasında en çok *Candida albicans* (%75), daha az olarak da *Candida tropicalis* (%8), *Candida krusei* (%3.6) ve *Candida glabrata* (%2.6) görülür<sup>50,54,62</sup>.

Sağlıklı bir insanın derisi üzerinde, ağız ve gastrointestinal florasında *Candida* sayısı azdır. Diş hastalıkları, Hodgkin hastalığı, multipl miyelom, lösemi, karsinom, diyabet, obezite, alkolizm gibi vücudun direncini düşüren nedenler, *Candida*'ların çoğalmasına yol açar. Geniş spektrumlu antibakteriyel antibiyotiklerle ve steroidlerle tedavi altında bulunmak da *Candida* enfeksiyonunun ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır<sup>50,54,62</sup>.

Oral kontraseptif kullananlarda, hamilelerde ve yeni doğanlarda *Candida albicans*'a sıklıkla rastlanır. Bu koşullar altında

mikroorganizma kan yoluyla diğer organlara yayılabilir ve primer hastalık nedeni olabilir. *Candida* enfeksiyonları sonucunda ölüm görülebilir<sup>50,54,62</sup>.

*Candida* için en iyi üreme pH'sı 4,5-5 civarındadır. Diğer canlılar gibi *Candida*'lar da C, H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, Ni, K, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu gibi bazı vitaminlere ihtiyaç duyarlar. Karbonu çoğu kez şekerler, organik asitler, aldehitler veya gliserinden elde ederler<sup>58</sup>.

*Candida* türleri 3-6 µm büyüklüğünde ve oval veya yuvarlağımsı, tomurcuklanan hücreler (blastosporlar) olarak görülürler. Ayrıca yalancı hif (psödohif) de oluştururlar. *Candida* türleri arasında *Candida albicans* blastospor ve yalancı hif yanında gerçek hifler de oluşturur. Bu hiflerin oluşmasıyla *Candida*'lar patojenik özellik gösterirler. Diğer fırsatçı patojenler gibi, belirli hazırlayıcı faktörlerin yardımıyla hafiften başlayıp en ağır sistemik enfeksiyonlara kadar çeşitli klinik tablolara yol açabilirler<sup>51,54,63-65</sup>.

*Candida* türleri Saboraud-dekstroza-agar (SDA) gibi rutin besiyerlerinde oda ısısında ve 37°C de 24 saatte üreyip genellikle kirli beyaz veya kum rengi, yumuşak kıvamlı ve tipik olarak mayamsı kokulu koloniler oluştururlar<sup>66,67</sup>.

Ağız boşluğunda %20-60 oranında bulunan *Candida albicans* iki morfolojik test ile diğer *Candida* türlerinden ayırt edilebilir: Serum içinde 37°C'de iki saat inkübe edildiğinde *Candida albicans* hücreleri gerçek hif veya germ tüpü oluştururlar. Mısır unu -Tween 80 agarda ise *Candida albicans* tipik olarak iri, küre şeklinde klamidiosporlar oluşturur. Gram yöntemi ile boyandığında hücreler gram (+) boyanır<sup>54,65-67</sup>.

#### 2.4.1.1. *Candida Albicans*'ların Patojenisi ve Protez Stomatitindeki Rolü:

Bağıışıklık sistemi sağlıklı olan laboratuvar hayvanlarında deneysel olarak kandidiyazis oluşturmak zordur. Deney hayvanlarının ilgili dokularının travmatize edilmesi, radyasyon verilmesi veya immün sistemlerinin bloke edilmesi durumunda deney hayvanlarında kandidiyazis oluşturulabilmektedir. Deneysel orofaringeal kandidiyazislerde hastalığın prognozunu etkileyen 4 grup anti-kandidiyal hücre tespit edilmiştir: PNL, mononükleer fagositler, CD4+ ve CD8+ T lenfositleri<sup>55-58</sup>.

Bütün T lenfositleri antikandidiyal etkiye sahip değildir. Yüzeylerinde CD11b ve CD18 markerları taşıyan lenfositler antikandidiyaldır. Antikandidiyal lenfositlerin yüzeylerindeki Mac-1 (macrophage-1 antigen) reseptörleri bulunur. Lenfositler *Candida*'lara bu reseptörleri aracılığı ile tutunabilmektedir. *N-acetylglucosamine* ve  *$\beta$ -glucan* salgılayan *Candida*'lar lenfositlerin Mac-1 aracılıklı tutunmasını bloke edebilirler. Aslında bu iki enzim *Candida*'ların konak dokuya adezyonlarını sağlayan ekstraselüler enzimlerdir. Bu enzimi bulunmayan mutant *C. albicans* hücrelerinin hem virulansı kaybolmakta hem de koloni morfolojileri değişmektedir. Bu enzim bloke edildiğinde *C. albicans*'ın epitele tutunması %38 oranında azalmaktadır<sup>55-57</sup>.

Epitel hücrelerinin yüzeyinde *Candida*'ların adezyonuna engel olan, blastokonidya ve hifa gelişimlerini engelleyen bir mekanizmaları vardır. Epitelin bu özelliği konağın sistemik immün savunmasından kısmen bağımsızdır. Bu antikandidiyal özellik, kaynağını epitel hücre yüzeyinde ne olduğu henüz kesin olarak bilinmeyen bir karbonhidrattan almaktadır, ısı, paraformaldehit ve deterjanlar ile epitelin bu özelliği ortadan kalkmaktadır<sup>55-57</sup>.

*C. albicans* diğer *Candida*'lar içerisinde ağız mukozası ve plastik yüzeylere en iyi tutunan mantardır. Statherin ve PRP'ler (PRP1 hariç), *C. albicans*'ın diş sert dokularına ve yanak mukozasına tutunmasına aracılık eder. Statherin bloke edildiğinde diş sert dokularına tutunma %93, yanak mukozasına tutunma %43 oranında azalır. *Candida*'ların konak dokuya tutunması blastospor fazında daha fazladır. Ortamda şeker (galaktoz) bulunduğunda, veya 2 değerlikli iyonlar ( $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$ ) bulunduğunda tutunması artar. Mono ve disakkaritler tutunmayı pek az artırır, aminoşekerler ise tutunmayı inhibe eder<sup>55-57</sup>.

*C. albicans*, fibrinojen, fibronektin, trombin, laminin, tip I ve tip IV kollajene ve bakterilere tutunmaya meyillidir. Böyle tutunmalar ile kandidiyal biyofilmler oluşur<sup>55-58</sup>.

Lokal veya genel immün yetmezliğin ortaya çıkması yaş, aşırı kilo veya kaşeksi, şeker hastalığı, dejeneratif hastalıklar, uzun süren enfeksiyonlar, uykusuzluk, kötü beslenme, kortizol kullanılması, kanser, avitaminoz, metabolik hastalıklar gibi endojen sebeplerle olabileceği gibi, fiziksel veya kimyasal travma, radyasyona maruz kalma, aşırı stres gibi ekzojen sebeplerle de olabilir<sup>55-57</sup>.

İmmün sistemi tamamen veya kısmen fonksiyon dışı bırakan böyle sebepler sistemik olmayabilir, lokal de olabilir. Örneğin kalp, göz, diş protezi gibi veya kateter gibi uzun süre suni materyal temas eden dokularda lokal bir immün yetmezlik durumu görülebilir veya sigara, alkol gibi tahriş edici kimyasallar ile temas eden mukoza ve deride lokal olarak immün savunma hasar görebilir. Dolayısıyla immün savunmanın azaldığı herhangi bir dokuda *Candida* enfeksiyonu sürpriz olmaz<sup>55,56</sup>.



*Candida*'lar, aynı florada bulunan bakteriler ile belirli bir antagonizma içerisinde yaşarlar. Bakteri sayı ve çeşitliliğindeki bir azalma *Candida*'ların florada baskın duruma geçmesine sebep olabilir. Buna "bakteriyel diskordans" denir. Uzun süre antibiyotik kullanılması bakteriyel diskordansa sebep olabilir ve kandidiyazisi başlatabilir<sup>55,56</sup>.

İmmün defektli olduğu için *Candida* ile enfekte olan konak dokunun *Candida*'lara yeniden immün cevap vermesi geç olur. Dolayısıyla kandidiyazis kronikleşmeye meyillidir. Fakat ilk oluşan antikorlar T hücrelerine bağımlı olarak *Candida* yüzeyindeki mannoprotein ve glukoproteinlere karşı gelişir. Kan dolaşımının ve T hücrelerinin bulunmadığı dokularda (örneğin: tırnak) iyileşmeye önderlik eden selüler cevap ya olmaz ya da geç olur<sup>55,56</sup>.

Makrofajlar ve monosit kaynaklı dentritik hücreler, *Candida* hücrelerini, hem aerobik hem anaerobik koşullarda, doğrudan fagosite edebilmektedirler. Bu fagositoz için ortamda GCSF ve IL-4 bulunması gerekmektedir. Bu durumda fagositik hücrenin *Candida*'ları yüzeylerindeki mannoz-fukoz reseptöründen tanıdıkları gösterilmiştir. Dentritik hücreler fagozitozu takiben *Candida*'ya özgün antijenleri CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T hücrelerine sunarak bir APC görevi yaparlar. *C. albicans*'ın saldırdığı histidin kinase isimli enzim bu fagositozu zorlaştırır, ve *Candida*'ların mukozaya (bilhassa özefagusa) tutunmasını kolaylaştırır<sup>55</sup>.

*C. albicans* ile enfekte olan oral ve vajinal mukozanın sitokin profili şu şekildedir: dokuda yüksek konsantrasyonda IL-1 ve TNF $\alpha$ , eser miktarda IL-8, IL-10, IL-12, TNF $\beta$  ve gamma interferon tespit edilmiştir, fakat hiç IL-6 tespit edilememiştir. Bir başka çalışmada bu sitokinler IL-12 ve gamma interferon olarak tespit edilmiştir. Başka bir çalışmada ise IL-

18'in *C. albicans* enfeksiyonlarından koruyucu rolünün çok büyük olduğu gösterilmiştir<sup>55,56</sup>.

Anne sütünden gelen pasif antikorların *Candida*'ya karşı koruyuculuğu vardır. Kandidiyazis, anne sütü ile beslenen bebeklerde daha az, inek sütü ile beslenen bebeklerde daha sık görülür. Plasenta yoluyla IgG tipi anti-kandidiyal antikorların da fetusa aktarıldığı düşünülmektedir<sup>55-57</sup>.

Protez stomatiti protez kaidesinin altında ortaya çıkan yaygın veya lokal doku iltihabıdır. Her iki çenedeki hareketli bölümlü ve tam protezlerin altında ortaya çıkabilen bu duruma üst protezlerin altında daha sık rastlanmaktadır. *Candida albicans*'ın proteze bağlı stomatitin etyolojisinde yer almakta olduğu ve tam protez kullanıcılarının %11 den %67 ye varan oranları arasında bu durumdan etkilendiği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir<sup>52,68-75</sup>. Görülme sıklığındaki bu farklılıkların öncelikle örnek alma tekniğine, örneklerin alındığı bölgelere ve daha sonra da örneklerin alındığı bireylerin yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, diyabet, ilaç kullanımı gibi bireysel farklılıklarına bağlı olduğu ifade edilmektedir<sup>50,69,73,78</sup>.

Protez stomatiti çok faktörlü bir etiyolojiye sahiptir. Protezlerin uyumundaki bozukluk, oklüzyondaki bozukluklar ve bunun sonucunda oluşan travma, yetersiz ağız bakımı ve karbonhidratça zengin besinlerle beslenilmesi, protezlerin geceleri de takılması protez stomatitini hazırlayıcı faktörler arasında sayılabilirler<sup>50,61,66,69,73,76,78</sup>.

*Candida albicans* dişli ve dişsiz ağız florasında normalde de bulunduğundan sadece mevcudiyetinin tesbiti teşhis bakımından önemli değildir. Normal bir damakta yüz koloniden daha az bulunması durumunda

*Candida* enfeksiyonu olduğu düşünülmez. Ancak yüz koloninin üzerinde *Candida* mevcut ise ve klinik olarak da protez stomatiti görüntüsü varsa enfeksiyon olduğu düşünülür. Protez yüzeyinde yer alan bakteri ve mantarlar değişik derecelerde protez kaynaklı stomatit tablosuna neden olurlar<sup>61,66,79,80</sup>.

*Candida albicans*'ın maya yüzeyindeki ve konak epitelyum hücrelerindeki glukoproteinlerin etkileşimleri ile yapışması kolonizasyonun ve invazyonun başlaması için ilk adımdır<sup>69,81-84</sup>. Proteinaz, fosfataz ve fosfolipaz gibi hidrolitik enzimlerin yaptığı yapışmayı takiben *Candida albicans*'ın hif veya germ tüpünün direkt olarak epitel hücrelerine penetre olduğu sanılmaktadır. Genel olarak *Candida*'ların yapışmayan türleri patolojik değildir. Maya enfeksiyonu gelişince nütrofillerin hakim olduğu iltihabi reaksiyon meydana gelir<sup>54,82,85,86</sup>.

Araştırmacılar protez stomatitinin sert damak mukozasındaki klinik görüntüsünden yola çıkarak aynı durumları farklı terimlerle ifade eden sınıflamalar yapmışlardır<sup>82,85,86</sup>.

Budtz–Jorgensen ve arkadaşları<sup>69,81</sup> üst protezin altındaki palatinal mukozadaki enflamasyona göre basit lokalize enflamasyon (sınırlı bir alanı ilgilendiren), basit diffüz enflamasyon (protezin altındaki dokuların tamamını ilgilendiren) ve granüler enflamasyon (genellikle sert damağın ortasında yer alır) olmak üzere üç sınıfa ayırmışlardır.

Protez stomatitinin tedavisinde önce protezden kaynaklanan problemler ortadan kaldırılır, hastanın olası sistemik sağlık problemleri kontrol altına alınır, protezlerin temizliği sağlandıktan sonra doku düzenleyici uygulanarak travmanın ortadan kaldırılması sağlanır. Bunun yanında lokal ve sistemik antifungal ajanlar ile tedavi desteklenir. Hastada

linik olarak stomatit tablosu ortadan kalktıktan sonra yeni protez yapılarak hasta, protezlerin kullanımı ve hijyenin sağlanması konusunda eğitilir<sup>62,81</sup>.

#### 2.4.1.2. *Candida Albicans*'ların Protez Kaide Materyallerine Tutunması:

Protez stomatitinin etiyolojisinde, temel etkenlerden biri olan *Candida albicans*'ların protez kaidesine tutunması, kandidal kolonizasyonun birinci safhasını oluşturması açısından büyük önem taşımaktadır<sup>75,82,87-90,99</sup>.

Mantarların polimerik yüzeylere tutunması van der Waals kuvvetleri (hidrofobik kuvvetler) ve elektrostatik kuvvetler ile gerçekleşmektedir. Elektrostatik ve hidrofobik kuvvetlerin tutunmadaki rolü materyaller ve ortamlar arasında farklılık gösterebilir<sup>66,67,91-96</sup>.

Waters ve arkadaşları<sup>99</sup>, mikroorganizmaların yüzeye tutunmasındaki ilk safhayı yüzeyin ve mikroorganizmanın yüzey enerjileri arasındaki ilişkiden kaynaklanan termodinamik yaklaşım olarak tarif etmişlerdir. Tutunmadaki ikinci safhanın ise yapışkan-reseptör ilişkisinden kaynaklandığını ve bu safhanın kolonizasyon için gereken kuvvetli tutunma açısından önem taşıdığını belirtmişlerdir.

