



**AKRİLİK REZİN PROTEZ KAİDE MATERYALİNİN ÇEŞİTLİ
KONSANTRASYONLARDA 2-METAKRİLOİLOKSİETİL
FOSFORİLKOLİN POLİMERİ İLE KAPLANMASININ AKRİLİĞİN
YÜZEY ÖZELLİKLERİ VE CANDİDA ALBİCANS ADEZYONU
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

İrem TÜRKCAN

**DOKTORA TEZİ
PROTETİK DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

NİSAN 2016

İrem TÜRKCAN tarafından hazırlanan Akrilik rezin protez kaide materyalinin çeşitli konsantrasyonlarda 2-metakriloiloksietil fosforilkolin polimeri ile kaplanması akriliğin yüzey özellikleri ve *Candida albicans* adezyonu üzerindeki etkilerinin incelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı’nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. A. Dilek NALBANT

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Başkan : Prof. Dr. Cihan AKÇABOY

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

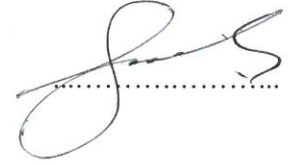
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Doç. Dr. Gülçin AKCA

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Doç. Dr. Alper ÇAĞLAR

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

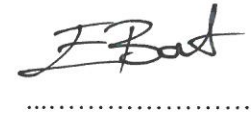
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Üye : Yrd. Doç. Dr. Erhan BAT

Kimya Mühendisliği Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Doktora Tezi olduğunu onaylıyorum



Tez Savunma Tarihi: 08/04/2016

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Doktora Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Doç. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

İrem TÜRKCAN

08.04.2016

AKRİLİK REZİN PROTEZ KAİDE MATERYALİNİN ÇEŞİTLİ
KONSANTRASYONLARDA 2-METAKRİLOİLOKSİETİL FOSFORİLKOLİN
POLİMERİ İLE KAPLANMASININ AKRİLİĞİN YÜZEY ÖZELLİKLERİ VE
CANDIDA ALBİCANS ADEZYONU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN İNCELENMESİ
(Doktora Tezi)

İrem TÜRKCAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nisan 2016

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, ısı ile polimerize olan, hareketli protez kaide akriliğinin, çeşitli konsantrasyonlardaki 2-metakriloiloksietil fosforilkolin (MPC) polimeri ile kaplanmasının, protez stomatitinin en önemli etkeni olan *Candida albicans* adezyonu ve bu adezyonu etkileyen yüzey temas açısı ve yüzey pürüzlülüğü faktörleri üzerindeki etkisinin incelenmesidir. Bu amaçla, ısı ile polimerize olan akrilik kaide rezin materyalinden kontrol grubu ve üç test grubunun her biri için 10'ar adet olmak üzere toplam 40 adet örnek hazırlanmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir yüzey işlemi uygulanmamış, test gruplarının yüzeyleri ise farklı konsantrasyonlarda (0,25 mol/L; 0,50 mol/L ve 0,75 mol/L) MPC'nin greft polimerizasyonu ile kaplanmıştır. Tüm grupların yüzey temas açıları ve yüzey pürüzlülükleri incelenmiştir. MPC kaplamasının doğrulanması için Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) ile yüzeylerin kimyasal analizi yapılmıştır. Ardından, örnekler *C. albicans* ile 18 saat boyunca inkübe edilmiş ve yüzeye tutunan *C. albicans* miktarı değerlendirilmiştir. MPC kaplaması ile birlikte yüzey temas açısı değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmış, en düşük değer 0,25 mol/L grubunda kaydedilmiştir. MPC kaplaması sonrasında yüzey pürüzlülüğünde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik görülmemiştir. MPC polimeri konsantrasyonundaki artışa paralel olarak *C. albicans* adezyonunda istatistiksel olarak belirgin bir azalma gözlenmiştir. 0,50 mol/l ve 0,75 mol/L grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, akrilik kaide rezin materyali yüzeyinin MPC'nin greft polimerizasyonu ile kaplanmasının, *C. albicans* adezyonunu belirgin derecede azalttığı görülmüştür.

Bilim Kodu	: 1050
Anahtar Kelimeler	: Akrilik rezinleri, 2-metakriloiloksietil fosforilkolin, yüzey modifikasyonu, Candida albicans, adezyon
Sayfa Adedi	: 102
Danışman	: Prof. Dr. A. Dilek NALBANT

EXAMINATION OF THE EFFECTS OF 2-METHACRYLOYLOXYETHYL
PHOSPHORYLCHOLINE POLYMER COATING WITH VARIOUS
CONCENTRATIONS ONTO ACRYLIC RESIN DENTURE BASE MATERIAL ON
SURFACE CHARACTERISTICS AND CANDIDA ALBICANS ADHESION

(Ph. D. Thesis)

İrem TÜRKCAN

GAZI UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

April 2016

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the effects of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) polymer coating with various concentrations onto acrylic resin denture base material on surface characteristics such as contact angle and surface roughness and *Candida albicans* adhesion which is the major factor of denture stomatitis. For this purpose, 40 samples, including 10 for each of the control group and three test groups, were manufactured from heat-polymerized acrylic denture base material. Surfaces of the specimens in test groups were coated by graft polymerization of MPC polymer in different concentrations (0.25 mol/L; 0.50 mol/L and 0.75 mol/L), while no surface treatment was applied to the control group. Contact angles and surface roughness were examined, and chemical composition of the surfaces were analyzed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) to verify the MPC coatings. Then, specimens were incubated with *C. albicans* for 18 hours and adhered *C. albicans* cells were evaluated. Contact angle values were statistically decreased due to the MPC coating, with the least values for 0,25 mol/L group. No statistically significant difference was found in surface roughness due to the MPC coating. A statistically significant decrease was observed in *C. albicans* adhesion in parallel with the increase in the MPC polymer concentration. There was no significant difference between 0,50 mol/L and 0,75 mol/L groups in terms of adhesion. Based on the results, graft polymerization of MPC on acrylic denture base material reduces the adhesion of *C. albicans*.

Science Code : 1050

Key Words : Acrylic resins, 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine, surface modification, *Candida albicans*, adhesion

Page Number : 102

Advisor : Prof. Dr. A. Dilek NALBANT

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim süresince güler yüzü, anlayışı ve şefkatiyle bana her zaman destek olan sevgili danışman hocam Prof. Dr. A. Dilek NALBANT'a, bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum hocalarım Prof. Dr. Cihan AKÇABOY ve Prof. Dr. Levent NALBANT'a;

Doktora eğitimimde büyük katkıları olan Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Cemal AYDIN ve öğretim üyelerine, birlikte çalışmaktan keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarıma;

Tezin kurgulanması ve deneylerin tamamlanmasında bana yardımcı olan Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Gülçin AKCA'ya; tez çalışmam sırasında bir tesadüf sonucu tanıştığım, bana kendi öğrencisi gibi içten ve samimi davranan, zamanını ve emeğini asla esirgemeyen Orta Doğu Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü öğretim üyesi Yrd. Doç. Dr. Erhan BAT ve asistanı Ayşe Elif KIRATLI'ya; misafirperverlikleri ve güler yüzleri ile her türlü imkanı bana sunan Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü öğretim üyeleri Prof. Dr. Hatice Mehtap KUTLU ve Yrd. Doç. Dr. Nesil ERTORUN'a;

2211-Yurt İçi Doktora Burs Programı kapsamında sağladığı maddi destekten ötürü TÜBİTAK Bilim İnsani Destekleme Daire Başkanlığı birimine;

Yoğun çalışma günlerini katlanabilir kılan ve bu zorlu süreçteki en önemli kazanımlarım olan Dr. Dt. M. Mert YAMALI, Dr. Dt. Hakan ARINÇ, Dt. Şenay ÇETİNTAŞ ve Dt. Gheyath Munadhil AZEEZ'e; her zaman yanımda olan değerli dostlarım Uzm. Dt. Hatice YERLİKAYA, Dr. Dt. Ayşe Seda ATAOL, Dt. Selen Esin YOLDAŞ ve Dt. Gizem KILIÇ'a; kuzenim, arkadaşım, sırdaşım, kardeşim Uzm. Fzt. Senay ÇEREZCİ'ye;

Hayatımın her aşamasında özverileri, güvenleri, maddi ve manevi destekleriyle arkamda duran biricik anne ve babama, diğer yarım olan ablama, bu günlere gelmemi sağlayan ve bir parçası olduğum için kendimi çok şanslı hissettiğim canım aileme tüm kalbimle teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xv
RESİMLERİN LİSTESİ	xvi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xvii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Polimerler.....	3
2.1.1. Polimerlerin uzaysal yapısı.....	3
2.2. Polimerizasyon	5
2.2.1. Katılma polimerizasyonu.....	6
2.2.2. Kondensasyon polimerizasyonu	6
2.2.3. Polimerizasyon aşamaları	7
2.3. Protez Kaide Materyalleri	8
2.3.1. Protez kaide materyallerinin tarihsel gelişimi	8
2.3.2. Protez kaide materyallerinin özellikleri.....	8
2.3.3. Protez kaide materyallerinin sınıflandırılması.....	9
2.4. Mantarların Genel Özellikleri ve Sınıflandırılması.....	13
2.4.1. <i>Candida albicans</i>	15
2.5. Protez Plağı	23
2.6. <i>Candida Albicans</i> Biyofilmi Oluşumu	24

	Sayfa
2.6.1. <i>C. albicans</i> adezyonunu ve biyofilm oluşumunu etkileyen faktörler.....	25
2.7. <i>Candida</i> Biyofilmlerinin Görüntülenmesi	29
2.7.1. Floresan mikroskobu	29
2.7.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM).....	29
2.7.3. Konfokal taramalı lazer mikroskobu (CSLM)	30
2.7.4. Atomsal kuvvet mikroskobu (AFM)	30
2.8. Oral Kandidoz	30
2.8.1. Oral kandidozun predispozan faktörleri	31
2.8.2. Oral kandidozun sınıflandırılması	32
2.8.3. Akut psödomembranöz kandidoz (Pamukçuk)	33
2.8.4. Akut atrofik (eritematöz) kandidoz	33
2.8.5. Kronik hiperplastik kandidoz (Kandidal lökoplaki).....	34
2.8.6. Kronik atrofik (eritematöz) kandidoz (Protez stomatiti).....	34
2.8.7. Median rhomboid glossit.....	35
2.8.8. Angular keilit.....	35
2.8.9. Lineer gingival eritem	36
2.9. Protezde Biyofilm Oluşumunun Engellenmesine Yönelik Çalışmalar	36
2.10. 2-Metakriloiloksietil Fosforilkolin (MPC).....	37
2.11. Zayıflatılmış Toplam Yansıma (Attenuated Total Reflection, ATR) ile Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FTIR).....	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Gereçler	43
3.1.1. Test örneklerinin hazırlanması için kullanılan gereçler	43
3.1.2. MPC'nin greft polimerizasyonu için kullanılan gereçler	44
3.1.3. Yüzey temas açısı ölçümü için kullanılan gereçler	44
3.1.4. Yüzey pürüzlülüğü ölçümü için kullanılan gereçler	44

	Sayfa
3.1.5. ATR-FTIR analizi için kullanılan gereçler.....	44
3.1.6. <i>C. albicans</i> inkübasyonu için kullanılan gereçler.....	45
3.1.7. SEM görüntülemesi için kullanılan gereçler	45
3.2. Yöntem.....	45
3.2.1. Test örneklerinin hazırlanması	45
3.2.2. Örnekler üzerinde MPC'nin greft polimerizasyonu	48
3.2.3. Yüzey temas açısı ölçümü	50
3.2.4. Yüzey pürüzlülüğü ölçümü	51
3.2.5. ATR-FTIR analizi	51
3.2.6. Örneklerin <i>Candida albicans</i> ile inkübasyonu	52
3.2.7. Örneklerin SEM ile görüntülenmesi.....	55
3.3. İstatistiksel Analiz.....	56
4. BULGULAR	57
4.1. Yüzey Temas Açısı	57
4.2. Yüzey Pürüzlülüğü.....	59
4.3. ATR-FTIR Analizi	60
4.4. <i>Candida Albicans</i> Adezyonu.....	61
4.5. SEM ile Görüntüleme	64
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ	85
KAYNAKLAR	87
ÖZGEÇMİŞ	101

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Mantarların yapışmasını etkileyen faktörler	25
Çizelge 4.1. Yüzey temas açısı değerlerinin gruplara göre istatistiksel değerlendirmeleri	58
Çizelge 4.2. Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin gruplara göre istatistiksel değerlendirmeleri	59
Çizelge 4.3. Örneklerle tutunan <i>C. albicans</i> kolonilerinin sayım sonuçları	62
Çizelge 4.4. <i>C. albicans</i> adezyonuna ilişkin gruplara göre yapılan tanımlayıcı istatistikler	62
Çizelge 4.5. Yüzeye tutunan <i>C. albicans</i> sayılarının logaritmik dönüşüm sonrası gruplara göre istatistiksel değerlendirmeleri	63

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. (a) Doğrusal polimer, (b) Dallanmış polimer, (c, d) Kopolimer, (e) Çapraz bağlı polimer, (f) Greft polimer	5
Şekil 2.2. Patojenik mantarların sınıflandırılması.....	15
Şekil 2.3. Temas açısı (α : temas açısı, r: yarıçap)	27
Şekil 2.4. MPC'nin kimyasal yapısı	38
Şekil 2.5. MPC polimerleri ile yüzey modifikasyonu yöntemleri	38
Şekil 4.1. Yüzey temas açısı değerlerinin istatistiksel grafiği	59
Şekil 4.2. Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin istatistiksel grafiği.....	60
Şekil 4.3. Tüm gruplar için ATR-FTIR analizi grafiği (B: benzofenon, OH: hidroksil grubu, P-O: fosfat grubu).....	61
Şekil 4.4. Logaritmik dönüşüm sonrası tutunan <i>C. albicans</i> sayılarının istatistiksel değerlendirmesi	63

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Akrilik rezin örneklerin hazırlanmasında kullanılan mum diskler	46
Resim 3.2. Muflada alçı kalıp içerisine yerleştirilmiş mum örnekler	46
Resim 3.3. Mum örnekler eritildikten sonra alçı kalıbın görünümü	47
Resim 3.4. Alçı kalıbın izolasyonu için kullanılan lak	47
Resim 3.5. Örneklerin hazırlanmasında kullanılan ısı ile polimerize olan akrilik	48
Resim 3.6. Ultrasonik banyo	49
Resim 3.7. (a) 2-metakriloiloksietil fosforilkolin (MPC). (b) Benzofenon	49
Resim 3.8. Ultraviyole cihazı	50
Resim 3.9. Yüzey Gerilimi – Temas Açısı Ölçüm Cihazı	50
Resim 3.10. Mobil pürüzlülük cihazı ile örneklerin yüzey pürüzlülüğünün ölçülmesi	51
Resim 3.11. FTIR analizi uygulaması	52
Resim 3.12. İnkübatör	53
Resim 3.13. Elisa okuyucusu	53
Resim 3.14. Farklı oranlarda MPC ile kaplanmış test grupları ve kontrol grubu	54
Resim 3. 15. Yüksek devirli çalkalayıcı (Vorteks)	55
Resim 3.16. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) (a) Dıştan görünüm (b) Örneklerin yerleştirildiği iç bölümün görünümü	56
Resim 4.1. Yüzey temas açısı ölçüm görüntüleri	58
Resim 4.2. Kontrol grubundan bir örneğin SEM görüntüsü	64
Resim 4.3. 0,25 MPC grubundan bir örneğin SEM görüntüsü	65
Resim 4.4. 0,50 MPC grubundan bir örneğin SEM görüntüsü	65
Resim 4.5. 0,75 MPC grubundan bir örneğin SEM görüntüsü	66

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
α	Alfa
β	Beta
μL	Mikrolitre
μm	Mikrometre
A	Amper
cfu	Colony forming unit (koloni oluşturan birim)
cm^{-1}	Tersine santimetre
dk	Dakika
eV	Elektronvolt
gr	Gram
kcal	Kilokalori
keV	Kiloelektronvolt
L_t	Cihaz hareket uzunluğu
mg	Miligram
MHz	Megahertz
mL	Mililitre
mm	Milimetre
mol	Mol
mol/L	Molarite
nm	Nanometre
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
pH	Bir çözeltinin asitlik/bazlık derecesini ifade eden birim
R_a	Yüzey pürüzlülüğü aritmetik ortalaması
sa	Saat
sn	Saniye
T	Geçirgenlik

Simgeler Açıklamalar

V_t	Cihazın sürücü hızı
W	Dalga sayısı

Kısaltmalar Açıklamalar

AFM	Atomsal kuvvet mikroskobu
AIDS	Edinilmiş Bağışıklık Eksikliği Sendromu
ALS	Agglutinin benzeri sekanslar
Als1p	Als1 proteini
ATR	Zayıflatılmış Toplam Yansıma
ATRP	Atom transfer radikal polimerizasyonu
Bis-GMA	Bisfenol A glisidil metakrilat
BSA	Sığır serum albümini
CLPE	Çapraz bağlı polietilen
CSH	Hücre yüzey hidrofobisitesi
CSLM	Konfokal taramalı lazer mikroskobu
DMAHDM	Dimetilamino heksadesil metakrilat
DNA	Deoksiribo nükleik asit
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi
GPI	Glikosil fosfatidil inositol
HIV	İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü
Hwp1	Hif-spesifik yüzey proteini
INT1	İntegrin1
LPTA	Lizofosfolipaz-transasilaz
MPC	2-metakriloiloksietil fosforilkolin
OD	Optik dansite
PBS	Fosfatla tamponlanmış salin
PE	Polietilen
PEEK	Polieter eter keton
PET	Polietilen tereftalat

Kısaltmalar	Açıklamalar
PL	Fosfolipaz
PLB	Fosfolipaz B
PMMA	Polimetil metakrilat
PMPC	Poli-2-metakriloiloksietil fosforilkolin
RMCİS	Rezin modifiye cam iyonomer siman
SAP	Salgılanan aspartil proteinaz
SDA	Sabouroud Dekstrozu Agar
SDB	Sabouroud Dekstrozu Broth
SEM	Taramalı elektron mikroskobu
SFE	Yüzey serbest enerjisi
sIgA	Salgısal immunoglobulin A
SR	Yüzey pürüzlülüğü
UME6	Transkripsiyon faktörü
UV	Ultraviyole
XPS	X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi

1. GİRİŞ

Protetik tedavi, özellikle ileri yaştaki hastalar için kaçınılmaz bir ihtiyaçtır. Artan diş kayıpları nedeniyle çoğu vakada sabit tedavi mümkün olmamakta ve akrilik rezin kaideli geleneksel veya implant destekli hareketli protezler tercih edilmektedir. Hastalar bu protezlerden estetik ve fonksiyonel bakımdan çoğunlukla memnun kalmaktadır. Ancak, akrilik rezin protezler ile ilgili önemli problemlerden biri, polimetil metakrilat (PMMA) bazlı akrilik protez kaidesi üzerinde oral mikroorganizmalar tarafından oluşturulan protez plağıdır. Protez plağı bir enfeksiyon kaynağıdır ve pek çok klinik problemin nedenidir. Daha önemlisi, yaşlı ve immün sistemi baskılanmış kişilerde fırsatçı enfeksiyon için protez plağının bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Ayrıca, yaşlı hastaların protezlerini temizleme becerileri azalmıştır. Bu nedenle, yaşlı nüfusta plağa bağlı enfeksiyonlar, hem dental hem de medikal bir problemdir ve önemli bir sağlık sorunudur [1, 2].

Klinik uygulamada, protez plağı birikimini azaltmak amacıyla, hareketli protezlerin akrilik yüzeyleri polisajlanmaktadır. Ancak protezler ağıza yerleştirildiğinde, protezlerin polisajlanamayan ve doku ile temasta olan yüzeyleri tükürüğün yıkayıcı etkisinden mahrum kalmakta ve protez plağı oluşumu için elverişli bir ortam meydana gelmektedir. Özellikle maksiller protez ile damak mukozası arasındaki boşlukta mantar hücrelerinin aşırı çoğalması sonucunda protez stomatiti oluşma riski yüksektir. Bu nedenle, mikroorganizmaların tutunma ve birikmelerinin engellenmesi, dental plak oluşması ve olgunlaşmasının baskılanması için etkili bir yöntemdir [3, 4].

2-metakriloiloksietil fosforilkolin (MPC) yaygın olarak kullanılan, biyouyumlu ve hidrofilik biyomedikal polimerlerden biridir [3, 5]. Bu polimerin hücre adezyonuna yüksek direnci ve endojen proteinler ve hücrelerle etkileşimine bağlı olarak, anlamlı antitrombojenik etkisi olduğu gösterilmiştir. MPC polimeri ile kaplamanın tıbbi cihazlara tutunan bakterilerin sayısının azaltılmasında oldukça faydalı olduğu bildirilmiştir [3, 6–10]. MPC polimer kaplamasına sahip bazı tıbbi cihazlar geliştirilmiştir ve günümüzde klinik olarak kullanılmaktadır [7, 8, 11].

MPC polimeri tıbbi alanlarda kullanılmasına rağmen diş hekimliğinde henüz kullanım alanı bulunmamaktadır ve bu konuda yapılan çalışmalar yok denecek kadar azdır. Tıbbi alanda yapılan çalışmalarda mikroorganizma ve hücre adezyonunu azalttığı kanıtlanan bu polimerin

dental protetik materyallerde kullanıldığında da aynı yararları sağlayabileceği varsayılarak bu çalışma planlanmıştır.

Bu çalışmanın amacı, ısı ile polimerize olan, hareketli protez kaide akriliğinin, çeşitli konsantrasyonlardaki MPC polimeri ile kaplanmasının, protez stomatitinin en önemli etkeni olan *Candida albicans* adezyonu ve bu adezyonu etkileyen yüzey temas açısı ve yüzey pürüzlülüğü faktörleri üzerindeki etkisinin incelenmesidir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Polimerler

Polimer terimi, çok sayıda basit molekülden oluşmuş bir makromolekül anlamına gelmektedir (poli: çok, mer: kısım). *Oligomer* ise iki, üç, dört veya daha fazla ancak genellikle 10'dan az *mer* ünitesinden oluşmuş kısa polimerdir. *Mer* eki, polimer içerisindeki tekrarlanan en basit kimyasal üniteyi ifade etmektedir ve materyalin isimlendirilmesinin temelini oluşturur. Örneğin; polisitren, sitren ünitelerinden oluşan bir polimeri belirtmektedir [2, 12, 13].

Polimerin yapısındaki en basit unsura *monomer* adı verilmektedir (mono: tek). Polimer molekülleri aynı veya farklı tip monomerlerden oluşabilmektedir (Şekil 2.1a,b). İki veya daha fazla farklı tipte monomer bir araya gelerek *kopolimerleri* oluştururlar (Şekil 2.1c,d). Kopolimerler rastgele (kısımlar belirli bir sıralama halinde değildir) veya blok (bir dizide tek tip ünite fazla sayıda bulunur) halinde dizilebilirler. Polimer içerisindeki atomlar birbirlerine güçlü primer kovalent bağlar ile bağlanırlar [12].

İki farklı polimer birbirine bağlanarak *greft polimer* elde edilebilir (Şekil 2.1f). Ancak greft polimer ile kopolimer birbirinden farklıdır. Kopolimerde her bir zincir iki farklı tipte monomer moleküllerinden oluşurken; greft polimerde aynı moleküllerden oluşan bir polimer zinciri, farklı tip moleküllerden oluşan tamamen yeni bir polimer zincirine bağlıdır [14].

Polimer yapısında aynı ya da farklı tip monomerlerin olması maddenin fiziksel özelliklerini etkiler. Bu özellikleri etkileyen bir başka durum da molekül ağırlığıdır. Polimer molekülünün ağırlığı, birbirine bağlanan çok sayıda monomerin molekül ağırlıkları toplamına eşittir. Polimerizasyon hiçbir zaman tam olarak tamamlanamadığı için artık monomer miktarı, molekül ağırlığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir [2, 13, 15].

2.1.1. Polimerlerin uzaysal yapısı

Her bir polimer zinciri, kendi üzerlerine katlanarak veya kıvrılarak üç boyutlu, düzensiz bir form oluştururlar ve karmakarışık değil, birbirlerine göre rastgele yönlendirilir.

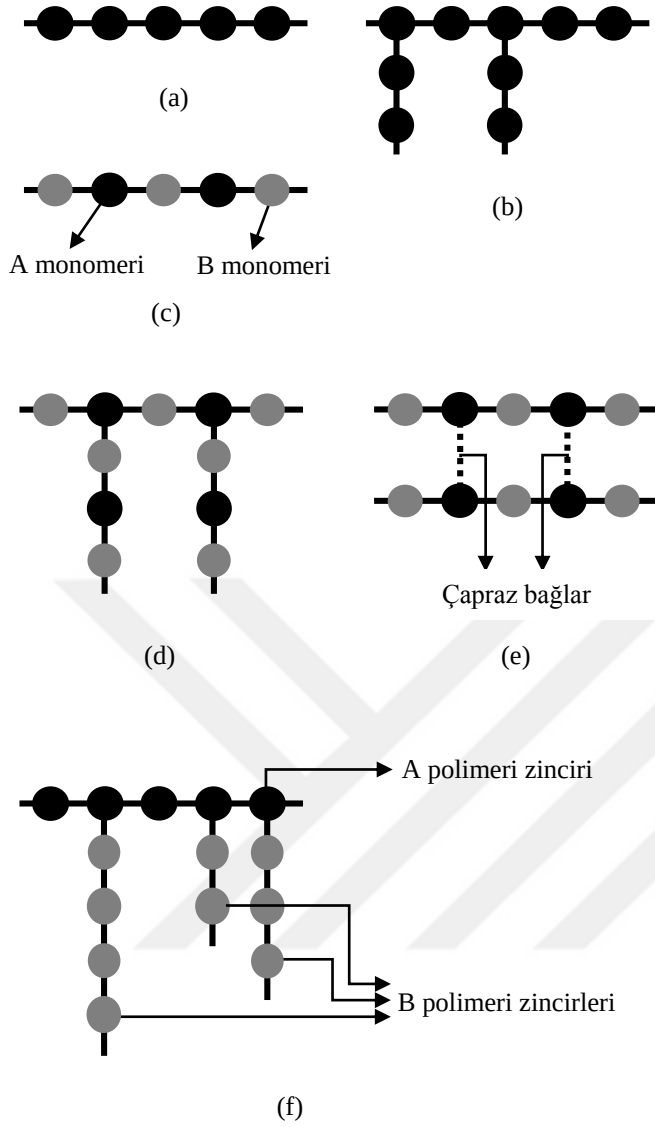
Polimerlerin üç temel uzaysal yapısı mevcuttur (Şekil 2.1) [12]:

- Doğrusal (Linear)
- Dallanmış (Branched)
- Çapraz bağlı (Cross-linked)

Tek tip tekrarlanan moleküllerden oluşan polimer zincirine *doğrusal polimer* denir. Tekrarlanan birimler arasındaki primer atomik bağlar kuvvetli kovalent tipte, zincirler arası bağlar ise zayıf sekonder bağlardır. *Dallanmış polimerler* olarak adlandırılan bazı polimerler ise, ana zincirden dallanan yan zincirlere sahiptir. Bu tip polimerlerde tekrarlanan birimler yine tek tip monomerden oluşmaktadır [14].

Doğrusal ve dallanmış moleküller, birbirlerine zayıf fiziksel bağlar ile bağlanırlar. Isıtıldığında, zincirlerin hareketliliği artar ve bu zayıf bağlar kırılır. Zincirlerin birbiri üzerinden kayması sonucunda materyal yumuşar. Soğutulduğunda, zincir hareketliliği azalır fiziksel bağlar yeniden oluşur ve sertleşme gerçekleşir. Bu işleme tabi tutulabilen materyaller *termoplastik* olarak nitelendirilir. Bu malzemelere örnek olarak polisitren, polivinil akrilikler ve poli(metil metakrilat) (PMMA) verilebilir [12].

Çapraz bağlanma, kovalent olarak bağlanmış atomların ağ yapısı oluşturmaları ile meydana gelir. Primer bağlantılar zincirler arasında gerçekleşir ve polimer tek dev bir makromoleküle dönüşür. Isıtılma ile birlikte zincirlerin kaymasına izin veren uzaysal yapı, çapraz bağlı materyallerde bulunmaz. Bu nedenle, çapraz bağlı polimerler ısıtılma ile yumuşamaz ve bu maddelere *termoset* adı verilir. Çapraz bağlı polimerler, çözücüler içerisinde genişleyebilir ancak çözünmezler. Çapraz bağlı PMMA, cis-poliizopren, bisfenol A-diakrilat ve silikonlar tipik örneklerdir [12].



Şekil 2.1. (a) Doğrusal polimer, (b) Dallanmış polimer, (c, d) Kopolimer, (e) Çapraz bağli polimer, (f) Graft polimer

2.2. Polimerizasyon

Fazla miktardaki monomerlerin, bir seri kimyasal reaksiyonla birleşerek makromoleküller oluşturması sürecine *polimerizasyon* denir. Polimerizasyon derecesi, bir polimer molekülündeki toplam kısım (mer) miktarı olarak tanımlanmaktadır. Polimerizasyonun kalitesini gösteren polimerizasyon derecesinin belirlenmesinde, polimerin içerisindeki monomerlerin türleri, sayısı ve buna bağlı olarak polimerin molekül ağırlığı ve sayısı önemlidir. Polimerin molekül ağırlığı arttığında, polimerizasyon derecesi de yükselir ve materyalin fiziksel özellikleri olumlu yönde değişir [2, 12].

Polimerizasyon reaksiyonlarının büyük bir bölümü iki şekilde gerçekleşir:

1. Katılma polimerizasyonu (Additional polymerization)
2. Kondensasyon polimerizasyonu (Condensation polymerization)

2.2.1. Katılma polimerizasyonu

Bu tip polimerizasyon oldukça yaygındır. Diş hekimliğinde kullanılan rezinlerin büyük çoğunluğu katılma polimerizasyonu ile elde edilir. Benzer moleküllerin yüksek miktarda tekrarlanarak kimyasal bir değişiklik meydana gelmeden aynı kimyasal bileşime sahip yüksek molekül ağırlıklı bir makromoleküle dönüşmesidir. Katılma polimerizasyonu reaksiyonları, çift bağlar içeren doymamış moleküller ile gerçekleşir ve yan ürün oluşmaz. Bir monomer molekülündeki iki karbon atomu arasındaki çift bağ açılması ile monomer aktif hale gelir. Bu monomerin enerjisi bir başka monomere aktarılarak çift bağın açılmasını sağlar ve bu zincirleme reaksiyon devam eder. Aynı molekül ağırlığına sahip olan monomer üniteleri katılma polimerizasyonu reaksiyonu ile birleşerek dev makromoleküller oluştururlar [2, 12, 13].

Diş hekimliğinde kullanılan polimetil metakrilat (PMMA) ve bisfenol A glisidil metakrilat (bis-GMA), katılma polimerizasyonu ile hazırlanan materyallere örnek olarak verilebilir [2, 12].

2.2.2. Kondensasyon polimerizasyonu

Kondensasyon polimerizasyonu, iki veya daha çok sayıda basit molekül arasında benzer kimyasal reaksiyonlar aracılığıyla gerçekleşir. İki monomer birleşerek *dimer* formunu oluşturur ve bir molekül su açığa çıkarır. Yüksel molekül ağırlıklı bir polimer oluşana kadar bu reaksiyonlar seri halinde devam eder. Monomerlerin yapısı nedeniyle, süreç kendini tekrar ederek makromoleküllerin oluşmasını sağlar. Reaksiyonlar sonucunda su, amonyak ve halojen asitleri gibi yan ürünler meydana gelir [2, 13, 16].

Kondensasyon yöntemi ile polimerlerin üretilmesi nispeten daha yavaştır ve zincirler büyüyerek daha az sayıda ve daha az hareketli oldukları için moleküller gerçek anlamda dev bir boyuta erişmeden durma eğilimindedir. Kondensasyon polimerizasyonu ile çok yüksek molekül ağırlıklı moleküller oluşturmak oldukça zordur [13, 16].

Kondensasyon polimerizasyonu ile üretilen ürünlerin kullanımı dış hekimliğinde yaygın değildir. Bu mekanizma ile üretilen materyallere örnek olarak polisülfid ve bazı silikon ölçü maddeleri verilebilir [12, 16].

2.2.3. Polimerizasyon aşamaları

Polimerizasyon süreci *başlama*, *ilerleme*, *sonlanma* ve *zincir aktarımı* olmak üzere dört aşamada tanımlanabilir.

Başlama

Bu aşama, reaksiyon başlatıcının aktif hale gelerek enerjisini monomer moleküllerine aktarmaya başladığı safhadır. Polimer zincirlerinin ilerlemesini başlatacak olan serbest radikallerin oluşumu başlama aşamasında gerçekleşir. Serbest radikal molekülleri, paylaşılmamış elektronlara sahip kimyasal gruplar içerir ve genellikle moleküllerin ısısal bozunması, moleküllerin ışıkla ayrışması veya redoks reaksiyonları tarafından oluşturulur. Bu süreç monomerin saflığından büyük ölçüde etkilenir. Aktifleşmiş gruplarla reaksiyona girebilecek herhangi bir saf olmayan madde, bu aşamanın süresini uzatabilir. Isı arttıkça başlama aşamasının süresi kısalır. Her monomer ünitesinin aktive olması için gereken başlama enerjisi 16 – 29 kcal/mol'dür [12, 16].

İlerleme

Aktive olan monomerler diğer monomerlerin çift bağlarına etki ederek serbest radikale monomer moleküllerin hızlı bir şekilde ilavesine neden olur ve polimer zincirinin uzunluğu artar. Büyüme başladıktan sonra reaksiyonun devamı için 5 – 8 kcal/mol enerji yeterli olacağı için süreç oldukça büyük bir hızla devam eder. Teorik olarak, ısının değişimi ile birlikte, monomerlerin tamamı polimere dönüşene kadar bu zincir reaksiyonları devam etmelidir; ancak polimerizasyon hiçbir zaman tamamlanamaz [12, 16].

Zincir aktarımı

Zincir aktarımı ile zincir oluşumu sonlanmasına rağmen, tanımlanan sonlanma reaksiyonlarından farklılık gösterir. Aktif durum, aktif bir radikalden inaktif bir monomere

aktarılır ve daha çok büyümenin meydana geleceği yeni bir çekirdek meydana gelir. Aktif bölgenin transfer edildiği zincirde büyüme durur [14, 16].

Sonlanma

Çoğalan serbest radikalın sonlanması çeşitli mekanizmalarla meydana gelir, dallanmalar ve çapraz bağların oluşumu ile sonuçlanır. Doğrudan eşleşme veya büyüyen bir zincirden diğerine hidrojen atomunun aktarılması ile sonlanabilir. Bir başka deyişle, enerji değişimi ile her iki molekül de inaktif hale gelir [12, 16].

2.3. Protez Kaide Materyalleri

2.3.1. Protez kaide materyallerinin tarihsel gelişimi

Protetik Terimler Sözlüğü'ne göre protez kaidesi, hareketli protezlerin destekleyici yumuşak doku üzerine yerleşen ve yapay dişlerin tutturulduğu parçasıdır [17]. Teknolojik imkanlarla beraber tarih boyunca pek çok protez kaide materyali kullanılmıştır. 1839 yılında Charles Goodyear, doğal kauçuğun kuru hava ile vulkanize edilmesi tekniğini keşfetmiş [1, 18], Nelson Goodyear ise bu buluşa dayanarak 1851 yılında sert bir kauçuk olan “vulkanit”i bulmuştur [1, 19]. Vulkanitin yanı sıra protez kaidesi üretiminde nitroselüloz, fenol formaldehit, vinil plastikleri ve porselen kullanılmıştır [20]. 1937 yılında Wright tarafından tanıtılmasından itibaren polimetil metakrilat polimerleri (akrilik rezin), kaide materyali olarak yaygın bir kullanıma sahip olmuştur [1, 20–22]. Akrilik rezinler diş hekimleri tarafından hızla benimsenmiş, 1946 yılına kadar protez kaidelerinin %98'i metil metakrilat polimerleri ve kopolimerleri ile üretilmiştir [20].

2.3.2. Protez kaide materyallerinin özellikleri

Protez kaide materyalinin klinik olarak kabul edilebilir olması için aşağıdaki özelliklere sahip olması gerekmektedir [1, 20, 23]:

- Yeterli dayanıklılık ve devamlılıkta olmalıdır.
- Yeterli termal özelliklere sahip olmalıdır.
- İşleme hassasiyetine ve boyutsal stabiliteye sahip olmalıdır.
- Materyalin işlenmiş ve işlenmemiş formları kimyasal olarak stabil olmalıdır.

- Ağız sıvılarında çözünmemeli ve sıvı emilimi düşük olmalıdır.
- Tadı ve kokusu olmamalıdır.
- Toksik ve alerjik olmamalı, biyouyumlu olmalıdır.
- Doğal görünmelidir.
- Renk değiştirmemelidir.
- Plastik, metal ve porselene bağlanabilmelidir.
- Üretimi ve tamiri kolay olmalıdır.
- Uygun maliyetli olmalıdır.

2.3.3. Protez kaide materyallerinin sınıflandırılması

Diş hekimliğinde kullanılan protez kaide materyalleri için çeşitli sınıflandırmalar yapılmıştır. Günümüzde protez kaide materyali olarak en sık kullanılan materyal akrilik rezinlerdir. Akrilik protez kaide materyalleri, polimerizasyon yöntemlerine ve aktivasyon şekillerine göre şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

1. Isı ile polimerize olan akrilik rezinler (Sıcak akrilikler)
 - a. Konvansiyonel basınçla kalıplama tekniği ile polimerize olan akrilik rezinler
 - i. Doldurucusuz akrilik rezinler
 - ii. Güçlendirilmiş akrilik rezinler
 1. Metal ile güçlendirilmiş olanlar
 2. Lastik ile güçlendirilmiş olanlar
 3. Lif ile güçlendirilmiş kompozitler
 - b. Enjeksiyon kalıplama tekniği ile polimerize olan akrilik rezinler
2. Kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinler (Oto-polimerizan akrilikler/Soğuk akrilikler/Tamir akrilikleri)
 - a. Konvansiyonel otopolimerizan rezinler
 - b. Dökülebilir (akışkan) akrilik rezinler
 - c. Enjeksiyon kalıplama tekniği ile oda ısısında polimerize olan rezinler
3. Işık ile polimerize olan akrilik rezinler
4. Mikrodalga enerjisi ile polimerize olan akrilik rezinler [1, 2, 15, 21, 24]

Isı ile polimerize olan akrilik rezinler

Günümüzde en sık kullanılan akrilik çeşididir. Isı ile polimerize olan akrilikler, polimerizasyon öncesinde toz ve likit halinde bulunur. Likit (monomer) saf metil metakrilattan oluşur. Toz (polimer) ise küçük küresel parçacıklar halindeki PMMA tozundan ibarettir [1, 2].

Konvansiyonel basınçla kalıplama tekniği ile polimerize olan akrilik rezinler

Protez kaidesi üretimi için günümüzde en sık kullanılan yöntemdir. Mufla içerisindeki protez boşluğuna, akrilik hamurunun yerleştirilip preslenmesi ve sıcak suda polimerize edilmesi esasına dayanır. Hacimsel olarak toz/likit (polimer/monomer) oranı 3:1'dir. Karışımındaki polimer miktarı arttıkça polimerizasyon için gereken süre azalır ve polimerizasyon büzülmesi daha az olur [2].

Polimer monomerin içerisinde kısmen eriyerek, karışımın muflaya yerleştirilebilecek kıvamda bir plastik kütle haline gelmesini sağlar. Polimer ile monomerin bu fiziksel reaksiyonu esnasında plastik kütle, ıslak kum aşaması, liflenme aşaması, hamur (çalışma) aşaması ve lastik aşaması olmak üzere dört aşamadan geçer. Akriliğin muflaya yerleştirilmesi işlemi üçüncü aşama olan hamur aşamasında yapılmalı ve en geç 5 dakika içerisinde işlem tamamlanmalıdır. Karışım hazırlanırken ortam sıcaklığı artarsa çalışma süresi kısalır [2].

Akrilik rezinin ısı ile polimerizasyonunun gerçekleştirilmesi için iki yöntem önerilmektedir. Birinci yöntemde, mufla 74°C'de iki saat bekletildikten sonra 100°C'de bir saat daha kaynatılır. Polimerizasyon işleminin düşük ısıda yapılması, kaynama sıcaklığı 100.3°C-100.8°C olan monomerlerin çoğunun henüz kaynamadan düşük molekül ağırlıklı polimerlere (oligomerler) dönüşmesini sağlar [1, 13, 14]. Ardından ısının daha yüksek derecelere çıkarılması, polimerizasyonun maksimum düzeyde gerçekleşmesine imkan verir. İkinci yöntem olan yavaş kaynatma işleminde ise, kaynama sıcaklığı tamamen elimine edilerek 74°C'lik ısıda 8-9 saat süreyle polimerizasyon tamamlanır [14].

Enjeksiyon kalıplama tekniği ile polimerize olan akrilik rezinler

Bu yöntem, akriliğin mufla içerisindeki boşluğa basınç altında gönderilmesi esasına dayanır. Böylece polimerizasyon büzülmesinin kısmen telafi edilebileceği ifade edilmektedir. İşlem boyunca devam eden 6 atmosferlik sabit hava basıncı altında hamur kıvamındaki akrilik rezin özel mufla içerisindeki protez boşluğuna enjeksiyonla sevk edilir ve polimerizasyon işlemi ısı altında tamamlanır [2].

Enjeksiyon kalıplama tekniğinin konvansiyonel yöntemle göre daha az serbest monomer içermesi ve boyutsal stabilitesinin daha iyi olması gibi avantajlara sahiptir. Ek olarak, prova kapanışı gereksinimi yoktur, daha homojen yapıda protez kaidesi elde edilir ve akrilik protez boşluğunun en ince bölgelerine kadar ulaşır. Ancak, özel muflalar ve enjeksiyon ekipmanları gibi özel araçlar gerektirmesi ve oldukça pahalı olması gibi dezavantajları mevcuttur [2, 12].

Kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinler

Konvansiyonel otopolimerizan rezinler

Kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinlerin en temel farkı, polimerizasyon sürecinin ısı yerine kimyasal bir madde ile başlamasıdır. Başlangıç aşamasından sonra meydana gelen reaksiyonlar ısı ile polimerize olan akriliklerle aynıdır. Partikül yapıları düzensiz ve düşük molekül ağırlığına sahip polimer partikülü oranı daha fazla olduğu için yapısı daha zayıf ve esnektir. Laboratuvar işlemleri ısı ile polimerize olan akrilik rezinlere göre daha basit ve kısadır. Polimerizasyon hızlı gerçekleşir; ancak artık monomer miktarı daha fazladır. Moleküller arası bağların zayıf olması nedeniyle su emilimi fazla olur, dolayısıyla boyutsal stabilitesi iyi değildir [2, 21].

Dökülebilir (akışkan) akrilik rezinler

Dökülebilir akrilik rezinler, karıştırıldığında düşük viskoziteye sahip, akışkan nitelikte ve kimyasal olarak aktive olan rezinlerdir. Bu tip rezinlerin polimer tozları düzenli yapıdadır. Yüksek molekül ağırlıklı polimere sahip olması nedeniyle, karıştırma ve dökme işlemleri sırasında viskozite artışı engellenmiş olur [2].

Bu teknikte mufla aşaması, modelin doku yüzeyi alçı üzerinde, akrilik dişler ise geri dönüşebilir hidrokoloid (agar) içerisinde kalacak şekilde ve döküm yolu ile birlikte hazırlanır. Jel halindeki agarın akrilik dişleri alçı kadar rijit bir şekilde muhafaza edememesi, dolayısıyla akriliğin dökülmesi sırasında dişlerin hareket etmesi gibi teknik dezavantajlara sahiptir. Ek olarak, mumun elimine edilmesi ısıl işlemle gerçekleştirilmediği için, kalıp ve dişler üzerinde mum artıklarının kalması sonucunda monomerin yüzeyleri ıslatması riske girebilir [12].

Enjeksiyon kalıplama tekniği ile oda ısısında polimerize olan rezinler

Kimyasal olarak polimerize olan bazı akışkan rezinler ise enjeksiyon tekniği ile kalıplanarak şekillendirilir. Ancak bu teknik için özel düzenek ve teknik ekipman gerekmektedir [2].

Işık ile polimerize olan akrilik rezinler

Işıkla polimerize olan akrilik rezinler, darbe dayanımı ve sertlik açısından geleneksel ısı ile polimerize olan rezinlerle kıyaslanabilir düzeydedir; fakat belirgin derecede düşük elastik modülüne sahiptir. Bu nedenle, çiğneme kuvvetleri altında ısı ile polimerize olan akrilik rezine göre, ışıkla polimerize olan akrilik rezinden üretilmiş bir protez daha çok elastik deformasyon gösterir [12].

Yüksek molekül ağırlıklı oligomerlerin kullanılması nedeniyle, ışıkla polimerize olan akrilik rezinlerin polimerizasyon büzülmesi (yaklaşık %3) geleneksel sistemlere (%6) göre daha düşüktür. Bu sistemlerin, artık metil metakrilat monomeri içermemesi önemli bir avantajdır ve bu monomere hassasiyet gösteren hastalarda kullanılması göz önünde bulundurulabilir [12].

Bu materyaller, üretan dimetakrilat matriks, akrilik kopolimer, silika doldurucular ve reaksiyon başlatıcı olarak kamforokinonamin içermektedir. Hammaddede halindeki malzeme rulo ve plakalar şeklinde üretilir ve hamur kıvamındadır. Işık geçirmeyen plastik ambalajlarda muhafaza edilir. Polimerizasyon için kuartz halojen lambaları ile üretilen 400-500 nm dalga boyuna sahip, görünür mavi ışık içeren bir hazne kullanılmaktadır. Hazne içerisinde protez döndürülerek her bölgenin ışık ile eşit oranda temas etmesi sağlanır [2, 12, 20].

Mikrodalga enerjisi ile polimerize olan akrilik rezinler

Mikrodalga ısıtma, termal öz iletkenliğe bağlı bir yöntemdir. Bu nedenle, akrilik rezin gibi termal olarak iletken olmayan maddelerin ısıtılmasında etkili bir yoldur. Mikrodalga ışınları, dış ortamı ısıtmadan alçı içerisinde geçerek doğrudan akriliği ısıtır. Bu sayede polimerizasyon ısısı akrilik rezin kütlesi içinde daha etkili olarak dağılır ve tüm monomerlerin kısa sürede polimerize olmasını sağlar [2].

Mikrodalgaların elektromanyetik sahası içinde metil metakrilat molekülleri, 2450 MHz frekansta saniyede 5 milyar kez dönme hareketi yaparlar. Yüksek hızdaki bu hareket sonucunda moleküller arasında sürtünme oluşur ve ısı açığa çıkar. Bu ısı ile akrilik rezinin polimerizasyonu gerçekleşir. Mikrodalga ışınlarının rezine ulaşabilmesi için metal muflalar yerine, ısı ve basınca dayanıklı fiberle güçlendirilmiş plastikten yapılmış muflalar kullanılmalıdır. Özel mufla haricinde ekipman geleneksel yöntemlerle aynıdır [2].

Mikrodalga polimerizasyonu çalışmalarında genellikle bilinen rezinlerin kullanılmasına rağmen, bazı firmaların bu yöntem için özel olarak ürettikleri “mikrodalga rezinleri” mevcuttur [15].

2.4. Mantarların Genel Özellikleri ve Sınıflandırılması

Mantarlar, doğada yaygın olarak bulunan, serbest yaşayan, ökaryotik yapıda kapsamlı bir mikroorganizma grubudur. Tek hücreli olabilecekleri gibi, çok hücreli, dallanan iplikli yapılara da farklılaşabilirler. İki yüz binden fazla mantar türü olmasına rağmen, bunların yalnızca 200’den azı insan hastalıkları ile ilişkilidir [25, 26] (Şekil 2.2).

Mantarlar normalde organik maddeleri ayrıştırarak yaşamlarını sürdürürler ve saprofit (çürükçül), simbiyont (ortakyaşar), kommensal (ortakçı) veya parazitler olarak sınıflandırılabilirler. Saprofitler ölü veya çürümekte olan organik madde üzerinde yaşarlar. Simbiyontlar konakları ile beraber yaşarlar ve bu ilişki her organizma için karşılıklı avantaj sağlar. Kommensaller konakları ile, mantarın yarar sağladığı ve konağın yarar veya zarar görmediği yakın bir ilişki içerisinde yaşarlar. Parazitler ise konağın üzerinde ya da içerisinde yaşayarak bu birliktelikten yarar sağlarken, konak genellikle zarar görür [25].

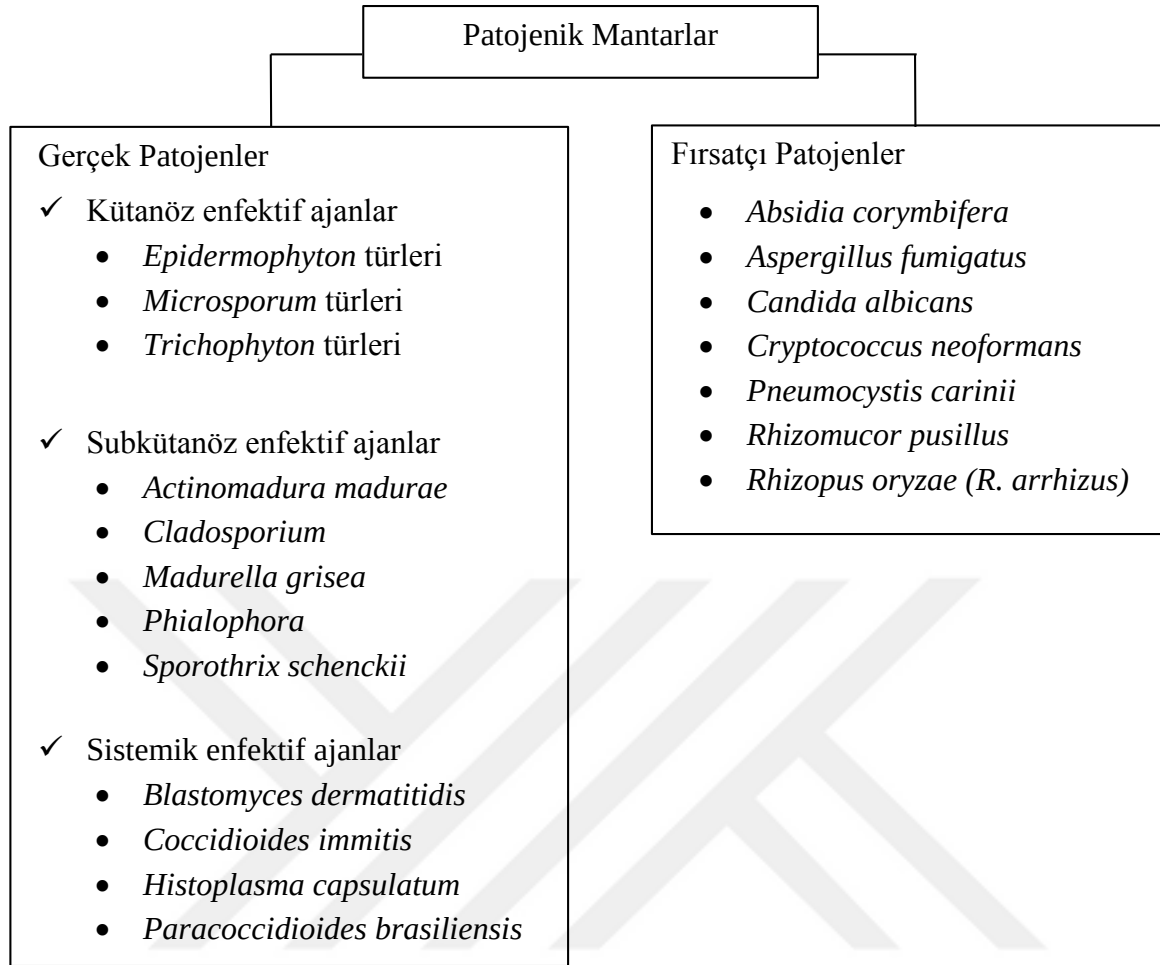
Mantarların hücre duvarı bakterilerdeki peptidoglikan hücre duvarından farklı olarak kitinden oluşmuştur. Kitin, N-asetilglükozaminin bir homopolimeridir ve dolayısıyla mantarlar peptidoglikan sentezini inhibe eden antibiyotiklere duyarsızdır [27].

Mantarlar maya (blastospor) veya küf halinde bulunabilirler. Mayalar eşeysiz tomucuklanma ile üreyen, tek hücreli mantarlardır. Küfler ise, hif adı verilen uzun filamanlar aracılığıyla ürerler ve miçel adı verilen bir yumak oluştururlar. Bazı hiflerde enlemesine duvarlar bulunur ve septalı hifler adı verilir. Duvar yapısı içermeyen hifler ise çok çekirdekli ve septasız hifler adını alır. Tıbbi açıdan önem taşıyan mantarların çoğunluğu dimorfiktir. Dimorfik mantarlar, oda sıcaklığında serbest yaşayan saprofit küf halinde bulunurken, insan vücut sıcaklığında (37°C) maya formunda bulunurlar [27].

Mantarların çoğu zorunlu aerop, bazıları fakültatif anaeroptur; ancak zorunlu anaerop mantar yoktur. Mantarların tamamı, önceden oluşmuş bir karbon kaynağına ihtiyaç duyar, bu nedenle genellikle çürümekte olan materyaller üzerinde bulunurlar. İnsan normal florasının bir üyesi olan *Candida albicans* dışında mantarların çoğunluğunun doğal yaşam alanı dış ortamdır [27].

Tıbbi açıdan önem taşıyan mantarların çoğu, *konidia* adı verilen cinsiyetsiz sporlar oluşturarak ürerler. Konidiaların biçim, renk ve düzenlenişi farklılık gösterir ve mantarların tanımlanmasında yardımcı olur. Örneğin yuvarlak, kalın duvarlı ve oldukça dirençli olan klamidosporlar ve tomurcuklanma ile meydana gelen blastosporlar *C. albicans*'ın tanınmasında yararlı olabilir [27].

İnsanlarda en sık enfeksiyona neden olan önemli üç ajan *Aspergillus fumigatus*, *Cryptococcus neoformans* ve *C. albicans*'tır. *Aspergillus fumigatus* invaziv aspergilloz ve alerjik bronkopulmoner aspergilloza sebep olurken, *Cryptococcus neoformans* kriptokokal menenjit ve pulmoner hastalık tablolarına neden olur. Sistemik ve vajinal kandidiazise sebep olan *C. albicans* ise oral kandidiazisin en temel etkenidir [28].



Şekil 2.2. Patojenik mantarların sınıflandırılması [26]

2.4.1. *Candida albicans*

Candida cinsi mantarların tanımlanmış 30'dan fazla türü bulunmaktadır. *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* insandaki mantar enfeksiyonlarında sıklıkla görülen *Candida* türleridir. *C. albidus*, *C. catenulate*, *C. chiropterorum*, *C. ciferrii*, *C. dubliniensis*, *C. famata*, *C. haemulonii*, *C. humicola*, *C. inconspicua*, *C. kefir*, *C. lambica*, *C. lipolytica*, *C. norvegensis*, *C. pelliculosa*, *C. pintolopesii*, *C. pulcherrima*, *C. rugosa*, *C. utilis*, *C. zeylanoides* insandaki mantar enfeksiyonlarında az rastlanan *Candida* türleridir. Doğal kaynakları insandır ve insanda oluşturdukları hastalıklara genel olarak kandidoz veya monilyaz ismi verilir [29, 30].

İnsandaki mantar enfeksiyonlarında en çok tanımlanan tür *C. albicans*'tır. *C. albicans* sağlıklı bireylerin %40'ından fazlasının orofarinks bölgesinden izole edilebilir ve alt gastrointestinal sistemin standart kommensali olarak kabul edilmektedir. Ayrıca vajina ve

rektal alan gibi mukozalarda ve deride de kommensal olarak bulunabilirler. İnsan enfeksiyonlarında tanımlanan diğer *Candida* türleri ise *C. dubliniensis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis*, ve *C. tropicalis*'tir [28].

C. albicans, sağlıklı bireylerde gastro-intestinal ve üreme sistemlerinde bulunan kommensal dimorfik bir mantardır. Ortamın ısısına göre maya hücresi ve küf olarak iki farklı şekilde bulunabilirler. Bu özellikleri bifazik olarak adlandırılır [29]. Psödohip veya hip formu oluşturabilirler. Mantarların maya formu invaziv değilken, hip formunun invaziv özellikte olduğu ve bu morfoloji değiştirme yeteneğinin, *C. albicans*'ın önemli virülans faktörlerinden biri olduğu varsayılmaktadır [28]. *C. albicans* pamukçuk, vajinit ve kronik mukokütanöz kandidiazis ve diğer pek çok hastalığa sebep olabilmektedir [27].

C. albicans, üst solunum yolu, sindirim ve genital kanal mukozalarının normal flora üyesi olan, yaklaşık 3-5 µm boyutunda, tek tomurcuk taşıyan oval bir mayadır [25, 27]. 2 ila 8 gibi oldukça geniş bir pH aralığında ve normal aerobik inkübasyon atmosferinde olduğu gibi, mikroaerofilik ve hatta anaerobik koşullar altında da üreyebilir [30]. Fırsatçı bir patojen olan *C. albicans*, lokal veya sistemik konak savunmasının bozulduğu durumlarda hastalığa sebep olur. Ağızda aşırı üremesi sonucunda beyaz yamalar şeklinde görülen pamukçuk tablosu meydana gelir [27].

Virülans faktörleri

Konağın durumu, *Candida* patojenitesinin belirlenmesinde birincil öneme sahiptir. *C. albicans* fırsatçı patojendir ve herhangi bir hastalığın oluşması için konak savunmasının bozulması gerekmektedir. Ancak organizma ile ilgili, türler arasındaki patojenite farklılıklarını açıklayacak ve organizmanın hastalık oluşturma yeteneğine katkıda bulunacak virülans faktörü adı verilen bazı faktörler mevcuttur [30].

Çeşitli virülans faktörleri mevcuttur ve enfeksiyonun farklı bölge ve aşamalarında farklı roller oynarlar. Bilinen virülans faktörleri ortamın pH'sı, kalsinörin (kalsiyum ile düzenlenen bir sinyal enzimi) ve konak dokusuna veya plastik yabancı maddelere bağlanmasını ve çoğalmasını sağlayan çeşitli tutunma mekanizmalarıdır. Bu mekanizmalar, epitel hücrelerine stabil bağlanmayı oluşturmak için gerekli olan hip-spesifik yüzey proteinini (Hwp1), maya formundan ipliksi forma değişimi düzenleyen genlerdeki

mutasyonları, *C. albicans* yüzey proteinini kodlayan INT1 genini ve mannosil transferazı içermektedir [30].

Adezyon

Tüm patojenlerde olduğu gibi, *C. albicans*'ın konakta kolonize olması ve enfeksiyon oluşturma sürecindeki ilk basamak adezyondur. *C. albicans*'ın diğer *C. albicans* hücrelerine, diğer mikroorganizmalara, tıbbi cihazlar veya protezler gibi cansız yüzeylere ve konak hücrelerine bağlanmasını; mantar yüzeyinde bulunan ve *adezin* adı verilen özelleşmiş bir grup protein sağlamaktadır [31–33].

Agglutinin-like sequence (ALS) gen ailesinden kodlanan, glikosil fosfatidil inositol bağlı (glycosylphosphatidylinositol, [GPI]-linked) yüzey hücre proteinleri adezyonda rol oynayan önemli adezinlerden biridir. Bu proteinlerden Als1p insan yanak epitel hücrelerine adezyonda görev alır ve enfeksiyonun erken dönemlerinde, organizmanın oral mukozaya tutunmasında önemli rol oynar [33, 34].

C. albicans için önemli bir diğer adezin de hif ile ilişkili GPI-bağlı bir protein olan Hwp1 (hyphal wall protein)'dir [32, 35]. Hwp1, memeli transglutaminazları için bir substrat işlevi görür ve bu reaksiyon sonucunda *C. albicans* hifleri konak hücrelerine kovalent olarak bağlanabilir [32].

Morfoloji-bağımsız proteinler de adezyona katkıda bulunabilirler. Bu proteinler, GPI-bağlı proteinleri (Eap1, Iff4 ve Ecm33), duvar ile ilişkili kovalent olmayan proteinleri (Mp65, varsayılan bir β -glukanaz ve Phr1, β -1,3 glukanozil transferaz), hücre yüzeyi ile ilişkili proteazlar (Sap9 ve Sap10) ve integrin benzeri yüzey proteinini (Int1) içermektedir [32].

Enzimler

Mantarların oluşturduğu bazı enzimler, konak hücre zarında işlev bozukluğuna sebep olarak mantarın doku içerisinde ilerlemesinden sorumludur. *C. albicans* enzimlerinden salgısal aspartil proteinazlar (SAP) ve fosfolipazlar (PL), virülans ile ilişkili olan büyük enzim aileleridir [36, 37].

Salgısal aspartil proteinazlar (Secreted aspartyl proteinases; SAP)

Proteinazlar, asidik pH'da ve tek nitrojen kaynağı olarak protein içeren besinlerin bulunduğu durumlarda salgılanır [34, 36]. SAP'lar lezyon bölgelerindeki albümin, hemoglobin, keratin ve salgısal immünglobulin A gibi birçok insan proteinini parçalara ayırır. Günümüzde, *C. albicans*'ta 9 adet SAP geni belirlenmiştir (SAP1-9). SAP1-3 yalnızca maya hücrelerinde üretilirken, SAP4-6 salınımı için hif formu gereklidir ve *C. albicans*'ta mayadan hife dönüşüm sırasında nötral pH'da SAP4-6 salınımı tespit edilmiştir. SAP7 salınımı laboratuvar koşullarında tespit edilememiştir. SAP8 üretimi 25°C'de belirli bir ortamda büyüyen maya hücrelerinde ve SAP9 daha sonraki büyüme evrelerinde tespit edilmiştir [33]. SAP2, SAP4, SAP5 ve SAP6, asemptomatik *Candida* taşıyan ve oral kandidiazisli hastalarda görülürken; SAP1 ve SAP3 sadece oral kandidiazisli hastalarda tespit edilmiştir [33].

Fosfolipazlar

Fosfolipazlar (PL), gliserofosfolipidlerdeki bir veya daha fazla ester bağına hidrolize etme yeteneğine sahip olan heterojen bir enzim grubudur. Tüm fosfolipazlar substrat olarak fosfolipidleri hedef alsa da, her enzim belirli bir ester bağına ayırma kabiliyetine sahiptir. Bu nedenle, farklı fosfolipazların ayırt edilmesi ve hedef aldıkları özel bağın belirtilmesi için A, B, C ve D harfleri kullanılmaktadır [33, 38]. Fosfolipaz enzimleri arasında en büyük etkinliğe sahip olan Fosfolipaz B (PLB)'dir. PLB, hidrolaz (yağ asidi serbestleştirme) ve lizofosfolipaz-transasilaz (LPTA) aktivitesine sahiptir [33, 38]. Hiflerin obje ile doğrudan temasta olduğu bölgelerde fosfolipazların etkinliği en yüksek düzeydedir [33]. Hiflerin yaşlı bölgelerinde bu etkinlik hücre içine yöneliktir ve otolizden sorumludur. Bu nedenle *C. albicans*'ın sentezlediği fosfolipazların iki önemi vardır. Birincisi, mayanın gelişmesinin kontrol edilmesi ve parazit hücre zarının biçimlendirilmesidir. Diğeri ise *C. albicans*'ın kandidiazis lezyonlarında konak dokusuna invaze olması ile ilgilidir [36].

Toksinler

C. albicans'ın maya fazında endotoksine benzer toksinler gösterilmiştir. Bu toksinler yüksek molekül ağırlıklı ve düşük molekül ağırlıklı olarak iki grupta incelenebilir.

Yüksek molekül ağırlıklı toksinler

Glikoprotein toksinler ve kandid toksin bu grupta yer alır ve sağlam hücrelerin hücre duvarlarında bulunurlar. Glikoprotein toksinler toksik bileşen olarak karbonhidrat (mannoz ve glikoz) ve protein içerirler. *C. albicans* glikoproteinleri, özellikle mannoproteinler, toksik işlevlerine ilaveten adezin olarak da görev yaparlar. Kendileri toksik olmasa da bu bileşikler, enfeksiyonu ve yayılmayı kolaylaştırıcı (aggresin) rol oynarlar. Glikoproteinler ile ilgili öne sürülen bir başka özellik ise, nötrofillerin canlı hücrelere yapışmasını baskılama ve nötrofil işlevlerini bozma veya zayıflatma yeteneğidir [36]. Kandid toksin ise, hücre öldürücü (sitotoksik), farmakolojik, immünolojik, enzimatik ve enfeksiyonu artırıcı gibi çok yönlü aktivite göstermektedir [31, 36].

Düşük molekül ağırlıklı toksinler

Düşük molekül ağırlıklı toksinler şok oluşturan ve/veya öldürücü aktivite gösterebilirler [31, 36].

Sistemik kandidozlu hastalarda görülen klinik bulguların Gram negatif bakteri sepsisleri ile ayırt edilemeyecek derecede benzer olması, *Candida* toksinlerinin bu hastalığın patogeneğinde önemli rol oynamasına bir kanıt olabilir [31, 36].