*Candida*'ların protez kaide materyallerine tutunmasını etkileyen etkenleri şu başlıklar altında inceleyebiliriz:

1. Materyalin cinsi
2. Yüzey bitim şekli
3. Vücut sıvılarının etkisi
4. Yüzey enerjisi ve değme açısı
5. Diğer etkenler

#### 2.4.1.2.1. Materyalin Cinsi:

Protez kaide maddesi olarak kullanılan akrilik ve Cr-Co alaşımları ile çeşitli nedenlerle uzun süreli olarak protezlerin astarlanmasında kullanılan yumuşak astar materyallerinin fungal kolonizasyonu destekleyip desteklemedikleri konusunda çeşitli araştırmacıların bildirmiş olduğu farklı sonuçlar mevcuttur<sup>53,92-94,97-100</sup>.

Akrilik kaide materyalleri yapılarının homojen olması ve iyi cilalanabilmeleri nedeniyle yumuşak astar materyallerine oranla daha avantajlıdır. Cr-Co alaşımları bu materyaller arasında en iyi cilalanabilen materyal olması nedeniyle tutunma ile ilgili yapılan çalışmalarda en iyi sonuçları vermektedir<sup>53</sup>. Yumuşak astar materyalleri ise pürüzlü yapıları ve zaman içerisinde meydana gelen yapısal bozulmalar nedeniyle en dezavantajlı grubu oluşturmaktadır<sup>53,101,102</sup>.

Protez kaidesi olarak kullanılan materyaller kullanım süreleri içerisinde birtakım özelliklerini kaybederek mantar kolonilerini destekler hale gelebilir. Cr-Co alaşımlarda zamanla görülen korozyon; yiyecekler ve kimyasal temizleyicilerin de etkisiyle zamanla akrilik kaide materyallerinin cilalı yüzeylerinin özelliğini kaybetmesi ve yumuşak astar materyallerinin de zaman içerisinde plastizörlerini kaybetmeleri sonucu sertleşmeleri ve yüzeylerinin pürüzlü hale gelmesi nedeniyle *Candida albicans*'ların gelişim ve tutunmasını destekledikleri bildirilmektedir<sup>86</sup>.

Taylor ve arkadaşlarının<sup>53</sup> Cr-Co alaşımı ve akrilik rezinle yapmış oldukları araştırmanın sonuçlarına göre her iki materyalde de yüzey pürüzlülüğünün artması *Candida*'ların tutunmasını arttırmaktadır. Her iki materyalin cilalı şekillerine olan tutunma karşılaştırıldığında metal alaşımın akriliğe oranla daha avantajlı olduğu ancak bunun istatistik olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı belirtilmiştir.

Verran ve arkadaşları<sup>93</sup>, cilalı yüzeylere sahip akrilik rezin ve silikon elastomer materyalleri arasında, kandidal adezyon açısından farkları araştırdıkları çalışmalarının sonucunda, *Candida*'ların tutunması açısından belirgin bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Waltimo ve arkadaşları<sup>94</sup>, çalışmalarında cam fiber kompozit ile güçlendirilmiş akrilik örneklerde, polimer matriks üzerinde yer alan ortalama mantar hücresi sayısının cam fiber yapı üzerinde yer alanlardan daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bununla birlikte fiberler ile polimer matriks ara yüzeyinde tutunan mantar hücresi sayısı oldukça yüksek bulunmuş ve bunun nedeninin de yüzey düzensizliklerinden kaynaklanıyor olabileceği belirtilmiştir.

#### 2.4.1.2.2. Yüzey Bitim Şekli:

Yapılan araştırmalardan çıkan sonuçlara göre; genel olarak, materyalin yüzey pürüzlülüğü arttıkça *Candida albicans*'ların tutunma oranının arttığı bildirilmektedir. Pürüzlü yüzeylerin mikroorganizmaların protez yüzeyinden tükürük ile veya normal temizleme metodları ile uzaklaştırılmasını engellediği böylece mikrobiyal kolonizasyonun daha kolay meydana geldiği öne sürülmektedir<sup>53,77,103</sup>. Bunun yanında bir diğer görüş de protezlerin sürekli dokular ile temasta olması nedeniyle yüzeylerin cilalı olmasının tek başına tutunmayı önlemek için yeterli olmadığı, oral hijyen metodlarına sıkı sıkıya uyulması gerektiği şeklindedir<sup>104</sup>.

Verran ve arkadaşları<sup>93</sup> pürüzlü yüzeylerde görülen hücre sayısının cilalı yüzeylere oranla belirgin derecede daha fazla olduğunu belirtmişler ve enfeksiyonun önlenmesi ve temizliğin sağlanabilmesi

için yüzeylerin mümkün olduğunca pürüzsüz yapılması gerektiğini ve özellikle silikon astar materyallerinin yapımında yoğun ve düzeltilmiş modellerin kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir.

Yamauchi ve arkadaşları<sup>15</sup>, farklı yüzeylere *Candida albicans* adezyonunu araştırdıkları çalışmalarında, ışıkla sertleşen rezin sistemle pürüzsüzleştirilen akrilik yüzeylere kandidal yapışmanın daha fazla olduğunu gözlemlemişlerdir. Akrilik örneklerin yüzeylerinin hazırlanmasının ardından cilalanmış yüzeylere kandidal adezyonun zımpara kağıdıyla hazırlanmış yüzeylere oranla daha az olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak pürüzlü yüzeye maya hücrelerinin tutunmalarının pürüzsüz yüzeylere oranla çok daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.

Radford ve arkadaşları<sup>74</sup> da pürüzlü yüzeylerin kandidal tutunmayı arttırdığını bildirdikleri çalışmalarında Trevalon, Nevus ve Molloplast B materyallerinin kullanmışlardır. Araştırmalarının sonucunda her üç materyal için yüzey pürüzlülüğünde meydana gelen artmanın tutunan mikroorganizma sayısını arttırdığını gözlemlemişlerdir.

Taylor ve arkadaşları<sup>53</sup>, çalışmalarında *Candida*'ların ince kumlama ve elektroliz yöntemi ile yüzey bitimleri yapılan Cr-Co alaşımlarına cila yapılanlardan daha fazla tutunduklarını, yine aynı şekilde akriliğin yüzey pürüzlülüğünde meydana gelen artmanın da mikroorganizmaların tutunmasını kolaylaştırdığını bildirmişlerdir.

Waltimo ve arkadaşlarının<sup>94</sup> cam fiber ile güçlendirilmiş akrilik rezin ile yapmış oldukları araştırmanın sonucunda cilalama işlemi sonrasında açığa çıkan fiber yapının yüzeyinin polimer matriks ve ara

yüzeyden daha düzgün olduğunu ve dolayısıyla kandidal tutunmanın daha az olduğunu belirtmişlerdir.

#### 2.4.1.2.3. Vücut Sıvılarının Etkisi:

Bu konudaki genel bakış açısı tükürüğün ince bir film tabakası oluşturarak yüzeydeki pürüzlülüğü ortadan kaldırdığı, yüzey enerjisini düşürdüğü ve temizleyici etkisi nedeniyle de kandidal kolonizasyonu önlediği şeklindedir. Bunun yanında bazı araştırmacılar içerisindeki proteinler ve müsinler nedeniyle tükürüğün, kandidal tutunmayı desteklediğini öne sürmektedirler<sup>105,106</sup>.

Edgerton ve arkadaşları<sup>105</sup>, insan submandibular ve sublingual tükürüğü ve parotid tükürüğü kullanarak yapmış oldukları çalışmanın sonucunda, submandibular-sublingual tükürük karışımının *Candida albicans*'ın PMMA'ya tutunmasını belirgin derecede arttırdığını belirtmişlerdir. Bunun nedeninin ise submandibular-sublingual tükürük karışımında bulunan müsinlerin, oral kavitedeki yüzeylere *Candida albicans* kolonizasyonunda düzenleyici bir mekanizma sağlamasından kaynaklanıyor olabileceğini bildirmişlerdir.

Nikawa ve arkadaşları<sup>106</sup>, çalışmalarında tükürük ve serumun *Candida*'ların virülansı ve gelişimini desteklediğini belirtmişler ve daha önceki çalışmalarından çıkan sonuçla karşılaştırma yaparak tükürüğün stomatit oluşumundaki rolünün karmaşık bir yapı arz ettiğini belirtmişlerdir.

Nikawa ve arkadaşları<sup>107</sup>, tükürük ve serumun materyaller üzerinde oluşturduğu biofilm materyallerinin kimyasal içeriklerinden kaynaklanan kısa süreli antifungal etkiyi azalttığını göstermişlerdir.



Nikawa ve arkadaşlarının<sup>97</sup> yaptığı bir başka çalışmada ise içerisindeki proteinlerinde etkisiyle tükürüğün kandidal tutunmayı kolaylaştırdığını ve kolonizasyonu desteklediğini bildirmişlerdir.

Waltimo ve arkadaşları<sup>95</sup>, dört farklı *Candida* türü kullanarak yapmış oldukları çalışmalarında örneklerin önceden tükürükte bekletilmesinin kandidal tutunmayı azalttığını belirtmişlerdir.

Ancak ağız kuruluğu görülen vakalarda kandidal enfeksiyonlara tükürük akışı normal bireylere oranla daha sık rastlanması, tükürüğün *Candida*'ların tutunma ve gelişimini engellediği yönündeki görüşleri desteklemektedir<sup>108</sup>.

Samaranayake ve arkadaşları<sup>90</sup> da karışık tükürüğün *Candida albicans*'ın akriliğe tutunmasını belirgin derecede azalttığını, stomatitli vakalarda travma neticesi dokulardan çıkan serumun tutunmada önemli olduğunu bildirmişlerdir.

Vasilas ve arkadaşları<sup>76</sup>, üç farklı *Candida* suşu kullanarak yapmış oldukları çalışmanın sonucunda, akrilik numunelerin stimüle edilmiş tükürükle kaplanmasının her üç suşta da tutunmayı arttırdığını bulmuşlardır. Ayrıca suşlar arasında tutunma oranı açısından belirgin farklar olduğunu vurgulamışlardır.

Waters ve arkadaşları<sup>99</sup>, tükürük elemanlarını filtreleme yöntemiyle ayırmak suretiyle yapmış oldukları araştırmanın sonucunda, örneklerin önceden tükürükle kaplanmasının bazı suşların tutunmasını azaltırken bazılarında değişikliğe neden olmadığını bulmuşlar, tutunmada meydana gelen azalmayı da filtreleme ile suşa ait spesifik reseptörlerin tükürükten alınmış olması ile açıklamışlardır.

Nikawa ve arkadaşları<sup>89</sup>, *Streptococcus mutans* ve *Candida albicans*'ın hidroksiapatit tanelerine tutunmasını inceledikleri çalışmanın sonucunda, serumun *Candida albicans*'ın tutunmasını tükürüğe göre daha fazla arttırdığını bildirmişlerdir.

Radford ve arkadaşları<sup>115</sup>, stimüle edilmemiş ve dinlendirilmiş tükürükle yapmış oldukları çalışmanın sonucunda, tükürüğün yüzey pürüzlülüğünün etkisini maskeleyerek materyaller arasındaki mikrobiyal tutunma farklarını azalttığı yönündedir. Bunun bir diğer nedeninin de tükürüğün materyalin yüzey enerjisini değiştiriyor olmasından kaynaklanıyor olabileceğini belirtmişlerdir.

#### 2.4.1.2.2. Yüzey Enerjisi ve Değme Açısı:

Araştırmalardan elde edilen verilere göre değme açısı azaldıkça materyal daha hidrofilik hale gelmekte dolayısıyla *Candida*'ların tutunma oranını arttırmaktadır<sup>99</sup>.

Materyalin yüzey enerjisinin yanında mikroorganizmaların yüzey enerjisinin de tutunmada önemli bir rolü vardır. Mikroorganizma ile konakçı materyalin yüzey enerjileri arasındaki fark ne kadar az ise tutunma o oranda artmaktadır. Bu da çeşitli *Candida albicans* suşlarının protez kaide materyallerine tutunmalarındaki farklılığı açıklamaktadır<sup>99</sup>.

Minagi ve arkadaşlarının<sup>109</sup> *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* suşlarını kullanarak yapmış oldukları çalışmanın sonucunda rezin materyallerinin yüzey enerjisi arttıkça *Candida albicans*'ın tutunmasının artarken, *Candida tropicalis*'in tutunmasının azaldığını tespit etmişlerdir. Ayrıca çalışmalarının sonucunda materyal ve mikroorganizmanın yüzey enerjileri arasındaki fark ne kadar az ise tutunma ihtimalinin o oranda arttığını bildirmişlerdir. Çalışmalarından çıkan

bir diğ er sonuç da yüzey temas açısı arttıa *Candida tropicalis*'in tutunmasının arttığı, *Candida albicans*'ın tutunmasının ise azaldığı şeklinde dir.

Radford ve arkadaşları<sup>110</sup>, materyallerin yüzey enerjisi ve yüzey pürüzlülüğünün mikrobiyal kolonizasyonda etkili faktörler olduğunu belirtmişler ve pürüzsüz yüzeylerin elde edilebilmesi için uygun aletlerle yüzey bitimi yapmanın önemini vurgulamışlardır.

Waters ve arkadaşları<sup>99</sup> ise materyalin yüzey enerjisi ne kadar yüksekse kandidal tutunmanın da o oranda fazla olacağını bildirmişlerdir.

#### 2.4.1.2.3. Diğ er Etkenler:

Yukarıda bahsedilenler dışında alınan besinlerin türü, diğ er oral bakterilerin varlığı, bakteri konsantrasyonu, kültür şartları ve suşlar arasındaki farklar gibi bir takım etkenler de *Candida albicans*'ın protez kaide materyallerine tutunmasına etkili olan faktörler arasında sayılabilir<sup>66,84,99,111</sup>.

Douglas ve arkadaşları<sup>82</sup>, *Candida albicans*'ların glukoz, galaktoz, fruktoz ve maltoz içeren ortamlarda yetişmesinin tutunmayı arttırdığını ve bu artışın ortamdaki şeker konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğunu bildirmiştir. Ayrıca bu tip şekerler içeren ortamlarda yetişen *Candida albicans*'ların yüzey kompozisyonlarında meydana gelen değişikliklerin de tutunmayı arttırdığını vurgulamışlardır.

Samaranayake ve arkadaşları<sup>112</sup>, sukroz ve glukozca zengin gıdalarla beslenmenin tutunmayı arttırdığını bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmalarından elde ettikleri bulguların ışığında oral bakterilerin de

*Candida albicans*'ın protez kaidesine olan tutunmasında kompleks bir rol oynadığını belirtmişlerdir.

Samaranayake ve MacFerlane<sup>108</sup>, tutunmanın süspansiyondaki mikroorganizma konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğunu ve örneklerin önceden sukrozda bekletilmesinin *Candida*'ların tutunmasını belirgin derecede arttırdığını, bu artışın da sukroz konsantrasyonu ile doğru orantılı olduğunu belirtmişlerdir.

Waters ve arkadaşları<sup>99</sup>, üç farklı *Candida* suşu ve dört farklı materyal kullanarak *Candida* suşlarının tutunmalarını inceledikleri araştırmalarının sonucunda, suşların tutunması arasında belirgin farklar gözlemlemişler ve bu farkları materyaller ile suşların yüzey enerjileri arasındaki ilişkiye bağlamışlardır.

Waltimo ve arkadaşları<sup>95</sup>, suda bekletilmiş ve yeni polimerize edilmiş PMMA esaslı protez kaideleri yüzeylerine farklı yüzey hidrofobisitesine sahip 4 farklı *Candida* türünün (*C. guilliermondii*, *C. albicans*, *C. glabrata* ve *C. tropicalis*) adezyonunu incelemişler ve araştırmalarında tükürük pelikülünün akrilik örneklerin yüzey hidrofobisitesini ve yapışan maya hücrelerinin sayısını azalttığını bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmalarının sonucunda suda bekletilen akrilik örneklerde yeni polimerize edilmiş akrilik örneklerle olanlara oranla daha fazla kandidal tutunmanın olduğunu bildirmişlerdir. Yeni polimerize akril örneklerle kandidal tutunmanın az olmasını ise bu materyallerden artık monomer salınımına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir.

Karaağaçlıoğlu ve arkadaşları<sup>112</sup>, yaptıkları çalışmada, kronik atrofik kandidiyazisde protez kaidesi yüzeyinde bulunan *Candida albicans*'ların önemli bir rolü olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca protezlerin

kuvvetlendirilmesinde kullanılan fiberlerin, akril rezinlerin bitim prosedürleri sonucunda protezden açığa çıkabileceğini ve oral mukozayla temasta olabileceğini vurgulamışlardır. Bunun sonucunda da protezden açığa çıkan fiberlerin maya hücrelerine mekanik retansiyon sağlayabileceğini belirtmişlerdir. Bu deneyi yapmak için akrilik örneklerin yarısını iki farklı fiberle (Sticknet ve Eversticknet) güçlendirmişler ve phosphate-buffered saline ile işleme tuttuktan sonra stimule olmamış tükürük içerisinde bekletmişlerdir. Daha sonra akrilik örnekleri maya süspansiyonuna eklemişler ve yapışan hücreleri elektron mikroskopuyla incelemişlerdir. Yapılan inceleme sonucunda akrilik örnekleri fiberle güçlendirmenin *C. albicans* adezyonuna herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Samaranayake ve arkadaşları<sup>90</sup>, sukroz, glukoz, laktoz, xyilitol, karışık tükürük ve parotid tükürüğü, serum ve *Streptococcus Salivarius*'ın *C. albicans*'ın akriliklere tutunmasının etkilerini değerlendirdikleri araştırmalarında, akrilik örneklerin önceden serumla kaplanmasının ve mayaların sukroz, glukoz ve *Streptococcus Salivarius* ile inkubasyonunun kandidal tutunmayı arttırdığını, örneklerin önceden karışık tükürük, % 2'lik klorhexidin ve *Strep. Salivarius* ile kaplanmasının tutunmayı azalttığını bildirmişlerdir.

Çalışmalardan elde edilen sonuçlar *Candida albicans*'ların protez kaide materyallerine tutunmasının kompleks bir işlem olduğunu ve bu olayı olumlu yada olumsuz yönde etkileyen bir çok faktör bulunduğunu göstermektedir<sup>76,82,89,90,99,105-107,109,111,112</sup>.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

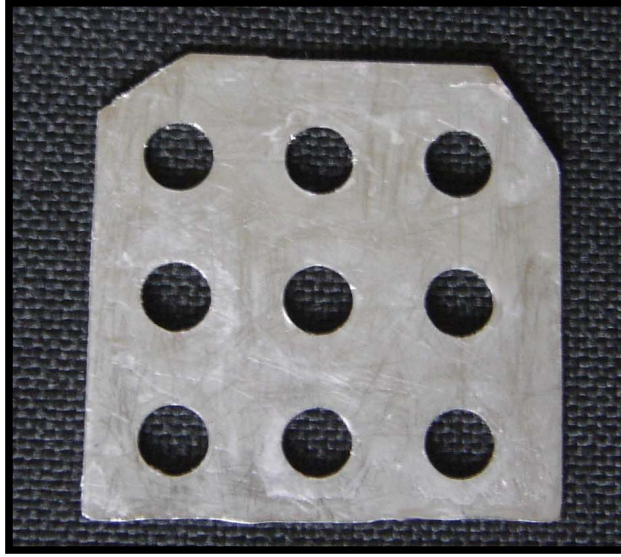
Araştırmanın test örneklerinin polimetilmetakrilat materyalinden hazırlanması Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı laboratuvarlarında, adezyonla ilgili mikrobiyolojik araştırmalar Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Araştırma laboratuvarlarında ve PMMA örneklerin kalıplarının hazırlanması ve yüzey pürüzlülüğünün belirlenmesi işlemleri Gazi Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Makine Eğitimi Bölümü Talaşlı Üretim Eğitimi Anabilim Dalı laboratuvarlarında yapıldı.

#### 3.1. Akrilik Örneklerin Yapımı:

Araştırmada *Candida albicans* adezyon deneyi için gerekli olan kırk beş adet örneği yapmak amacıyla 2 mm kalınlığında alüminyum levhaya 10 mm çaplı boşluklar açılarak kalıplar hazırlandı (Resim 1).

Hazırlanan kalıp vazelin sürülerek izole edilmiş bir cam levha üzerine yerleştirildi. Kalıp üzerindeki boşlukların içerisine pembe mum damlatılarak tam olarak dolmaları sağlandı. Aşırı mum taşkınlıkları kalıp üzerine ısıtılmış temiz bir cam yerleştirilip hafifçe bastırılarak sıyırmak suretiyle düzgün yüzeyli mum örnekler hazırlandı. Akan su altında soğutulan mum örnekler kalıptan çıkarıldı.

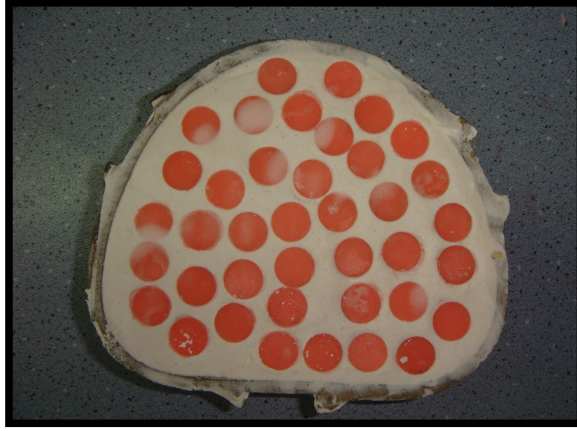
Kalıplardan çıkartılan mum örnekler (Resim 2) standart mufla içerisindeki alçıya, üst yüzeyleri alçıyla aynı hizada olacak şekilde yerleştirildi (Resim 3).



**Resim 1: Mum örneklerin hazırlanmasında kullanılan alüminyum kalıp.**



**Resim 2: Mum örnekler**

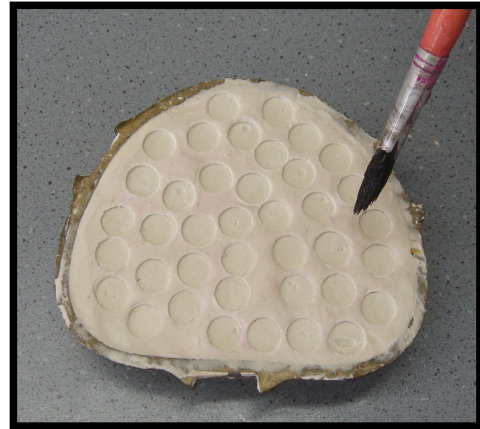


**Resim 3: Mum örneklerin mufla içersine yerleştirilmesi.**

Muflanın üst parçası yerleştirilerek içersine alçı döküldü. Mufla içersindeki alçının sertleşmesinden sonra, kaynar suda 10 dakika bekletildi. Mufla açıldıktan sonra mevcut erimiş mumun uzaklaştırılmasıyla elde edilen örnek boşlukları sıcak su ile iyice temizlendi ve akril buraj işlemi için negatif boşluklar elde edilmiş oldu (Resim 4). Daha sonra tüm alçı yüzeyleri sodyum alginat esaslı bir izolasyon materyali (Impact, Dental Exports of London, Watford, England) ile izole edildi (Resim 5).



**Resim 4: Muflada negatif boşlukların elde edilmesi.**



**Resim 5: İzolasyon materyalinin uygulanması.**



Akrilik kaide materyali (Acron Duo, Surton, Swindon, Wiltshire SNS 9HT, UK) (Resim 6), üretici firmanın direktiflerine uygun bir şekilde temiz bir cam kap içerisinde toz ve likit birbirine karıştırılarak buraj işlemine hazır hale getirildi. Bu işlemi takiben muflada alçı içerisinde hazırlanan negatif boşluklara hazırlanan akrilik rezin kitle yerleştirildi ve muflanın üst kapağı kapatıldı. Fazla materyalin taşarak uzaklaşmasını sağlamak amacıyla pres altında iki dakika süre ile bekletildi. Daha sonra polimerizasyon ünitesinde (Ermetal, Türkiye) (Resim 7), firmanın önerdiği süre ve ısıda, polimerizasyon işlemine tabi tutuldu. Polimerizasyonu takiben mufla kazandan çıkartılarak oda ısısında soğumaya bırakıldı.



Resim 6: Araştırmada kullanılan Acron Duo kaide materyali.



Resim 7: Polimerizasyon ünitesi.

Mufladan çıkartılan örneklerdeki akrilik fazlalıklar bir piyasemen ve tungsten karbid frez yardımı ile tesfiye edildi.

### 3.2. Yüzeylerin Hazırlanması ve Pürüzlülüklerinin Ölçülmesi:

*Candida albicans* tutunmasının sağlanıp ölçümlerinin yapılacağı yüzeyler 400 numara zımpara (Atlas Brand, English Abrasive, England ) ile zımparalanarak hazırlandı. Hazırlanan akrilik örnekler artık monomerden arındırılmak amacıyla içerisinde distile su olan steril bir kapta bir hafta süreyle 37°C'ye ayarlı etüvde bekletildi. Örneklerin içerisinde bulunduğu kabın suyu her gün değiştirildi. Bu sürenin sonunda örnekler arasından rastgele seçilen on adet örneğin yüzey pürüzlülüğü Ra değerleri olarak mikrometre ( $\mu\text{m}$ ) cinsinden Profilometre (Surtronic 10, Taylor Hobson Ltd, England) (Resim 8) yardımı ile ölçüldü. Beş mikrometre çapındaki elmas uç ölçme kuvveti 10 mN (1gf), ilerleme hızı 2 mm/dk olacak şekilde ayarlandı.

Yüzey pürüzlülük ölçümü her örneğin üç farklı bölgesinde yapıldı. Elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınarak her örnek için ortalama değer tespit edildi.



Resim 8: Profilometre cihazı.

Yüzey pürüzlülük ölçümleri tamamlanan örnekler daha sonra otoklavda (Charisma vacuum TD, Mediline Italia S.r.l) 121°C'de 1,2 bar basınç altında 18 dk süre ile sterilize edildi. Örnekler *Candida albicans* kontaminasyonu öncesi 24 saat 37°C'ye ayarlı etüvde distile su içerisinde bekletildi.

### 3.3. *Candida Albicans* Adezyon Deneyi:

#### 3.3.1. Maya Süspansiyonunun Hazırlanması:

Çalışmada *Candida albicans* ATCC 90028 standart suşu kullanıldı. Akrilik yüzeylere *Candida* adezyonunu arttırmak amacıyla 500

mmol/lit sukroz eklenen Sabouraud dextrose broth (Sigma, ABD) (Resim 9) besiyerine ekilen *C. albicans*, yatay çalkalayıcıya yerleştirilerek (Thermolyne maxi-mix III type 65800, ABD) düşük devirde sabit fazda üremeleri sağlanarak 37°C'de 24 saat etüvde (Dedeoğlu, Türkiye) inkübe edildi. *Candida* içeren besiyerlerinin santrifüj cihazında (Nüve Nf 1215, Türkiye) 1700xg'de 10 dakika santrifüj edilmesiyle oluşan sediment 0.15 mmol/lit, pH:7.2 olan fosfat tamponla iki defa yıkandı. Yıkama işlemi santrifüjlenen maya süspansiyonunun üst sıvısının dökülerek tekrar maya süspansiyonu oluşturulması, aynı hız ve sürede tekrar çöktürülmesi tarzında yapıldı. Son yıkamadan sonra oluşan maya sedimenti fosfat tamponu ile yeniden süspansiyon haline getirilmiş ve son maya konsantrasyonu  $17^7$  hc/ml olacak şekilde fosfat tamponu eklenerek ayarlandı. Maya sayımı spektrofotometrik (Shimadzu UV-1201, ABD) olarak yapıldı.



**Resim 9: *C. albicans* besiyeri.**



### 3.3.2. Adezyon Deneyi:

Araştırmada iki farklı yapay tükürük materyali (Saliva Orthana, A/S Orthana Kemisk Fabrik, Denmark ve Biotene-Oralbalance Anglian Pharma Sales & Marketing Ltd, EU) (Resim 10,11) kullanıldı. Kullanılan yapay tükürük materyalleri ve içerikleri Tablo 2’de verilmiştir.



**Resim 10: Araştırmada kullanılan Saliva Orthana yapay tükürük materyali.**



**Resim 11: Araştırmada kullanılan Biotene-Oralbalance yapay tükürük materyali.**

**Tablo 2: Araştırmada kullanılan yapay tükürük materyallerinin içerikleri.**

| <b>Materyal</b>            | <b>Bileşimi</b>                                                                                                                                                                                                    | <b>Üretici firma ve<br/>Üretim yeri</b>     |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Saliva Orthana</b>      | Mucin, xylitol, florid, mineral salts                                                                                                                                                                              | A/S Orthana Kemisk Fabrik,<br>Denmark       |
| <b>Biotene-Oralbalance</b> | Hydrogenated Starch<br>Hydrolysate, glyceryl<br>polymethacrylate,<br>hydroxyethyl cellulose, Beta<br>d-glucose, lactoperoxidase,<br>lysozyme, lactoferrin,<br>glucose oxidase, potassium<br>thiocyanate, aloe vera | Anglian Pharma Sales &<br>Marketing Ltd, UK |

*Candida albicans* adezyon deneyi için hazırlanan kırk beş örnek her birinde on beş adet olacak şekilde steril kaplarda üç gruba ayrıldı (Tablo 3).