Fenotip değişimi

Agar ortamda özellikle uzun dönem inkübe edilen *C. albicans* kolonileri bazen biçim değişiklikleri gösterebilir. Bu özellik *fenotip değişimi* olarak adlandırılmaktadır [30]. *C. albicans* kökenlerinin yaklaşık %2-4 kadarı beyaz-opak sıçrama sistemine sahiptir. Hücreler ileriye (yeni hücrelere) geçebilir veya geri dönüşebilir şekilde, en az yedi koloni fenotipi arasında veya opak fenotip ve beyaz fenotip olarak isimlendirilen iki renk arasında değişim göstermektedirler. Bu değişim hücre ve koloni yapısında farklılık şeklinde kendini gösterebilir [36].

C. albicans kolonileri düz, pürüzlü, yıldız şekilli, benekli, şapka benzeri, düzensiz kırışıklık ve tüylü gibi farklı fenotipler arasında yüksek sıklıkta değişim gösterebilir (10^{-4} - 10^{-1}). Ancak fenotip değişimindeki temel mekanizma ve bu değişimin *C. albicans*'ın virülansına katkısı net değildir [33]. Bu değişimin sıklığı, gen mutasyonundan kaynaklanmak için çok yüksek;

bir popülasyondaki tüm hücrelerin çevresel değişikliklere yanıt olarak fenotiplerini değiştirdikleri kütesel değişime atfedilmek için çok düşüktür [30].

Yuvarlak-oval şekilli hücrelere sahip düz ve beyaz koloniler (beyaz), uzamış veya fasulye şekilli hücrelere sahip düz ve gri kolonilere (opak) dönüşebilmektedir. Beyaz fazdaki hücrelere nispeten opak fazdaki hücrelerin, kütanöz modellerde deriye kolonize olma kabiliyeti ve çiftleşme sıklığı daha yüksektir. Sistemik hayvan modelinde opak hücreler beyaz hücrelerden daha az virülandır [33].

İnvaziv infeksiyonlara sebep olan *C. albicans*'larda, yüzeyel alanlarda kolonize olanlara göre daha yüksek oranda fenotip değişimi görülmektedir. Hücre duvarı glikoproteinlerinin sentezlenmesi, proteolitik enzimlerin salgılanması, hif oluşumu, nötrofil ve/veya nötrofillerin oksidanları tarafından öldürülemeye duyarlılık ve azol direnci, organizmanın virülansına katkıda bulunur ve tamamı fenotip değişimi fenomeni ile ilişkilidir. Bu nedenle, hayatta kalabilme, dokulara invaze olma ve konak savunmasından kaçma yeteneklerini kolaylaştırdığı için *C. albicans*'ın virülansına katkıda bulunmaktadır. Diğer yandan nötrofiller bu değişim sürecini daha duyarlı olan *C. albicans* türleri yönünde arttırabilir [30].

Morfolojik değişim (Polimorfizm)

Maya, yalancı hif ve gerçek hif olmak üzere üç farklı morfoloji halinde büyüyebilme yeteneği, *C. albicans*'ın kendine özgü bir özelliğidir. Tek hücreli maya hücreleri tomurcuklanarak büyürler. Yalancı hif şeklindeki hücrelerde tomurcuklar uzar; fakat uzamış tomurcukların filamentlerini üretirken septal birleşimlerdeki daralmayı da muhafaza eden ana hücreden tomurcuklar ayrılamaz. Gerçek hifler ise, septal birleşimlerde daralma göstermeyen, boru benzeri hücreler zincirinden oluşur [39, 40].

Yalancı hiflerde tomurcuğun uzama derecesi oldukça değişkendir. Yalancı hif filamentleri, hifi andıran çok uzamış hücrelerden oluşabilmektedir. Ancak, gerçek hif ve yalancı hif arasında hücre döngüsünün organizasyon ve büyüme biçiminde bir takım temel farklılıklar vardır. En önemli virülans faktörlerinden biri olarak kabul edilen hif oluşumu, 37°C büyüme ısısı, serum varlığı, nötral pH, yüksek CO₂, gömülü koşullarda büyüme, ve N-asetilglukozamin gibi çeşitli çevresel koşullar tarafından teşvik edilir. Maya formu büyümesi için 30°C büyüme ısısı ve asidik pH (pH 4.0) tercih edilir. Yalancı hif büyümesi ise, çevre

koşulları (35°C veya pH 5.5 gibi) gerçek hif büyümesini destekleyen koşullara doğru kayma gösterdiğinde meydana gelir [39, 40]. Ana maya hücrelerinden hif oluşumu, hif oluşumunu inhibe eden alkol farneazol gibi küçük moleküller üreten maya hücrelerinin bulunduğu *çoğunluğu algılama* (*quorum-sensing*) adı verilen bir mekanizma tarafından düzenlenir [39, 41].

Yalancı hif formu ve oluşmasını destekleyen koşulların, maya ve hif formlarınınkinin arasında orta seviyede olması dolayısıyla, yalancı hif formunun bir geçiş aşaması olması gibi ortak bir görüş ortaya çıkmıştır. Morfolojik sonucu kontrol eden transkripsiyon faktörünün (UME6) sentezinin yönlendirilmesine yönelik çalışmalarda alınan sonuçlar bu görüşü güçlendirmiştir. UME6'nın düşük seviyedeki sentezi yalancı hif büyümesi ile sonuçlanırken, yüksek seviyedeki sentezi gerçek hif oluşumuna neden olmuştur [39, 42, 43]. Ancak, yalancı ve gerçek hif arasında belirgin niteliksel farklılıklar vardır. Kutuplanmış büyüme mekanizması, hücre döngü organizasyonu ve sitokinezis sonrasında birincil septumun hidrolizi gibi özelliklere bakıldığında, yalancı hifin gerçek hiften çok maya hücresine benzer olduğu görülmektedir [39, 44].

Hücre yüzeyi (Hücre duvarı)

Hücre duvarı *C. albicans*'ın patogeneze katkıda bulunur ancak rolü tam olarak anlaşılamamıştır. Hücre duvarı, mantarı konağın savunma mekanizmalarından koruyan ve konak hücrelerinin yüzeyine tutunarak doğrudan teması başlatan yapıdır. Aynı zamanda, önemli antijenler ve konağın homeostatik dengesini mantarın lehine etkileyen diğer bileşikler içerir [45]. Hücre duvarının bileşenleri galaktomannan, mannan, α -glukan, β -glukan, selüloz, kitosan ve kitindir. Hücre duvarı morfolojik dönüşümler sırasında birçok mantarda değişim gösteren dinamik bir yapıdır [25].

Hücre yüzeyi bileşenlerinden en önemlisi olan mannan, *C. albicans*'ın hücre yüzeyinde bulunan bir glikoproteindir [30, 31]. Mayanın hücre duvarındaki mannanın in vitro ortamda insan nötrofillerini baskılayıcı ve mantarın oral epitel hücrelerine tutunmasını kolaylaştırıcı etkileri bildirilmiştir [31, 36]. Mannan, antijenik değişimi ile tür ve alt suşların ayrımını sağlar ve *Candida*'ların bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini araştırmak için seçilen bir bileşendir. Hücresel ve humoral cevabın stimülasyonu veya baskılanmasını ve enfeksiyonun

sürekliliğine sebep olur. Enfeksiyonların erken ve hızlı serolojik tanısı için en uygun antijen mannandır [31].

Mannanlar, maya hücresinin yüzey hidrofobikliğini etkileyip konak dokularına yapışmada değişime yol açarak ve bağışıklık yanıtını baskılayarak *C. albicans*'ın virülansına önemli katkıda bulunurlar. *C. albicans*'tan salınan mannoproteinler insandaki alyuvarlara bağlanarak hemolize neden olurlar. *C. albicans*'ın maya formu değil, hif formu insan hemoglobinine bağlanır. Hif hücrelerindeki hemoglobin reseptörü miktarı maya hücrelerindeki kadar anlamlı oranda daha yüksektir. Sadece *C. albicans*'ın hif şeklindeki hücreleri hemoglobini demir kaynağı olarak kullanırlar [30].

C. albicans'ın hücre yüzeyinin hidrofobikliği, organizmanın ökaryotik hücrelere ve inert yüzeylere adezyonunda önemli rol oynamaktadır. Hücre yüzey mannoproteinlerinin glikosilasyonu bu hidrofobikliği etkileyebilir, bu nedenle *C. albicans*'ın epitel hücrelerine adezyonunu da değiştirebilir. *C. albicans* tomurcukları hidrofiliktir, fakat germ tübü oluşumu hücre yüzey hidrofobisitesinde anlamlı bir artış ile ilişkilidir [30].

C. albicans hücreleri tarafından salgılanan, hücreleri örten bir mukus tabakasının, plak oluşturmada ve maya hücrelerinin infekte konak dokusuna nüfuz etmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Konak hücre zarlarındaki glikozid reseptörlerle, protein bağları vasıtasıyla bağlantı sağladığı düşünülen mannoprotein fibrillerin üretimi, mayanın fagositler tarafından hücre içine alınarak öldürülmesine direnci artırmakta; dolayısıyla hem kolonizasyonuna yardım etmekte, hem de enfeksiyon potansiyelini artırmaktadır. Özellikle galaktoz yoğunluğu yüksek besiyerlerinde geliştirilen bazı *C. albicans* suşlarında in vitro epitel hücrelerine yapışmanın artabildiği gözlemlenmiştir. Karbonhidrattan zengin diyet ile beslenen kişilerde oral kandidoz gelişmesi ihtimalinin daha yüksek olabileceği öne sürülmüştür [36].

Biyofilm (Slime faktörü)

C. albicans'ın önemli bir virülans faktörü de biyolojik ve biyolojik olmayan yüzeylerde biyofilm oluşturabilme kapasitesidir. Biyofilmler, sıvı ortamda asılı hücre (planktonik hücre) muadilleri ile kıyaslandığında belirgin fenotipe sahip, hücre dışı matrikse gömülmüş, yüzey ile ilişkili kompleks hücre topluluğudur. Besinler, çoğunluğu algılama (quorum

sensing) molekülleri ve yüzey teması, biyofilm oluşumunda rol oynayan faktörlerdir [46]. Kateterler ve protezler gibi biyolojik olmayan ve mukozal hücre gibi biyolojik yüzeyler en sık substratlardır. Biyofilm oluşumu şu sıra ile gerçekleşir: (1) maya hücrelerinin substrata yapışması, (2) maya hücrelerinin çoğalması, (3) biyofilmin üst kısmında hif hücrelerinin oluşumu, (4) hücre dışı matriks materyalinin birikimi, (5) biyofilm kompleksinden maya hücrelerinin dağılımı [32]. *C.albicans* biyofilmleri temel olarak maya ve hif hücrelerinden meydana gelir. Biyofilm oluşumu için *C.albicans*'ın her iki morfolojik formu da gereklidir [46]. Olgunlaşmış biyofilmler, konak savunmasına ve antimikrobiyal ajanlara karşı sıvı ortamda asılı hücrelere (planktonik) göre daha dirençlidir [32, 46, 47].

2.5. Protez Plağı

Protez yüzeyinde oluşan pelikülün içeriği dişler üzerinde oluşan pelikülden farklılık gösterir. Protez yüzeyindeki pelikül α -amilaz, yüksek molekül ağırlıklı müsin, lizozom ve sIgA içerirken, düşük molekül ağırlıklı müsin, sistatin ve prolinden zengin protein içermez [48].

Protez plağı mikroorganizmaları ve metabolitlerinden oluşan, yoğun, karmaşık heterojen bir tabakadır [49]. Protez plağı, tükürük, oral mukoza ve uygun protez hijyeni yokluğunda muhtemelen parmaklardan mikroorganizmaların tutunma, toplanma ve büyümesi ile gelişir; tükürük, oral mukoza ve yiyeceklerden besin elde eder. Plak daha çok, ağızdaki mekanik kuvvetlerden ve akımdan koruma sağlayan durgun alanlarda birikir ve protez bu alanlara fazlasıyla sahiptir [50, 51]. Protezlerin doku yüzeyindeki durgun alanlarda plak daha asidojenik olmaya eğilimlidir. Bu durum *Streptokok* ve *Candida* türlerinin lehine olduğu için, bu mikroorganizmalar protezlerin doku yüzeylerinde daha sık bulunur. Ek olarak, daha fazla besin birikimi, düşük tükürük akış oranı ve pürüzlü topografi de plağı destekler ve korur [51, 52].

Protez plağı, mikrobiyal suşların birikimi için bir film tabakası görevi görür ve belli bir bölgede bırakılırsa kalsifiye olabilir ve tartar ya da diş taşı oluşabilir, uzaklaştırılması için diş taşlarının kazınmasını gerekir [51].

Protez plağı mikrobiyolojisi ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Literatürdeki çalışmaların çoğu, protez kaynaklı stomatitin etyolojik ajanı, *C. albicans* ve ilgili nedensel faktörler (zayıf protez hijyeni ve sonucunda oluşan plak birikimi) üzerine odaklanmaktadır [51, 53, 54].

Protez plağının mikrobiyolojisi diş plağı ile karşılaştırılması da az ilgi görmüştür. Konum (en problemli protez plağı maksillaya temas eden yüzeyde görülür) ve bileşim (artmış mantar varlığı ihtimali) bakımından farklılık gösterir; ancak özellikle zorunlu anaeroblardan oluşan genel bileşim kötü tanımlanmıştır. Gram negatif çomakların nispeten az, Gram pozitif koklar ve kısa rodların baskın olduğu protez plağı bileşiminin diş plağı ile oldukça benzer olduğu genel kanısı mevcuttur [51].

Plak mikroflorası bireyler arasında, ağzın farklı bölgelerinde ve protez üzerinde değişkenlik gösterse de protez plağı mikroflorasının üretilen baskın türleri; *Streptococcus spp.* (*S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. anginosus*, *S. salivarius*), *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), Gram pozitif çomaklar (*Actinomyces spp.*, *Lactobacilli*, *Propionibacterium spp.*, *Veillonella spp.*), Gram negatif çomaklar ve mantarlardır. Protez plağında baskın mikrobiyal türler arasında *Streptococcus mutans*'ın bulunmaması önemlidir; çünkü *S. mutans* diş plağında baskındır ve etiyolojik olarak diş çürüğü ile ilişkilidir [51].

2.6. *Candida Albicans* Biyofilmi Oluşumu

Yüksek derecede inflamasyona sahip hastaların protezlerinden en çok izole edilen oral mantar *C. albicans*'tır. *C. albicans* oral kavitede en çok, farklı bakteri suşlarının da bulunduğu karışık bir biyofilimde saptanır. Bakteriyel adezyonun, *Candida* adezyonunu arttırdığı öne sürülmüştür. Akrilik yüzeyin ağız ortamına açılmasından saatler sonra bakteriler görülürken, mantarların günler sonra görülmesi bu teorinin mümkün olabileceğini göstermektedir [55].

Mantar biyofilmi oluşması, karmaşık ve çeşitlilik gösteren bir fenomendir. Polimetil metakrilat yüzeyinde *C. albicans* biyofilminin oluşumu üç gelişim fazından oluşur: cihaz üzerine maya hücrelerinin yapışması (erken faz, 0-11 sa), mayadan hif formuna morfolojik değişim ile birlikte matriks oluşumu (ara faz, 12-30 sa), matriks materyalinde artışla beraber üç boyutlu yapının oluşumu (olgunlaşma fazı, 38-72 sa) [56, 57]. Başlangıçta (0-2 sa), PMMA yüzeyine yapışan *C. albicans* hücrelerinin büyük çoğunluğu maya formundadır. 3-4. saatlerde yüzeyde belirgin mikrokoloniler ortaya çıkar. 11. sa itibarıyla, yüzeydeki düzensiz bölgelerde hücre birikimi ve büyümesine bağlı olarak *C. albicans* komüniteleri kalın parçalar haline gelir. Ara gelişim fazı, mantar mikrokolonilerini kaplayan pus benzeri bir film olarak ortaya çıkan, ağırlıklı olarak hücresel olmayan materyalin (ekstraselüler

matriks) oluşması ile karakterizedir (yaklaşık 12-14 sa). Olgunlaşma fazı süresince ekstraselüler materyal miktarı, *C. albicans* komüniteleri tamamen bu materyal içerisine gömülene kadar, inkübasyon süresiyle birlikte artar. Mantar komüniteleri ve içerisine gömüldükleri ekstraselüler materyal biyofilmi oluşturur [57].

Tamamen olgunlaşmış *Candida* biyofilmleri farklı morfolojik formların karışımıdır ve polisakkaritler, karbonhidrat, protein ve bilinmeyen başka bileşenlerden oluşan matriks yapı içerisindeki maya, gerçek hif ve yalancı hif hücrelerinden meydana gelen yoğun bir ağ içermektedir. *Candida* biyofilmlerinin oluşumu ve yapısı, temas yüzeyinin özellikleri, çevresel faktörler, *Candida* morfogenezi ve dahil olan *Candida* türlerinden etkilenir [56].

Biyofilm oluşumunda farklı morfolojik formların varlığı önemlidir. Maya ve hif formu oluşturamayan iki mutant *C. albicans* suşu üzerinde yapılan bir çalışmada, hif oluşturamayan suşun biyofilmin bazal tabakasını meydana getirirken, maya oluşturamayan suşun ise yalnızca dış tabakayı meydana getirebildiği gösterilmiştir [58].

2.6.1. *C. albicans* adezyonunu ve biyofilm oluşumunu etkileyen faktörler

Başarılı bir kolonizasyon ve konak dokularının inflamasyonu için, mikroorganizmaların yüzeyssel epitel hücrelerine veya protez kaidesi gibi yakın ilişkideki bir yüzeye yapışması gerekmektedir [59].

C. albicans adezyonunu ve biyofilm oluşumunu materyalin fizikokimyasal yapısı, yüzey pürüzlülüğü, yüzey enerjisi, yüzeyin ıslanabilirliği, ortamda serum veya tükürük varlığı, ortamın pH'sı, karbonhidrat ağırlıklı beslenme, diğer mikroorganizmaların varlığı, konsantrasyon, maya hücrelerinin canlılığı, hücre yüzey hidrofobisitesi ve kültür şartları gibi pek çok faktör etkilemektedir (Çizelge 2.1) [48, 59–63].

Çizelge 2.1. Mantarların yapışmasını etkileyen faktörler [64]

<i>Mantar hücreleri ile ilgili faktörler</i>
Ortam/kültür
Fenotip
Cimlenme borusu (germ tube)/hif
Hücre dışı polimerik materyal (EP)
Yumaksi/ıpliksi yüzey tabakaları
Mannan
Kitin
Hidrofobisite
Proteinaz/fosfolipaz
Hücre sel lipidler

Çizelge 2.1. (devam). Mantarların yapışmasını etkileyen faktörler [64]

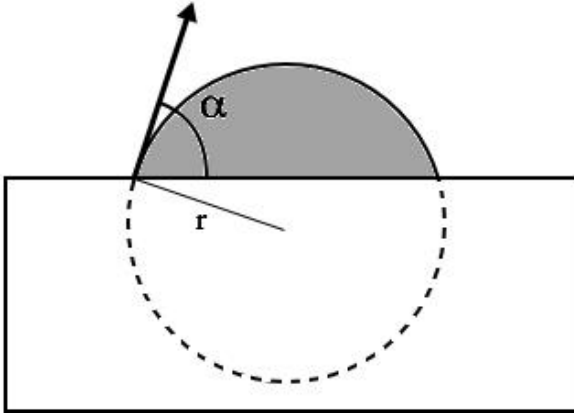
<i>Konak hücreleri ile ilgili faktörler</i> Hücre kaynağı Mukozal hücre boyutu ve canlılığı Fibronektin Fibrin Cinsiyet hormonları Belirgin kandidoza sahip hastaların aleyhindeki mantar taşıyıcıları
<i>Çevresel faktörler</i> Katyonlar pH Şekerler Tükürük Humoral antikor ve serum Antibakteriyel ilaçlar Bakteriler Lektinler

C. albicans adezyonunu ve biyofilm oluşumunu etkileyen en temel faktörler aşağıdaki gibi özetlenebilir.

Materyalin yüzey serbest enerjisi (SFE) ve temas açısı

Katı ve sıvıların yüzeylerindeki atom ve moleküller, madde içerisindekilere göre daha yüksek enerjiye sahiptirler ve bu enerji yüzey enerjisi olarak adlandırılır. Yüzey enerjisi, yüzeyin ıslanabilirliğini (hidrofilik veya hidrofobik olmasını) belirler. Yüzey enerjisi arttıkça, yüzey hidrofobik hale gelir. Yüzey ıslanabilirliği ise yüzey temas açısının tespiti ile belirlenebilir [65, 66].

Katı yüzey ile bir sıvı damlacığının ilişkisi temas açısı olarak tanımlanır. Sıvının damlası katı yüzeyle temasa geldiğinde, denge formuna ulaşır. Katı-sıvı-gaz birleşim noktasından, sıvı damlanın oluşturduğu küresel şekle doğru çizilen teğet ile katı yüzeyi arasında oluşan açıya temas açısı adı verilir. Başka bir deyişle, sıvı damlasının katı yüzeyde oluşturduğu şeklin açısıdır (Şekil 2.3) [13, 67].



Şekil 2.3. Temas açısı (α : temas açısı, r : yarıçap)

Temas açısının 90° üzerinde olması kötü, 0° ye yaklaşması iyi, ideal olarak da 0° olması tam bir ıslanmayı gösterir ve bu mükemmel ıslanabilirliği belirtmektedir [67–69]. Sıvı ile katı yüzey arasında oluşan temas açısı ne kadar küçükse ıslanabilirlik de o derece fazladır. Ancak diş hekimliğinde kullanılan protez kaide rezinlerinin ıslanabilirlik açısından bu ideal özelliğe sahip olmadığı bildirilmektedir [67, 69, 70].

Hücre yüzeyi hidrofobitesi *Candida* biyofilmi oluşumu ile pozitif korelasyon göstermektedir [71]. Yüzeyin ve mantarın yüzey serbest enerjisi birbirine yaklaştıkça bağlanma olasılığı artar. Yüksek yüzey enerjisine sahip olan *C. albicans*, hidrofobik yüzeylere yapışma eğilimindedir [65, 72].

Materyalin yüzey pürüzlülüğü (SR)

Fungal biyofilmlerin mekanik veya kimyasal olarak uzaklaştırılması önemli bir klinik problemdir. Muhtemelen protez yüzeyindeki mikropörözitenin bir sonucu olarak, mantarların protez kaide materyallerine oldukça kuvvetli bağlandığı bilinmektedir. Protez kaide materyallerinin pürüzlülüğü arttıkça *C. albicans* adezyonu da artmaktadır [55, 73].

Yüzey pürüzlülüğü çoğunlukla aritmetik ortalama pürüzlülük (R_a) olarak ifade edilir. Rezinlerde $2\ \mu\text{m}$ 'nin üstündeki pürüzlülük değerlerinde mikrobiyal adezyonun, çarpıcı bir biçimde artış gösterdiği bildirilmiştir [74]. Mikrobiyal tutunma açısından, R_a değerinin $0.2\ \mu\text{m}$ 'nin altında olması gerektiği belirtilmektedir [75].

Yüzey pürüzlülüğü ve yüzey serbest enerjisi arasındaki etkileşim

Busscher ve diğerleri [76], çeşitli yüzey pürüzlendirme işlemleri uygulanan 12 farklı polimer üzerinde 5 farklı sıvı kullanılarak temas açılarını değerlendirdikleri çalışmalarında, katı substratın SFE'nin pürüzlendirme sonrası değişebileceğini gözlemlemiştir. Başlangıç R_a 0.1 μm 'nin altında olduğunda katı yüzeyin düzleştirilmesi herhangi bir etki oluşturmazken, pürüzlendirme işleminin başlangıç SFE'sine bağlı olarak bazı etkileri olabilmektedir. Başlangıç temas açısı (SFE'nin bir ölçütü) 60° 'nin altında ise (örn. diş minesi), yüzey pürüzlendirmesi bu açıyı daha da düşürebilir (daha hidrofilik). Başlangıç temas açısı 86° 'nin üstünde ise yüzey pürüzlülüğü bu açıyı daha da arttırabilir (daha hidrofobik). Başlangıç temas açısı $60^\circ - 86^\circ$ arasında ise yüzey pürüzlülüğünün SFE üzerinde etkisi olmamaktadır.

Tükürük

Ağız içerisindeki tüm yüzeylerin dakikalar içerisinde tükürük proteinleri ile kaplanması nedeniyle, mikroorganizma adezyonu üzerinde tükürüğün etkisinin değerlendirilmesi önemlidir. Çeşitli uyaranlara karşı çok farklı içeriklere sahip tükürük salgılayarak yanıt veren farklı bezlerin varlığı sebebiyle tükürük, yüksek derecede karmaşık bir sıvıdır. Dolayısıyla, PMMA gibi biyolojik olarak inert yüzeyler, mikrobiyal adezyon için reseptör görevi görebilecek kimyasal parçalar ile kaplanır [48]. Mikroorganizma içermeyen ve adezyon için başlangıç tabakası olarak tanımlanan bu yapıya pelikül adı verilir [77].

Tükürük, *C. albicans* adezyonu açısından ikili rol oynamaktadır. Tükürük, PMMA'ya çimlenme borusu yapışmasını azaltırken, maya hücrelerinin yapışmasını arttırmaktadır [78]. Tükürüğün varlığının *C. albicans* adezyonunu azalttığı; materyaller arasındaki yüzey pürüzlülüğü ve serbest yüzey enerjisi farklılıklarının etkisini azalttığı gösterilmiştir [73]. Bir başka çalışmada ise tükürük kaplamasının farklı morfolojik özelliklere sahip *C. albicans* suşlarının hepsinde adezyonunu arttırdığı gösterilmiştir [62].

Diğer mikroorganizmalar

Oral kavitedeki yüzeylerde *C. albicans* kolonizasyonu karmaşık bir mikroflora ile birlikte meydana gelmektedir. *C. albicans* ve ağız florasındaki başka mikroorganizmalar arasındaki hücre etkileşimleri, *Candida* biyofilmi oluşumu üzerinde önemli etkiye sahiptir [79]. Belirli

bir bakteriyel floranın, kandida büyümei etkileyebileceği ve modifiye edebileceği gösterilmiştir [59, 79–83].

PMMA üzerinde *C. albicans* yapışmasını birçok bakteri artırırken (*Streptococcus salivarius*, *Escherichia coli*) bazıları da inhibe etmektedir (*Streptococcus sanguis*, *Porphyromonas gingivalis*) [59]. *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans* veya *Streptococcus sobrinus* ile akrilik yüzeyleri kaplandığında, beyaz, düz, yuvarlak koloniler oluşturan bir *C. albicans* suşunun adezyonunun anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir [62]. *C. albicans* ve *Streptococcus gordonii* arasındaki etkileşimler sonucunda, *C. albicans*'ın adezyonunun arttığı, gerçek hif ve biyofilm gelişiminin teşvik edildiği bildirilmiştir [79].

2.7. *Candida* Biyofilmlerinin Görüntülenmesi

Farklı mikroskopi teknikleri kullanılarak *Candida* biyofilmleri görüntülenebilmektedir. Bu teknikler floresan mikroskopi, taramalı elektron mikroskobisi (scanning electron microscopy, SEM), konfokal taramalı lazer mikroskobisi (confocal scanning laser microscopy, CSLM) ve atomik kuvvet mikroskobisini (atomic force microscopy, AFM) içermektedir [84].

2.7.1. Floresan mikroskobu

Kalkoflor Beyazı (karbonhidrat bağlayıcı floresan renkli bir madde) ile dokuların boyanması, *C. albicans* dahil olmak üzere, mantar görüntülenmesi için hızlı, spesifik olmayan bir yöntemdir. Floresan mikroskopisi, belirli bir izolatin biyofilm oluşturup oluşturmadığı ile ilgili ön fikir sağlayabilir. Mikrobiyal biyofilmin görüntülenmesi için floresan mikroskobunun kullanılmasındaki en önemli dezavantaj düşük büyütmedir. Bu durum, biyofilm yapısı ile ilgili detaylı bilgi elde edilmesini imkansız hale getirmekte ve SEM veya CSLM kullanımını zorunlu kılmaktadır [84].

2.7.2. Taramalı elektron mikroskobu (SEM)

Biyofilmlerin SEM kullanılarak görüntülenmesi, biyofilmlerin dış yüzeyinde bulunan mikrobiyal yüzeylerin yüksek çözünürlüğe sahip, oldukça detaylı görüntülerinin elde edilmesini sağlar ve biyofilm matrisin granüler görünümü yakalanabilir [84].

SEM'in en önemli dezavantajı, gluteraldehit aracılığıyla fiksasyon ve kontrastın artırılması amacıyla ağır metal solüsyonları ile muamele edilmesini takiben alkol aracılığıyla dehidratasyondur. Bu işlemler, örneği dehidrate edebilir ve biyofilm matrikste dehidratasyon artefaktlarına neden olabilirler. Buna bağlı olarak SEM ile, *Candida* hücrelerinin normal kültürleri biyofilm olarak büyüyenlerden kesin bir şekilde ayırt edilemez. Bu sınırlamalara rağmen, SEM analizi mikrobiyal biyofilmlerin yüzey topografisini çok yüksek büyütmelemlerde ortaya koyabilir [84].

2.7.3. Konfokal taramalı lazer mikroskobu (CSLM)

Konfokal taramalı lazer mikroskobu, su içeriğini koruyan biyofilmin görüntülenmesine olanak verir ve bozulmamış biyofilmin üç boyutlu olarak yapılandırılmasını sağlar [84].

2.7.4. Atomsal kuvvet mikroskobu (AFM)

Atomsal kuvvet mikroskobisi, biyofilmlerin en küçük yapıları ve fiziksel özelliklerini incelemek için kullanılan güncel bir tekniktir. Bu teknik, yüzey topografisinin nanometrenin altında bir çözünürlükte görüntülenmesine, biyolojik örneklerin fizyolojik koşullar altında incelenmesine, etkileşim kuvvetleri ve lokal özelliklerin ölçülmesine olanak sağlar [84].

2.8. Oral Kandidoz

Oral kandidoz fırsatçı bir enfeksiyondur. Yaşlılarda, özellikle protez kullananlarda yaygın olarak görülmektedir ve iyi bir ağız hijyeni ile önlenabilir. Aynı zamanda sistemik bir hastalığın ya da zayıflamış bağışıklık sisteminin göstergesi olabilmektedir. Diabet, malignite veya AIDS hastaları, ilik veya organ nakli hastaları, yaşlılar, immünsüpresif tedavi görenler ve prematür yenidoğanlarda oral kandidoz tablosu sıklıkla görülmektedir [85].

Oral kandidoz, başta *C. albicans* olmak üzere *Candida* türlerinin ağız içerisinde aşırı çoğalması veya enfeksiyonu sonucunda meydana gelir. *C. albicans* dışında *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. pseudotropicalis*, *C. guillierimondii*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. parapsilosis* ve *C. stellatoidea* oral kandidioza neden olan diğer *Candida* türleridir. Klinik enfeksiyondan yapılan izolatların %80'inden fazlasında *C. albicans*, *C. glabrata* ve *C. tropicalis* görülmektedir [85].

Özellikle yaşamın erken ve geç evrelerinde, insandaki mantar enfeksiyonları arasında en sık rastlanan oral kandidozdur. Genel popülasyonda belirti göstermeksizin taşıyıcılık oranı %20-75 arasında değişmektedir. Ağız boşluğundan izole edilen *C. albicans* insidansı yenidoğanlarda %45, sağlıklı çocuklarda %45-65, sağlıklı yetişkinlerde %30-45, hareketli protez kullananlarda %50-65, akut ve uzun süreli bakım tesislerinde ikamet edenlerde %65-88, kemoterapi gören akut lösemi hastalarında %90 ve HIV pozitif hastalarda %95'tir [85].

C. albicans oral floranın normal kommensalidir ve sağlıklı bireylerde genellikle problem oluşturmaz. Ancak *C. albicans*'ın aşırı çoğalması bölgesel rahatsızlık, tat almada bozukluk, özofageal çoğalma sebebiyle disfaji oluşumu ve bunun sonucunda kötü beslenme, yavaş iyileşme ve hastanede uzun süreli yatış gibi tablolara neden olur. Bağışıklığı zayıflamış hastalarda, enfeksiyon kan akımı aracılığıyla yayılabilir veya üst gastrointestinal sistemde ciddi morbidite ve mortalite riskine sahip şiddetli enfeksiyonlara yol açabilir. Sistemik kandidoz %71-79 arasında mortalite riski taşımaktadır. Bu nedenle, yaşlı hastalar ile ilgilenen klinisyenlerin oral kandidozun risk faktörleri, tanısı ve tedavisi hakkında farkındalık ve bilgi sahibi olması önemlidir [85].