**Tablo 3: Araştırma grupları.**

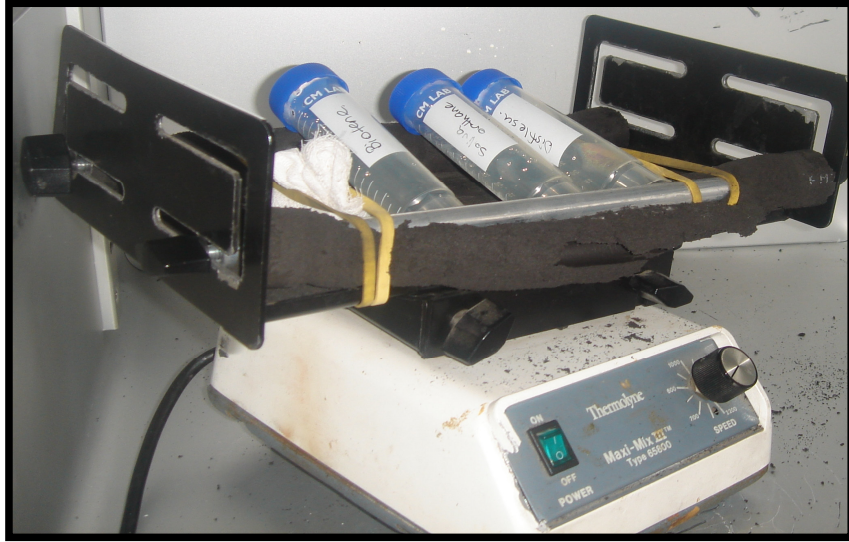
|        |                     |
|--------|---------------------|
| Grup 1 | Saliva Orthana      |
| Grup 2 | Biotene-Oralbalance |
| Grup 3 | Distile Su          |

Birinci gruptaki örneklerin üzerine Saliva Orthana, ikinci grup üzerine Biotene-Oralbalance yapay tükürük materyali, kontrol grubu olarak kullanılan üçüncü grup örneklerin üzerine distile su eklendi (Resim 12). Örnekler bu ortamlar içerisinde 37°C'ye ayarlı etüvde 2 saat bekletildi. Daha sonra kaplarından çıkartılarak steril distile su ile 10 saniye süre ile yıkandı, takiben oda sıcaklığında 24 saat süreyle etüvde kurumaya bırakıldı.



**Resim 12: Örneklerin distile su, Saliva Orthana, Biotene-Oralbalance ile kaplanması.**

İşlem sonrasında örnekler steril tüplere yerleştirildi ve üzerlerini örtecek miktarda maya süspansiyonu eklendi. Daha sonra 3 saat 37°C'de yatay çalkalayıcıya yerleştirilerek düşük devirde inkübe edildi (Resim 13). Bu işlemten sonra örnekler steril distile su ile yıkandı, oda ısısında kurutuldu ve gram boyama için lamlara yerleştirildi (Resim 14). Daha sonra 30 saniye süre ile gram boyama yapıldı (Resim 15). Işık mikroskopunda (Olympus, CH-2, Japonya) X40 büyütme ile örneklerin üzerinde rastgele işaretlenmiş 10 saha incelenerek yüzeyine tutunmuş maya hücreleri sayıldı (Resim 16,17,18,19). Daha sonra bu 10 sahanın ortalaması alınarak Tablo 4'te gösterilen değerlere göre sıralandı.

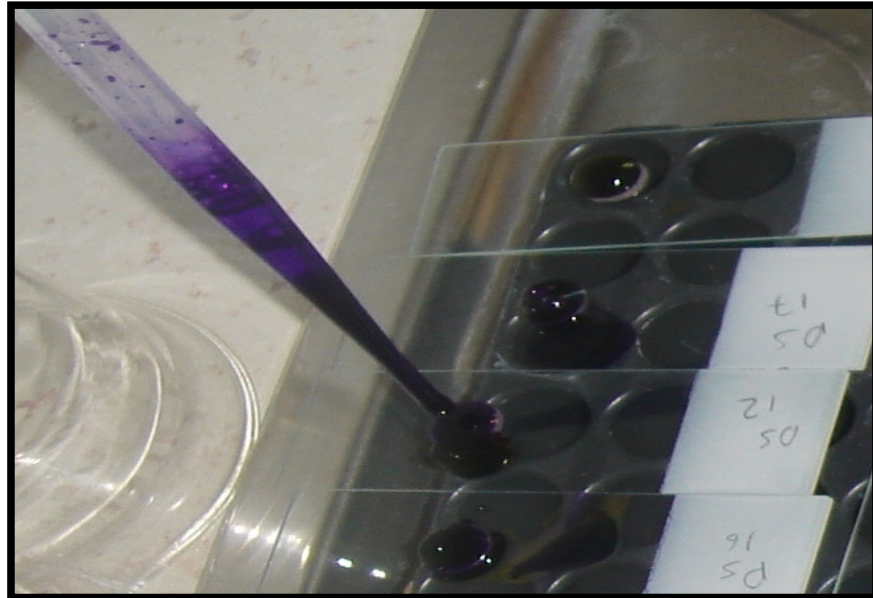


**Resim 13: Yatay çalkalayıcı.**

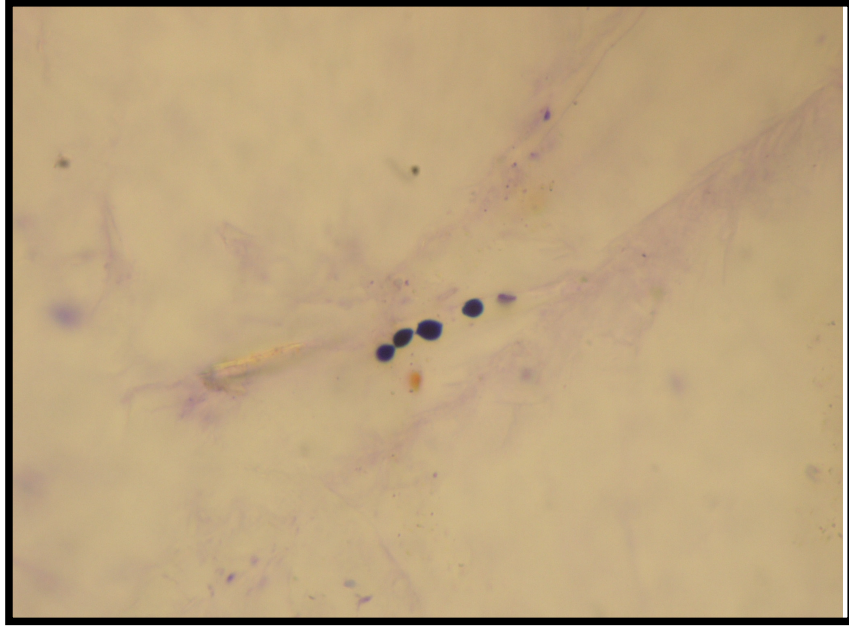




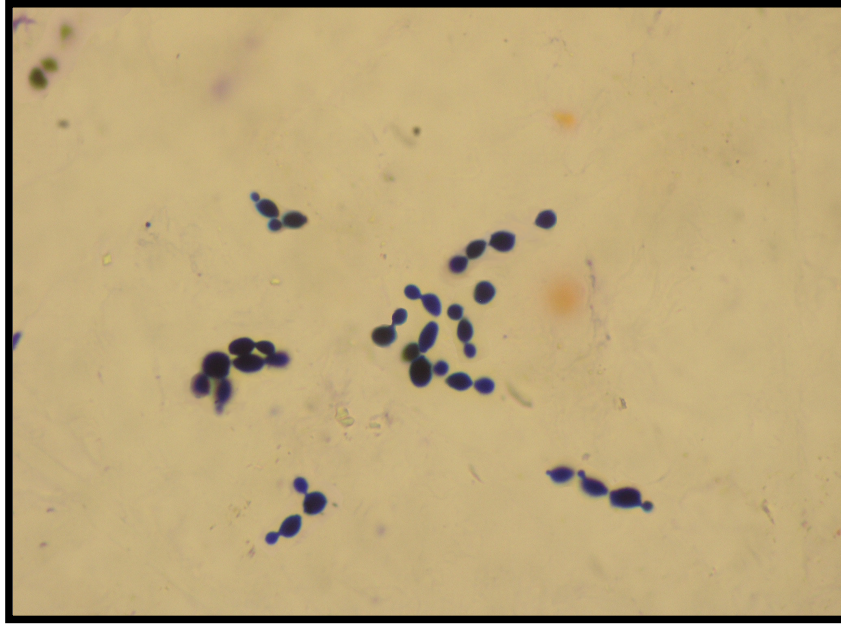
Resim 14: Lamlara yerleştirilmiş örnekler.



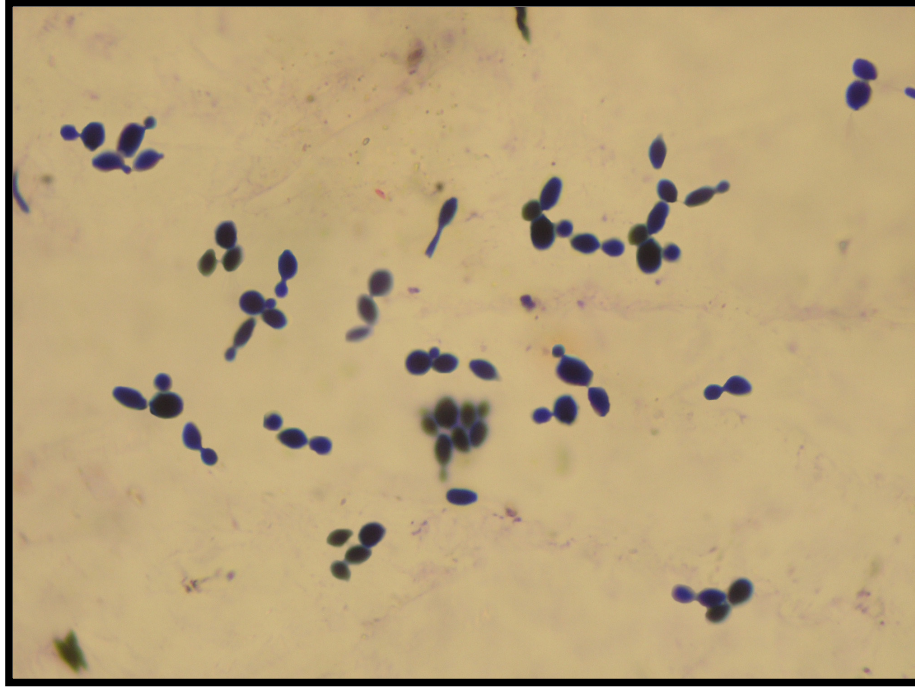
Resim 15: Örneklerin gram boyanması.



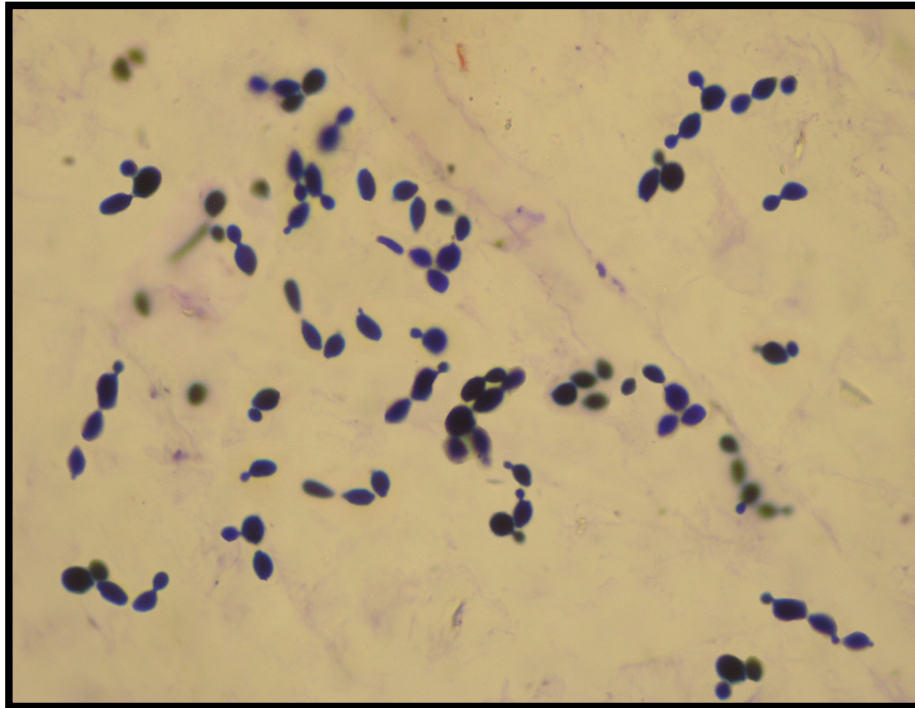
Resim 16: Skor 1 değerde *Candida albicans* adezyonu (X40 büyütme).



Resim 17: Skor 2 değerde *Candida albicans* adezyonu (X40 büyütme).



Resim 18: Skor 3 değerde *Candida albicans* adezyonu (X40 büyütme).



Resim 19: Skor 4 değerde *Candida albicans* adezyonu (X40 büyütme).

**Tablo 4: Adezyon değerlerinin skorlanması.**

| Adezyon skoru | Adezyon yapan hücre sayısı |
|---------------|----------------------------|
| + (1)         | 1-25                       |
| ++ (2)        | 25-50                      |
| +++ (3)       | 50-75                      |
| ++++ (4)      | 75-...                     |

### **3.4. İstatistik Analiz:**

Saliva Orthana, Biotene-Oralbalance ve distile su (kontrol grubu) ortamlarından oluşan araştırma gruplarında bekletilen PMMA esaslı örneklerle *Candida albicans* adezyon skorları arasındaki farklılıkları değerlendirmek için; bir değişkene ilişkin iki yada daha fazla grubun karşılaştırılması amacıyla Kruskal–Wallis ile iki ortalama arasındaki farkın anlamlı olup olmadığının tespiti için Mann–Whitney *U* testi kullanıldı. Tüm istatistik analizler bir bilgisayar aracılığıyla SPSS 11,0 (SPSS, Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki farkın istatistik olarak anlamlılık değeri  $P < 0.05$  olarak belirlendi.



#### 4. BULGULAR

Rastgele seçilen yüzeyleri zımparalanarak hazırlanmış on adet örneğin yüzey pürüzlülüğü ölçüm işlemleri örneklerin üç farklı bölgesinden yapılarak, değerlerin aritmetik ortalaması alınmak suretiyle Ra değeri  $1,10 \pm 0,03 \mu\text{m}$  olarak bulundu.

Her biri 15 örnekten oluşan iki deney ve bir kontrol grubunun "Grup 1 (Saliva Orthana), Grup 2 (Biotene-Oralbalance) ve Grup 3 (distile su)" *Candida albicans* adezyon skorumu şekli Tablo 4'te verilmiştir.

Saliva Orthana ortamında bekletilen Grup 1'deki toplam 15 örnekten 10'unda (%66,7) *Candida albicans* tutulum Skor 3 iken, 5'inde (%33,3) bu değer Skor 4'tü. Bu grupta hiç bir örnekte *Candida albicans* tutulumunda Skor 1 ve 2 gözlenmedi (Tablo 5).

Biotene-Oralbalance ortamında bekletilen Grup 2'deki toplam 15 örnekten 3'ünde (%20) *Candida albicans* tutulum Skor 1, 2'sinde (%13,3) Skor 3 iken, 10'unda (%66,7) Skor 2 olarak belirlendi. Bu grupta hiç bir örnekte *Candida albicans* tutulumunda Skor 4 gözlenmedi (Tablo 5).

Kontrol grubu olarak kullanılan distile su ortamında bekletilen Grup 3'te toplam 15 örnekten 12'sinde (%80) *Candida albicans* tutulumu Skor 1, 3'ünde (%20) Skor 2 bulundu. Bu gruptaki örneklerden hiç birine *Candida albicans* tutulumunda Skor 3 ve 4 görülmedi.