2.8.1. Oral kandidozun predispozan faktörleri

Protez kullanımı, yetersiz oral hijyen, diabetik asidoz ve AIDS gibi lokal ve sistemik bazı faktörler oral kandidoz oluşumu için hastaları duyarlı hale getirir. Konağı oral kandidoza eğilimli hale getiren predispozan faktörler şunlardır [86–88]:

Fizyolojik: İleri yaş, bebeklik, hamilelik

Lokal travma: Mukozal irritasyon, zayıf ağız hijyeni, hareketli protez kullanımı

İlaçlar: Geniş spektrumlu antibiyotikler, kortikosteriodler (steroid inhalerler, sistemik steroidler), antikolinerjikler, sitotoksik kemoterapi

Beslenme bozukluğu: Yüksek karbonhidrat diyeti, demir, folat ve B12 vitamini eksikliği

Endokrin bozuklukları: Hipoendokrin durumları (örn. hipotiroidizm, Adisson hastalığı)

Malignansiler: Kan bozuklukları da dahil (örn. akut lösemi, agranülositoz)

Bağıışıklık sistemi bozuklukları: HIV enfeksiyonu, AIDS, timik aplazi, kronik mukokütanöz kandidoz, nötropeni

Ağız kuruluğı: Radyasyon (ışınlama), ilaç tedavisi, Sjögren sendromu, sitotoksik ilaç tedavisi nedeniyle oluşınlar

2.8.2. Oral kandidozun sınıflandırılması

Akpan ve Morgan [85]’a göre oral kandidoz sınıflaması şu şekildedir:

1. Akut kandidoz
 - a. Akut psödomembranöz kandidoz (pamukçuk)
 - b. Akut atrofik (eritematöz) kandidoz
2. Kronik kandidoz
 - a. Kronik hiperplastik kandidoz (kandidal lökoplaki)
 - b. Protez kaynaklı kandidoz (kronik atrofik [eritematöz] kandidoz)
 - c. Median rhomboid glossit
3. Angular keilit

Samaranayake ve diğierlerinin [86] bildirdiğı bir başka oral kandidoz sınıflama şekli ise şöyledir:

- 1 Primer oral kandidoz
 - a. Akut formlar
 - i. Psödomembranöz
 - ii. Eritematöz
 - b. Kronik formlar
 - i. Hiperplastik
 - Nodüler
 - Plak benzeri
 - ii. Eritematöz
 - c. *Candida* ile ilişkili lezyonlar
 - i. Protez stomatiti
 - ii. Angular keilit

- iii. Median rhomboid glossit
- iv. Lineer gingival eritem

2 Sekonder oral kandidoz

Atimik aplazi ve kandidoz endokrinopati sendromu gibi hastalıkların bir sonucu olarak sistemik mukokütanöz kandidozun oral belirtileri

2.8.3. Akut psödomembranöz kandidoz (Pamukçuk)

Halk arasında pamukçuk olarak da bilinen akut psödomembranöz kandidoz, sıklıkla yenidoğanları, yaşlıları ve ölümcül evredeki hastaları etkilemektedir. Nadir olarak da diyabet, lösemi, diğer malignansiler veya HIV/AIDS gibi, altta yatan ciddi sistemik durumların bir göstergesi olabilmektedir. Ek olarak, astım tedavisi için kortikosteroid içerikli inhaler kullanımı da psödomembranöz kandidoz gelişimi ile ilgili olabilmektedir [86, 87].

Klinik görüntüsü yapışmayan, kremsi, beyaz plak, yama veya benek şeklindeki kesilmiş süt görüntüsünü andıran lezyonlar ile karakterizedir. Lezyonlar nazıkçe sıyrılarak uzaklaştırıldığında, kanama görülebilir ve eritematöz mukoza yüzeyi ortaya çıkar. Genellikle ağrı görülmez, ancak özellikle diyabet hastalarında yaygın eroziv alanların görüldüğü durumlarda yanma, hassasiyet ve yutma güçlüğü şikayetleri ortaya çıkabilir. Uzaklaştırılan bu psödomembranlar, iç içe geçmiş *Candida* hifleri, maya hücreleri, dökülmüş epitel hücreleri, fibrin, keratin, nekrotik debris ve bakterilerden oluşur. Yumuşak damak, orofarinks, dil, bukkal mukoza ve dişeti sıklıkla etkilenen bölgelerdir. İmmünitesi zayıflamış kişilerde özofageal dokular da enfekte olur ve yutkunmada zorluğa yol açar [25, 86, 87, 89].

2.8.4. Akut atrofik (eritematöz) kandidoz

Daha önce “antibiyotikten ağrıyan ağız” olarak tanımlanan akut atrofik kandidoz genellikle, bakteri sayısının azalması ile *Candida*’nın aşırı çoğalmasına sebep olan geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasını takiben ortaya çıkar. Topikal antibiyotik tedavisi ve kortikosteroidli inhaler kullanımıyla ve son yıllarda HIV enfeksiyonuyla da ilişkilendirilmektedir. Ağrılı olan tek kandidoz formudur ve HIV enfeksiyonunda en sık görülen kandidoz tipidir. Hastalarda ağız yanması şikayeti ile birlikte, beyaz leke olmaksızın

kızarmış mukoza görülür. Dil sırtı, damak ve bukkal mukoza etkilenebilir. Dil sırtındaki lezyonlar papillaların silinmesi şeklinde görülür ve dildeki lezyona karşılık gelen damak bölgesinde de lezyon görülebilir. [25, 86, 87, 89].

2.8.5. Kronik hiperplastik kandidoz (Kandidal lökoplaki)

Özellikle sigara kullanan orta yaşlı erkeklerde, sıklıkla bukkal mukozada ağız köşelerine yakın bölgede, okluzal düzlem seviyesinde veya dilin lateralinde çift taraflı beyaz yamalar şeklinde görülür [25, 85, 87]. Okluzal sürtünme ve hareketli protez kullanımı da predispozan faktörlerdir. Kronik hiperplastik kandidozda epitelyal displaziye dönüşme riski, diğer oral lökoplakilerle kıyaslandığında 4-5 kat daha fazladır. Tedavi edilmezse vakaların %9-40'ı oral kansere ilerler. Akut psödomembranöz kandidozun aksine beyaz yamalar sıyırma ile uzaklaştırılmaz. Lezyonlar homojen veya heterojen olabilir. Heterojen lezyonlarda eritem bölgeleri mevcuttur ve lezyona nodüler görünüm verir [25, 87]. Histolojisi, inflamatuvar infiltratın eşlik ettiği hiperplastik epitel içerisinde görülen kandidal hifler ile karakterizedir [86].

2.8.6. Kronik atrofik (eritematöz) kandidoz (Protez stomatiti)

“Protez stomatiti” ve “protezdten acıyan ağız” olarak da bilinen kronik atrofik (eritematöz) kandidoz, protezin doku yüzeyi ile temasta olan dokularda, lokalize kronik eritem ve ödem görüntüsü ile karakterizedir. Primer etyolojisi, doğal tükürük akışının kısıtlandığı, protez yüzeyi ile damak arasındaki bölgede fırsatçı *Candida*'nın aşırı çoğalmasıdır [85, 86]. Ağız hijyeninin zayıf olması ve protezin dokulara uyumunun kötü olması da protez stomatiti oluşumunu desteklemektedir [25]. Lezyonlar genellikle damakta ve üst çenede görülür, ancak mandibuler dokuyu da nadiren etkileyebilir [85, 86]. Tanısı için protezin çıkarılması ve dikkatli bir göz muayenesi gereklidir [85]. Etkilenen ve etkilenmeyen dokular arasında keskin bir sınır bulunur [87]. Tanının tasdik edilmesi için hem mukozadan hem de protezin doku yüzeyinden sürüntü ile örnek alınabilir [85, 87]. Oldukça yaygındır ve %65 oranında bir insidansa sahiptir [85].

Ara sıra hissedilen ağrılar dışında protez stomatiti, genellikle belirti göstermez. Ancak hastalar, eşlik eden angular keilitten ve protezin altında yanma veya karıncalanma hissinden

şikayet edebilirler [86, 89]. Protez stomatiti çoğunlukla, gece protezlerini çıkarmayan ve eskimiş protez kullanan hastalarda görülmektedir [87].

Candida ile ilişkili protez stomatiti, lezyonun şiddetine bağlı olarak üç alt gruba ayrılabilir [86]:

- Tip I: Lokalize basit enflamasyon veya iğne ucu şeklinde noktasal hiperemi
- Tip II: Protez ile örtülen mukozanın bir kısmını veya tamamını içeren, daha yaygın eritem olarak görülen eritematöz veya jeneralize basit tip
- Tip III: Genellikle sert damağın merkezi kısmını ve alveoler kreti içeren granüler veya papiller tip

Bu lezyonların sonuncu papiller tipinin esasen protez varlığı nedeniyle meydana geldiği düşünülmüştür. Ancak, HIV ile enfekte bireylerde görülen benzer lezyonlar ile ilgili güncel bildirilerde, protez varlığının birincil etiyolojik faktör olmadığı ifade edilmektedir. *Candida*'ya ek olarak, bakteriyel enfeksiyon, mekanik iritasyon, tükürük korumasının azalması veya protez kaide materyaline karşı nadiren gelişen bir alerjik reaksiyon gibi ko-faktörler de protez kaynaklı stomatit oluşumuna dahil olmaktadır [86, 89].

2.8.7. Median rhomboid glossit

Dil sırtının ortasında, circumvallate papillaların önünde, dilin ön 2/3'ü ile arka 1/3'ünün birleşim yerine yakın, papillaların atrofiye olması sonucunda eliptik veya eşkenar dörtgen şeklinde ortaya çıkar. İn hale edilen steroidler ve sigara kullanımı ile ilişkilendirilebilir. Oral sürüntü alınarak tanı konabilir [25, 87]. Nadiren, orta hattaki glossit hiperplastik ekzofitik veya lobüle bir görünüm ile de ortaya çıkabilir [89].

2.8.8. Angular keilit

Ağız köşelerinde eritematöz lezyonlar veya çatlama şeklinde görülür ve çoğunlukla oral kandidozun diğer formları ile birlikte görülür. Lezyon bölgelerinde *Staphylococcus aureus* veya Streptokokların da bulunması, lezyonun tek nedeninin *Candida* olmadığını düşündürmektedir [25]. Yetmezlik durumları (demir, folat veya vitamin B12), diabetes mellitus, HIV/AIDS, yaşa bağlı deri buruşması, dikey boyutu düşmüş eski protezler ve

etkilenmiş gölgelerde tükürük birikimi gibi faktörler de angular keilit oluşumu ile ilişkilidir [87].

2.8.9. Lineer gingival eritem

Lineer gingival eritem, ilk kez HIV ile enfekte bireylerde tanımlanmış ve *Candida* ile ilişkili lezyonlar arasına yeni dahil olmuştur. Lezyon, gingival kenar boyunca en az 2 mm kalınlığındaki, belirgin eritematöz bir bant şeklinde ya da yapışık dişetinde yaygın veya noktasal eritem şeklinde görülen, plak kaynaklı olmayan gingivitis olarak tanımlanmıştır. Lezyonlar bir veya iki dişin gingival kenarında lokalize olabileceği gibi yaygın da olabilir. Eritem miktarı mevcut plak miktarı ile orantısız bir şekilde yoğundur ve genellikle ülserasyon ya da cep/ataçman kaybı görülmez. Lineer gingival eritem, HIV enfeksiyonunun oral belirtilerinden biri olarak kabul edilir ve HIV ile enfekte bireylerdeki prevalansı %2 ile %38 arasında değişmektedir [86].

2.9. Protezde Biyofilm Oluşumunun Engellenmesine Yönelik Çalışmalar

Protez hijyenini yeteri kadar sağlayamayan ileri yaştaki hastalarda ve bağışıklık sistemi zayıflamış veya baskılanmış hastalarda, protez plağına bağlı enfeksiyonlar ciddi sağlık sorunlarına ve yaşam kalitesinin düşmesine sebep olabilmektedir. Bu nedenle, protez plağı oluşumunun engellenmesi amacıyla, protez kaide materyalleri üzerinde, çeşitli malzemeler ve yöntemler kullanılarak birçok çalışma yapılmaktadır.

Protez kaide rezininin yüzey elektriksel yükünün metakrilik asit ile kimyasal olarak modifikasyonu ile *C. albicans* adezyonunun önlenmesi amaçlanmıştır [90].

C. albicans tutunmasının engellenmesi için, metallerin oligodinamik özelliklerinden yararlanmayı amaçlayan çalışmalar yapılmıştır. PMMA içerisine gümüş nano-partiküller ilave edilerek *C. albicans* adezyonu azaltılmıştır [91].

Moraceae familyasından, latince ismi *Streblus asper* (toothbrush tree) olan, Tayland'da yetişen bir ağacın yapraklarının özütünün antibakteriyel etkinliği nedeniyle, *C. albicans*'ın PMMA'ya adezyonu üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu özütün, hücre yüzey hidrofobisitesini (CSH) değiştirerek kandidal adezyonu azaltacağı öne sürülmüştür [92].

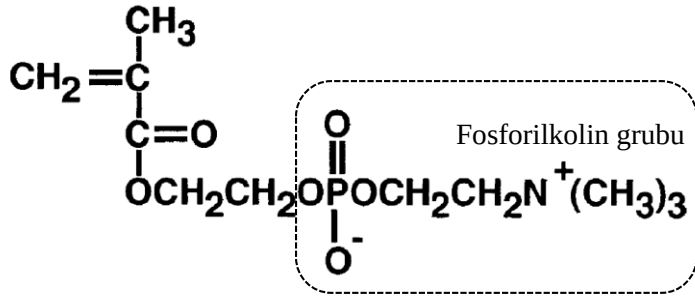
PMMA yüzeyinin polimerler ile kaplanarak mikroorganizma yapışmasının engellenmesi de güncel olarak araştırılan bir yöntemdir. İnce bir tabaka polimer kaplaması ile, antimikrobiyal ajanların bir arada incelendiği bir çalışmada biyofilm oluşumunun engellenmesine yönelik umut vadeden sonuçlar elde edilmiştir [93].

Biyouyumluluğu FDA tarafından onaylanmış, hidrofilik bir polimer olan 2-metakriloiloksietil fosforilkolin polimeri (MPC) ile yapılan bir çalışmada, Streptococcus mutans adezyonunun azaldığı gösterilmiştir [3]. Protein yapışmasını, fibroblast tutunmasını, bakteriyel adezyonu engellemesi gibi birçok avantajının yanı sıra, aşınmayı önleyici özelliğe de sahip olması dolayısıyla 2-metakriloiloksietil fosforilkolin polimeri (MPC), yapay kalça eklemleri ve intraoküler lensler gibi tıbbi cihazlarda kullanımı ile ilgili olumlu sonuç alınan çok sayıda çalışma mevcuttur. Diş hekimliği alanı için çok yeni olan bu polimer ile ilgili son yıllarda çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

2.10. 2-Metakriloiloksietil Fosforilkolin (MPC)

2-Metakriloiloksietil fosforilkolin polimeri (MPC), kullanılan en yaygın, biyouyumlu ve hidrofilik biyomedikal polimerlerden biri olan, fosforilkolin polar grubuna sahip bir metakrilattır [3, 5, 94]. MPC polimerleri ile ilgili çalışmalar 1978 yılında başlamasına rağmen, MPC sentezinin zor ve karmaşık olması dolayısıyla yeterli miktarda saf MPC elde edilemediği için özellikleri tam olarak anlaşılamamıştır [95]. MPC'nin sentezlenme ve saflaştırılma sürecinin 1990 yılında Ishihara ve diğerleri [96] tarafından rafine ve eksiksiz bir şekilde ortaya konulmasının ardından, biyomalzeme olarak MPC polimerlerinin gelişiminde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir.

MPC, yan zincirinde fosforilkolin grubu içermesi nedeniyle, hücre zarlarındaki fosfolipid polar grubu taklit etmek için en uygun olan monomerlerden biridir (Şekil 2.4). MPC polimerleri biyomembranların yapısı esas alınarak, yapay organlar için uygun, trombojenik olmayan güvenilir bir yüzey elde etmek için tasarlanmıştır. Antikoagülanların yokluğunda dahi tamamen kan ile temasta olmalarına rağmen bu polimerler, protein tutunmasını etkili bir şekilde azaltır ve hücre yapışmasını inhibe ederler [97]. Çeşitli tıbbi materyallerin MPC ile kaplanmasının fibroblast tutunmasını engelleyici ve anti-trombojenik etkinliği birçok çalışmada kanıtlanmıştır [98–101].

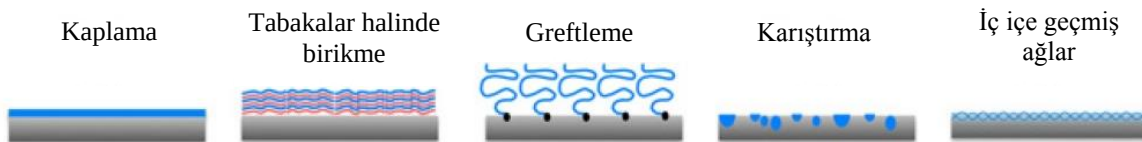


Şekil 2.4. MPC'nin kimyasal yapısı [102]

Biyolojik kirlenmeyi mükemmel bir şekilde önlemesi ve düşük sürtünmeye sahip olması gibi benzersiz özellikleri sayesinde MPC polimerleri biyomühendislik, biyomedikal bilim ve yüzey bilimi gibi alanlarda yaygın bir kullanım potansiyeline sahiptir. Dolayısıyla, tıbbi cihazlarda MPC polimeri ile yüzey modifikasyonu, biyoyumluluğun elde edilmesinde etkili bir yöntemdir. MPC polimer kaplamasına sahip bazı tıbbi cihazlar geliştirilmiştir ve günümüzde klinik olarak kullanılmaktadır [103]. MPC polimeri ile kaplamanın tıbbi cihazlara tutunan bakterilerin sayısının azaltılmasında oldukça faydalı olmuştur [3, 6–10]. Ayrıca, biyoyumlu bir materyal olan MPC polimerlerinin etkinliği ve güvenliği tam olarak anlaşılmıştır [3, 97, 102, 103].

MPC polimerleri ile yüzey modifikasyonu 4 şekilde gerçekleştirilmektedir [95]:

1. Yapay materyallerin MPC polimerleri ile kaplanması
2. Geleneksel materyaller ile MPC polimerlerinin hibridizasyonu
3. Biyomoleküller ile MPC polimerlerinin işlevselleştirilmesi
4. Materyaller üzerine MPC polimerlerinin greftlenmesi



Şekil 2.5. MPC polimerleri ile yüzey modifikasyonu yöntemleri [95]

Şekil 2.5'te substratlar üzerinde MPC polimerleri ile mevcut yüzey modifikasyonu işlemleri gösterilmektedir. Bu işlemler arasında kaplama, MPC polimerlerinin immobilizasyonu için en uygun yöntemdir. Polimerler ve yüzey arasında beklenen moleküler etkileşimler göz önüne alındığında, MPC polimerlerinde hidrofobik bir grup olması gerekmektedir. Bu

amaçla, MPC'nin bir alkil metakrilat ile rastgele kopolimerizasyonu, MPC polimerlerin hazırlanmasında sıklıkla kullanılmaktadır [104]. MPC polimeri ile kaplanan yüzeylerde, hava-materyal arayüzünün hidrofobik alkil metakrilatlarla zenginleştirilmesi sonucu yüzey serbest enerjisi azalır, dolayısıyla su için daha yüksek temas açıları gözlenir. Tabakalar halinde moleküler birleştirme de substratların MPC ile modifikasyonunda kullanım için uygundur [95].

MPC polimerlerinin substrat yüzeyinden yıkama yoluyla ayrılmasının azaltılması için, yüzey modifikasyonu işlemlerinden karıştırma ve iç içe geçmiş ağların oluşturulması, etkili olan yöntemlerdir. İyi mekanik özellikleri nedeniyle bu işlemler için uygun olan materyaller segmente poliüretan ve polisülfon polimerleridir. Bu materyallerde karıştırma işlemi çözücünün buharlaştırılması yöntemi ile uygulanabilmektedir [95].

Proteinler, polisakkaritler ve DNA gibi biyomoleküllerin immobilizasyonu, biyoafiniteden temel alan diagnostik cihazlar, monitörler ve sensörlerin hazırlanmasında rol oynamaktadır. Bu amaçla, immobilizasyon için hassas koşullar altında basit bir yöntem gerekmektedir ve immobilizasyon sonrasında biyomoleküllerin etkinliği doğal koşullarda olduğu gibi devam etmelidir. Biyomoleküller ile işlevselleştirilen MPC birimleri, polimerler ile immobilize edilen proteinlerin denatürasyonu etkili bir şekilde azaltır [95].

MPC'nin greft polimerizasyonu, yüzey özelliklerinin modifikasyonunda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Graft polimerlerin substrata kovalent bağlarla bağlanması nedeniyle, bu yöntem ile hazırlanan modifiye yüzeyler oldukça stabildir. Graft polimerizasyonu; plazma uygulaması [105, 106], elektrik deşarjı [107] ve ışıkla irradyasyon [9, 108] gibi yüzey işlemleri ile olduğu gibi kimyasal reaksiyonlarla [109, 110] da elde edilebilir. Arayüzde bulunan tarak şeklindeki MPC greft polimerlerinin, tortu oluşumunu engelleyici (antifouling) özellik sergilemesi için sulu ortam ile yeniden yönlendirilmesi gerekmemektedir [95].

Graft polimerizasyonu iki farklı şekilde elde edilebilir. MPC'nin yüzeyde başlatılan atom transfer radikal polimerizasyonu (ATRP), katı yüzeylerin modifikasyon işlemlerinde uygulanmaktadır. Bu işlem "bir şeyden greftleme (grafting from)" olarak adlandırılır ve yoğun polimer fırçalarının oluşmasını sağlar. Bu teknikte monomerler başlatıcılardan veya komonomerlerden polimerize olur. "Bir şeye greftleme (grafting to)" olarak da

isimlendirilen diğ er yöntem ise daldırma, çapraz bağlama veya önceden hazır olan polimerlerin son gruplarının substratın fonksiyonel grupları ile reaksiyonu gibi işlemleri içerir. İlk yöntemde çok fonksiyonlu polimere sahip, yüksek yoğunluklu polimer fırça arayüzü oluşur. Bu avantaj daha verimli işlev ile sonuçlanır ve dayanımı daha yüksektir. Bu nedenle ilk greftleme yöntemi ikinci yöntemden üstündür [9].

2.11. Zayıflatılmış Toplam Yansıma (Attenuated Total Reflection, ATR) ile Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FTIR)

Spektroskopi, madde ile ışık arasındaki etkileşimlerin incelenmesidir. Kızılötesi spektroskopide etkileşimlerin incelenmesi için kızılötesi ışınlar kullanılır. Kızılötesi spektrum bir örnekte bulunan moleküller ve yoğunlukları ile ilgili bilgi verir [111].

Kızılötesi bölge, elektromanyetik spektrumun 400 cm^{-1} ile 10 cm^{-1} aralığındaki uzak kızılötesi bölge, 4000 cm^{-1} ile 400 cm^{-1} aralığındaki orta kızılötesi bölge ve 12500 cm^{-1} ile 4000 cm^{-1} aralığındaki yakın kızılötesi bölge olarak tanımlanan 3 bölgesinden oluşmaktadır. Vibrasyonel geçişlerin çoğu elektromanyetik spektrumun 4000 cm^{-1} ile 400 cm^{-1} arasını kapsayan orta kızılötesi bölgede meydana gelmektedir. Bu bölgede gerçekleşen kızılötesi absorpsiyonu sonucu oluş n titreşim bantları birçok molekülün nicel ya da nitel analizinde kullanıldığı gibi belirli kimyasal grupların tanınmasına da yardımcı olmaktadır [112].

Zayıflatılmış toplam yansıma spektroskopisi (ATR) tek atomik tabakaların, kütlesel materyallerin ve substratlar üzerinde ince filmlerin analizi için kullanılan çok önemli bir tekniktir. Herhangi bir ön hazırlık gerektirmeyen ATR tekniğinin temeli belirli bir geli  açısında örnek yüzeyinden yansıtılan enerji ile numunelerin analizinin sağlanması esasına dayanır [113].

Farklı örneklere çalışmak amacıyla çeşitli spektroskopik teknikler kullanılmaktadır, ancak dalga boyu ayırıcı spektrometreler ile önceden elde edilmesi imkansız olan hız, kesinlik ve hassasiyet gibi avantajlar sunması dolayısıyla Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR)'nin popülaritesi giderek artmaktadır [114]. Materyalin temel moleküler özelliği hakkında bilgi verir. Diğer yöntemlere göre daha hızlı ve uygulanması kolaydır. Örneğin taranması ve ışık dizisi analizleri 5 dakikadan kısa sürer ve maliyeti düşüktür [115].

Kızılötesi spektroskopinin nitel analizinde ışığın madde ile etkileşimleri, ışığın dalga sayısı ve geçirgenlik grafiği ile gösterilebilir. Işığın dalga sayısı (wavenumber), bir dalganın birim uzunluk başına geçirdiği döngü sayısıdır ve 'W' ile ifade edilir. Dalga sayıları santimetre başına döngü birimleri olarak ölçülür, 'cm⁻¹' olarak kısaltılır. Bir spektrumda 3000 cm⁻¹'de pik noktasının olması, örneğin santimetre başına 3000 döngü geçiren kızılötesi ışınlarını absorbe ettiği anlamına gelmektedir. Dalga sayısı, frekans ya da dalga boyuna kıyasla daha iyi bir çözünürlükte sonuç elde edilmesini sağlamaktadır. Aynı zamanda, enerji ile doğru orantılıdır ve yüksek dalga sayısı değeri, yüksek enerjiye sahip dalganın absorbe edildiğini ifade etmektedir. Kızılötesi spektrumların çoğu x-ekseninde 4000 ile 400 cm⁻¹ dalga sayısı arasında çizilmektedir [111].

Kızılötesi spektrumda y-ekseni, yüzde geçirgenlik (%T) olarak adlandırılan birimler ile çizilebilir. Geçirgenlik, örnek tarafından iletilen ışığın yüzdesini belirtir. Grafikte görülebilecek aşağı doğru bir pik noktası örneğin, gelen kızılötesi ışınların %100'ünden daha azını ilettiği noktadaki dalga sayılarını gösterir [111].

Benzerlik karşılaştırması olarak da adlandırılabilen, spektral bir karşılaştırma yapıldığında spektrumlar üzerinden örnekler arasındaki farklılıklar yorumlanır. Bilinmeyen bir spektrum, rehber bir spektrum ile karşılaştırılır ve her iki spektrumdaki pik noktalarının konumları, yükseklikleri ve genişliklerinin ne oranda eşleştiği belirtilebilir [111].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma; Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü laboratuvarlarında yapıldı.

Araştırma, rutin uygulamalarda kullanılan ısı ile polimerize olan akrilik rezin materyalinin, değişik yoğunluklardaki (0,25 mol/L, 0,50 mol/L ve 0,75 mol/L) MPC polimeri ile kaplanarak, yüzey temas açısı ve yüzey pürüzlülüğündeki değişimlerin ve 18 saat süre boyunca *C. albicans* ile inkübe edilmesi sonucunda akrilik örneklerin yüzeyindeki mantar adezyonu miktarının incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

3.1. Gereçler

Çalışmamızda kullanılan gereçler aşağıdaki gruplar altında toplanmıştır:

- 3.1.1. Test örneklerinin hazırlanması için kullanılan gereçler
- 3.1.2. MPC'nin greft polimerizasyonu için kullanılan gereçler
- 3.1.3. Yüzey temas açısı ölçümü için kullanılan gereçler
- 3.1.4. Yüzey pürüzlülüğü ölçümü için kullanılan gereçler
- 3.1.5. ATR-FTIR analizi için kullanılan gereçler
- 3.1.6. *C. albicans* inkübasyonu için kullanılan gereçler
- 3.1.7. SEM görüntülemesi için kullanılan gereçler

3.1.1. Test örneklerinin hazırlanması için kullanılan gereçler

- Pembe modelasyon mumu (Berrwax Modelling Wax, Berr Dental, Türkiye)
- Bakır ano (Copperbands, E. Hahnenkratt GmbH, Königsbach-Stein, Almanya)
- Sert alçı (Eren Diş Deposu Ticaret Sanayi İthalat ve İhracat A.Ş., İstanbul, Türkiye)
- Lak (Silvera® Isolant/Lak, İngiltere)
- Isı ile polimerize akrilik rezin (Meliodent Heat Cure, Heraeus Kulzer, Almanya)

- Dijital kumpas (Digital Caliper, World Precision Instruments, Inc., Sarasota, Florida, Amerika Birleşik Devletleri)
- 600 numara silikon karbid zımpara kağıdı (Waterproof Silicon Carbide Paper, English Abrasives Ltd., Londra, İngiltere)

3.1.2. MPC'nin greft polimerizasyonu için kullanılan gereçler

- Hekzan (Sigma-Aldrich, Saint Louis, Amerika Birleşik Devletleri)
- Etanol (Sigma-Aldrich, Saint Louis, Amerika Birleşik Devletleri)
- Benzofenon (Merck Schuchardt OHG, Hohenbrunn, Almanya)
- MPC (2-metakriloiloksietil fosforilkolin) monomeri (Sigma-Aldrich, Saint Louis, Amerika Birleşik Devletleri)
- Hassas terazi (Precisa 310M, Precisa Gravimetrics AG, Dietikon, İsviçre)
- Ultrasonik banyo (Bandelin Sonorex, Bandelin Electronic GmbH & Co. KG, Berlin, Almanya)
- Ultraviyole ışık kaynağı (White/Ultraviolet Transilluminator TLW-20, UVP, Kaliforniya, Amerika Birleşik Devletleri)
- Manyetik karıştırıcılı ısıtıcı (WiseStir MSH-20D, witeg Labortechnik GmbH, Wertheim, Almanya)

3.1.3. Yüzey temas açısı ölçümü için kullanılan gereçler

- Distile su
- Yüzey Gerilimi – Temas Açısı Ölçüm Cihazı (KSV Attension Theta Lite, Biolin Scientific AB, Stokholm, İsveç)

3.1.4. Yüzey pürüzlülüğü ölçümü için kullanılan gereçler

- Mobil Pürüzlülük Ölçme Aleti (MarSurf M 300 C, Mahr GmbH, Göttingen, Almanya)

3.1.5. ATR-FTIR analizi için kullanılan gereçler

- ATR ekipmanına sahip FT-IR Spektrometre (FT-IR Spectrometer Spectrum Two, PerkinElmer Inc., Waltham, Massachusetts, Amerika Birleşik Devletleri)

3.1.6. *C. albicans* inkübasyonu için kullanılan gereçler

- *Candida albicans* ATCC # 90028 suşu
- Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) (LabM, Lancashire, İngiltere)
- Sabouraud Dekstroz Broth (SDB) (Merck, Darmstadt, Almanya)
- İnkübatör (Nüve İnkübatör EN 120, Ankara, Türkiye)
- Elisa okuyucusu (ELx800 Absorbance Reader, BioTek, ABD)
- 2 ml'lik polipropilen mikrosantrifüj tüp (Isolab, kat.no: MTPPC-3005, Almanya)
- Petri kapları (Fıratmed, Fırat Plastik, Kauçuk Sanayi ve Tic A.Ş., Türkiye)
- Fosfat tampon solüsyonu (PBS, pH=7,4) (Oxoid Limited, Hampshire, İngiltere)
- Mikropipetler (Brand GmbH + Co KG, Wertheim, Almanya)
- Yüksek devirli karıştırıcı (Vorteks V-1 plus, Biosan Ltd, Riga, Letonya)

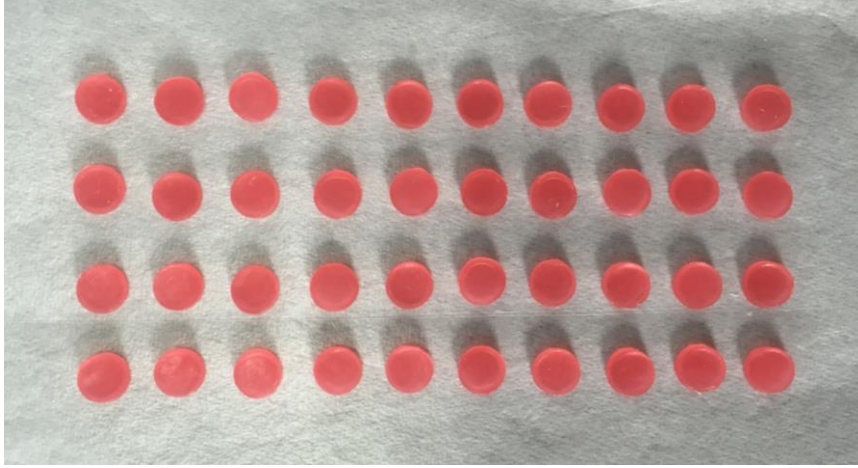
3.1.7. SEM görüntülemesi için kullanılan gereçler

- Altın tozu
- Altın kaplama cihazı (Polaron Sputter Coater, Quorum Technologies Ltd, İngiltere)
- Taramalı elektron mikroskobu (SEM) (Zeiss GeminiSEM, Carl Zeiss Microscopy GmbH, Jena, Almanya)

3.2. Yöntem

3.2.1. Test örneklerinin hazırlanması

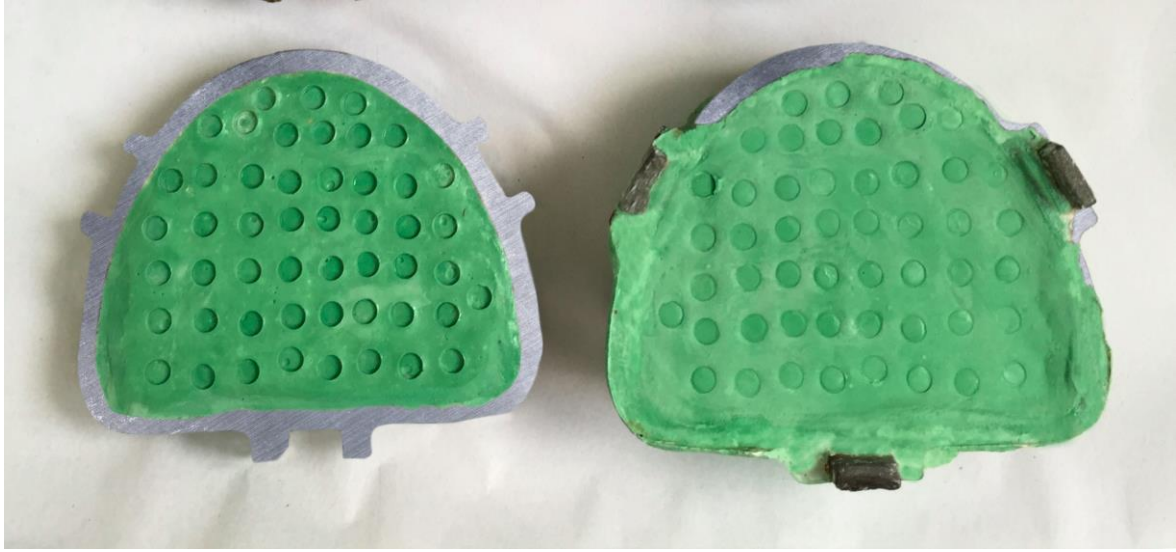
Çalışma için, bakır ano yardımıyla pembe modelaj mumundan 6 mm çapında, 2 mm kalınlığında, her bir grupta onar adet olmak üzere toplam 40 adet mum disk hazırlandı (Resim 3.1). Mum diskler, üst yüzeyleri sert alçı ile aynı hizada olacak şekilde metal muflaya alındı (Resim 3.2). Mufla kaynayan suda 5 dakika bekletilerek, alçı içerisinde gömülü mum örnekler eritildi. Eriyen mum kalıntıları basınçlı sıcak su ile yıkanarak uzaklaştırıldı. Mum artıklarının mufladan tamamen uzaklaştırılmasının ardından muflanın soğuması beklendi (Resim 3.3). Soğuk alçı kalıp üzerine lak sürülerek örnek boşlukları izole edildi ve kurumaya bırakıldı (Resim 3.4).