Üç gruba ait *Candida albicans* adezyon skor sonuçlarının istatistik karşılaştırılmasında, üç grup arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ( $p=0,000<0,05$ ). Bu üç gruba ait median, mode, minimum ve maximum

değerleri ve Kruskal-Wallis, Mann-Whitney U testi ile yapılan istatistik karşılaştırma sonuçları karşılaştırmaları sonuçları Tablo 6'da verilmiştir.

Kontrol grubunu teşkil eden distile suda bekletilen Grup 3 ile Saliva Orthana'da bekletilen Grup 1, adezyon skorları açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmektedir ( $p<0,05$ ). Buna göre Grup 1'deki örneklerin adezyon skorları Grup 3'e oranla daha yüksek bulunmuştur.

Kontrol grubunu teşkil eden distile suda bekletilen Grup 3 ile Biotene-Oralbalance'de bekletilen Grup 2, adezyon skorları açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmektedir ( $p<0,05$ ). Buna göre Grup 2'deki örneklerin adezyon skorları Grup 3'e oranla daha yüksek bulunmuştur.

Saliva Orthana'da bekletilen Grup 1 ile Biotene-Oralbalance'de bekletilen Grup 2, adezyon skorları açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistik olarak anlamlı farklılık görülmektedir ( $p<0,05$ ). Buna göre Grup 1'deki örneklerin adezyon skorları Grup 2'ye oranla daha yüksek bulunmuştur.

Gruplara ait mode dağılımları Şekil 1'de verilmiştir. Buna göre en çok tekrar eden *Candida albicans* adezyon skorları Saliva Orthana'da bekletilen Grup 1'de Skor 3, Biotene-Oralbalance'de Grup 2'de Skor 2 ve kontrol grubu olan Distile suda bekletilen Grup 3'te Skor 1 olarak bulunmuştur.

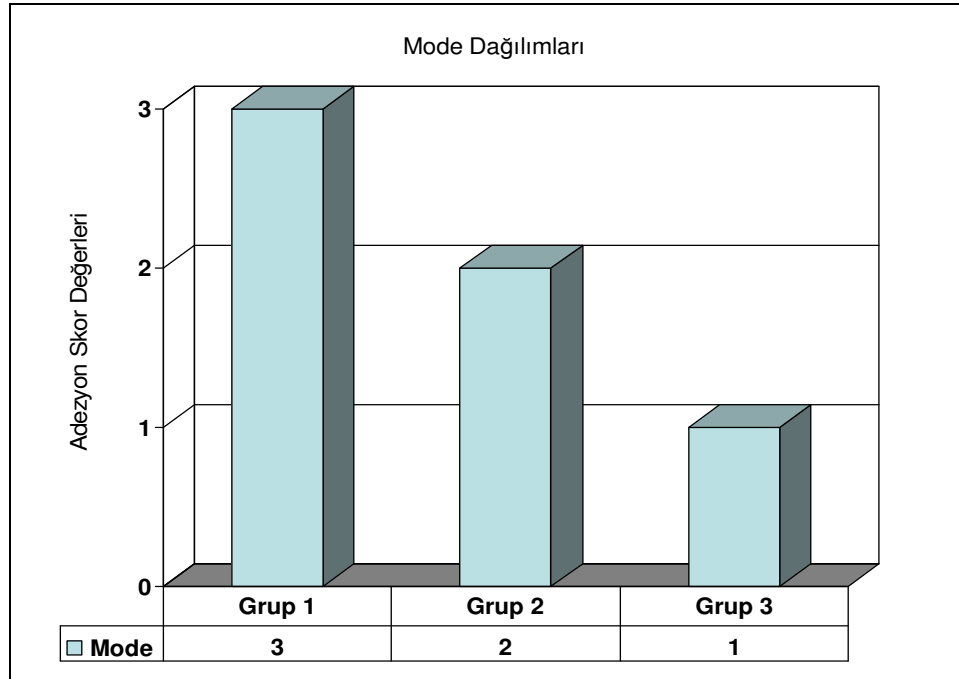
**Tablo 5: Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'deki örneklere *Candida albicans* adezyonunun skorları ve dağılım yüzdeleri.**

| Adezyon<br>skoru | Grup 1<br>Saliva<br>Orthana |      | Grup 2<br>Biotene-<br>Oralbalance |      | Grup 3<br>Distile Su |      | Toplam |      |
|------------------|-----------------------------|------|-----------------------------------|------|----------------------|------|--------|------|
|                  | n                           | %    | n                                 | %    | n                    | %    | n      | %    |
| +                | 0                           | 0,0  | 3                                 | 20,0 | 12                   | 80,0 | 15     | 33,3 |
| ++               | 0                           | 0,0  | 10                                | 66,7 | 3                    | 20,0 | 13     | 28,9 |
| +++              | 10                          | 66,7 | 2                                 | 13,3 | 0                    | 0,0  | 12     | 26,7 |
| ++++             | 5                           | 33,3 | 0                                 | 0    | 0                    | 0,0  | 5      | 11,1 |
| Toplam           | 15                          | 100  | 15                                | 100  | 15                   | 100  | 45     | 100  |

**Tablo 6: Üç gruba ait *Candida albicans* adezyon skor sonuçlarının istatistik karşılaştırması.**

| Grup                   | N  | Median | Mode | En düşük | En yüksek | Sıra Ortalaması | Kruskall-Wallis | SD | P      | İkili Karşılaştırma  |
|------------------------|----|--------|------|----------|-----------|-----------------|-----------------|----|--------|----------------------|
| 1. Saliva Orthana      | 15 | 3      | 3    | 3        | 4         | 37,3            | 34,0            | 2  | 0,000* | 1-2*<br>1-3*<br>2-3* |
| 2. Biotene-Oralbalance | 15 | 2      | 2    | 1        | 3         | 20,9            |                 |    |        |                      |
| 3. Distile Su          | 15 | 1      | 1    | 1        | 2         | 10,8            |                 |    |        |                      |

(\*p<0,05)



**Grafik 1: Gruplarda en çok tekrar eden adezyon skoru dağılımları (Mode: En çok tekrar eden değer).**



## 5. TARTIŞMA

Tam veya bölümlü protez kullanan hastaların özellikle etkilendiği ve sıklıkla tekrarlayabilen proteze bağlı stomatit ile *Candida albicans*'ın ilişkisi protez uzmanlarının önemli bir ilgi alanını teşkil etmektedir<sup>68,98,114</sup>. *Candida albicans*'ın proteze bağlı stomatitin etyolojisinde yer almakta olduğu ve tam protez kullanıcılarının %11 den %67 ye varan oranları arasında bu durumdan etkilendiği çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir<sup>98,114</sup>.

Adezyon, bu organizmaların koloniler oluşturmadaki ilk aşamadır. *Candida albicans*'ın akrilik resin yüzeylerine adezyonu araştırmalarına ilk olarak Samaranayake ve MacFarlane<sup>108</sup> önderlik etmiştir. Araştırmacılar otopolimerize akrilik üzerinde yaptıkları ilk çalışmalarında karbon içerikli besin kaynaklarının farklı konsantrasyonlarının adezyona etkilerini değerlendirmişlerdir<sup>90,108</sup>. Daha başka bir çok araştırmacının bunu izleyen çalışmalarında *Candida albicans*'ın protez kaide materyallerine adezyonunu etkileyen faktörler incelenmiş ve bunlardan bir kısmı aydınlatılmıştır<sup>76,105,106</sup>. İlk araştırmaların bulgularının ışığında, adezyon deneyleri klinik durumla ilişki kurulabilmesi amacıyla diş hekimliğinde rutin olarak kullanılan ısıyla polimerize polimetilmetakrilat (PMMA) kaide rezinleri üzerinde yapılmaya başlanmıştır<sup>98,114</sup>. PMMA kaide materyalinin araştırmamız deney örneklerinin hazırlanmasında kullanılması, son araştırmaların bulgularıyla karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek amacıyla.

Yapılan araştırmaların sonuçları pürüzsüz yüzeylere adezyonun pürüzlü yüzeylere olandan genel olarak daha az olduğunu göstermiştir. Radford ve arkadaşlarının<sup>98</sup> bir çalışmasında *Candida albicans*'ın bağlanması, serbest yüzey enerjisi ve yüzey pürüzlülüğü arasında bir bağlantı kurulabileceği gösterilmiştir. Ortalama yüzey

pürüzlülüğünü 1,6  $\mu\text{m}$ 'lik Ra değeriyle cam yüzeye karşı hazırlanan örneklerde elde etmişlerdir. Bu yüzeylere en az seviyede adezyon gözlenmiştir. Tungsten karbid frezle hazırlanan akrilik rezin yüzeyinde çelik frezle hazırlanandan daha düşük yüzey pürüzlülüğü oluşturulmuştur. Ancak burada daha az pürüzlü yüzeye adezyonun belirgin olarak azalacağı şeklinde bir ilişki kurulamamıştır. Burada ortaya çıkan yüzey pürüzlülüğü derecesi ve adezyon arasındaki ilişkiyi tam olarak açıklayamamışlar, bunu farklı frezlerle hazırlanan yüzeylerin topoğrafyası ile materyallerin serbest yüzey enerjisi gibi bazı faktörler arasındaki muhtemel bir etkileşime bağlamışlardır.

Quirynen ve arkadaşları<sup>115</sup> da yüzey pürüzlülüğünün in vivo olarak plak gelişiminde önemli olduğunu göstermişler ve bu araştırmalarının sonucunda yüzey pürüzlülüğünün *C. albicans* adezyonunun erken evrelerinde önemli olduğunu bildirmişlerdir. Ancak bu araştırmaları yüzeylere kandidal kolonizasyonun gelişiminden ziyade reversible ve irreversible adezyonu içerir nitelikte kalmıştır.

Radford ve arkadaşları<sup>98</sup>, adezyon çalışmalarının klinikle uyumlu olması açısından klinik diş hekimliğinde rutin olarak kullanılan, daha karmaşık yapım aşamaları olmasına ve daha uzun süren yapım aşamasına rağmen ısıyla polimerize olan materyallerle yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Mevcut literatürde belirtildiği gibi adezyon deneyi çalışmasında kullanılan akrilik örneklerin farklı boyutları olmakla beraber bir çok araştırmada kullanılan deney örnekleri 10 mm çapında 2 mm kalınlığında disk şeklinde olduğu için biz de çalışmamızda akrilik örnekleri bu boyutlarda hazırladık<sup>95,98,109,116</sup>.

In vivo yapılacak bir adezyon çalışmasında hastaların protez kullanım ve temizleme şekilleri farklılık yaratacağından yüzeylerin

pürüzlülüğü açısından bir standardizasyon sağlamak güçtür<sup>98</sup>. Örneklerin yüzeyleri mümkün olabildiğince homojen pürüzlülükte olmalıdır. Vakumlu ortamda yapılmasına rağmen alçıyla hazırlanmış yüzeye karşı yapılan kaide materyal örneklerin yüzeyleri bile yeterince düzgün, homojen ve az pürüzlü yapılamamaktadır. Dolayısıyla örnek standardizasyonunu sağlamakta güçlük çekilmektedir. Bu sebeple standart bir yüzey oluşturmak için in vitro çalışmada kullanılan akril rezin örneklerin yüzeyleri olabildiğince homojen pürüzlülükte yapılmaya çalışılmalıdır<sup>98,109,110,116</sup>. Biz de yaptığımız çalışmada homojen pürüzlülükte bir yüzey elde edebilmek amacıyla gruptaki örneklerin yüzeylerini 400 numaralı zımparayla hazırladık. Literatürde mevcut adezyon çalışmalarında homojen yüzey pürüzlülüğünü elde etmek amacıyla farklı yüzey hazırlama yöntemleri kullanılmıştır ancak bu yöntemler arasında bir fikir birliği mevcut değildir<sup>98,109,116</sup>.

Yamauchi ve arkadaşları<sup>117</sup>, farklı yüzeylere yapmış oldukları adezyon çalışmalarında, *Candida albicans*'ın ışıkla sertleşen rezin sistemle (GC Perma cure, GC Corp, Tokyo Japan) yüzeyleri düzeltilen akrilik yüzeylere daha fazla yapıştığını gözlemlemişlerdir. Ra değeri 0,22 µm olan bu materyal, 400 numaralı zımpara kağıdıyla zımparalanmış 1,12 µm Ra değerine sahip akrilik rezin ve 0,09 µm Ra değerli polisajlanmış akril rezin yüzeyle kıyaslanmıştır. Pürüzsüz Perma cure uygulanmış yüzeyin distile suyla kontakt açısı 60,9°, zımpara kağıdı ile pürüzsüzleştirilen akril rezinin distile suyla kontakt açısı 68,9° bulunmuştur. 1 dk'lık ultrasonik temizlik işleminin ardından cilalanmış yüzeylere kandidal adezyon daha az olmuş ancak zımpara kağıdıyla hazırlanmış yüzeylerde ise *Candida albicans* adezyonunun daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. Bu da pürüzlü yüzeylere maya hücrelerinin tutunmalarının pürüzsüz yüzeylere oranla çok daha fazla olduğunu göstermiştir. Radford<sup>98</sup>, Yamauchi'nin çalışmasında kullandığı bu yüzeylerin pürüzlülüğünün kendi çalışmasında kullandıklarıyla karşılaştırıldığında oldukça pürüzsüz yüzeyler olarak kabul

edilebileceğini belirtmiştir. Bizim de çalışmamızda kullandığımız zımparayla yüzey düzenleme mümkün olduğunca homojen ve düşük pürüzlülükte yüzey sağlamak amacıyla yapılmıştır.

Zissis ve arkadaşları<sup>77</sup>, çalışmalarında ısı ile sertleşen kaide materyalleri için yüzey pürüzlülük (Ra) değerlerinin 0,02-7,6 µm olduğunu bildirmişlerdir. 20 değişik protez materyali kullanarak yapmış oldukları çalışmalarının sonucunda 0,2 µm'dan daha düşük yüzey pürüzlülüğüne sahip protez materyallerine mikrobiyal tutunmanın meydana gelemeyeceğini bildirmişlerdir. Çalışmalarında kullandıkları materyallerin Ra değerleri 0,7 ile 7,6 µm arasında değişmiştir. Bizim çalışmamızda da Zissis ve arkadaşlarının<sup>77</sup> yapmış olduğu çalışmaya paralel olarak, PMMA esaslı akrilik kaide materyallerin Ra değeri mikrobiyal tutunmanın meydana gelebilmesi için gerekli 0,2 µm'den daha yüksek olarak  $1,10 \pm 0,03$  µm yüzey pürüzlülüğünde örnekler hazırlanmıştır.