Resim 3.1. Akrilik rezin örneklerin hazırlanmasında kullanılan mum diskler



Resim 3.2. Muflada alçı kalıp içersine yerleştirilmiş mum örnekler



Resim 3.3. Mum örnekler eritildikten sonra alçı kalıbın görünümü



Resim 3.4. Alçı kalıbın izolasyonu için kullanılan lak

Isı ile polimerize olan akrilik rezin karışımı, üretici firmanın önerileri doğrultusunda 10 ml likit ve 23,4 gr toz oranları dikkate alınarak hazırlandı (Resim 3.5). 1 dk'lık karıştırma süresinin ardından hamur haline gelmesi için karışım, ağzı kapalı bir kapta 6 dk süreyle muhafaza edildi. Akrilik rezin karışımı hamur kıvamına geldikten sonra rutin yöntemlerle kalıptaki boşluklara yerleştirildi. Kalıptan taşan fazla akrilik hamuru temizlendikten sonra mufla 15 dk süreyle preste bekletildi. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda, polimerizasyon için mufla termostatlı su banyosu içerisindeki ılık suya konulup 30 dk içinde su sıcaklığı yavaşça 70°C'ye çıkarıldı. 70°C'de 30 dk bekletildikten sonra su kaynatıldı ve 30 dk kaynama halinde tutularak polimerizasyon tamamlandı. Mufla sudan çıkarıldı ve oda sıcaklığında yavaşça soğumaya bırakıldı. Polimerizasyonu tamamlanan akrilik örnekler mufladan bilinen yöntemlerle çıkarıldı. Elde edilen örneklerdeki akrilik fazlalıkları canavar

frez ile uzaklaştırıldı ve örneklerin son kalınlıkları 1,5 mm olacak şekilde 600 numaralı silikon karbid zımpara kağıdı kullanılarak aynı kişi tarafından, dairesel hareketlerle su altında zımparalandı.



Resim 3.5. Örneklerin hazırlanmasında kullanılan ısı ile polimerize olan akrilik

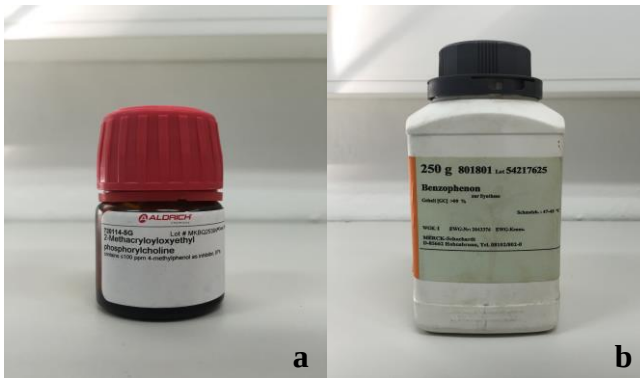
3.2.2. Örnekler üzerinde MPC'nin greft polimerizasyonu

Örnekler sırasıyla hekzan (5 dk) ve etanol (30 dk) ile ultrasonik banyoda yıkandıktan sonra oda sıcaklığında kurutuldu (Resim 3.6). Örnekler rastgele 4 gruba ayrıldı ($n=10$). Rastgele bir grup kontrol grubu olarak seçildi ve yıkanma dışında yüzeyinde herhangi bir işlem gerçekleştirilmedi. Farklı konsantrasyonlarda (0,25 mol/L, 0,50 mol/L ve 0,75 mol/L) kaplanacak olan test grubu örnekleri 10 mg/ml benzofenon içeren etanol çözeltisinde 30 sn bekletildikten sonra etanolün uzaklaştırılması amacıyla örnekler karanlık ortamda oda sıcaklığında kurutuldu.

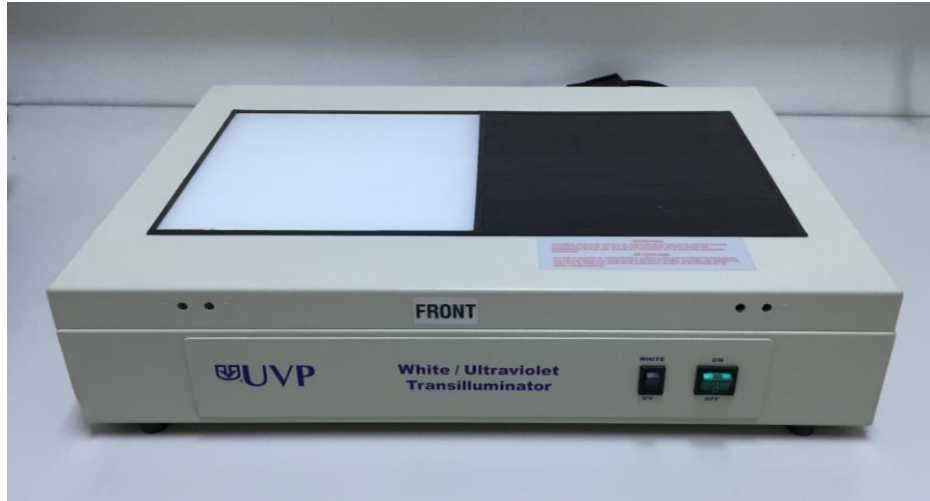


Resim 3.6. Ultrasonik banyo

MPC maddesi, monomer halinde Sigma Aldrich'ten satın alınmıştır. Gazdan arındırılmış distile su içerisinde, hazır olarak temin edilen toz halindeki MPC monomeri çözülerek farklı konsantrasyonlarda (0,25; 0,50 ve 0,75 mol/L) çözeltiler elde edildi. Benzofenonla kaplanmış akrilik örnekler bu çözeltiler içerisinde konularak (Resim 3.7), 70°C'de 90 dakika boyunca, örneklerden 20 cm uzaklığa yerleştirilen 365 nm dalga boyunda, 8 watt gücünde lambaya sahip ultraviyole ışığı kaynağı kullanılarak MPC monomerinin akrilik örnekler üzerinde greft polimerizasyonu sağlandı (Resim 3.8). UV ışığının her yönden ulaşması ve polimerizasyonun homojen olarak gerçekleşmesi için örneklerin bulunduğu cam tüp belli aralıklarda çevirildi. Polimerizasyon tamamlandıktan sonra örnekler solüsyondan çıkarılıp artık monomerlerin uzaklaştırılması için saf su ile yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu.



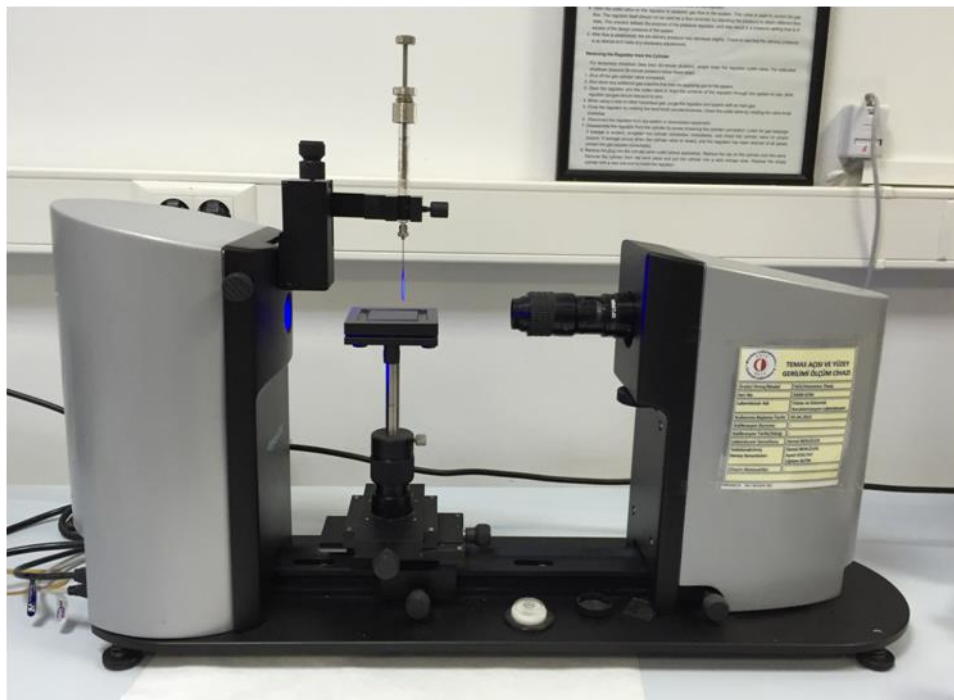
Resim 3.7. (a) 2-metakriloiloksietil fosforilkolin (MPC). (b) Benzofenon



Resim 3.8. Ultraviyole cihazı

3.2.3. Yüzey temas açısı ölçümü

Yüzeylerin ıslanabilirliğinin değerlendirilmesi için, Orta Doğu Teknik Üniversitesi Merkez Laboratuvarı'nda bulunan temas açısı ve yüzey gerilimi ölçüm cihazı (Resim 3.9) kullanılarak statik temas açısı ölçümü yapıldı. Örnek yüzeyine damlatılan distile suyun (yaklaşık 2 μ L) durağan hale gelmesi beklendikten sonra (5 sn) optik kamera ile, her bir örnek için 2 kez ölçülen temas açısı değerlerinin ortalamaları kaydedildi.



Resim 3.9. Yüzey Gerilimi – Temas Açısı Ölçüm Cihazı

3.2.4. Yüzey pürüzlülüğü ölçümü

Yüzey pürüzlülüğü ölçümü için, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı'nda bulunan mobil bir pürüzlülük ölçme cihazı kullanıldı. Cihazın sürücü hızı (Vt) 0,2 mm/s ve hareket uzunluğu (Lt) 1,75 mm olarak ayarlandı. Cihazın kalibrasyonu yapıldıktan sonra örnekler, üreticinin sağladığı metal bir tablaya sabitlenerek, ölçümler örneklerin ortasından yapılacak şekilde, cihazın kullanım kılavuzundaki yönergeler doğrultusunda yüzey pürüzlülüğünün ölçülmesi işlemi tamamlandı (Resim 3.10). Cihazın pürüzlülük aritmetik ortalamasını alarak μm cinsinden elde ettiği değerler kaydedildi (Ra).



Resim 3.10. Mobil pürüzlülük cihazı ile örneklerin yüzey pürüzlülüğünün ölçülmesi

3.2.5. ATR-FTIR analizi

Örneklerin yüzeylerinde MPC polimerizasyonunun teyit edilmesi amacıyla yüzeyin kimyasal kompozisyonu, zayıflatılmış toplam yansıma (ATR) ekipmanı kullanılarak Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektroskopisi (FTIR) ile değerlendirildi. Her gruptan rastgele seçilen ikişer örneğe ATR-FTIR analizi uygulandı (Resim 3.11). Spektral ölçümler, 550-4000 cm^{-1} dalga sayısı aralığında, 4 cm^{-1} çözünürlükte ve 10 ayrı taramanın ortalaması alınarak yapıldı.



Resim 3.11. FTIR analizi uygulaması

3.2.6. Örneklerin *Candida albicans* ile inkübasyonu

Çalışmada kullanılacak olan *Candida albicans* (*C. albicans*) ATCC # 90028 suşu Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) besiyerinde, 37°C’de 48 saat süreyle etüvde inkübe edilerek üretildi (Resim 3.12). Daha sonra Sabouraud Dekstroz Broth (SDB) besiyeri içinde 0,5 McFarland test standartı kullanılarak turbidometrik olarak konsantrasyonu $1,5 \times 10^8$ cfu/mL olacak şekilde ayarlandı. Bu süspansiyondan 100 µL alınarak Elisa okuyucusunda 450 nm de okutularak Optik dansitesi (OD) 600’a ayarlandı (Resim 3.13).

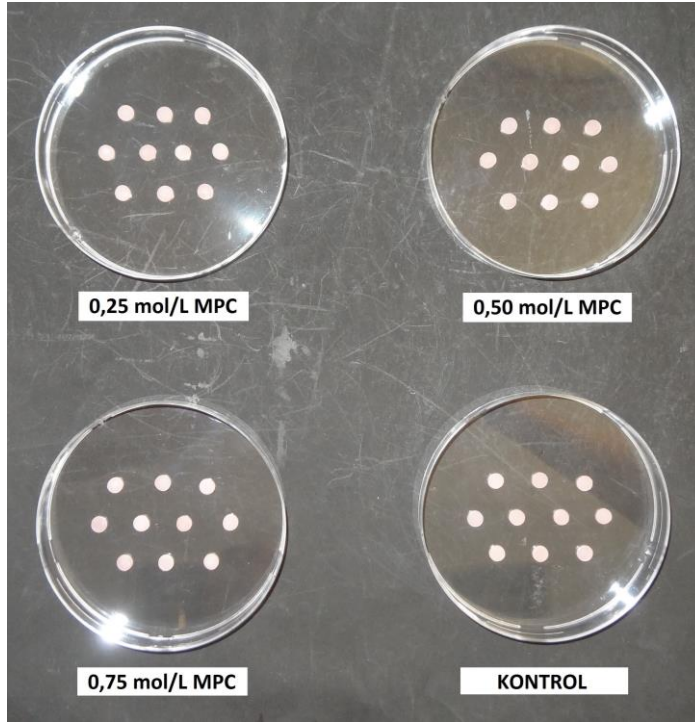


Resim 3.12. İnkübatör



Resim 3.13. Elisa okuyucusu

Örnekler steril petri kaplarına konuldu (Resim 3.14). Otoklavda steril edilmiş, yuvarlak tabanlı, düz kapaklı, 2 mL'lik 40 adet polipropilen eppendorf tüpü içerisine 2 mL SDB besiyeri konuldu. Hazırlanan akrilik diskler tüpler içerisine ayrı ayrı konuldu. Tüpler içerisine *C. albicans* mantar süspansiyonundan 100'er μL eklendi ve birkaç defa çalkalanarak 18 saat (bir gece/overnight) süre ile 37⁰C'lik etüvde inkübe edildi.



Resim 3.14. Farklı oranlarda MPC ile kaplanmış test grupları ve kontrol grubu

18 saat süre ile bekletilen *C. albicans* süspansiyonlarının canlılığının kontrol edilmesi için her bir örneğin bulunduğu tüplerden SDA besiyerine ayrı ayrı ekim yapıldı. Örnekler *C. albicans* süspansiyonundan çıkarıldıktan sonra, 1 mL steril PBS (phosphate buffered saline, pH=7.4) tamponunda 2 kez yıkandı. Daha sonra tekrar 1'er mL steril PBS içeren eppendorf tüplere alındı. Yüzeye yapışan mantarların koparılması amacıyla örneklerin her biri yüksek devirde vorteks üzerinde 2 dk süre ile çalkalandı (Resim 3.15). Ardından çalkalanan her bir örnek için tüplerden ayrı ayrı 100'er μ L mantar süspansiyonu SDA besiyerine ekildi. Ekim yapılan SDA besiyerleri 24 saat süre ile 37°C'lik etüvde inkübe edildi. Üreyen koloniler sayıldı ve dilüsyon oranı da hesaplanarak colony forming unit (cfu)/mL cinsinden değerler kaydedildi.



Resim 3.15. Yüksek devirli alkalayıcı (Vorteks)

3.2.7. Örneklerin SEM ile görüntülenmesi

Temel olarak taramalı elektron mikroskobu, tungsten, lantan hekza borit katottan veya alan emisyonundan ortaya çıkan elektronların kullanımı incelenecek malzeme yüzeyine gönderilmesi sonucu oluşan etkileşimlerden yararlanılması esasına dayanır. SEM'lerin bu elektron enerjisi genel olarak 200-300 eV'dan 100 keV'a kadar değişebilir. Bu amaçla, yoğunlaştırıcı elektromanyetik mercekle (condenser lense) toplanan, objektif mercekle odaklanan elektron demeti, yine elektromanyetik saptırıcı bobinlerle örnek yüzeyinde tarama işlemini (scanning) gerçekleştirir. Bir taramalı elektron mikroskobunda görüntü oluşumu temel olarak; elektron demetinin incelenen örneğin yüzeyi ile yaptığı fiziksel etkileşimlerin (elastik, elastik olmayan çarpışmalar ve diğerleri) sonucunda ortaya çıkan sinyallerin toplanması ve incelenmesi prensibine dayanır.

Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü SEM laboratuvarında incelenmesi amacıyla, önceden hazırlanan deney örnekleri ile aynı prosedürler takip edilerek 0,25; 0,50 ve 0,75 mol/L oranlarında MPC ile kaplanmış ve kaplanmamış 2'şer örnek (toplam 8 örnek) hazırlandı. Örnekler, yukarıda tarif edilen prosedürler takip edilerek *C. albicans* ile inkübe edildi. Metil alkol ile örnekler üzerindeki *C. albicans* hücreleri fıkse edildi. Vakumla kurutulan örnekler, 50 A akım uygulanarak altın ile kaplandı ve SEM ile incelendi (Resim 3.16).



Resim 3.16. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) (a) Dıştan görünüm (b) Örneklerin yerleştirildiği iç bölümün görünümü

3.3. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 17.0 paket programında yapıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normal dağılıma uygun olup dağılmadığı Shapiro Wilk testiyle, varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler yüzey temas açısı ve *C. albicans* adezyon sayısı için ortalama ve standart sapma şeklinde, yüzey pürüzlülüğü için ise medyan (çeyrekler arası genişlik) biçiminde gösterildi. *C. albicans* adezyonu sayılarının dağılımı normal dağılıma uygun olmadığından logaritmik dönüşüm yapıldı.

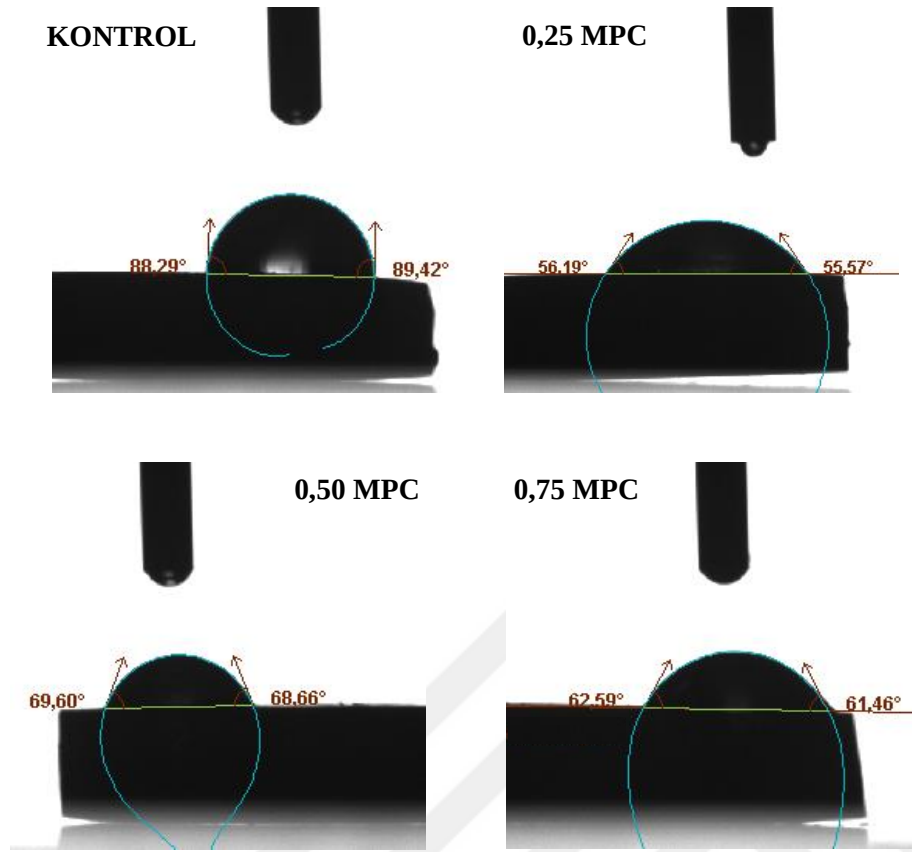
Gruplar arasında ortalama yüzey temas açısı ve logaritmik dönüşüm sonrası *C. albicans* adezyonu sayıları yönünden gruplar arasındaki farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile, yüzey pürüzlülüğü yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle değerlendirildi. Tek Yönlü Varyans Analizi sonucunun önemli bulunması sonucunda post hoc Tukey HSD testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edildi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Farklı yoğunluklardaki (0,25 mol/L, 0,50 mol/L ve 0,75 mol/L) MPC polimeri ile kaplanan ve yüzey kaplama işlemi yapılmayan (kontrol), ısı ile polimerize edilen akrilik kaide rezin örneklerinin yüzey temas açısı ve yüzey pürüzlülüğü incelenmiş, kaplamanın teyit edilmesi amacıyla ATR-FTIR analizi yapılmıştır. Ardından, örnekler 37°C’de 18 saat süreyle *C. albicans* ile inkübe edilmiş ve akrilik yüzeyine *C. albicans*’ın adezyonu değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler istatistiksel analizler sonucunda değerlendirilerek gruplar arasında farklılıklar tespit edilmiştir.

4.1. Yüzey Temas Açısı

Kontrol ve deney gruplarındaki her bir örneğin yüzey temas açısı değerleri optik bir kamera yardımı ile ikişer kere ölçülmüş ve ortalamalar alınarak değerler kaydedilmiştir (Resim 4.1). Tek yönlü varyans analizine göre gruplardan en az ikisi arasında ortalama yüzey temas açısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($F=7,229$ ve $p<0,001$). Söz konusu farka neden olan faktörler incelendiğinde kontrol grubuna göre sırasıyla; 0.25 MPC ve 0.75 MPC gruplarında ortalama temas açısı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür ($p<0,001$ ve $p=0,026$). Kontrol grubu ile 0.50 MPC grubu arasında, 0.25 MPC grubu ile sırasıyla; 0.50 ve 0.75 MPC grupları arasında ve 0.50 MPC grubu ile 0.75 MPC grubu arasında ortalama yüzey temas açısı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p=0,148$; $p=0,181$; $p=0,547$ ve $p=0,875$) (Çizelge 4.1). Yüzey temas açısı için grupların ortalama ve standart sapma değerlerinin istatistiksel grafiği Şekil 4.1’de görülmektedir.

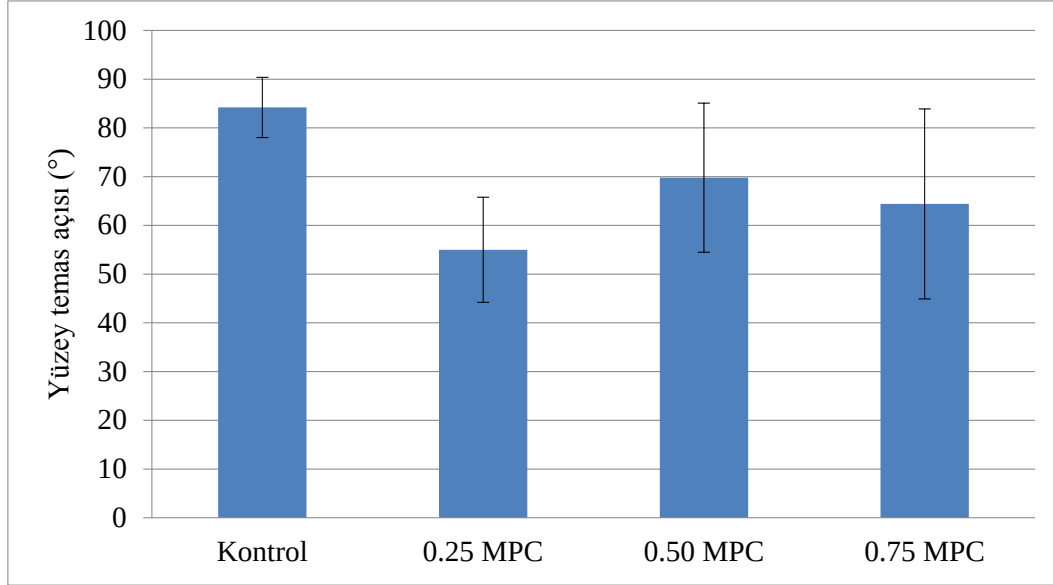


Resim 4.1. Yüzey temas açısı ölçüm görüntüleri

Çizelge 4.1. Yüzey temas açısı değerlerinin gruplara göre istatistiksel değerlendirmeleri (Tek yönlü varyans analizi)

Gruplar	Yüzey temas açısı (°)	
	Ortalama	Standart Sapma
Kontrol ^{a,b}	84,2	6,2
0.25 MPC ^a	55,0	10,8
0.50 MPC	69,8	15,3
0.75 MPC ^b	64,4	19,5
p-değeri	<0,001	

a: Kontrol grubu ile 0.25 MPC grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,001$), b: Kontrol grubu ile 0.75 MPC grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p = 0,026$).



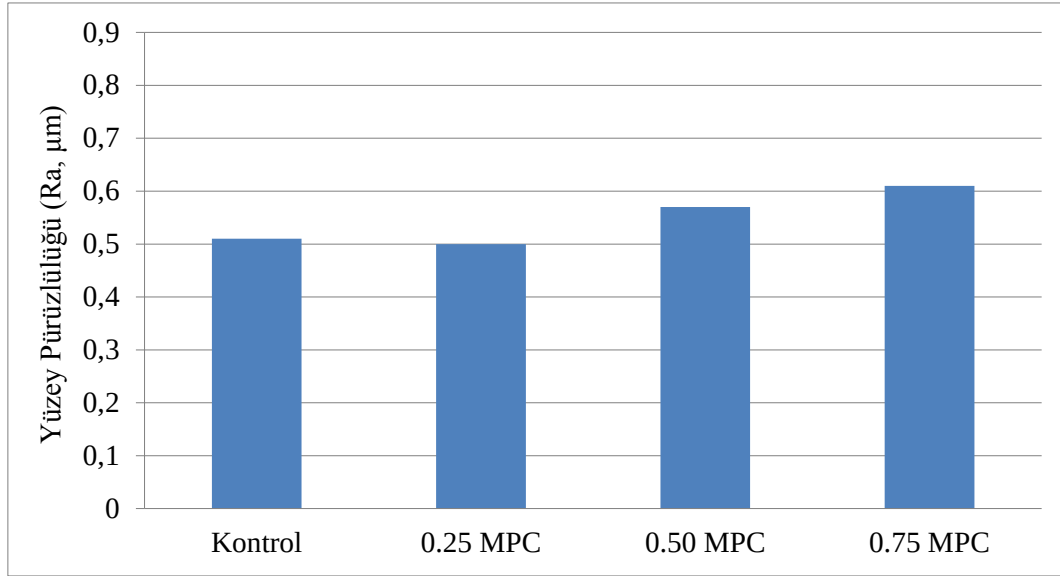
Şekil 4.1. Yüzey temas açısı değerlerinin istatistiksel grafiği

4.2. Yüzey Pürüzlülüğü

Mobil bir pürüzlülük ölçüm cihazı kullanılarak örneklerin yüzey pürüzlülükleri ölçülmüştür. Elde edilen veriler değerlendirildiğinde, MPC kaplamasının yoğunluğundaki artış ile birlikte yüzey pürüzlülüğünde hafif bir artış gözlemlenmiştir. Ancak Kruskal Wallis testine göre gruplar arasında medyan yüzey pürüzlülüğü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,190$) (Çizelge 4.2). Yüzey pürüzlülüğü için grupların ortanca ve çeyrekler arası genişlik değerlerinin istatistiksel grafiği Şekil 4.2’de görülmektedir.

Çizelge 4.2. Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin gruplara göre istatistiksel değerlendirmeleri (Kruskal Wallis testi)

Gruplar	Yüzey pürüzlülüğü (μm)	
	Ortanca	Çeyrekler arası genişlik
Kontrol	0,51	(0,46-0,72)
0.25 MPC	0,50	(0,40-0,56)
0.50 MPC	0,57	(0,47-0,72)
0.75 MPC	0,61	(0,46-0,77)
p-değeri	0,190	



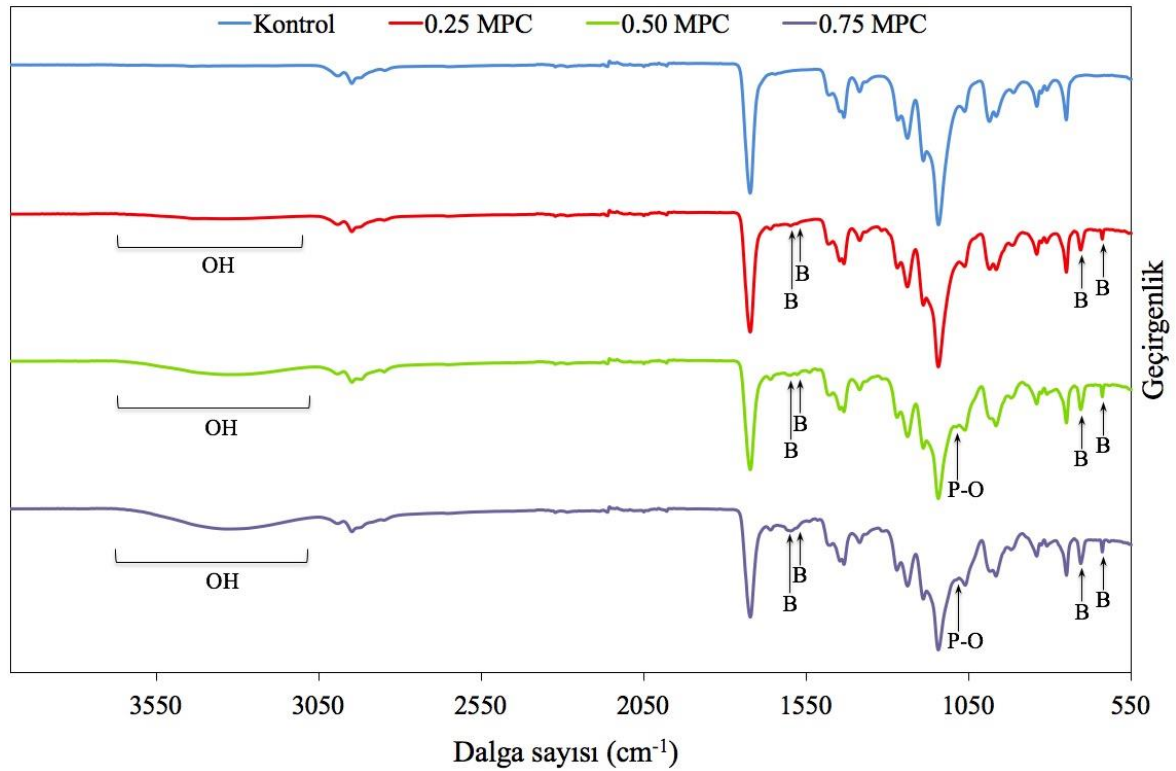
Şekil 4.2. Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin istatistiksel grafiği

4.3. ATR-FTIR Analizi

Akrilik rezin örneklerin yüzeylerindeki MPC polimerizasyonunun varlığının teyit edilmesi amacıyla, her gruptan rastgele seçilen ikişer örneğe ATR-FTIR analizi uygulanmıştır. Elde edilen grafikler sonucunda (Şekil 4.3), yaklaşık 3624 ile 3080 cm^{-1} dalga sayıları arasında, kontrol grubundan farklı olarak MPC konsantrasyonu ile doğru orantılı şekilde geçirgenlik değerlerinde parabolik bir azalma ve ardından artma görülmektedir. Bu değişim OH grubu nedeniyle ortaya çıkmıştır ve hidrofilik yapıdaki PMPC yüzeyine adsorplanan su varlığını göstermektedir. PMPC konsantrasyonunun artışıyla, yüzeyde adsorplanan su miktarı ve buna bağlı olarak grafiklerdeki değişim de artmaktadır. Bu durum yüzeyin hidrofilikliğindeki artışı göstermektedir. Test gruplarının grafiklerinde 1595 , 1577 , 705 ve 639 cm^{-1} değerlerinde geçirgenlik pikleri görülürken, kontrol grubu grafiğinde bu piklere rastlanmamıştır. Bu pikler, aromatik C=C ve C-H gerilmelerini ifade etmekte ve yüzeydeki benzofenon maddesinin varlığını göstermektedir.

MPC'deki fosfat grubu nedeniyle gözlemlenmesi gereken 1240 ve 970 cm^{-1} değerlerindeki karakteristik pikler, PMMA yapısında bulunan gruplardan dolayı gözlemlenen pikler ile örtüştüğü için ayırt edilememiş; 1080 cm^{-1} değerlerindeki pik ise $0,50\text{ mol/L}$ ve $0,75\text{ mol/L}$ gruplarında hafif şekilde izlenmiştir. Bu nedenle, MPC'nin kimyasal yapısında PMMA'dan farklı oranlarda bulunan karbonil (C=O) ve ester (C-O) gruplarının yoğunlukları değerlendirilmiştir. Karbonil (C=O) grubu PMMA ve MPC monomer yapısında birer adet

bulunduğu için sabit kabul edilerek; MPC yapısındaki fosforilkolin nedeniyle, PMMA'ya göre daha fazla bulunan ester (C-O) grubunun geçirgenlik değerleri ile oranlanmıştır. MPC ile kaplanan gruplarda ester (C-O) grubu yoğunluğunun, karbonil (C=O) grubuna göre belirgin şekilde arttığı tespit edilmiştir. ATR-FTIR grafiklerinde yapılan değerlendirmeler sonucunda, örnek yüzeylerinde MPC kaplamasının mevcut olduğu belirlenmiştir.



Şekil 4.3. Tüm gruplar için ATR-FTIR analizi grafiği (B: benzofenon, OH: hidroksil grubu, P-O: fosfat grubu)

4.4. *Candida Albicans* Adezyonu

Farklı konsantrasyonlarda MPC polimeri ile kaplanmış akrilik rezin örneklerin yüzeyine, 37°C'de 18 saat süreyle *C. albicans* ile inkübasyonun ardından yapışan mantarlar yüzeyden koparılıp yeniden ekildi ve 24 saat inkübe edildikten sonra, besiyerlerinde oluşan *C. albicans* kolonileri sayıldı. Değerler Çizelge 4.3'de, tanımlayıcı istatistiki değerler ise Çizelge 4.4'de görülmektedir.

Çizelge 4.3. Örneklere tutunan *C. albicans* kolonilerinin sayım sonuçları (cfu/ml)

	KONTROL	0.25 mol /L MPC	0.50 mol/L MPC	0.75 mol/L MPC
n				
1	9590	330	150	960
2	3670	2340	700	1520
3	4610	3830	2190	560
4	4720	12340	780	850
5	8710	2370	220	800
6	4170	1520	1640	350
7	21680	770	540	870
8	10920	5410	1000	400
9	5300	850	400	1070
10	5940	8330	900	280

Çizelge 4.4. *C. albicans* adezyonuna ilişkin gruplara göre yapılan tanımlayıcı istatistikler

Gruplar	n	Ortalama*	Std. Sapma	Minimum*	Maksimum*
Kontrol	10	7931	5435,0	3670	21680
0.25 MPC	10	3809	3877,9	330	12340
0.50 MPC	10	852	637,5	150	2190
0.75 MPC	10	766	380,5	280	1520

*cfu/ml

C. albicans adezyonu sayılarının dağılımı normal dağılıma uygun olmadığından logaritmik dönüşüm yapıldı. Logaritmik dönüşüm sonrası Shapiro Wilk testine göre verilerin normale yakın dağıldığı ($W=0,970$ ve $p=0,365$), Levene testine göre ise varyansların homojen olduğu görülmüştür (Levene= $2,090$ ve $p=0,119$).

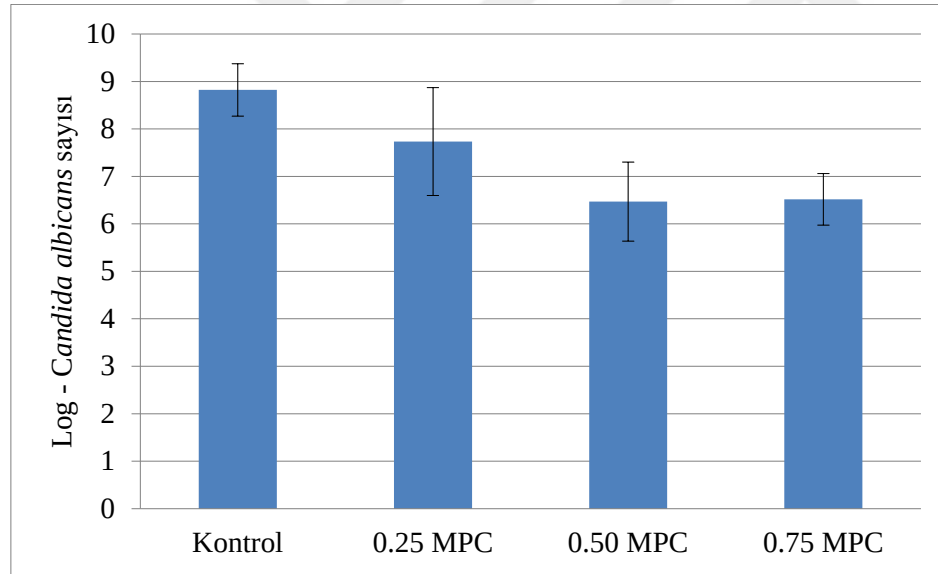
Tek yönlü varyans analizine göre gruplardan en az ikisi arasında logaritmik dönüşüm sonrası *C. albicans* adezyonu sayıları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($F=19,502$ ve $p<0,001$). Söz konusu farka neden olan durum(lar) incelendiğinde kontrol grubuna göre sırasıyla; 0.25 MPC, 0.50 MPC ve 0.75 MPC gruplarında daha az mikroorganizmanın ürediği görülmüştür ($p<0,022$; $p<0,001$ ve $p=0,001$). Ayrıca, 0.25 MPC grubuna göre 0.50 MPC ve 0.75 MPC gruplarında da daha az mikroorganizmanın ürediği saptanmıştır ($p=0,006$ ve $p=0,009$). 0.50 MPC ve 0.75 MPC grupları arasında ise üreyen mikroorganizma sayıları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir

($p=0,999$) (Çizelge 4.5). Logaritmik dönüşüm sonrası gruptaki tutunan *C. albicans* sayılarının ortalama ve standart sapma değerleri Şekil 4.4’de görülmektedir.

Çizelge 4.5. Yüzeye tutunan *C. albicans* sayılarının logaritmik dönüşüm sonrası gruplara göre istatistiksel değerlendirmeleri (Tek yönlü varyans analizi)

Gruplar	<i>C. albicans</i> sayısı	
	Ortalama	Standart Sapma
Kontrol ^{a,b,c}	8,82	0,55
0.25 MPC ^{a,d,e}	7,73	1,13
0.50 MPC ^{b,d}	6,47	0,83
0.75 MPC ^{c,e}	6,52	0,54
p-değeri	<0,001	

a: Kontrol grubu ile 0.25 MPC grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,022$), b: Kontrol grubu ile 0.50 MPC grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Kontrol grubu ile 0.75 MPC grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), d: 0.25 MPC grubu ile 0.50 MPC grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,006$), e: 0.25 MPC grubu ile 0.75 MPC grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,009$).

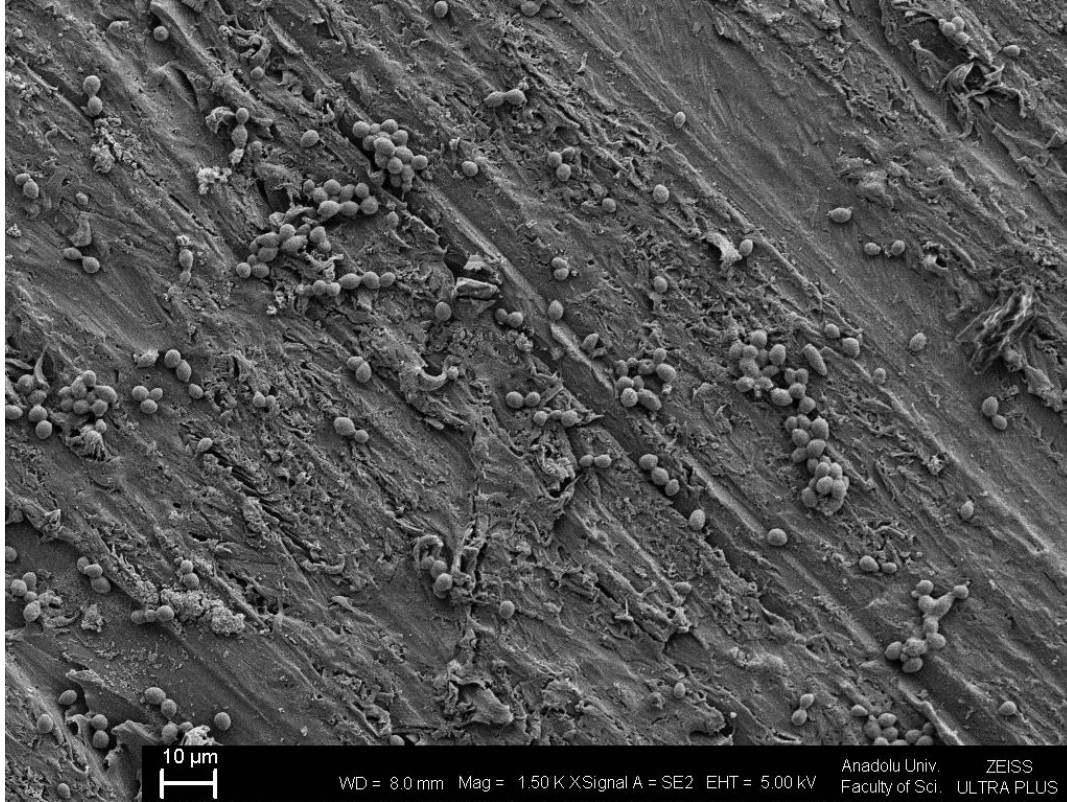


Şekil 4.4. Logaritmik dönüşüm sonrası tutunan *C. albicans* sayılarının istatistiksel değerlendirilmesi

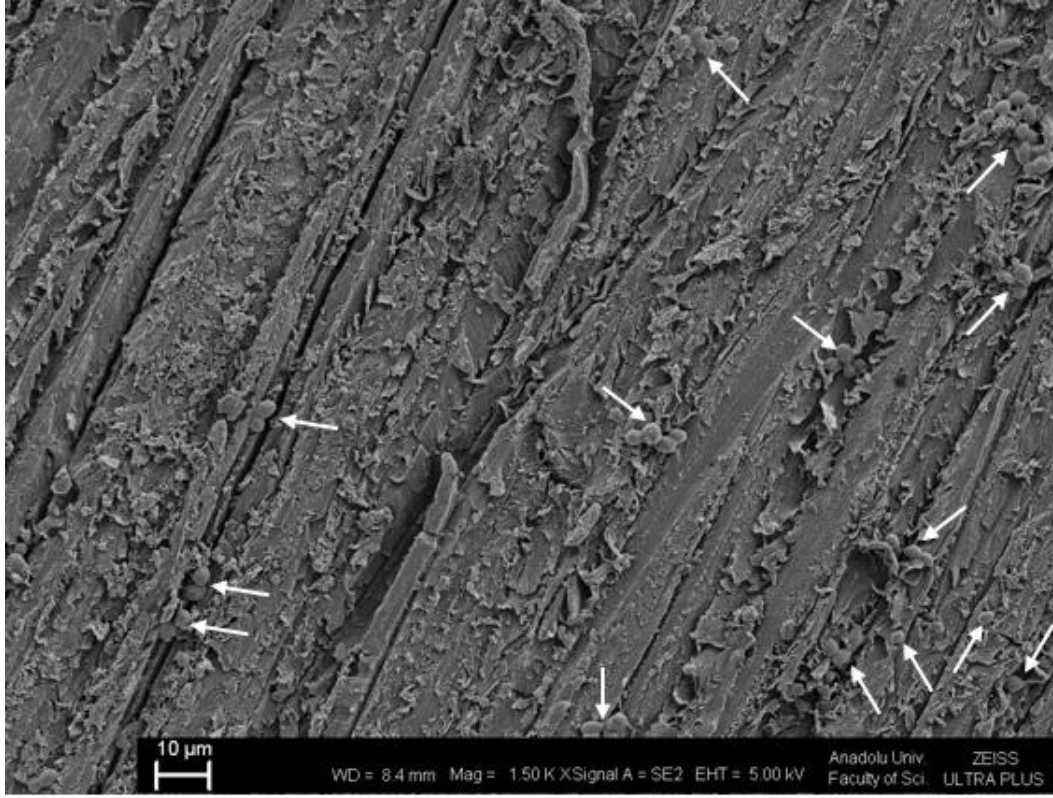
4.5. SEM ile Görüntüleme

Örneklerin yüksek devirde çalkalanması ile elde edilen *C. albicans* süspansiyonundan yapılan ekim sonucunda besiyerlerinde üreyen kolonilerin sayımı ile, MPC konsantrasyonundaki artışla birlikte *C. albicans* adezyonunun azaldığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçların mikroskopik görüntüler ile sağlamasının yapılması amacıyla, aynı işlemler ile üretilip *C. albicans* ile inkübe edilen örnekler SEM altında incelenmiştir.

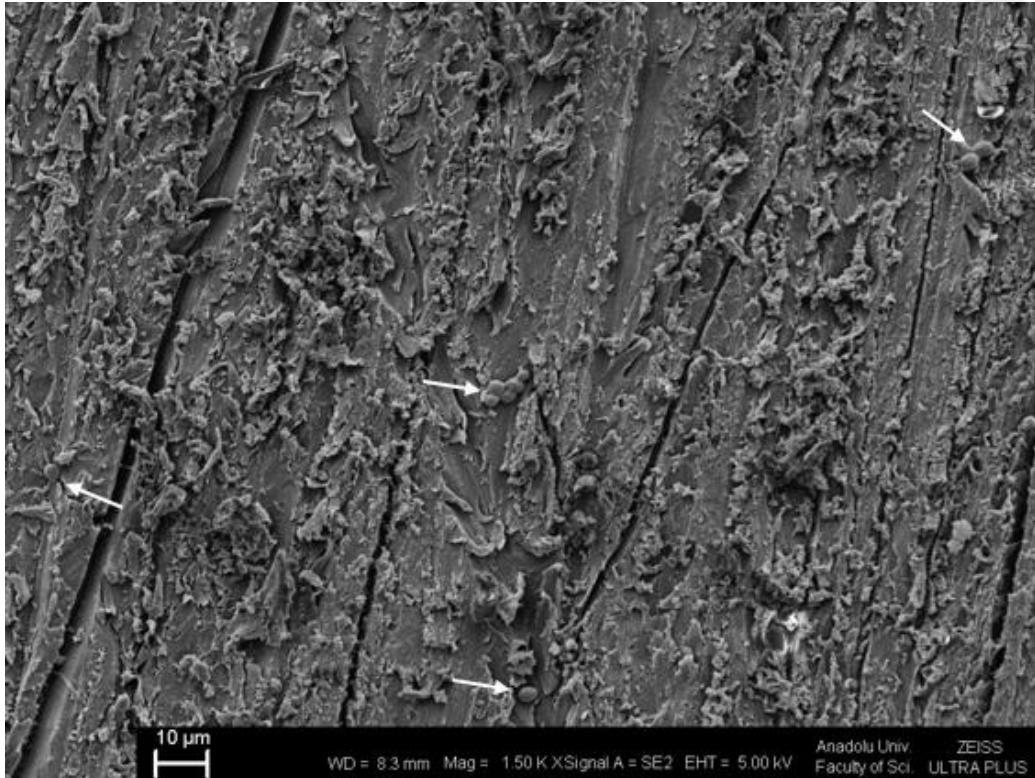
SEM ile elde edilen görüntülerde, tüm örneklerde akriliğin pürüzlü yüzeyi görülmüştür. Yüzeye kaplanması açısından test gruplarında kontrol grubundan farklı olarak herhangi bir görüntü izlenmemiştir. Her grupta yüzeye tutunan *C. albicans* hücreleri net bir şekilde ayırt edilmiştir. MPC konsantrasyonundaki artışla beraber, logaritmik *C. albicans* adezyon istatistikleri ile paralel olarak, yüzeye tutunan maya hücrelerinde göreceli bir azalma gözlenmiştir (Resim 4.2, Resim 4.3, Resim 4.4, Resim 4.5). İnkübasyon süresinin 18 sa olması nedeniyle, biyofilm oluşumunun erken evresi gözlemlenmiştir. Dolayısıyla, SEM görüntülerinde hif oluşumu ve üç boyutlu biyofilm yapısı gözlenmemiştir.



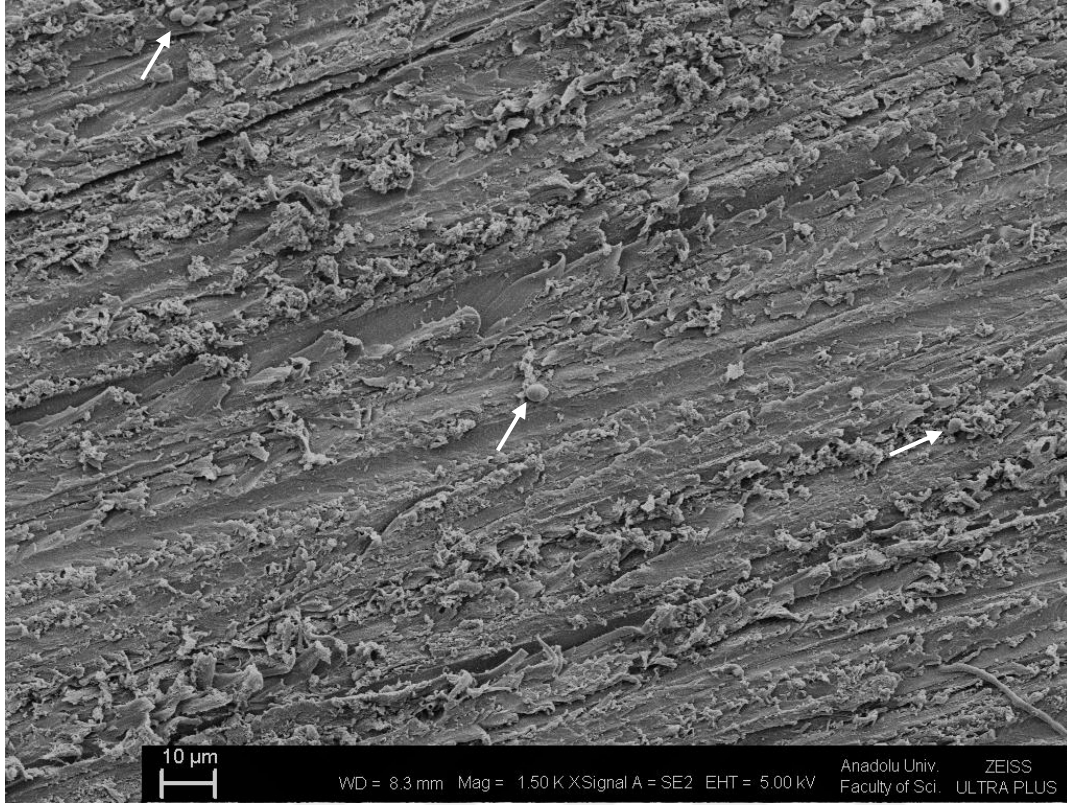
Resim 4.2. Kontrol grubundan bir örneğin SEM görüntüsü



Resim 4.3. 0,25 MPC grubundan bir örneğin SEM görüntüsü



Resim 4.4. 0,50 MPC grubundan bir örneğin SEM görüntüsü



Resim 4.5. 0,75 MPC grubundan bir örneğin SEM görüntüsü

5. TARTIŞMA

Hareketli bölümlü ve tam protezler başta olmak üzere, protetik diş tedavisinde akrilik rezinler geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu malzemeler ile estetik ve fonksiyon kayıplarını yerine koymak mümkündür. Özellikle ısı ile polimerize olan akrilik kaide rezinleri, ağız içerisinde uzun süreli kullanım için biyolojik açıdan uygundur. Ancak, bu materyallerin önemli bir dezavantajı ağızda kullanılan diğer materyallere kıyasla mikrobiyal adezyona daha elverişli olmalarıdır. Dolayısıyla, protez kaidesi üzerinde protez plağı oluşumu kaçınılmazdır. Protezlerin rutin temizliği ve bakımı özenli bir biçimde yapıldığında bu sorun elimine edilebilir. Ancak, özellikle yaşlı hastalarda bu beceriler azalmıştır ve altta yatan bir sistemik hastalığa sahip veya bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde, fırsatçı enfeksiyon için protez plağının önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir [1, 2].

Protez stomatiti, protez plağına bağlı gelişen enfeksiyonlar arasında en yaygın görülen tablodur. Zayıf ağız hijyeni, immün sistemdeki zafiyetler, dokuya uyumunu kaybetmiş eski protezlerin kullanımı gibi yan faktörlerle birlikte, en temel etyolojisi *C. albicans*'ın aşırı çoğalmasıdır. Protez plağına bağlı gelişen enfeksiyonların tedavi edilmesinin yerine, protez plağının oluşumunun engellenmesi daha etkili ve uzun vadeli bir yöntemdir. Literatürler incelendiğinde, bu konu ile ilgili metallerin oligodinamik etkisinden veya biyouyumlu polimerlerden yararlanıldığı görülmüştür [91, 93]. Yüzeylerde dirençli bir biyofilmin oluşmasına bağlı komplikasyonların önlenmesi için yüzeylerin fiziksel ve kimyasal olarak çeşitli şekillerde değiştirilmesi gündeme gelmiştir [116]. Bu amaçla çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Vukosavljevic ve diğerleri [117], PMMA yüzeyine bağlanan, antifungal bir ajan olan histatin 5'in *C. albicans* adezyonu üzerindeki etkisini incelemişlerdir. 24 sa sonunda histatin 5'in kolonizasyonu inhibe ettiğini gözlemlemişlerdir.

Wady ve diğerleri [118], gümüş nanopartikül solüsyonunun antifungal etkiye sahip olmasına rağmen akriliğin içerisine ilave edildiğinde *C. albicans* adezyonu ve biyofilm oluşumu üzerinde bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir.

Acosta-Torres ve diğerlerinin [91] yürüttüğü bir çalışmada ise, içerisine gümüş nanopartikül ilave edilen PMMA kaide materyalinde *C. albicans* tutunmasının anlamlı derecede azaldığı belirtilmiştir.

Al-Bakri ve diğerlerinin [119] yürüttüğü bir çalışmada, PMMA içerisine florürlenmiş cam doldurucular ilave edilerek materyalin yüzey özellikleri ve mikrobiyal adezyon incelenmiştir. Ağırlıkça farklı oranlarda (%1; %2,5; %5 ve %10) doldurucu ilave edilen PMMA örneklerine, tükürüklü ve tükürüksüz ortamda *C. albicans* ve *S. mutans* adezyonu değerlendirilmiştir. Diğer gruplara kıyasla %10'luk grupta mikrobiyal adezyon anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Park ve diğerlerinin [90] yürüttüğü çalışmada, PMMA yüzeyine metil metakrilik asidin kopolimerizasyonu ile yüzeyin negatif yüklenmesi ve hidrofiliğin artırılması hedeflenmiştir. Kontrol grubu ve %5, %10 ve %20 oranlarında metakrilik asit ile modifiye edilen test grupları (n=4) üzerinde *C. albicans* adezyonu değerlendirilmiştir. Yüzeydeki metakrilik asit içeriğinin artmasıyla birlikte *C. albicans* tutunmasının azaldığı bildirilmiştir.

Taweechaisupapong ve diğerleri [92], *Moraceae* familyasından, latince ismi *Streblus asper* (toothbrush tree) olan, Tayland'da yetişen bir ağacın yapraklarının özütünün antibakteriyel etkinliği nedeniyle, *C. albicans*'ın PMMA'ya adezyonu üzerindeki etkisini araştırılmışlardır. Bu özütün, hücre yüzey hidrofobisitesini (CSH) değiştirerek akrilik yüzeylere kandidal adezyonu *in vitro* olarak azaltacağı ve bu bitkinin özütünün oral hijyen ürünü olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür.

Redding ve diğerleri [93], ince bir tabaka polimer kaplaması ile antimikrobiyal ajanların biyofilm oluşumunun engellenmesini incelemişlerdir (n=4). Yüksek pörözite ve düşük pöröziteli ince polimer tabakası kıyaslandığında, yüksek pöröziteli tabaka biyofilm oluşumunu %20'den fazla azaltırken, düşük pöröziteli grupta azalma görülmemiştir. Antimikrobiyal ajan uygulaması ile birlikte tüm polimer tabakalarında biyofilm oluşumu azalmıştır. En çok azalma ise %98 oranıyla klorheksidin ile beraber hem düşük hem de yüksek pöröziteli ince polimer tabakalarında bildirilmiştir.

Yodmongkol ve diğerleri [120], silan-SiO₂ nanokompozit film tabakası ile kapladıkları akrilik rezin kaide materyallerinde *C. albicans* adezyonunu incelemişlerdir. Nanokompozit

film kaplamanın, yüzey enerjisini az miktarda azaltarak *C. albicans* adezyonunda azalmaya neden olduğu belirtilmiştir.

Lazarin ve diğerleri [121], fotopolimerize kaplamaların, akrilik rezin kaide materyali yüzeyine *C. albicans* adezyonu üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Çift kutuplu (zwitterionic) veya hidrofilik monomerler içeren deneysel fotopolimerize kaplamalar [2-hidroksietil metakrilat (HE); 3-hidroksipropil metakrilat (HP); ve 2-trimetilamonyum etil metakrilat klorür (T); ve sülfobetain metakrilat (S)], tükürük varlığında ve yokluğunda incelenmiştir (n=9). Tükürüğün *C. albicans* adezyonunu etkilemediği, S ve HP kaplamaların, daha hidrofilik yüzeyler oluşturarak, akrilik rezine *C. albicans* yapışmasını önemli ölçüde azalttığı ve protez stomatiti için potansiyel bir koruyucu tedavi olarak düşünülebileceği bildirilmiştir.

Çift kutuplu, hidrofilik monomer içerikli kaplamaların incelendiği bir başka çalışmada 3-hidroksipropil metakrilat (HP) ve sülfobetain metakrilat (S) ile kaplanan akrilik rezinler üzerinde *C. albicans*, *C. glabrata* ve *S. mutans* adezyonu incelenmiştir. Kaplama içeren gruplarda kontrol grubuna göre mikrobiyal tutunmada belirgin azalma olduğu, tükürük ve pürüzlülüğün ise adezyonu etkilemediği bildirilmiştir [122].

Son yıllarda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, yüzey modifikasyonunda hidrofilik polimerlerin sıklıkla kullanıldığı görülmektedir [121, 122]. Anti-trombojenik etkisi ile bilinen MPC polimeri, biyolojik güvenliği FDA tarafından onaylanmış, kontakt lens ve yapay eklemler gibi tıbbi cihazlarda kullanım alanına sahip biyouyumlu polimerlerden biridir [8, 98–101, 123]. Diş hekimliği alanında henüz kullanımı olmayan bu polimer ile ilgili dental alanda yapılan çalışmalar da oldukça azdır. Bu nedenlerle, bu tez çalışmasında rutin pratikte sık kullanılan ısı ile polimerize olan akrilik kaide rezin materyalinin, çeşitli konsantrasyonlardaki MPC polimeri ile kaplanmasının, *C. albicans* adezyonu üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, akrilik rezin örneklerin üretimi için kullanılacak olan mum diskler 6 mm çapında ve 2 mm kalınlığında hazırlanmıştır. Akrilik rezinin polimerizasyonu sonrasında, örneklerin yüzeylerindeki düzensizliklerin giderilmesi ve standardize edilmesi amacıyla, pek çok çalışmada çeşitli gren boyutlarına sahip (100, 320, 400, 600, 800, 1 000, 1 200) silikon karbid zımparalar kullanılmıştır [70, 117, 124–126]. Bu çalışmada 600 numara

silikon karbid zımpara ile, örnek kalınlığı 1,5 mm'nin altına düşmeyecek şekilde zımparalanmıştır. Örnekler, besiyeri içerisinde tamamen gömülmesi gerekliliği nedeniyle 6 mm çapında ve hareketli protezlerde minimum kaide plağı kalınlığı göz önünde bulundurularak 1,5 mm kalınlığa kadar inceltilerek hazırlanmıştır [21, 127].

Örneklerin yüzey modifikasyonu için, tıbbi alanda klinik kullanıma sahip iken, diş hekimliğinde henüz kullanıma geçmemiş ve sınırlı sayıda çalışmaya konu olan MPC polimeri tercih edilmiştir. Biyouyumlu bir polimer olan MPC polimeri ile kaplamanın yüzeye tutunan protein, trombosit, fibroblast, bakteri ve mantarların sayısının azaltılmasında etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir [3, 10, 94, 97, 98, 100, 101, 106, 108, 123, 128, 129].

Ishihara ve diğerleri [101], çeşitli MPC ünitesi düzenine sahip kopolimerler ile kaplanan poli(etilen tereftalat) (PET) substrat yüzeylerinde, fibronektinin yüzeye tutunmasını azaltmasına bağlı olarak MPC polimerinin fibroblast adezyonunu inhibe edebileceğini bildirmişlerdir.

Ishihara ve diğerleri [108], başka bir çalışmalarında ışık ile indüklenen polimerizasyon tekniklerini kullanarak, polietilen (PE) membran yüzeyi üzerinde MPC ve diğer hidrofilik monomerlerin [akrilamid, *N*-vinilpirrolidon ve metakrilat poli(etilen glikol)] greft polimerizasyonunu gerçekleştirerek kan hücrelerinin adezyonuna direnç sağlamayı amaçlamışlardır. Çalışma sonucunda yüzey işlemi uygulanmamış PE membranlar ile kıyaslandığında MPC polimeri ve *N*-vinilpirrolidon polimeri ile greftlemenin, yüzeye plazma proteinlerinin ve trombositlerin tutunmasının önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir.