Waltimo ve arkadaşları<sup>95</sup> tarafından yapılan bir çalışmada 4 farklı *Candida* türünün yeni polimerize olmuş ve suda bekletilmiş polimer yapıda protez kaide materyallerine adezyonu ve yüzey özellikleri araştırılmıştır. Polimerizasyon sonrasında serbest artık monomerler nedeniyle protez kaidelerinin yapılarında dikkate değer kimyasal değişiklikler olduğunu bildirmişler ve suda bekletilen protez kaide materyallerinde en çok artık monomer salınımının 1. ve 2. günde olduğunu ve artık monomerlerin difüzyonla salınmasıyla, polimer zincirleri arasındaki boşluklara suyun absorpsiyonunun aynı zamanlarda gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Araştırmalarının doğrultusunda protez kaide materyali örneklerinde artık monomerin uzaklaştırılarak suya doyurulması için 7 günlük suda bekletmenin yeterli olduğu sonucuna varmışlardır<sup>95,118</sup>. Bunun yanı sıra çalışmalarında, suyla kısa süreli etkileşmenin mantar adezyonunu arttırdığını gözlemlemişlerdir. Suda saklanan örneklerde yeni polimerize olan örneklerle göre daha fazla maya hücresi tutunması gözlenmiştir. Bu

nedenle artık monomerlerin salınarak PMMA materyal yüzeyinden uzaklaşmasıyla ortaya çıkan değişikliklerin mantar adezyonundaki farklılıkları etkileyen önemli etkenlerden biri olduğunu bildirmişlerdir. Suyun uzaklaşan monomerlerin yerini almasına ilave olarak, açığa çıkan serbest MMA monomerlerin oksidasyon ürünlerinin de protez kaide materyallerine mantar adezyonu derecelerini etkileyebildiği sonucuna varmışlardır<sup>95,119</sup>. Çalışmamızda artık monomerin kaide materyalinden uzaklaşarak, örneklerin suya doymasını sağlamak amacıyla 7 gün süreyle 37°C 'ye ayarlı etüvde distile su içerisinde bekletilmesi Waltimo ve arkadaşlarının<sup>95</sup> çalışmaları rehberliğinde gerçekleştirilmiştir.

Radford ve arkadaşları<sup>114</sup>, yaptıkları çalışmada tek tip *Candida albicans* kültürü kullanmışlardır. *Candida*'ların birçok türü, *Candida albicans*'ın da birçok tipi mevcuttur. Ağız ortamında oluşan plak içerisinde bunların birçoğuna rastlamak mümkündür. İlgili literatürler incelendiğinde yapılan çalışmaların çoğunda özellikle in vitro olanlarda fenotipik olarak düzenlenmiş tek tip *Candida albicans* kültürü kullanıldığı gözlenmektedir<sup>94,105,113</sup>. ATCC 90028 *Candida albicans* kültürü literatürdeki in vitro çalışmalarda en sık olarak kullanılan standart ve uluslararası kabulü olan kültürdür. Çalışmamızın uluslararası nitelikte bu araştırmalarla uygun olması ve standartı sağlayabilmesi amacıyla ATCC 90028 kültürü adezyon çalışmalarımızın *Candida albicans* türünü teşkil etmiştir.

Ağız kuruluğu, hastaya ait subjektif rahatsızlık yaratmasının yanısıra tükürüğün fizyolojik yıkama etkisinin ortadan kalkması ve ağız florasında ortaya çıkan değişikliklerle patolojik durumlarda anlamlı düzeyde artışa neden olur. Bu nedenle ağız kuruluğu diş hekiminin çalışmalarının başarısında önemli bir rol oynamaktadır. Bunun yanında hastaların oral hijyen şartlarının iyileştirilmesi ve ağız kuruluğunu önleyici tedaviler konusunda bilgilendirilmesi önemlidir. Ağız kuruluğu ciddi bir

hastalığın veya bazı ilaçların yan etkisi olarak da karşımıza çıkabilir. Hareketli protez kullanan hastaların çoğunluğu ileri yaş grubuna sahip bireylerden oluşmaktadır. Bu hastalar çoğu kez tükürük akışının değiştiğine dair bir kanıt olmasada ağız kuruluşundan şikayet edebilirler. Bu durum rahatsız edici olup uzun süre olduğunda yaşam kalitesinin azalmasına neden olur<sup>21-23</sup>. Buna ilaveten tükürük tam protezin tutuculuğunda baş faktördür. Ayrıca tükürük akışının azalmasıyla ağız içerisindeki mikrobiyal florada değişim olmakta, akut psödomembranöz kandidiazis, median rhomboit glosittis, angular chelittis, protez stomatiti gibi patolojik durumlar ortaya çıkmaktadır. Geleneksel olarak ağız kuruluşu tedavileri tükürük yerine geçen ajanlarla sağlanan palyatif yöntemlere odaklanmıştır. Tükürük yerine geçen ajanlar oral dokuların ıslaklığını sağlayarak ağız sağlığının ve fonksiyonunun idamesini sağlarlar. Ancak bunların çoğunluğu tükürüğün koruyucu etkisinden yoksundurlar<sup>26,35-37</sup>. İlgili literatür incelendiğinde bu preparatların tükürük azlığında ağız florasında ortaya çıkan değişikliklerden biri olan kandidal artış üzerinde etkilerini gösteren araştırmaya rastlanmamaktadır. Araştırmamızın amacını, PMMA esaslı protez kaideleri üzerinde *Candida albicans* adezyonuna iki farklı yapay tükürük materyalinin etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, bu nedenle teşkil etmiştir.

Araştırma bulgularının yapılan değerlendirmesinde kontrol grubunu teşkil eden örneklerden 12 tanesinde 1 ile 25 (Skor 1) arasında, 3 tanesinde 25 ile 50 (Skor 2) arasında *Candida albicans* hücresi gözlenmiştir. Protez kaidesine kandidal adezyon çok karmaşık bir süreçtir. Literatürde yer alan çalışmalara göre oral hijyenin eksikliği, protez kaidesi altında oluşan düşük pH'lı ortam, günlük karbonhidrat alımı, *Candida*'ların hücre yüzeyi mannoproteinleri, hücrenin yüzey hidrofobisitesi ve protez kaide plağı yüzeyinin serbest yüzey enerjileri *Candida* adezyonu ve kandidal kolonizasyona sebep olan faktörler olarak bildirilmiştir<sup>69,88,108,109,120,121</sup>. Protez yüzeyinde yerleşen bakteri plağının

diğer mikroorganizmaları arasında yer alan bu mayalar, mikroorganizmalar için bir depo görevi gören bu yüzeyde tutunur ve çoğalırlar<sup>73,82,93,99,122</sup>. Doğal olarak mikroorganizmaların her hangi bir yüzeyde koloniler oluşturabilmesi için öncelikle o yüzeye tutunabilmeleri gerekmektedir. Mayaların polimerik yüzeylere tutunması van der Waals kuvvetleri yani hidrofobik kuvvetler ve elektrostatik kuvvetler sayesinde gerçekleşir. Bu kuvvetler mantarların ilk başlangıç tutunması için önemlidir ve daha sonraki bağlanma ve protez plağı oluşumu için fırsat yaratır<sup>94,95</sup>. Elektrostatik ve hidrofobik kuvvetlerin tutunmadaki bu rolü materyaller ve ortamlar arasında farklılık gösterebilir. Tükürük, serum, diğer mikroorganizmalar, yüzey topografisi ve kimyasındaki farklılıklar bu karmaşık bağlanma işlemini etkileyen diğer faktörlerdir<sup>66,93-95,99</sup>. Kontrol grubunun distile su olarak seçilmesiyle bağlanmadaki farklılıkları yaratan bu faktörler elimine edilmiştir. Burada adezyonda rol oynayan iki faktör mevcuttur. Bunlardan birincisi PMMA esaslı kaide materyalinin serbest yüzey enerjisi diğeri ise maya hücresinin hidrofobisitesini yaratan yüzey gerilim enerjisidir. Diğer faktörlerin rol oynamadığı bu ortamda ilgili literatürde gösterildiği ve vurgulandığı şekliyle yalnızca van der Waals kuvvetlerinin etkisiyle başlangıç adezyonu sağlanmış ve diğer araştırma gruplarına göre en düşük adezyon skorları ortaya çıkmıştır.

Müsin bazlı Saliva Orthana içerisinde bekletilmiş, birinci grubu teşkil eden araştırma örneklerinden 10 tanesinde 50 ile 75 (Skor 3) arasında, 5 tanesinde 75 ve üzeri sayıda (Skor 4) *Candida albicans* hücresi sayılmıştır. Veriler üçüncü ve dördüncü skor gruplarında yoğunluk göstermiş, bir ve ikinci skorlarda hiç örneğe rastlanmamıştır. Bu yüksek değer distile suda bekletilmiş kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistik olarak da anlamlı farklılıkta bulunmuştur. Edgerton ve arkadaşları'nın<sup>105</sup> yaptıkları çalışma incelendiğinde benzer sonuçların oldukça büyük yoğunlukta olduğu gözlenmektedir. Değerin distile su (kontrol) grubuna göre daha yüksek çıkması *Candida albicans*'ın akril örneklerle

tutunmasında çeşitli mekanizmaların rol oynadığı bağlanma olayları silsilesi sonucu olduğu araştırmaların çoğunda ortaya konmuştur<sup>105</sup>. Edgerton ve arkadaşları<sup>105</sup>,ayrıca çalışmalarında tükürükte bulunan müsinin oral ortamda, *Candida albicans* adezyonunda önemli bir rolü olduğunu bildirmişlerdir. Yaptıkları in vitro çalışmada PMMA örneklerin yüzeylerinin submandibular ve sublingual tükürük bezlerinden salgılanan müsin içeren tükürük ile kaplandığında adezyonun arttığını gözlemlemişlerdir. Literatürde bulunan bir diğer in vitro çalışmaya göre de PMMA yüzeyini kaplamış bulunan müsinin *Candida albicans* maya hücrelerine çekim alanı yaratarak bu yüzey üzerine kandidal adezyonu arttırdığı bildirilmiştir. Ancak aynı çalışmada maya hücreleriyle kontamine edilmiş müsin solusyonuna örneklerin daldırılması halinde, solusyonun içerisindeki maya hücrelerinin müsinle öncelikli olarak bağlanmasından dolayı, akril örneklerin bu şekilde solusyonla kontamine edildiğinde kandidal adezyonunun daha az miktarda olduğu belirtilmiştir<sup>123</sup>. Edgerton ve arkadaşlarının<sup>105</sup> yapmış olduğu çalışmalara göre müsin içeriğinin yoğunluğundan dolayı tükürüğün yıkayıcı etkisinin az olduğu palatal bölgede, mukozaya olduğu gibi, protezin altındaki yüzeylerde *Candida albicans* adezyonuna katkı sağlayabilmektedir. Tükürüğün müsin içeriği, tükürüğün albümin, lizozim, fibrinojen veya serum gibi diğer protein komponentlerinden daha fazla miktarda *Candida albicans* absorbe etmektedir<sup>105,124</sup>. Protezin palatal alanındaki minör palatal tükürük bezlerinden salgılanan tükürük müsinde zengindir. Tükürük müsinini oral kavitedeki *Candida albicans*'ların kaide plağı üzerinde yüzey kolonizasyonunu düzenleyici bir mekanizma oluşturmaktadır<sup>105</sup>. Bu etkileşim sonucunda araştırmamızda ağız içerisindeki durumlara benzer şekilde müsin bazlı Saliva Ortana içerisine daldırılarak bekletilmiş PMMA örneklerin yüzeylerinde yüksek oranda *Candida albicans* adezyonu ortaya çıkmıştır.

Araştırma gruplarından ikincisini teşkil eden Biotene-Oralbalance yapay tükürük preparatı içerisinde bekletilmiş deney



örneklerinden 3 tanesinde 1 ile 25 (Skor 1) arasında, 10 tanesinde 25 ile 50 (Skor 2) arasında, 2 tanesinde 50 ile 75 (Skor 3) arasında *Candida albicans* hücresi gözlenmiştir. Ortaya koyduğu bu sonuçlarla *Candida albicans* sayımında adezyonun farklı skor değerlerine dağıldığı, genelde ikinci skoru oluşturan 25 ile 50 arasında *Candida albicans* hücresi sayılırken bu grupta dördüncü skora hiç rastlanmamıştır. Biotene-Oralbalance içerisinde bekletilmiş grubun örneklerindeki *Candida albicans* sayısına baktığımızda kontrol grubunda sayılan hücrelere göre daha fazla sayıda olduğu gözlemlenmiştir. Biotene-Oralbalance’de bekletilen örneklerde, Biotene-Oralbalance’nin kandidal adezyonu azaltan, antibakteriel ve antifungal etkiye sahip laktoperoksidaz ve glukoz oksidaz içeriğine rağmen tutunma gerçekleşmiş ancak distile suda bekletilmiş kontrol grubuna göre daha fazla sayıda rastlanmıştır. Yapılan araştırmalarda maya hücrelerinin polimerik yüzeylere adezyonu hidrofobik kuvvetlerle ilişkilendirilmiştir<sup>90,91,125</sup>. Bu araştırmalar materyallerin serbest yüzey enerjisinin, *Candida*’ların adezyon derecesi üzerindeki rolünü ortaya koyan çalışmalardır. Örneklerin serbest yüzey enerjisi ne kadar yüksekse maya hücrelerinin adezyon miktarında o derece fazla olacağı bu çalışmalarda bildirilmiştir<sup>113</sup>. Biotene-Oralbalance’nin antibakteriel ve antifungal içeriğine rağmen, distile suda bekletilmiş örneklerden daha fazla kandidal tutunmaya maruz kalması, bu preparatın akrilik örneklerin serbest yüzey enerjisini değiştirmiş olmasından kaynaklanabileceği düşünülebilir.

Araştırma gruplarından müsin bazlı Saliva Orthana (Grup 1) ile çeşitli protein enzim sistemleri ihtiva eden Biotene-Oralbalance (Grup 2) yapay tükürük preparatlarında bekletilen örneklere tutunan *Candida albicans* miktarları karşılaştırıldığında, Saliva Orthana’da bekletilen örneklerdeki maya hücreleri sayısının Biotene-Oralbalance’de bekletilen örneklerden daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. 10 örnekle skor üçte bulguların yoğunlaştığı Saliva Orthana, skor ikide 10 örnekle bulguları yoğunlaşan Biotene-Oralbalance’a göre istatistik olarak anlamlı fazlalıkta

*Candida albicans* adezyonu göstermiştir. Mantarların, akrilik yüzeylere adezyonunu etkileyen bir faktör de mikroorganizmaların hidrofobisitesidir. Diğer mantarlara göre *Candida albicans* daha hidrofilik bir tür olup, hücrelerin yüksek olan yüzey enerjisi nedeniyle akrilik yüzeylere daha fazla miktarlarda tutunduğu bildirilmiştir<sup>109,113</sup>. Bu nedenle tükürük ile kaplanan örneklerin artan yüzey enerjileri *Candida albicans*'ın adezyonuna katkıda bulunur. Ayrıca yüzey enerjisi maya hücresine yakın olan yüzeye daha yüksek derecede *Candida albicans* adezyonu olduğu bildirilmektedir<sup>113</sup>. Saliva Orthana'da bekletmenin Biotene-Oralbalance'de bekletmeye göre akril örneklerin serbest yüzey enerjilerini değiştirerek *Candida albicans* hücrelerinin yüzey enerjisine daha fazla yaklaştırdığı sonucuna varılabilir. Saliva Ortana'da bekletilmiş örneklerde *Candida albicans* tutunmasının, Biotene-Oralbalance'de bekletilmiş örneklerle göre daha fazla olması bu bilgilerin ışığında açıklanabilir. Buna ilaveten bazı çalışmalarda da protez kaidesi yüzeyine mantarların adezyonunda yüzey enerjilerinin etkilerinin önemi belirtilmesinin yanı sıra, materyallerin yüzeyini kaplayan tükürüğün içeriğinin de önemli olduğu bildirilmiştir<sup>99</sup>. Müsin, birçok araştırmada oral kavitedeki yüzeylerde *Candida albicans*'ın kolonizasyonunda tetikleyici ve düzenleyici bir mekanizma sağlamakla suçlanmaktadır<sup>105</sup>. Yapılan çalışmalarda tükürükte bulunan müsinin diğer tükürük protein komponentlerinden albümin, lizozim, fibrinojen veya serumdan daha fazla miktarda *Candida albicans* absorbe ettiği belirtilmiştir<sup>105</sup>. Ayrıca bazı araştırmacılar müsinde zengin tükürüğün, maya hücrelerine bir çekim alanı yaratarak kandidal kolonizasyonu arttırdığını belirtmişlerdir<sup>105,123</sup>. Bu da müsinin kandidal adezyonda düzenleyici bir role sahip olduğu görüşünü desteklemektedir. Bu bilgilerin ışığında Biotene-Oralbalance'nin içeriğinde bulunan laktoperoksidaz ve glukoz oksidaz gibi antibakteriel ve antifungal etkiye sahip ajanlar sayesinde, müsin bazlı olan Saliva Orthana'yla karşılaştırıldığında kandidal adezyonu azalttığı gözlemlenmiştir.