Hirota ve diğerlerinin [97] yaptığı bir çalışmada, biyomedikal cihazlar ile ilişkili enfeksiyonlarda sıklıkla izole edilen *S. aureus*, *S. mutans*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *C. albicans* mikroorganizmalarının, MPC polimeri ile kaplanmış PET yüzeyleri üzerindeki başlangıç adezyonu değerlendirilmiştir. Kaplanmamış PET örneklerine oranla, MPC polimeri ile kaplanmış PET yüzeylerinde dört mikroorganizmanın adezyonunun da anlamlı derecede düşük bulunduğu bildirilmiştir.

Sibarani ve diğeri [10] mikroakışkan cihazlar için kullanılan polimerik materyallerin yüzey modifikasyonunda MPC içerikli kopolimerlerden yararlanmıştır. Polimer solüsyonlarına daldırılan materyallerin kaplanması çözücü buharlaştırma yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Kaplama uygulanmayan grup ile karşılaştırıldığında MPC polimerleri ile kaplanan örneklerdeki protein yapışmasında belirgin derecede azalma gözlemlendiği belirtilmiştir.

Silikon intraoküler lenslerin MPC polimeri ile yüzey modifikasyonunun sağlandığı bir çalışmada Huang ve diğeri [106] *S. epidermidis* adezyonunu araştırmışlardır. Lenslerin MPC ile kaplanması plazma kaplama yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 1 ve 18 saatlik inkübasyon sonucunda, MPC ile kaplamanın bakteriyel adezyonu ve kolonizasyonu azalttığı gösterilmiştir.

Paslanmaz çelik örneklerin MPC kopolimeri ile kaplandığı çalışmada Fujii ve diğeri [129] antibiyotik uygulaması ile birlikte biyofilm oluşumunu önlemeyi amaçlamışlardır. Kaplama olmayan örneklerde biyofilm oluşumunun gözlemlendiği ve antibiyotik ilavesinin biyofilm oluşumunda azalma sağlamadığı belirtilmiştir. MPC ile kaplanan örneklerde biyofilm oluşumunun azaldığı; antibiyotik uygulamasının biyofilm oluşumunu daha çok azalttığı bildirilmiştir. MPC kaplamasının antibiyotik ile kombine kullanımı ile birlikte biyoyumlu yüzeyler elde edileceği ve cihaz ile ilişkili enfeksiyonların önlenebileceği vurgulanmıştır.

Wang ve diğeri [94], silikon hidrojellere protein yapışmasını azaltmak amacıyla MPC'nin UV ile indüklenen serbest radikal greft polimerizasyonunu kullanmışlardır. MPC polimeri ile greftlenen silikon hidrojel yüzeylerinin ıslanabilirliğinin arttığı, hidrojin mekanik özelliklerinin ise değişmediği gözlemlenmiştir. MPC konsantrasyonu arttıkça temas açısının azaldığı ve proteini geri itme yeteneğinin ise arttığı belirtilmiştir.

Hirota ve diğeri [123], tükürükle kaplanmış hidroksiapatit ve oral epitelyal hücrelere streptokokal adezyonun ve biyofilm oluşumunun, MPC polimeri kullanılarak azaltılacağı hipotezi ile kurguladıkları araştırmalarında, MPC polimeri solüsyonu içerisinde örneklerin 30 sn ve 10 dk süreyle bekletilmesi ile kaplama gerçekleştirilmiştir. MPC polimerinin tükürükle kaplanmış hidroksiapatit yüzeyine *S. mutans* adezyonunu inhibe ettiği, biyofilm oluşumunu engellediği ve bu etki için 30 sn süreyle MPC polimeri uygulamasının yeterli olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak araştırmacılar, %5'lik MPC polimeri ile

ağız çalkalamasının oral kavitedeki bakteriyel kolonizasyon üzerindeki etkisini de gözlemlemiş ve 5 saat sonunda kontrol grubuna göre MPC grubunda oral bakteri sayısındaki artışın daha yavaş olduğu, özellikle *S. mutans* miktarında belirgin artış olmadığı rapor edilmiştir.

Tateishi ve diğerlerinin [98] yürüttüğü bir çalışmada, sentetik kardiyovasküler cihazların üretiminde kullanılan polietere eter keton (PEEK) materyaline antitrombojenik özellik kazandırılması amacıyla yüzey modifikasyonu için, MPC'nin ışık ile indüklenen ve kendinden başlayan greft polimerizasyonu tercih edilmiştir. Polimerizasyonun başlatılması için UV ışığı kullanılmış ve farklı konsantrasyonlarda kaplamalar hazırlanmıştır. Yüzey modifikasyonu uygulanmamış PEEK örnekler ile karşılaştırıldığında, modifiye PEEK yüzeylerindeki PMPC tabakasının kalınlığının artmasıyla birlikte fibrinojen yapışmasının azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca, greftlenmiş PMPC'nin trombosit adezyonunu inhibe ettiği ve bakteriyel adezyonu da belirgin derecede azalttığı bildirilmiştir.

Yumoto ve diğerleri [128] MPC polimerinin, periodontitis ile ilişkili majör patojenlerden biri olan *P. gingivalis*'in oral epitelyal hücrelere tutunması ve takip eden inflamatuvar reaksiyon üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. MPC polimer uygulamasının *P. gingivalis* adezyonunu %44 oranında azalttığı ve inflamatuvar reaksiyonu da azaltarak oral epitelyal hücreleri kimyasal iritanlardan koruduğu bildirilmiştir.

MPC polimeri ile yüzey modifikasyonu uygulanan çalışmalar incelendiğinde, çeşitli MPC kaplama yöntemlerine rastlanmaktadır. Substrat yüzeylerinin kaplanması [10, 97, 101, 123, 129], plazma uygulaması [106] ve greft polimerizasyonu [94, 98, 108] en sık kullanılan yöntemlerdir. Greftleme yönteminde polimerlerin substrata kovalent bağlarla bağlanması nedeniyle, bu yöntem ile hazırlanan modifiye yüzeylerin oldukça stabil olduğu belirtilmiştir [3, 95]. Greft polimerizasyonu iki şekilde gerçekleştirilir. İlk yöntem “bir şeyden greftleme (grafting from)” olarak adlandırılır ve polimerizasyon yüzeyde başlatılır. Poli-MPC (PMPC) kovalent bağlar aracılığıyla substrat üzerine greftlenir. İkinci yöntem ise polimerin substrat yüzeyine tutunması şeklinde gerçekleşir ve “bir şeye greftleme (grafting to)” olarak da isimlendirilir. Daldırma, çapraz bağlama veya önceden hazır olan polimerlerin son gruplarının substratın fonksiyonel grupları ile reaksiyonu gibi yöntemleri içerir. İlk yöntemde çok fonksiyonlu polimere sahip, yüksek yoğunluklu polimer fırça arayüzü oluşur. Bu avantaj daha verimli işlev ile sonuçlanır ve dayanımı daha yüksektir. İlk greftleme

yönteminin ikinci yonteme üstünlüğü nedeniyle çalışmamızda “bir şeyden greftleme (grafting from)” tekniği tercih edilmiştir [3, 9].

MPC'nin greft polimerizasyonunu gerçekleştirmeden önce, örneklerin elde hazırlanması nedeniyle bulaşmış olabilecek yağ ve mikroorganizmaların temizlenmesi için örnekler hekzan ve etanol kullanılarak ultrasonik banyoda yıkanmıştır [3, 9, 103]. UV ile MPC polimerizasyonun sağlanabilmesi için, ışık ile reaksiyon başlatıcı (foto-başlatıcı/photoinitiator) bir madde kullanımı gerekliliği nedeniyle, temizlenen örnekler benzofenon ile kaplanmıştır [3, 6]. Foto-başlatıcı olmaksızın UV ile MPC polimerizasyonunun bildirildiği çalışmalar da mevcuttur, fakat bu çalışmalar PMMA değil, PEEK üzerinde gerçekleştirildiği için, çalışmamızda foto-başlatıcı kullanılması tercih edilmiştir [9, 98, 103]. Benzofenon çözeltisi çeşitli çalışmalarda aseton veya etanol kullanılarak elde edilmiştir [3, 130–132]. Aseton PMMA'yı çözebileceği için çalışmamızda çözücü olarak etanol tercih edilmiştir. Benzofenon, literatürlerde belirtildiği gibi 10 mg/mL'lik bir çözelti elde edilecek şekilde etanol içerisinde çözülmüş ve örnekler bu çözeltide 30 sn bekletilip karanlık ortamda kurumaya bırakılmıştır [3].

Monomer solüsyonu içerisinde oksijen varlığının polimerizasyonu inhibe etmesi nedeniyle çalışmalarda, solüsyondaki oksijenin eliminasyonu amacıyla nitrojen veya argon gazının kullanılabileceği bildirilmektedir [94, 108, 133, 134]. Araştırmamızda, distile su ile hazırlanan MPC solüsyonlarının içerisinde nitrojen gazı geçirilerek solüsyonlar gazdan arındırılmıştır. MPC polimerizasyonu, literatürlerde belirtildiği şekilde 70°C'de 90 dk boyunca UV ile sağlanmıştır [3, 6, 9, 103, 130].

MPC ile yüzey modifikasyonu sonucunda, PMMA'nın yüzey özelliklerindeki değişimler incelenmiştir. Materyalin ıslanabilirliğinin değerlendirilmesi için yüzey temas açısının ölçülmesi literatürdeki pek çok çalışmada uygulanmıştır [3, 8, 130, 135–137]. Örnek yüzey alanının küçük olması dolayısıyla su damlasının hacmi yaklaşık 2 μ L olarak ayarlanmış ve distile su damlasının durağan hale gelmesi için 5 sn beklendikten sonra temas açısı ölçümleri gerçekleştirilmiştir [136]. Her örnek için 2 ölçüm gerçekleştirilip ortalaması alınarak temas açısı değerleri kaydedilmiştir [118, 136].

Literatürde yüzey pürüzlülüğü ile adezyonun ilişkilendirildiği çalışmalara rastlanmaktadır [74, 125, 138]. Çalışmamızda, yüzey pürüzlülüğü ölçümü için mobil bir pürüzlülük ölçme

cihazı kullanılmıştır. Cihazın kalibrasyonu yapıldıktan sonra, kullanım kılavuzundaki yönergeler doğrultusunda yüzey pürüzlülüğünün ölçülmesi işlemi tamamlanmıştır. Cihazın, pürüzlülük aritmetik ortalamasını alarak elde ettiği değerler kaydedilmiştir (Ra) [126, 139].

Örnek yüzeylerinin MPC ile kaplandığının teyit edilmesi amacıyla yüzey analizi için ATR-FTIR ve X-Işını Fotoelektron Spektroskopisi (XPS) yöntemlerinin ayrı ayrı ve bir arada kullanıldığı birçok çalışma mevcuttur [3, 5–11, 98, 103, 120, 130, 132, 140]. Kyomoto ve diğerlerinin [132] yaptığı çalışmada, MPC'nin greft polimerizasyonu ile kaplanan çapraz bağlı polietilen (CLPE) materyalinde ATR-FTIR ile yüzeyin kimyasal kompozisyonu değerlendirilmiş ve sonuçta yüzeyin kimyasal bileşiminde değişim olduğu gösterilmiştir. Kolay ve hızlı uygulanabilmesi nedeniyle çalışmamızda da MPC ile kaplanmış PMMA'nın yüzey analizi için ATR-FTIR tercih edilmiştir.

C. albicans ile ilgili yürütülen *in vitro* çalışmalar gözden geçirildiğinde, örneklerin inkübasyonunda kullanılan *C. albicans* süspansiyonunun konsantrasyon aralığının $1,5 \times 10^6$ cfu/mL ile 1×10^9 cfu/mL arasında değiştiği görülmektedir [91, 92, 97, 117–120, 138]. Bu araştırmada süspansiyon konsantrasyonu $1,5 \times 10^8$ cfu/mL olacak şekilde ayarlanmıştır. *C. albicans* adezyonunun incelendiği çalışmalarda inkübasyon süreleri 1 - 24 sa arasında çeşitlilik göstermektedir [90–92, 97, 116]. Örneklerin *C. albicans* ile inkübasyon süresi bir gün içerisinde protezin ağızda kalma süresi dikkate alınarak 18 saat olarak belirlenmiştir.

Yüzeye tutunan mikroorganizma miktarının ve canlılığının değerlendirilebilmesi için literatürde çeşitli yöntemler bildirilmiştir. Yüzeye yapışan mikroorganizmaların yüksek devirli bir çalkalayıcı kullanılarak koparılması sonrasında, elde edilen mikroorganizma süspansiyonundan yeniden ekim yapılması, çalışmalarda sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir [54, 118, 122, 141–143]. Jackson ve diğerlerinin [143] yürüttüğü çalışmada, akrilik örneklerin yüzeyine yapışan *C. albicans* biyofilmi, örneklerin steril PBS solüsyonu içerisinde yüksek devirli çalkalayıcı (vorteks) ile çalkalanması ile uzaklaştırılmıştır. PMMA yüzeyine tutunan *C. albicans* hücrelerinin yüzeyden uzaklaştırılması için çalışmamızda da bu yöntem kullanılmıştır. Mantar hücrelerini canlılığının değerlendirilmesi ve koloni oluşturan birimlerin (cfu) hesaplanması için, literatürlerde belirtildiği gibi, çalkalama sonucu elde edilen mantar süspansiyonlarından besiyerlerine ekim yapılmıştır [54, 118, 122, 141, 142, 144–147].

Tıp alanında klinik kullanıma sahip olmasına rağmen, diş hekimliği alanında MPC ile ilgili çalışmalar son birkaç yılda yapılmaya başlanmıştır ve sayıları oldukça azdır. İlk olarak dental adezivler ve kompozit rezinler ile ilgili çalışmalar gündeme gelmiştir. Lee [148]'nin 2013'te yaptığı bir çalışmada, ağırlıkça çeşitli oranlarda MPC dental adezive ilave edilerek dental kompozit rezin örneklerin yüzeyleri bu adezivler ile kaplanmıştır. Yüzey pürüzlülüğü, statik temas açısı ve *S. mutans* adezyonu değerlendirilmiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandığında MPC içerikli adeziv ile kaplanan gruplarda, yüzey pürüzlülüğünde ve statik temas açısında keskin bir azalma gösterilmiştir. *S. mutans* adezyonunda da kontrol grubuna göre test gruplarında anlamlı bir azalma olduğu ve bu durumun MPC polimerinin tutunmayı önleyici bir etkisi olarak yorumlanabileceği bildirilmiştir.

Diş ile restorasyon kenarlarının birleştiği bölgelerde biyofilm oluşumunun sekonder çürüklere neden olmasından yola çıkılarak, bakteri tutunmasını ve biyofilm gelişimini önlemek amacıyla Zhang ve diğerleri [144], MPC içeren protein itici bir dental adeziv üzerinde çalışma yapmışlardır. Ağırlıkça %0, %3,75; %7,5; %11,25 ve %15 oranlarında MPC, primer içerisine ilave edilmiştir. Örnekler 37°C'de, protein yapışması için sığır serum albümininde (BSA) 2 sa ve biyofilm oluşumu için insan tükürüğünde 48 sa inkübe edilmiştir. Protein yapışması ve bakteri tutunması açısından en düşük değerleri %7,5 oranında MPC içeren grubun gösterdiği bildirilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü ve temas açısı gibi yüzey özellikleri araştırmaya dahil edilmemiştir.

Aynı yazarların yaptığı bir başka çalışmada, kendi ürettikleri kompozit rezinlerin içerisine ağırlıkça %0,75; %1,5; %2,25; %3; %4,5 ve %6 oranlarında MPC ilave edilerek test grupları oluşturulmuştur. Ticari olarak temin edilebilen bir dental kompozit rezin ve MPC içermeyen kendi üretimleri olan kompozit rezin grupları ise kontrol grupları olarak seçilmiştir. Gruplarda mekanik dayanım, protein yapışması ve biyofilm oluşumu incelenmiş, yüzey özellikleri araştırmaya dahil edilmemiştir. %4,5 ve %6 oranlarında MPC içeren grupların bükülme dayanımları ve elastik modülüsleri kontrol gruplarına göre belirgin derecede düşük bulunmuştur. MPC ilavesinin protein yapışmasını ve biyofilm oluşumunu belirgin derecede azalttığı ve bu etkinin MPC konsantrasyonuyla doğru orantılı olarak arttığı belirtilmiştir. Ancak %4,5 ve %6 MPC içeren gruplarda protein yapışması ve biyofilm oluşumu ile ilgili bilgi verilmemiştir [142].

Protein itici ve antibakteriyel dental kompozit üretiminin amaçlandığı bir başka çalışmada, MPC ile birlikte, uzun alkil grubu içeren bir kuarterner amonyum bileşiği olan dimetilamino heksadesil metakrilat (DMAHDM) kullanılmıştır. %3 MPC ve %1,5 DMAHDM içeren grubun mekanik özellikleri olumsuz etkilemeden protein yapışmasını anlamlı derecede azalttığı ve bu maddelerin yalın kullanımlarıyla kıyaslandığında daha az biyofilm oluşumu sağladığı bildirilmiştir [145]. Aynı malzemeler kullanılarak protein itici ve antibakteriyel bir adeziv geliştirilmesi amaçlanan bir başka çalışmada, %7,5 oranında MPC ve çeşitli oranlarda DMAHDM primer içerisine ilave edilmiştir. %7,5 MPC ve %5 DMAHDM içeriğinin dentin bağlantı dayanımını etkilemeden protein yapışmasını ve biyofilm oluşumunu azalttığı belirtilmiştir [147].

Zhang ve diğerleri [146] bir çalışmalarında, rezin modifiye cam iyonomer siman (RMCİS) içerisine ağırlıkça %0 (kontrol), %1,5, %3, ve %5 oranlarında MPC ilave edilmiştir. MPC eklenen siman gruplarında biyofilm oluşumunda azalma olduğu belirtilmiştir. Aynı yazarların bir başka çalışmasında ise, gümüş nanopartiküller ile MPC polimerini bir arada kullanarak hem antibakteriyel hem de protein itici bir ortodontik siman elde edilmesi amaçlanmıştır. Bu maddeler RMCİS içerisine ilave edilmiştir. Ajanların birlikte kullanılması sonucunda teker teker kullanımlarına kıyasla, siman üzerinde biyofilm oluşumunu engelleyici daha güçlü bir etkinin ortaya çıktığı bildirilmiştir [149].

Takahashi ve diğerlerinin [3] yaptıkları bir araştırmada, akrilik rezin yüzeyi greftleme yöntemiyle çeşitli konsantrasyonlarda (0,125 mol/L; 0,25 mol/L; 0,50 mol/L; 0,75 mol/L) MPC ile kaplanmıştır. Yüzey özellikleri XPS ve statik temas açısı ölçümleri ile değerlendirilmiştir. MPC kaplaması yapılmayan kontrol grubunda 74° olan statik temas açısı, MPC greftlemesi ile birlikte belirgin azalma göstermiştir. Bu araştırmada kullanılan MPC greft polimerizasyonu yönteminin uygulandığı çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, Takahashi ve diğerlerinin [3] araştırma sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Her iki çalışmada da MPC greft polimerizasyonu ile kaplanan PMMA örneklerin yüzey temas açılarında azalma görülmektedir. Ancak belirtilen araştırmada en düşük temas açısı 0,50 mol/L MPC içeren grupta (30°) bildirilmesine rağmen, çalışmamızın sonuçlarına göre; en düşük statik temas açısı değerleri 0,25 mol/L MPC kaplanan grupta (55°) kaydedilmiştir. 0,50 mol/L MPC ile kaplanan grupta (69,8°) ise diğer test gruplarına göre (0,75 mol/L için 64,4°) daha yüksek statik temas açısı değerleri tespit edilmiş ve kontrol grubundan (84,2°) düşük değerlere sahip olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda kaplanan örneklerin yüzeyinde ATR-FTIR analizi sonucunda benzofenon varlığı tespit edilmiştir. Hidrofobik bir madde olan benzofenon nedeniyle yüzey temas açısındaki azalmanın, Takahashi ve diğerlerinin [3] araştırmasında belirtilen derecede fazla olmadığı varsayılmaktadır. Ancak her iki çalışmadaki MPC greftleme yönteminin aynı olduğu ve benzofenon kullanıldığı göz önünde bulundurulduğunda, örnek boyutlarında ve statik temas açısı ölçüm yöntemlerindeki değişiklik nedeniyle, sonuçlar arasındaki bu farklılığın ortaya çıkmış olabileceği düşünülmektedir.

Park ve diğerleri [90], PMMA yüzeyinin negatif yüklenmesi ve hidrofiliğinin artırılması amacıyla yüzeye metil metakrilik asit kopolimerizasyonu uygulamışlardır. Kontrol grubu ve %5, %10 ve %20 oranlarında metakrilik asit ile modifiye edilen gruplarda, metakrilik asit oranı arttıkça temas açısının azaldığı belirtilmiştir. Çalışmamızda yüzey temas açısında, MPC konsantrasyonunun artışına paralel bir azalma görülmemesine rağmen, kaplama ile birlikte temas açısında azalma görülmüştür. Uygulanan yüzey modifikasyonu yöntemi ve materyalinin çalışmamızdan farklı olmasına karşın bu araştırmanın sonuçları, çalışmamızda elde edilen bulgularla benzerlik göstermektedir.

MPC polimerinin biyomedikal cihazlarda kullanımını gündeme getiren en önemli etken yüksek hidrofilik özellik göstermesidir. PMMA, PEEK, çapraz bağlı polietilen (CLPE) ve polietilen (PE) gibi birçok materyalin MPC ile kaplanması sonucunda statik temas açısında belirgin bir azalma gösterilmiştir [3, 6–9, 103, 148]. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar da MPC polimerinin PMMA yüzeyinin ıslanabilirliğini artırması yönünde ve önceki araştırmalara benzerlik gösterir niteliktedir.

Çeşitli oranlarda MPC ilave edilmiş dental adeziv ile kaplanan kompozit rezinlerin yüzey pürüzlülüklerinde, artan MPC konsantrasyonu ile birlikte Ra değerlerinde anlamlı düşüş bildirilmiştir [148]. Dental adeziv ve kompozit rezinler ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda MPC, adeziv veya kompozit rezin içeriğine ilave edilmiştir ve materyallerin yüzey özellikleri değil bağlanma dayanımları veya bükülme dayanımları değerlendirilmiştir [142, 144, 145, 147]. PMMA'nın MPC greftleme yöntemi ile kaplandığı bir çalışmada ise yüzey temas açısı değerlendirilmiş, ancak yüzey pürüzlülüğü incelenmemiştir [3].

Al-Bakri ve diğerleri [119], ağırlıkça farklı oranlarda (%1; %2,5; %5 ve %10) florürlenmiş cam doldurucular ilave ettikleri PMMA'nın yüzey özelliklerini incelemişlerdir. AFM

kullanılarak yüzey pürüzlülüğü ölçülmüş, temas açısı ölçümlerinden ise SFE değerleri hesaplanmıştır. Kontrol ve %1'lik gruba göre %10'luk grubun yüzey pürüzlülüğü anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Ancak temas açısı ve SFE değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bildirilmemiştir. Silan-SiO₂ nanokompozit film tabakası ile kaplanan PMMA'nın yüzey özelliklerinin incelendiği bir başka çalışmada ise yüzey ölçüm cihazı ile yüzey pürüzlülüğü ve durağan damla yöntemi ile serbest yüzey enerjisi değerlendirilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü ve serbest yüzey enerjisinde anlamlı değişiklik gözlemlenmediği bildirilmiştir [120].

Yapay kalça eklemlerindeki aşınma ve sürtünmeyi azaltmak ve kemik rezorpsiyonunu önlemek amacıyla çapraz bağlı polietilen (CLPE) materyali üzerine MPC greftlemesi, son dönemlerde sıklıkla araştırılan bir konudur [11, 130–132, 140, 150–152]. E vitamini karıştırılmış CLPE yüzeyine MPC greftlenmesi sonucunda yüzey pürüzlülüğünde anlamlı bir azalma bildirilmiştir [131].

Çalışmamızda elde edilen yüzey pürüzlülüğü değerleri incelendiğinde, MPC kaplamasının yoğunluğundaki artış ile birlikte yüzey pürüzlülüğünde hafif bir artış gözlemlenmiştir. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Tüm gruplardaki pürüzlülük değerleri, yüzey işlemi uygulanmamış ısı ile polimerize olan akrilik kaide rezinleri için Zissis ve diğerleri [139] (3,4 ve 3,8 μm) ile Ulusoy ve diğerlerinin [153] (2,53 μm) bildirdiği değerlerden oldukça düşük bulunmuştur.

Azevedo ve diğerlerinin [126] yürüttüğü çalışmada, 600 ve 1200 numaralı zımparalar ile işlem görmüş ısı ile polimerize olan akrilik rezin yüzeyleri için bildirilen yüzey pürüzlülüğü sonuçları 0,40 ile 0,70 μm arasında değişmektedir. Çalışmamızda olduğu gibi 600 numaralı zımpara ile aynı yüzey işleminin uygulandığı İnan'ın [67] araştırmasında bildirilen yüzey pürüzlülüğü değeri ise 0,626 μm 'dir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar (kontrol; 0,25 mol/L MPC; 0,50 mol/L MPC ve 0,75 mol/L MPC grupları için yüzey pürüzlülüğü ortanca değerleri sırasıyla 0,51; 0,50; 0,57 ve 0,61 μm) İnan [67] ile Azevedo ve diğerlerinin [126] bildirdiği sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Yodmongkol ve diğerleri [120], silan-SiO₂ nanokompozit film tabakası ile kapladıkları akrilik rezin kaide materyallerinin yüzey özelliklerini incelemişlerdir. FTIR ile yüzeyin kimyasal kompozisyonu, yüzey ölçüm cihazı ile yüzey pürüzlülüğü ve durağan damla

yöntemi ile serbest yüzey enerjisi değerlendirilmiştir. FTIR ile yüzeyin kimyasal bileşiminde değişim gösterilmiştir. Yüzey pürüzlülüğü ve serbest enerjisinde ise anlamlı değişiklik gözlemlenmediği bildirilmiştir. Bu araştırmaya benzer olarak, çalışmamızda kaplanan örneklerde FTIR analizi ile yüzeyde kimyasal değişim gözlenmiş, yüzey pürüzlülüğünde anlamlı farklılık görülmemiştir.

Kyomoto ve diğerinin [9, 11, 103, 130, 132, 140] birçok çalışmasında, MPC'nin greft polimerizasyonu ile kaplanan CLPE ve PEEK gibi çeşitli materyallerin yüzey analizleri için ATR ile birlikte FTIR analizi kullanılmıştır. 1240, 1080 ve 970 cm^{-1} değerlerinde, MPC'deki fosfat grubunu (P-O) belirten geçirgenlik pikleri bildirilmiştir. 1460 cm^{-1} değerinde metilen (CH_2) ve 1720 cm^{-1} değerinde karbonil (C=O) grubu nedeniyle oluşan pikler bildirilmiştir. Çalışmamızda kontrol grubu ile test gruplarının ATR-FTIR grafikleri arasında belirtilen değerlerde net pikler gözlemlenmemiştir. Bu durumun, çalışmalarda MPC ile kaplanan materyallerin farklı olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. MPC'nin greft polimerizasyonu ile kaplanmış PMMA materyali üzerinde ATR-FTIR analizi yapılan bir başka çalışmaya literatürde rastlanmaması nedeniyle, çalışmamızın ATR-FTIR analizi sonuçları kıyaslanamamıştır.

ATR-FTIR analizi sonucunda elde edilen grafiklerde, yaklaşık 3624 ile 3080 cm^{-1} dalga sayıları arasında, kontrol grubundan farklı olarak MPC konsantrasyonu ile doğru orantılı şekilde geçirgenlik değerlerinde parabolik bir azalma ve ardından artma görülmektedir. Bu değişim OH grubu nedeniyle ortaya çıkmıştır ve yüzeydeki artık su varlığını göstermektedir [154]. Yüzeydeki artık su miktarı arttıkça değişim artmaktadır. Bu durum yüzeyin hidrofiliğindeki artışı göstermektedir. Test gruplarının grafiklerinde 1595, 1577, 705 ve 639 cm^{-1} değerlerinde geçirgenlik pikleri görülürken, kontrol grubu grafiğinde bu piklere rastlanmamıştır. Bu pikler, yüzeydeki benzofenon maddesinin varlığını göstermektedir. MPC'deki fosfat grubu nedeniyle gözlemlenmesi gereken 1240 ve 970 cm^{-1} değerlerindeki karakteristik pikler, PMMA yapısında bulunan gruplardan dolayı gözlemlenen pikler ile örtüştüğü için ayırt edilememiş; 1080 cm^{-1} değerlerindeki pik ise 0,50 mol/L ve 0,75 mol/L gruplarında hafif şekilde izlenmiştir. Bu nedenle, MPC'nin kimyasal yapısında PMMA'dan farklı oranlarda bulunan karbonil (C=O) ve ester (C-O) gruplarının yoğunlukları değerlendirilmiştir. Karbonil (C=O) grubu PMMA ve MPC monomer yapısında bir adet bulunduğu için sabit kabul edilerek, MPC yapısında PMMA'ya göre daha fazla bulunan ester (C-O) grubunun geçirgenlik değerleri ile oranlanmıştır. MPC ile kaplanan gruplarda

ester (C-O) grubu yoğunluğunun, karbonil (C=O) grubuna göre belirgin şekilde arttığı tespit edilmiştir. ATR-FTIR analizindeki bu farklılıklardan yola çıkılarak PMMA yüzeylerinde MPC kaplamasının sağlanması yapılmıştır. Literatürde, PMMA üzerinde MPC kaplamasının yapıldığı tek çalışma olan Takahashi ve diğerlerinin [3] araştırmasında, yüzeyin kimyasal değerlendirmesi için XPS kullanılması nedeniyle çalışmamızın sonuçları ile kıyaslanamamıştır.

Dental materyallerde mikrobiyal adezyon ile yüzey pürüzlülüğünün ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Dental akrilik kaide rezinlerinin yüzey pürüzlülüğünün *C. albicans* adezyonu üzerinde yüzey enerjisinden daha etkili olduğu kanıtlanmıştır [48, 73, 74]. Birçok çalışmada akrilik rezin yüzeyleri, mantar tutunmasını engellemeye yönelik çeşitli yöntemlerle kaplanarak yüzey pürüzlülüğünün azaltılmasıyla *C. albicans* yapışmasında azalma sağlanmıştır [125, 138]. Çalışmamızda, kontrol grubu ile test grupları arasında yüzey pürüzlülüğü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemesine rağmen, *C. albicans* adezyonunda azalma tespit edilmiştir.

Pereira ve diğerlerinin [138] yaptıkları çalışmada, yüzey pürüzlülüğü (Ra), yüzey serbest enerjisi (SFE), tükürük ve bakterinin protez materyallerinde *Candida* adezyonu üzerindeki etkisi araştırılmıştır. *Candida* kolonizasyonunun tükürük tarafından anlamlı derecede azaltıldığı ve bakteri tarafından artırıldığı bildirilmiştir. *Candida* adezyonu Ra, tükürük ve bakteriden fazlasıyla etkilenirken, SFE'den etkilenmemiştir.

Yüzeye tutunan *C. albicans* miktarını değerlendirmek veya başka testlerle elde edilen *C. albicans* adezyonunu doğrulamak amacıyla birçok çalışmada SEM ile görüntülemeyi kullanılmıştır [93, 117, 124, 125, 155]. Mayahara ve diğerleri [125], akrilik rezin yüzeyinin pürüzlülüğü arttıkça *C. albicans*'ın miselyum formunun (hiflerden meydana gelen ağ benzeri oluşum) adezyonunun arttığını, ancak maya formunda yüzey pürüzlülüğünün belirgin bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. SEM ile inceledikleri örneklerde, 9 saatlik kültürde yapışmış maya hücreleri görülürken, 24 saatlik kültürlerde hif formu izlenmiştir. Çalışmamızda *C. albicans* adezyonu için elde edilen sonuçların doğrulanması amacıyla, her gruptan ikişer örnek SEM ile incelenmiştir. Kontrol grubunda yoğun *C. albicans* adezyonu izlenirken, MPC konsantrasyonunun artışına paralel olarak test gruplarında *C. albicans* adezyonunda belirgin azalma gözlenmiştir. İnkübasyon süresinin 18 sa olmasına bağlı olarak hif formu izlenmemiştir.

Park ve diğerlerinin [90] yaptığı çalışmada *C. albicans* adezyonunu önlemeye yönelik PMMA'nın yüzey modifikasyonu, metil metakrilik asidin kopolimerizasyonu ile yüzeyin negatif yüklenmesi ve hidrofilikliğin artırılması ile gerçekleştirilmiştir. Test grupları hacimce %5, %10 ve %20 oranlarında metakrilik asit ile modifiye edilmiştir. Metakrilik asit içeriğinin artmasıyla birlikte *C. albicans* adezyonunun azaldığı bildirilmiştir. Çalışmamızda da, MPC konsantrasyonunun artmasına paralel olarak *C. albicans* adezyonunda istatistiksel olarak belirgin derecede azalma görülmüştür.