## 6. SONUÇLAR

Bu araştırmada, tükürük miktarının azalması veya yokluğu durumunda kullanılan farklı içerikli iki yapay tükürük materyalinin PMMA esaslı protez kaide plaklarına *Candida albicans* tutulumu üzerine etkileri in vitro olarak incelenerek, ortaya koydukları durumların karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesiyle aşağıdaki sonuçlar ortaya konmuştur:

1. 400 numaralı zımpara kağıdı ile düzeltilmiş 1,10 µm yüzey pürüzlülüğüne sahip PMMA örnek gruplarının tümünde in vitro *Candida albicans* adezyonu gerçekleşmiştir.

2. Saliva Orthana'da ve Biotene-Oralbalance'de bekletilen örneklerde distile suya (kontrol grubu) oranla *Candida albicans* adezyon skorları istatistik olarak daha fazla bulunmuştur.

3. Saliva Orthana'da bekletilmiş akril örneklerde Biotene-Oralbalance'de bekletilenlere göre *Candida albicans* adezyon skorları açısından istatistik olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiş, en fazla tutunmanın Saliva Orthana yapay tükürük materyali ortamında olduğu saptanmıştır.

4. Yapılan çalışmanın sınırları içerisinde, ağız kuruluğu vakalarında kullanılan enzim içerikli Biotene-Oralbalance materyali *Candida albicans* adezyonu açısından daha tercih edilebilir bulunmuştur.

## 7. ÖZET

**Polimetilmetakrilat esaslı protez kaide materyali üzerinde *Candida albicans* adezyonuna iki farklı yapay tükürük materyalinin etkilerinin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi**

Protez kullanımının yaygın olduğu ileri yaştaki hastaların subjektif bir yakınması olan ağız kuruluşunun semptomatik tedavisinde yapay tükürük materyallerinin ekstrensik olarak kullanılması tercih edilen ve uygulaması kolay bir yöntemdir. Araştırmada farklı iki yapay tükürük materyali Saliva Orthana ve Biotene-Oralbalance'nin, PMMA esaslı protez kaideleri üzerinde *Candida albicans* adezyonuna etkileri araştırılarak karşılaştırılmıştır.

Araştırmada ısı ile polimerize olan akrilik (Acron Duo) materyalinden kırk beş adet örnek 10 mm çapında 2 mm kalınlığında disk şeklinde hazırlandı. Tesviyeleri yapılan ve yüzeyleri 400 numaralı zımpara kullanılarak hazırlanan örnekler artık monomerden arındırılmak amacıyla steril bir kap içerisinde bir hafta süreyle 37°C'de distile suda bekletildi. Daha sonra örneklerden rastgele on tanesi seçilerek profilometre cihazında yüzey pürüzlülüğüne bakıldı ve ortalama yüzey pürüzlülüğü belirlendi. Bu işlemten sonra akrilik örnekler otoklavda 121°C'de 1,2 bar basınç altında 18 dk süre ile sterilize edildi ve her grupta on beşer adet olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Saliva Orthana yapay tükürük materyalinde bekletilen örnekler Grup 1'i, Biotene-Oralbalance yapay tükürük materyalinde bekletilen örnekler Grup 2'yi, distile su kontrol grubundakiler de Grup 3'ü oluşturdu. Örnekler deney ortamları içerisinde 37°C'de 2 saat bekletildi. Daha sonra örnekler içerisinde *Candida albicans* maya süspansiyonunun bulunduğu kaplara aktarıldı ve 37°C'de 3 saat yatay çalkalayıcıda bekletilerek maya hücreleriyle kontamine edildi. Bu işlemten sonra akrilik örneklerin gram boyanması yapılarak maya hücreleri sayıldı.

Sayım sonuçları skora yönteme göre değerlendirilerek (Skor 1, Skor 2, Skor 3, Skor 4) kaydedildi. Bulunan değerlerin istatistik analizi Kruskal–Wallis ve Mann–Whitney *U* testleriyle yapıldı.

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 adezyon skorası açısından azalan değerlerde olacak şekilde istatistik olarak anlamlı farklılıkta *Candida albicans* tutunma bulguları ortaya koydu. Sonuç olarak *Candida albicans*'ın PMMA esaslı kaide materyallerine tutunması kaçınılmazdır. Ancak bu tutunma kullanılan materyallerin bulundukları ortam şartlarına bağlı olarak farklılık göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** adezyon, *Candida albicans*, yapay tükürük, PMMA

## 8. SUMMARY

In symptomatic treatment of xerostomia which is a subjectif complain in elder patients using dentures, artificial saliva is an easy and trusty treatment choice. In this research two different artificial saliva materials which are Saliva Orthana and Biotene-Oralbalance were compared in terms of the effect of *Candida albicans* adhesion on the Polymethylmethacrylate denture base material.

In the present study, 45 (fourty five) heat-cured acrylic resin (Acron Duo) disc shaped specimens with 10 mm diameter and 2 mm thickness were prepared. Specimens which were prepared with no. 400 sand paper, were put into a sterile vessel including distilled water for 1 week in 37<sup>0</sup>C inorder to release the residuel monomers. Ten of the specimens were randomly choosen for the measurements of surface roughness by using the profilometer and the mean surface roughness was defined. Then acrylic specimens were autoclave sterilized for 18 minutes at 1,2 bar, 121<sup>0</sup>C and randomly allocated into 3 groups. Each group included 15 specimens. Specimens in group 1, group 2 and group 3 were stored in Saliva Orthana, Biotene-Oralbalance and distilled water respectively. Group 3 was the control group. The specimens were stored in these saliva substitutes and distilled water at 37<sup>0</sup>C for 2 hours. Then they were exposed to yeast suspensions including *Candida albicans* at 37<sup>0</sup>C for 3 hours in horizontal mixer. Yeast cells adhered to the specimens which were stained with gram were counted and the results were evaluated in terms of scoring scale (Score 1, Score 2, Score 3, Score 4). The results were statisticaly analyzed by using Kruskall-Wallis and Mann–Whitney *U* test.

Group 1 showed higher *Candida albicans* adhesion scores than Group 2 and Group 3. Group 2 showed higher *C. albicans* adhesion

score than Group 3. Consequently adhesion of *Candida albicans* to PMMA denture base materials is an inevitable issue. However this adhesion shows differences in accordance with the environment which the materials were exposed.

**Key words:** adhesion, *Candida albicans*, artificial saliva, PMMA

## 9. KAYNAKLAR

1. Atkinson JC, Grisius M, Massey W. Salivary hypofunction and xerostomia: Diagnosis and treatment. Dent Clin N Am 2005; 49: 309-326.
2. Ship JA. Diagnosis, managing and preventing salivary gland disorders. Oral Dis 2002; 8: 77-89.
3. Helenius LMJ, Meurman JH, Helenius I, Kari K. Oral salivary parameteres in patients with rheumatic diseases. Acta Odontol Scand 2005; 63: 284-293.
4. Edgar WM. Saliva: Its secretion and functions. Br Dent J 1992; 172: 305-312.
5. Slots J, Taubman MA. Contemporary oral microbiology and immunology. Mosby-Year Book Inc. Missouri; 1992.
6. Cengiz T. Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji. Ankara: Güneş Kitapevi Ltd Şti; 2004.
7. Edgerton M, Tabak LA, Levine MJ. Saliva: A Significant factor in removable prosthodontic treatment. J Prosthet Dent 1987; 57: 57-66.
8. Lindhe J. Textbook of Clinical Periodontology. Second ed Third printing. Copenhagen: Munksgaard; 1992.
9. Dirixs P, Nuyts S, Van den Bogaert W. Radiation-induced xerostomiain patients with head and neck cancer. Cancer 2006; 107: 2525-2523.



10. Porter SR, Scully C, Hegarty AM. An update of the etiology and management of xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 28-46.
11. Dreizen S. Oral candidiasis. *Am J Med* 1984;30: 28-33.
12. Nolte WA. *Oral Microbiology*. Second ed. Saint Louis: The CV Mosby Company; 1973.
13. Çankaya H, Kabasakal Y. Comparison of subjective and objective findings in patients with Sjögren's syndrome. *Balk J Storm* 2001; 5: 115-117.
14. Guyton AC, Hall JE. *Medical Physiology*. Tenth ed. Harcourt International Edition Philadelphia, USA. 2000; 740-742.
15. Koseki M, Maki Y, Matsukubo T, Ohashi Y. Salivary flow and its relationship to oral signs and symptoms in patients with dry eyes. *Oral Dis* 2004; 19: 75-80.
16. Jorkjend L, Johansson A, Johansson AK, Bergenholtz. Resting and stimulated whole salivary flow rates in Sjörgen's syndrome patients over time: a diagnostic aid for subdized dental care? *Acta Odontol Scand* 2004; 62: 264-268.
17. Jham CB, Teixeira IV, Aboud CG, Carvalho AL, de Matos Coelho M, da Silva Freire, et al. A randomized phase III prospective trial of bethanechol to prevent radiotherapy-induced salivary gland damage in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2007; 43(2): 137-42.

18. Scully CBE. Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis* 2003; 9: 165-176.
19. Niedermeier W, Matthaeus C, Meyer C, Star S, Müller RP, Schulze HJ, et al. Radiation-induced hyposalivation and its treatment with oral pilacarpine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86: 541-549.
20. Shahdad SA. A double-blind, cross-over study of Biotene-Oralbalance and Bioextra systems as salivary substitutes in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Eur J Cancer Care* 2005;14: 319-326.
21. Jellama AP, Langendijk H, Bergenhenegouwen L, Van der Reijden, Leemans R, Smeele L, et al. The efficiency of Xialine in patients with xerostomia resulting from radiotherapy for head and neck cancer: a pilot-study. *Radiother Oncol* 2001;59: 157-160.
22. Sonis ST, Fazio RC, Fang L. *Principles and Practice of Oral Medicine*. Second ed. WB Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1984, 464-470.
23. Cassolato SF, Turnbull RS. Xerostomia: Clinical aspects and treatment. *Gerodontology*. 2003;20: 64-77.
24. Fox PC, Brennan M, Pillemer S, Radfar L, Yamano S, Baum BJ, et al. Sjögren's syndrome: A model. *JADA* 1998;129: 729-728.
25. Jensen SB, Pedersen AM, Reibel J, Nauntofte B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy. *Support Care Cancer* 2003; 11: 207-225.

26. Amerongen AVN, Veerman ECI. Current therapies for xerostomia and salivary gland hypofunction associated with cancer therapies. *Support Care Cancer* 2003;11: 226-231.
27. Bots C, Brand HS, Veerman CI, Korevaar JC, Valentijn-Benz M, Bezemer D, et al. Chewing gum and a saliva substitute alleviate thirst and xerostomia in patients with haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 578-584.
28. Jedel E. Acupuncture in xerostomia-a systemic review. *J Oral Rehabil* 2005; 32: 392-396.
29. Fife RS, Chase WF, Dore RK, Wiesenhutter C, Lockhart PB, Tindall E, Suen J. Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with Sjögren's syndrome. *Arch Intern Med* 2002;162: 1293-1300.
30. Johansson G, Andersson G, Edwardsson S, Björn A-lisa, Manthorpe R, Attsröm R, et al. Effects of muthrinses with linseed extract Salinum without/with chlorhexidine on oral conditions in patients with Sjögren syndrome. A double-blind crossover investigation. *Gerodontology* 2001; 18: 87-94.
31. Çankaya H. Kemoterapi sonucu gözlenen oral değişiklikler ve tedavi yaklaşımları. *Ege Üniv Diş Hek Fak Derg* 2001; 22: 103-108.
32. Alves MB, MottaCF, Messina MS, Migliari DA. Saliva substitute in xerostomic patients with primary Sjögren's syndrome: A single-blind trial. *Quintessence Int* 2004; 35: 392-396.
33. Fox PC. Salivary enhancement therapies. *Caries Res* 2004; 38: 241-246.

34. Söderling E, Bell AL, Kirstila V, Tenovuo J. Betaine-containing toothpaste relieves subjective symptoms of dry mouth. *Acta Odontol Scand* 1998; 56: 65-69.
35. Tsifetaki N, Kitsos G, Paschides CA, Alamanos Y, Eftaxias V, Voulgari PV, et al. Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjögren's syndrome. Randomised 12 week controlled study. *Ann Rheum dis* 2003;62: 1203-1207.
36. Klestov AC, Webb J, Latt D, Schiller G, McNamara K, Young DY, et al. Treatment of xerostomia: a double blind trial in 108 patients with Sjögren's syndrome. *Oral Surg* 1981;51: 594-599.
37. Preetha A, Banerjee R. Comparison of artificial saliva substitutes. *Trends Biomater Artif Organs* 2005;18: 178-186.
38. McCabe JF, Walls AWG. *Applied Dental Materials*. Eighth ed. London UK: Blackwell Science Ltd; 1998.s.63-68, 96-114.
39. Anusavice KJ. *Phillip's Science of Dental Materials*. Tenth ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996.s.237-271.
40. Phoenix RD. Denture base materials. *Dent Clin North Am* 1996; 40: 113-120.
41. Combe EC. *Notes on Dental Materials*. Fifth ed. New York: Churchill Livingstone; 1986.s.236-237, 255-283.
42. Craig RG. *Restorative Dental Materials*. Eight ed. Missouri: The CV Mosby Company; 1989.s.509-559.

43. O'Brien WJ. Dental Materials and Their Selection. Second ed. Chicago, USA: Quintessence Publishing Co Inc; 1997.s.79-95,259-272.
44. Ferracane JL. Materials in Dentistry-Principles and Application. Second Ed. Maryland, USA: Lippincot Williams and Wilkins; 2001.s.255-280.
45. Philips RW. Skinner's Science of Dental Materials. Eight ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1982.s.177-215,547-561.
46. Gonzalez JB. Laney WB. Resilient materials for denture prostheses. J Prosthet Dent 1966; 16: 438-444.
47. Rached RN. Del-Bel Cury AA. Heat-cured acrylic resin repaired with microwave-cured one: bond strength and surface texture. J Oral Rehabil 2001; 28: 370-375.
48. May KB, Shotwell JR, Koran A III, Wang RF. Color stability: denture base resins processed with the microwave method. J Prosthet Dent 1996; 76: 581-589.
49. Schneider RL, Curtis ER, Clancy JM. Tensile bond strength of acrylic resin denture teeth to a microwave- or heat- processed denture base. J Prosthet Dent 2002; 88: 145-150.
50. Budtz-Jorgensen E. Etiology, pathogenesis, therapy, and prophylaxis of oral yeast infections. Acta Odontol Scand 1990; 48: 61-69.

51. Chandler WF, Kaplan W, Ajello L. A colour atlas and textbook of the histopathology of mycotic disease. London: Wolfe Medical Publications Ltd; 1980.s.42-45.
52. Dreizen S. Oral candidiasis. Am J Med 1984; 30: 28-33.
53. Taylor R, Maryan C, Verran J. Retention of oral microorganisms on cobalt-chromium alloy and dental acrylic resin with different surface finishes. J Prosthet Dent 1998; 80: 592-597.
54. Tilton RC, McGinnis MK. Yeasts. In: Howard BJ, Klaas J, Rubin SJ, Weissgel A. Clinical and pathologic microbiology. Washington D.C. Toronto: The CV Mosby Company St. Louis;1987.
55. Al-Karaawi ZM, Manfredi M, Waugh ACW. Molecular characterization of *Candida* spp. isolated from the oral cavities of patients from diverse clinical settings. Oral Microbiol Immunol 2002; 17(1): 44-55.
56. Baillie GS, Douglas LJ. Matrix polymers of *Candida* biofilms and their possible role in biofilm resistance to antifungal agents. J Antimicrob Chemother 2000; 46(2): 397-403.
57. Hermann P, Berek Z, Nagy G. Molecular pathogenesis of oral candidiasis (candidosis). J Orv Hetil 2001; 142(47): 2621-2625.
58. Waltimo TM, Siren EK, Torkko HL. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. Int Endod J 1997; 30(2): 96-101.
59. Chandler WF, Kaplan W, Ajello L. A colour atlas and textbook of the histopathology of mycotic disease. London: Wolfe Medical Publications Ltd; 1980.s.42-45.

60. Murray PR, Baron EI, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. Manual of Clinical Microbiology. Sixth Ed. Washington, DC: ASM Press; 1995. p. 723-737.
61. Renner RP, Lee M, Andors L, McNamara TF. The role of *C. albicans* in denture stomatitis. Oral Surg 1979; 47: 323-328.
62. Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral *Candida*: clearance, colonization, or candidiasis? J Dent Res 1995 ;74: 1152-1161.
63. Allen CM. Diagnosing and managing oral candidiasis. JADA 1992;123: 77-82.
64. Budtz-Jorgensen E, Bertram U. Denture stomatitis I. The etiology in relation to trauma and infection. Acta Odontol Scand, 1970; 28: 71-92.
65. Grigoriu D, Delecatz J, Borelli D. General remarks on candidiasis. In "Roche" Basel, Medical Mycology, 1984.
66. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DWS, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 1. Factors influencing distribution of *Candida* species in the oral cavity. Aust Dent J 1998; 43: 45-50.
67. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DWS, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 2. Oral diseases caused by *Candida* species. Aust Dent J 1998; 43: 160-166.
68. Arendorf TM, Walker DM. Denture stomatitis: A review. J Oral Rehabil 1987; 14: 217-227.

69. Budtz-Jorgensen E. The significance of *Candida albicans* in denture stomatitis. Scand J Dent Res 1974; 8: 1-47.
70. Edgerton M, Levine M. Characterization of acquired denture pellicle from healthy and stomatitis patients. J Prosthet Dent 1992; 68: 683-691.
71. Ellepola ANB, Samaranayake LP. Adhesion of oral *Candida albicans* isolates to denture acrylic following limited exposure to antifungal agents. Arch Oral Biol 1998; 43: 999-1007.
72. Fenlon MR, Sherriff M, Walter JD. Factors associated with the presence of denture related stomatitis in complete denture wearers: a preliminary investigation. Eur J Prosthodont Rest Dent 1998; 6: 145-147.
73. Kulak Y, Arikan A. Aetiology of denture stomatitis. Marmara Üniv Diş Hek Fak 1993; 1: 307-314.
74. Radford DR, Radford JR. A SEM study of denture plaque and oral mucosa of denture-related stomatitis. J Dent, 1993; 21:87-93.
75. Segal E, Lehrman O, Dayan D. Adherence in vitro of various *Candida* species to acrylic surfaces. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1988; 66: 670-673.
76. Vasilas A, Molina L, Hoffman M, Haidaris CG. The influence of morphological variation on *Candida albicans* adhesion to denture acrylic in vitro. Archs Oral Biol 1992; 37: 613-622.
77. Zissis AJ, Polyzois GL, Yannikakis SA, Harrison A. Roughness of denture materials: a comparative study. Int J Prosthodont 2000; 13: 136-140.



78. Martin MV, Lamb DJ. Frequency of *Candida albicans* serotypes in patients with denture-induced stomatitis and in normal denture wearers. J Clin Pathol 1982; 35: 888-891.
79. Frank RM, Steuer P. Transmission electron microscopy of plaque accumulations in denture stomatitis. J Prosthet Dent 1985; 53: 115-124.
80. Kulak Y, Arikan A, Kazazoglu E. Existence of *Candida albicans* and microorganisms in denture stomatitis patients. J Oral Rehabil 1997; 24: 788-790.
81. Budtz-Jorgensen E, Stenderup A, Grabowski M. An epidemiologic study of yeasts in elderly denture wearers. Community Dent Oral Epidemiol 1975; 3: 115-119.
82. Douglas LJ. Surface composition and adhesion of *Candida albicans*. Biochem Soc Trans 1984; 13: 467-469.
83. Epstein JB, Pearsall NN, Truelove EL. Oral candidiasis: Effects of antifungal therapy upon clinical signs and symptoms, salivary antibody, and mucosal adherence of *Candida albicans*. Oral Surg 1981; 51: 32-36.
84. McCourtie J, Douglas J. Relationship between cell surface composition, adherence, and virulence of *Candida albicans*. Infect Immun 1984; 45: 6-12.
85. Williams DW, Walker R, Lewis MAO, Allison RT, Potts AJC. Adherence of *Candida albicans* to oral epithelial cells differentiated by Papanicolaou staining. J Clin Pathol 1999; 52: 529-531.

86. Lamfon H, Porter SR, McCollough M, Pratten J. Formation of *Candida albicans* biofilms on non-shedding oral surfaces. Eur J Oral Sci 2003 ; 111: 465-471.
87. Catalan A, Herrera R, Martinez A. Denture plaque and palatal mucosa in denture stomatitis: Scanning electron microscobic and microbiologic study. J Prosthet Dent 1987; 57: 581-586.
88. McCourtie J, Douglas LJ. Extracellular polymer of *Candida albicans*: Isolation, analysis and role in adhesion. J Gen Microbiol 1985; 131: 495-503.
89. Nikawa H, Hamada T, Yamamoto T. Denture plaque-past and recent concerns. J Dent 1998; 26: 299-304.
90. Samaranayake LP, McCourtie J, MacFarlane TW. Factors effecting the in-vitro adherence of *Candida albicans* to acrylic surfaces. Archs Oral Biol 1980; 25: 611-615.
91. Klotz SA, Drutz DJ, Zajic JE. Factors governing adherence of *Candida* species to plastic surfaces. Infect Immun 1985; 50: 97-101.
92. Okita N, Orstavik D, Orstavik J, Ostby K. In vivo and in vitro studies on soft denture materials: microbial adhesion and tests for antibacterial activity. Dent Mater 1991; 7: 155-160.
93. Verran J, Maryan CJ. Retention of *Candida albicans* on acrylic resin and silicone of different surface topography. J Prosthet Dent, 1997; 77: 535-539.

94. Waltimo T, Tanner J, Vallittu P, Haapasalo M. Adherence of *Candida albicans* to the surface of polymethylmethacrylate-E glass fiber composite used in dentures. Int J Prosthodont 1999 ; 12: 83-86.
95. Waltimo T, Vallittu P, Haapasalo M. Adherence of *Candida* species to newly polymerized and water stored denture base polymer. Int J Prosthodont 2001; 14: 457-460.
96. Wendt S, Glass RT. The infected denture: how long does it take? Quintessence International 1987; 18: 855-858.
97. Nikawa H, Jin C, Hamada T, Makihiro S, Kumagai H, Murata H, et al. Interactions between thermal cycled resilient denture lining materials, salivary and serum pellicles and *Candida albicans* in vitro: Part II. Effects on fungal colonization. J Oral Rehabil 2000; 27: 124-130.
98. Radford DR, Sweet SP, Challacombe SJ, Walter JD. Adherence of *Candida albicans* to denture base materials with different surface finishes. J Dent 1998; 26: 577-583.
99. Waters MGJ, Williams DW, Jagger RG, Lewis MAO. Adherence of *Candida albicans* to experimental denture soft lining materials. J Prosthet Dent 1997; 77: 306-312.
100. Wright PS, Clark P, Hardie JM. The prevalence and significance of yeasts in persons wearing complete dentures with soft lining materials. J Dent Res 1985; 64: 122-125.
101. Baysan A, Whiley R, Wright PS. Use of microwave energy to disinfect a long-term soft lining material contaminated with *Candida albicans* or *Staphylococcus aureus*. J Prosthet Dent 1998; 79: 454-458.

102. Dixon DL, Breeding LC, Faler TA. Microwave disinfection of denture base materials colonized with *Candida albicans*. J Prosthet Dent 1999 81: 207-214.
103. Von Fraunhofer JA, Suchatlampong C. The surface characteristics of denture base polymers. J Dent 1975; 3: 105-109.
104. Kagermeier-Callaway AS, Willershausen B, Frank T, Stender E. In vitro colonisation of acrylic resin denture base materials by *Streptococcus oralis* and *Actinomyces viscosus*. Int Dent J 2000; 50: 79-85.
105. Edgerton M, Scannapieco FA, Reddy MS, Levine M. Human submandibular-sublingual saliva promotes adhesion of *Candida albicans* to polymethylmethacrylate. Infect Immun 1993; 61: 2644-2652.
106. Nikawa H, Hayashi S, Nikawa Y, Hamada T, Samaranayake LP. Interactions between denture lining material, protein pellicles and *Candida albicans*. Archs Oral Biol 1993; 38: 631-634.
107. Nikawa H, Hamada T, Yamamoto T, Kumagai H. Effects of salivary or serum pellicles on the *Candida albicans* growth and biofilm formation on soft lining materials. J Oral Rehabil 1997; 24: 594-604.
108. Samaranayake LP, MacFarlane TW. An in vitro study of the adherence of *Candida albicans* to acrylic surfaces. Archs Oral Biol 1980; 25: 603-609.
109. Minagi S, Miyake Y, Inagaki K, Tsuru H, Suginaka H. Hydrophobic interaction in *Candida albicans* and *Candida tropicalis* adherence to various denture base resin materials. Infect Immun 1985; 47: 11-14.

110. Radford DR, Watson TF, Walter JD, Challacombe SJ. The effects of surface machining on heat cured acrylic resin and two soft denture base materials: a scanning electron microscope and confocal microscope evaluation. J Prosthet Dent 1997; 77: 200-208.
111. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MDP, Harty DWS, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: A review. Part 3. Treatment of oral candidiasis. Aust Dent J 1998; 43: 244-249.
112. Samaranayake LP. Nutritional factors and oral candidiasis. J Oral Pathol 1986; 15: 61-65.
113. Karaagaciloglu L, Can G, Yilmaz B, Ayhan N, Semiz O, Levent H, et al. The adherence of *Candida albicans* to acrylic resin reinforced with different fibers. J Mater Sci: Mater Med 2008; 19: 959-963.
114. Radford DR, Challacombe SJ, Walter JD. Adherence of phenotypically switched *Candida albicans* to denture base materials. Int J Prosthodont 1998; 11: 75-81.
115. Quirynen M, Marechal M, Busscher H. The influence of surface free energy and surface roughness on early plaque formation. J Clin Periodont 1990; 17: 138-144.
116. Nikawa H, Iwanaga H, Kameda M. In vitro evaluation of *Candida albicans* adherence to soft denture-lining materials. J Prosthet Dent 1992; 68: 804-808.

117. Yamauchi M, Yamamoto K, Wakabayashi M. In vitro adherence of microorganisms to denture base resin with different surface texture. *Dent Mater J* 1990; 9: 19-24.
118. Miettinen VM, Narva KK, Valittu PK. Water sorption, solubility and effect of post-curing of glass fibre reinforced polymers. *Biomater* 1999; 20: 1187-1194.
119. Ruyter IE. Release of formaldehyde from denture base polymers. *Acta Odontol Scand* 1980; 38: 17-27.
120. Fukazawa Y, Kagaya K. Molecular bases of adhesion of *Candida albicans*. *J Med Vet Mycol* 1997; 35: 87-99.
121. Budtz-Jørgensen E. *Candida*-associated Denture Stomatitis and Angular Chelitis. In: Samaranayake LP, MacFarlane TW (eds). *Oral Candidosis*. London, UK: Butterworth. 1990: 156-83.
122. Nikawa H, Hamada T, Yamashiro H, Murata H, Subiwahjudi A. The effect of saliva or serum on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* colonization of hydroxylapatite beads. *J Dent* 1998; 26: 31-37.
123. Hoffman MP, Haidaris CG. Analysis of *Candida albicans* adhesion to salivary mucin. *Infect Immun* 1993; 61: 1940-1949.
124. Nikawa H, Hamada T. Binding of of salivary or serum proteins to *Candida albicans* in vitro. *Arch Oral Biol* 1990; 7: 571-573.
125. Minagi S, Yoichiro M, Inagagi K, Hiromichi T, Hidekazu S. Hydrophobic interaction in *Candida albicans* and *Candida tropicalis*

adherence to various denture base materials. Infect Immunol 1985; 47:  
11-14.

## 10. EKLER

Doktora öğrenimim süresince bilgisi ve deneyimini benimle paylaşan, tez çalışmalarım esnasında büyük bir sabır ve özveri ile desteğini gördüğüm çok değerli tez danışmanım sayın Prof. Dr. Engin KOCABALKAN'a,

Her zaman anlayışı ve hoşgörüsüyle desteğini hissettiğim değerli hocam, Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Cihan AKÇABOY'a,

Desteğini ve sevgisini her zaman yanımda hissettiğim, her konuda beni teşvik ve takdir eden sevgili eşim Dr. Dt. Ayşegül ÖNCÜL'e yürekten teşekkür ederim.



## 11.ÖZGEÇMİŞ

**Adı:** Burçin

**Soyadı:** Öncül

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Antakya, 1978

**Eğitimi:**

**Doktora Eğitimi:** Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı (2003-2008)

**Lisans:** İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2002)

**Ortaokul ve Lise:** Gaziantep Anadolu Lisesi(1996)

**İlkokul:** Hatay İlkokulu

**Yabancı Dili:** İngilizce

**Yayınları:** Öncül B, Kocabalkan E. Okluzyon dikey boyutu ve yüz profilinin dişüstü hareketli bölümlü protez ile restorasyonu: Bir olgu bildirimi. Atatürk Üniv Diş Hek Fak Derg 2004; Cilt:14, Sayı 2, Sayfa: 78-82.