Yodmongkol ve diğerleri [120], akrilik rezin kaide materyalleri silan-SiO₂ nanokompozit film tabakası ile kaplamış ve *C. albicans* adezyonu üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Materyalin yüzey enerjisini istatistiksel olarak anlamlı olmayan miktarda azaltarak nanokompozit film kaplamanın, *C. albicans* adezyonunda azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda yüzey temas açısı ölçüm sonuçlarına göre, 0,50 mol/L MPC ile kaplanan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olmamasına rağmen, *C. albicans* adezyonunda oldukça belirgin bir azalma kaydedilmiştir.

Lazarin ve diğerlerinin [121] yaptığı bir çalışmada, çift kutuplu (zwitterionic) veya hidrofilik monomerler içeren deneysel fotopolimerize kaplamaların [2-hidroksietil metakrilat (HE); 3-hidroksipropil metakrilat (HP); ve 2-trimetilamonyum etil metakrilat klorür (T); ve sülfobetain metakrilat (S)], akrilik rezin kaide materyali yüzeyine *C. albicans* adezyonu üzerindeki etkisi incelenmiştir. S ve HP kaplamaların, daha hidrofilik yüzeyler oluşturarak akrilik rezine *C. albicans* yapışmasını önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Benzer bir başka çalışmada 3-hidroksipropil metakrilat (HP) ve sülfobetain metakrilat (S) ile kaplanan akrilik rezinler üzerinde *C. albicans*, *C. glabrata* ve *S. mutans* adezyonu değerlendirilmiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandığında, kaplama yapılan gruplarda mikrobiyal tutunmada belirgin azalma olduğu bildirilmiştir [122].

Hirota ve diğerleri [97], *S. aureus*, *S. mutans*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans* mikroorganizmalarının, MPC polimeri ile kaplanmış PET yüzeylerindeki başlangıç adezyonunu değerlendirmişlerdir. Kaplanmamış PET örneklerine oranla, MPC polimeri ile kaplanmış PET yüzeylerinde dört mikroorganizmanın adezyonunun da anlamlı derecede düşük bulunduğu bildirilmiştir. Bu azalmanın MPC polimerinin süper-hidrofilik özelliğine bağlı olarak meydana gelmiş olabileceği belirtilmiştir.

Diş hekimliği alanında MPC polimerlerinin kullanımının araştırılması henüz çok yeni olup, yapılan çalışmaların çoğunluğu dental kompozit rezinler, adezivler ve simanlar ile ilgilidir. Dental kompozitlerin içerisine MPC ilave edilmesi veya kompozit rezin yüzeyinin MPC ilave edilen adeziv ile kaplanması yoluyla, MPC'nin protein yapışması ve mikroorganizma tutunması ile materyalin dayanım özellikleri üzerindeki etkilerinin incelendiği çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların sonuçlarına göre ilave edilen MPC polimerinin, bu materyallere protein yapışmasını ve bakteri tutunmasını istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı, yüksek oranlarda MPC polimeri ilavesinin materyalin fiziksel dayanımını azalttığı bildirilmiştir [142, 144–148]. RMCİS içerisine MPC polimeri ilave edilmesi sonucunda da biyofilm oluşumunda azalma tespit edildiği belirtilmiştir [146, 149].

Literatürde dental kompozit rezinler ve simanlar ile ilgili çalışmalar dışında, diş hekimliği materyallerinden PMMA ile ilgili bir çalışmaya rastlanmıştır. Takahashi ve diğerleri [3], kaplama ve greftleme yöntemleri ile PMMA yüzeyini farklı konsantrasyonlardaki (0,125 mol/L; 0,25 mol/L; 0,50 mol/L; 0,75 mol/L) MPC polimeri ile kaplayarak, 500 fırçalama döngüsünden önce ve sonra *S. mutans* biyofilmi oluşumunu değerlendirmişlerdir. Fırçalamadan sonra kaplama yapılan grupta *S. mutans* biyofilmi oluşumunun 5 kat arttığı, greftleme yapılan grupta ise biyofilm oluşumu açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Kaplama tekniğine göre greftleme yönteminin daha dayanıklı olduğu belirtilmiştir. Hem kaplama hem de greftleme yapılan gruplarda *S. mutans* biyofilmi oluşumunda kontrol grubunun yaklaşık onda biri kadar azalma sağlandığı ifade edilmiştir. Bu araştırmanın sonuçlarına benzer olarak, çalışmamızdaki 0,50 mol/L ve 0,75 mol/L gruplarında elde edilen *C. albicans* adezyonu değerlerinde, kontrol grubu ile kıyaslandığında yaklaşık onda biri oranında düşüş gözlenmiştir.

Çalışmamızda, MPC kaplaması ile birlikte, konsantrasyon ile ters orantılı olacak şekilde *C. albicans* adezyonunda azalma gözlenmiştir. Kontrol grubu ($8,82 \pm 0,55$) ile test grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yüzey pürüzlülüğünde gruplar arasındaki fark belirgin olmadığı için adezyondaki bu azalmanın, MPC polimerinin hidrofilik yapısı nedeniyle meydana gelmiş olabileceği düşünülmektedir. 0,25 mol/L MPC kaplanan grup ($7,73 \pm 1,13$) ile 0,50 mol/L MPC ($6,47 \pm 0,83$) ve 0,75 mol/L MPC ($6,52 \pm 0,54$) kaplanan gruplar arasındaki *C. albicans* adezyonu farkının da istatistiksel olarak belirgin derecede anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Ancak 0,50 ve 0,75 mol/L MPC kaplanan gruplar arasındaki mantar adezyonu farklı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuçlar

doğrultusunda, PMMA yüzeyinde uygulanan MPC'nin greft polimerizasyonun *C. albicans* adezyonunu, test edilen tüm MPC konsantrasyonlarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azalttığı belirlenmiştir. *C. albicans* adezyonunun azaltılması amacıyla PMMA yüzeyine uygulanacak MPC kaplaması için, 0,50 mol/L'lik monomer yoğunluğunun dahi yeterli olacağı sonucuna varılmıştır.

MPC polimerinin diş hekimliği alanında kullanılması oldukça güncel bir konudur ve bu alanda yapılan çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızın sınırları dahilinde, PMMA'nın MPC polimeri ile greftleme yöntemiyle kaplanmasının *C. albicans* adezyonunu engelleyici etkileri olduğu görülmüştür. Ancak MPC polimerinin diş hekimliği kliniğinde kullanıma sunulabilmesi için bu materyalin, farklı yöntemlerle mekanik ve biyolojik özelliklerinin de değerlendirildiği daha fazla ve ileri seviyede çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.



6. SONUÇ

Farklı yoğunluklardaki MPC polimeri ile kaplanan, ısı ile polimerize edilen akrilik kaide rezin materyalinin yüzey temas açısı, yüzey pürüzlülüğü ve *C. albicans* adezyonunun değerlendirildiği bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. MPC'nin greft polimerizasyonu ile PMMA yüzey modifikasyonu uygulamasının 0,25 ve 0,75 mol/L MPC gruplarında yüzey temas açısında istatistiksel olarak azalma sağladığı tespit edilmiştir. Kontrol grubu ile kıyaslandığında 0,50 mol/L MPC grubunda yüzey temas açısının azalmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
2. MPC'nin greft polimerizasyonunun PMMA'nın yüzey pürüzlülüğünde istatistiksel olarak anlamlı bir değişime neden olmadığı belirlenmiştir.
3. MPC'nin greft polimerizasyonunun, PMMA yüzeyine *C. albicans* adezyonunu konsantrasyon artışıyla paralel olarak anlamlı derecede azalttığı gözlenmiştir. 0,50 ve 0,75 mol/L MPC monomer konsantrasyonları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.



KAYNAKLAR

1. Çalikkocaoğlu, S. (2013). *Dişsiz Hastaların Protetik Tedavisi, Klasik Tam Protezler* (Altıncı Baskı). İstanbul: Quintessence Yayıncılık, 444-449.
2. Ulusoy, M., ve Aydın, K. (2010). *Diş Hekimliğinde Hareketli Bölümlü Protezler*. Ankara: Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yayınları.
3. Takahashi, N., Iwasa, F., Inoue, Y., Morisaki, H., Ishihara, K., and Baba, K. (2014). Evaluation of the durability and antiadhesive action of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine grafting on an acrylic resin denture base material. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(2), 194–203.
4. Kulak-Ozkan, Y., Kazazoglu, E., ve Arikan, A. (2002). Oral hygiene habits, denture cleanliness, presence of yeasts and stomatitis in elderly people. *Journal of Oral Rehabilitation*, 29(3), 300–304.
5. Iwasaki, Y., Aiba, Y., Morimoto, N., Nakabayashi, N., and Ishihara, K. (2000). Semi-interpenetrating polymer networks composed of biocompatible phospholipid polymer and segmented polyurethane. *Journal of Biomedical Materials Research*, 52(4), 701–708.
6. Moro, T., Kawaguchi, H., Ishihara, K., Kyomoto, M., Karita, T., Ito, H., Nakamura, K., and Takatori, Y. (2009). Wear resistance of artificial hip joints with poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafted polyethylene : Comparisons with the effect of polyethylene cross-linking and ceramic femoral heads. *Biomaterials*, 30(16), 2995–3001.
7. Moro, T., Takatori, Y., Ishihara, K., Konno, T., Takigawa, Y., Matsushita, T., Chung, U. I., Nakamura, K., and Kawaguchi, H. (2004). Surface grafting of artificial joints with a biocompatible polymer for preventing periprosthetic osteolysis. *Nature Materials*, 3(11), 829–836.
8. Moro, T., Takatori, Y., Ishihara, K., Nakamura, K., and Kawaguchi, H. (2006). 2006 Frank Stinchfield Award Grafting of Biocompatible Polymer for Longevity of Artificial Hip Joints. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 453, 58–63.
9. Kyomoto, M., and Ishihara, K. (2009). Self-initiated surface graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on poly(ether ether ketone) by photoirradiation. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 1(3), 537–542.
10. Sibarani, J., Takai, M., and Ishihara, K. (2007). Surface modification on microfluidic devices with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymers for reducing unfavorable protein adsorption. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 54(1), 88–93.
11. Kyomoto, M., Moro, T., Yamane, S., Hashimoto, M., Takatori, Y., and Ishihara, K. (2014). Effect of UV-irradiation intensity on graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on orthopedic bearing substrate. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 102(9), 3012–23.

12. Ma, P. X. (2008). Polymers and Polymerization. In W. J. O'Brien (Ed.), *Dental Materials and Their Selection* (Fourth edition). Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc, 75-90.
13. Can, G., Ersoy, A. E., ve Aksu, M. L. (2014). *Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi* (İkinci Baskı). Ankara: Yurt-Mim Yayıncılık, 18-21, 91-122.
14. Dhuru, V. B. (2005). Polymers and Prosthodontic Resins. In V. B. Dhuru (Ed.), *Contemporary Dental Materials*. New Delhi: Oxford University Press, 42–56.
15. Zaimoğlu, A., Can, G., Ersoy, E. A., ve Aksu, L. (1993). *Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi*. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi, 183-212.
16. Phillips, R. W. (1982). *Skinner's Science of Dental Materials* (8th edition). Philadelphia: W. B. Saunders Company, 157-215.
17. The Glossary Of Prostodontic Terms. (2005). *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 94(1), 10–92.
18. Anusavice, K. J. (2013). Overview of Preventive and Restorative Materials. In K. J. Anusavice, C. Shen, and H. R. Rawls (Eds.), *Phillip's Science Of Dental Materials* (12th edition). Missouri: Elsevier Saunders, 3–16.
19. Powers, J. M., and Sakaguchi, R. L. (Eds.). (2006). Scope and history of restorative materials. In *Craig's Restorative Dental Materials* (12th edition). Missouri: Mosby Elsevier, 1–12.
20. Powers, J. M., and Sakaguchi, R. L. (Eds.). (2006). Prosthetic applications of polymers. In *Craig's Restorative Dental Materials* (12th edition). Missouri: Mosby Elsevier, 513–553.
21. Özkan Ata, S. (2010). *Üç farklı protez kaide materyalinin sitotoksitelerinin in vitro hücre kültüründe incelenmesi*. Doktora Tezi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
22. Khindria, S., Mittal, S., and Sukhija, U. (2009). Evolution of denture base materials. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 9(2), 64–69.
23. Zembilci, G., ve Çalikkocaoğlu, S. (1973). *Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi (Nonmetaller)*. İstanbul: Yenilik Basımevi.
24. Kökçü, D. (2007). *Protez kaide materyallerinde farklı polisaj yöntemlerinin mikrosertlik ve bakteriyel kolonizasyon üzerine etkilerinin incelenmesi*. Doktora Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun.
25. Düzgüneş, N. (2016). *Medical Microbiology and Immunology for Dentistry* (First edition). Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc. 168-182.
26. Strohl, W. A., Rouse, H., and Fisher, B. D. (2001). *Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology*. (W. A. Strohl, H. Rouse, and B. D. Fisher, Eds.). Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins.

27. Dündar, İ. H., Erken, E., Memişoğlu, H. R., Özgünen, T., Özcan, K., Kılıç, B., ve Yarkin, F. (1998). *Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji* (Beşinci baskı). İstanbul: Barış Kitabevi, 273-287.
28. Cramer Jr, R. A., and Perfect, J. R. (2009). Recent advances in understanding human opportunistic fungal pathogenesis mechanisms. In E. J. Anaissie, M. R. McGinnis, & M. A. Pfaller (Eds.), *Clinical Mycology* (Second Edition). Churchill Livingstone, Elsevier Inc, 15–31.
29. Aydın, M. (2012). Ağız Mantar Enfeksiyonları., M. Aydın ve A. Mısırlıgil (Editörler). *Ağız Mikrobiyolojisi*. Ankara: MN Medikal & Nobel, 159–170.
30. Dignani, M. C., Solomkin, J. S., and Anaissie, E. J. (2009). Candida. In E. J. Anaissie, M. R. McGinnis, and M. A. Pfaller (Eds.), *Clinical Mycology*. (Second edition). Churchill Livingstone, Elsevier Inc. 197–229.
31. Kuştımur, S. (1994). Kandida patogeneğinde rol oynayan faktörler. *Mikrobiyoloji Bülteni*, 28, 175–181.
32. Mayer, F. L., Wilson, D., and Hube, B. (2013). Candida albicans pathogenicity mechanisms. *Virulence*, 4(2), 119–28.
33. Yang, Y.L. (2003). Virulence factors of Candida species. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 36(4), 223–228.
34. Yerliyurt, K. (2011). *Çeşitli yumuşak astar maddelerinin zamana bağlı olarak yüzeylerinden izole edilen Candida albicans hücrelerinde ALS1 adezyon geninin ekspresyonundaki değişimin incelenmesi*. Doktora Tezi. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
35. Abacı, Ö., ve Haliki, A. (2004). Candida albicans'ın Virulans Faktörleri. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 02(09), 1–8.
36. Yücel, A., ve Kantarcıoğlu, A. S. (2000). Candida'ların patojenlik Belirtgenleri. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 31(3), 172–186.
37. Calderone, R. A., and Fonzi, W. A. (2001). Virulence factors of Candida albicans. *Trends in Microbiology*, 9(7), 327–335.
38. Ghannoum, M. A. (2000). Potential role of phospholipases in virulence and fungal pathogenesis. *Clinical Microbiology Reviews*, 13(1), 122–143.
39. Kim, J., and Sudbery, P. (2011). Candida albicans, a major human fungal pathogen. *Journal of Microbiology*, 49(2), 171–177.
40. Sudbery, P., Gow, N., and Berman, J. (2004). The distinct morphogenic states of Candida albicans. *Trends in Microbiology*, 12(7), 317–324.
41. Hornby, J. M., Jensen, E. C., Lisec, A. D., Tasto, J. J., Jahnke, B., Shoemaker, R., Dussault, P., and Nickerson, K. W. (2001). Quorum Sensing in the Dimorphic Fungus Candida albicans Is Mediated by Farnesol Quorum Sensing in the Dimorphic Fungus

- Candida albicans* Is Mediated by Farnesol. *Applied and Environmental Microbiology*, 67(7), 2982–2992.
42. Banerjee, M., Thompson, D. S., Lazzell, A., Carlisle, P. L., Pierce, C., Monteagudo, C., Lopez-Ribot, J. L., and Kadosh, D. (2008). UME6, a novel filament-specific regulator of *Candida albicans* hyphal extension and virulence. *Molecular Biology of the Cell*, 19(4), 1354–1365.
 43. Carlisle, P. L., Banerjee, M., Lazzell, A., Monteagudo, C., López-Ribot, J. L., and Kadosh, D. (2009). Expression levels of a filament-specific transcriptional regulator are sufficient to determine *Candida albicans* morphology and virulence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(2), 599–604.
 44. Crampin, H., Finley, K., Gerami-Nejad, M., Court, H., Gale, C., Berman, J., and Sudbery, P. (2005). *Candida albicans* hyphae have a Spitzenkorper that is distinct from the polarisome found in yeast and pseudohyphae. *Journal of Cell Science*, 118(13), 2935–2947.
 45. Ruiz-Herrera, J., Elorza, M. V., Valentín, E., and Sentandreu, R. (2006). Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS Yeast Research*, 6(1), 14–29.
 46. Fanning, S., and Mitchell, A. P. (2012). Fungal Biofilms. *PLoS Pathogens*, 8(4), e1002585.
 47. Finkel, J. S., and Mitchell, A. P. (2011). Genetic control of *Candida albicans* biofilm development. *Nature Reviews. Microbiology*, 9(2), 109–18.
 48. Radford, D. R., Challacombe, S. J., and Walter, J. D. (1999). Denture plaque and adherence of *Candida albicans* to denture-base materials in vivo and in vitro. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine: An Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, 10(1), 99–116.
 49. Nikawa, H., Hamada, T., and Yamamoto, T. (1998). Denture plaque--past and recent concerns. *Journal of Dentistry*, 26(4), 299–304.
 50. Marsh, P. D. (2004). Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Research*, 38(3), 204–211.
 51. Coulthwaite, L., and Verran, J. (2007). Potential pathogenic aspects of denture plaque. *British Journal of Biomedical Science*, 64(4), 180–189.
 52. Verran, J. (2005). Malodour in denture wearers: An ill-defined problem. *Oral Diseases*, 11(Suppl 1), 24–28.
 53. Nalbant, A. D., Kalkanci, A., Filiz, B., ve Kustimur, S. (2008). Effectiveness of different cleaning agents against the colonization of *Candida* spp and the in vitro detection of the adherence of these yeast cells to denture acrylic surfaces. *Yonsei Medical Journal*, 49(4), 647–54.

54. Bal, B. T., Yavuzylmaz, H., ve Yücel, M. (2008). A pilot study to evaluate the adhesion of oral microorganisms to temporary soft lining materials. *Journal of Oral Science*, 50(1), 1–8.
55. Busscher, H. J., Rinastiti, M., Siswomihardjo, W., and van der Mei, H. C. (2010). Biofilm formation on dental restorative and implant materials. *Journal of Dental Research*, 89(7), 657–665.
56. Kojic, E. M., and Darouiche, R. O. (2004). Candida Infections of Medical Devices. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(2), 255–267.
57. Chandra, J., Kuhn, D. M., Mukherjee, P. K., Hoyer, L. L., McCormick, T., and Ghannoum, M. A. (2001). Biofilm Formation by the Fungal Pathogen *Candida albicans*: Development, Architecture, and Drug Resistance. *Journal of Bacteriology*, 183(18), 5385–5394.
58. Baillie, G. S., and Douglas, J. J. (1999). Role of dimorphism in the development of *Candida albicans* biofilms. *Journal of Medical Microbiology*, 48(1999), 671–679.
59. Nair, R. G., and Samaranayake, L. P. (1996). The effect of oral commensal bacteria on candidal adhesion to denture acrylic surfaces. An in vitro study. *APMIS: Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, 104(5), 339–49.
60. Atay, A. (2007). Ağız dokularına *Candida* yapışması. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 17(1), 46–50.
61. Samaranayake, L. P., McCourtie, J., and MacFarlane, T. W. (1980). Factors Affecting The In Vitro Adherence of *Candida Albicans* to Acrylic Surfaces. *Archives of Oral Biology*, 25, 611–615.
62. Vasilas, A., Molina, L., Hoffman, M., and Haidaris, C. G. (1992). The influence of morphological variation on *Candida albicans* adhesion to denture acrylic in vitro. *Archives of Oral Biology*, 37(8), 613–622.
63. He, X. Y., Meurman, J. H., Kari, K., Rautemaa, R., and Samaranayake, L. P. (2006). In vitro adhesion of *Candida* species to denture base materials. *Mycoses*, 49(2), 80–4.
64. Olsen, I. (1990). Oral adhesion of yeasts. *Acta Odontologica Scandinavica*, 48(1), 45–53.
65. Klotz, S. A., Drutz, D. J., and Zajic, J. E. (1985). Factors governing adherence of *Candida* species to plastic surfaces. *Infection and Immunity*, 50(1), 97–101.
66. O'Brien, W. J. (Ed.). (2008). Surface Phenomena and Adhesion to Tooth Structure. In *Dental Materials and Their Selection* (4th edition). Illinois: Quintessence Publishing Co, Inc, 62–74.
67. İnan, H. (2007). *Tam protezlerde kullanılan farklı kaide materyallerinin yüzey pürüzlülüğü, yüzey ıslanabilirliği ve mikroorganizma tutunması yönünden in vitro incelenmesi*. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

68. Monsénégo, P., and Proust, J. (1989). Complete denture retention. Part I: Physical analysis of the mechanism. Hysteresis of the solid-liquid contact angle. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 62(2), 189–196.
69. Aydın, A. K., Terzioğlu, H., Ulubayram, K., ve Hasırcı, N. (1997). Wetting Properties of Saliva Substitutes on Acrylic Resin. *The International Journal of Prosthodontics*, 10(5), 473–477.
70. Sipahi, C., Anil, N., ve Bayramli, E. (2001). The effect of acquired salivary pellicle on the surface free energy and wettability of different denture base materials. *Journal of Dentistry*, 29(3), 197–204.
71. Li, X., Yan, Z., and Xu, J. (2003). Quantitative variation of biofilms among strains in natural populations of *Candida albicans*. *Microbiology*, 149(2), 353–362.
72. Minagi, S., Miyake, Y., Inagaki, K., Tsuru, H., and Suginaka, H. (1985). Hydrophobic interaction in *Candida albicans* and *Candida tropicalis* adherence to various denture base resin materials. *Infection and Immunity*, 47(1), 11–14.
73. Radford, D. R., Sweet, S. P., Challacombe, S. J., and Walter, J. D. (1998). Adherence of *Candida albicans* to denture-base materials with different surface finishes. *Journal of Dentistry*, 26(7), 577–583.
74. Quirynen, M., Marechal, M., Busscher, H., Weerkamp, A., Darius, P. L., and Vansteenberghe, D. (1990). The influence of surface free energy and surface roughness on early plaque formation: an *in vivo* study in man. *Journal of Clinical Periodontology*, 17, 138–144.
75. Bollen, C. M. L., Lambrechts, P., and Quirynen, M. (1997). Comparison of surface roughness of oral hard materials to the threshold surface roughness for bacterial plaque retention: A review of the literature. *Dental Materials*, 13(4), 258–269.
76. Busscher, H. J., van Pelt, A. W. J., de Boer, P., de Jong, H. P., and Arends, J. (1984). The effect of surface roughening of polymers on measured contact angles of liquids. *Colloids and Surfaces*, 9(4), 319–331.
77. Türkcan, İ., ve Nalbant, A. D. (2015). Dental protetik materyallere mikroorganizma tutunumu. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, Supplement(10), 125–134.
78. Elguezabal, N., Maza, J. L., Dorronsoro, S., and Pontón, J. (2008). Whole Saliva has a Dual Role on the Adherence of *Candida albicans* to Polymethylmetacrylate. *The Open Dentistry Journal*, 2, 1–4.
79. Bamford, C. V., D'Mello, A., Nobbs, A. H., Dutton, L. C., Vickerman, M. M., and Jenkinson, H. F. (2009). *Streptococcus gordonii* modulates *Candida albicans* biofilm formation through intergeneric communication. *Infection and Immunity*, 77(9), 3696–3704.
80. Epstein, J. B., Truelove, E. L., and Izutzu, K. T. (1984). Oral candidiasis: pathogenesis and host defence. *Reviews of Infectious Diseases*, 6(1), 96–106.

81. Liljemmark, W. F., and Gibbons, R. J. (1972). Proportional distribution and relative adherence of *Streptococcus mitis* on various surfaces in the human oral cavity. *Infection and Immunity*, 6(5), 852–859.
82. Verran, J., and Motteram, K. L. (1987). The effect of adherent oral streptococci on the subsequent adherence of *Candida albicans* to acrylic in vitro. *Journal of Dentistry*, 15, 73–76.
83. Branting, C., Sund, M. L., and Linder, L. E. (1989). The influence of *Streptococcus mutans* on adhesion of *Candida albicans* to acrylic surfaces in vitro. *Archives of Oral Biology*, 34(5), 347–53.
84. Mukherjee, P. K., Zhou, G., Munyon, R., and Ghannoum, M. A. (2005). *Candida* biofilm: a well-designed protected environment. *Medical Mycology: Official Publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 43(3), 191–208.
85. Akpan, A., and Morgan, R. (2002). Oral Candidiasis. *Postgraduate Medical Journal*, 78(922), 455–459.
86. Samaranayake, L. P., Keung Leung, W., and Jin, L. (2009). Oral mucosal fungal infections. *Periodontology 2000*, 49, 39–59.
87. Cannon, R. D., and Firth, N. A. (2014). Fungi and Fungal Infections of the Oral Cavity. In R. J. Lamont, G. N. Hajishengallis, and H. F. Jerkinson (Eds.), *Oral Microbiology and Immunology* (Second edition). Washington: ASM Press, 343–359.
88. Powderly, W. G. (2009). Oral fungal infections. In E. J. Anaissie, M. R. McGinnis, and M. A. Pfaller (Eds.), *Clinical Mycology* (Second edition). Churchill Livingstone, Elsevier Inc, 501–508.
89. Ashman, R. B., and Farah, C. S. (2005). Oral Candidiasis: Clinical Manifestations and Cellular Adaptive Host Responses. In P. L. Fidel Jr and G. B. Huffnagle (Eds.), *Fungal Immunology: From an Organ Perspective*. New York: Springer Science+Business Media, Inc, 59–83.
90. Park, S. E., Periathamby, A. R., and Loza, J. C. (2003). Effect of surface-charged poly(methyl methacrylate) on the adhesion of *Candida albicans*. *Journal of Prosthodontics: Official Journal of the American College of Prosthodontists*, 12(4), 249–254.
91. Acosta-Torres, L. S., Mendieta, I., Nuñez-Anita, R. E., Cajero-Juárez, M., and Castaño, V. M. (2012). Cytocompatible antifungal acrylic resin containing silver nanoparticles for dentures. *International Journal of Nanomedicine*, 7, 4777–4786.
92. Taweechaisupapong, S., Klanrit, P., Singhara, S., Pitiphat, W., and Wongkham, S. (2006). In vitro inhibitory effect of *Streblus asper* leaf-extract on adhesion of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells. *Journal of Ethnopharmacology*, 106(2006), 414–417.
93. Redding, S., Bhatt, B., Rawls, H. R., Siegel, G., Scott, K., and Lopez-Ribot, J. (2009). Inhibition of *Candida albicans* biofilm formation on denture material. *Oral Surgery*,

- Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 107(5), 669–672.
94. Wang, J.J., and Liu, F. (2011). Photoinduced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on silicone hydrogels for reducing protein adsorption. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 22(12), 2651–2657.
 95. Iwasaki, Y., and Ishihara, K. (2012). Cell membrane-inspired phospholipid polymers for developing medical devices with excellent biointerfaces. *Science and Technology of Advanced Materials*, 13(6), 064101.
 96. Ishihara, K., Ueda, T., and Nakabayashi, N. (1990). Preparation of phospholipid polymers and their properties as polymer hydrogel membranes. *Polymer Journal*, 22(5), 355–360.
 97. Hirota, K., Murakami, K., Nemoto, K., and Miyake, Y. (2005). Coating of a surface with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) co-polymer significantly reduces retention of human pathogenic microorganisms. *FEMS Microbiology Letters*, 248(1), 37–45.
 98. Tateishi, T., Kyomoto, M., Kakinoki, S., Yamaoka, T., and Ishihara, K. (2014). Reduced platelets and bacteria adhesion on poly(ether ether ketone) by photoinduced and self-initiated graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, 102(5), 1342–1349.
 99. Ishihara, K., Oshida, H., Endo, Y., Watanabe, A., Ueda, T., and Nakabayashi, N. (1993). Effects of phospholipid adsorption on nonthrombogenicity of polymer with phospholipid polar group. *Journal of Biomedical Materials Research*, 27(10), 1309–1314.
 100. Ishihara, K., Ziats, N. P., Tierney, B. P., Nakabayashi, N., and Anderson, J. M. (1991). Protein adsorption from human plasma is reduced on phospholipid polymers. *Journal of Biomedical Materials Research*, 25(11), 1397–1407.
 101. Ishihara, K., Ishikawa, E., Iwasaki, Y., and Nakabayashi, N. (1999). Inhibition of fibroblast cell adhesion on substrate by coating with 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymers. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 10(10), 1047–1061.
 102. Nakabayashi, N., and Iwasaki, Y. (2004). Copolymers of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) as biomaterials. *Bio-medical Materials and Engineering*, 14(4), 345–354.
 103. Kyomoto, M., Moro, T., Takatori, Y., Kawaguchi, H., Nakamura, K., and Ishihara, K. (2010). Self-initiated surface grafting with poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) on poly(ether-ether-ketone). *Biomaterials*, 31(6), 1017–1024.
 104. Ueda, T., Oshida, H., Kurita, K., Ishihara, K., and Nakabayashi, N. (1992). Preparation of 2-Methacryloyloxyethyl Phosphorylcholine Copolymers with Alkyl Methacrylates and Their Blood Compatibility. *Polymer Journal*, 24(11), 1259–1269.

105. Hsiue, G. H., Lee, S. D., Chang, P. C. T., and Kao, C. Y. (1998). Surface characterization and biological properties study of silicone rubber membrane grafted with phospholipid as biomaterial via plasma induced graft copolymerization. *Journal of Biomedical Materials Research*, 42(1), 134–147.
106. Huang, X.-D., Yao, K., Zhang, H., Huang, X.-J., and Xu, Z.-K. (2007). Surface modification of silicone intraocular lens by 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine binding to reduce *Staphylococcus epidermidis* adherence. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 35(5), 462–7.
107. Iwasaki, Y., Sawada, S. I., Nakabayashi, N., Khang, G., Bang Lee, H., and Ishihara, K. (1999). The effect of the chemical structure of the phospholipid polymer on fibronectin adsorption and fibroblast adhesion on the gradient phospholipid surface. *Biomaterials*, 20(22), 2185–2191.
108. Ishihara, K., Iwasaki, Y., Ebihara, S., Shindo, Y., and Nakabayashi, N. (2000). Photoinduced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on polyethylene membrane surface for obtaining blood cell adhesion resistance. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 18(3-4), 325–335.
109. Ishihara, K., Nakabayashi, N., Fukumoto, K., and Aoki, J. (1992). Improvement of blood compatibility on cellulose dialysis membrane I. Grafting of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on to a cellulose membrane surface. *Biomaterials*, 13(3), 145–149.
110. Ishihara, K., Miyazaki, H., Kurosaki, T., and Nakabayashi, N. (1995). Improvement of blood compatibility on cellulose dialysis membrane. III. Synthesis and performance of water-soluble cellulose grafted with phospholipid polymer as coating material on cellulose dialysis membrane. *Journal of Biomedical Materials Research*, 29(2), 181–188.
111. Smith, B. C. (2011). *Fundamentals of Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (Second edition). Florida: CRC Press, Taylor & Francis Group.
112. Özkan, E. (2011). *FT-IR spektroskopisi kullanılarak tahribatsız tereyağı kalitesi değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, İstanbul.
113. Kabala, M. A. (2014). *Kovalent modifiye filmler üzerine titanyum oksitin depozisyonu*. Yüksek Lisans Tezi. Atatürk Üniversitesi, Erzurum.
114. Jaggi, N., and Vij, D. R. (2006). Fourier Transform Infrared Spectroscopy. In D. R. Vij (Ed.), *Handbook of Applied Solid State Spectroscopy*. New York: Springer Science+Business Media, Inc.
115. Başıyigit Kılıç, G., ve Karahan, A. G. (2010). Fourier Dönüşümlü Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi ve Laktik Asit Bakterilerinin Tanısında Kullanılması. *Gıda*, 35(6), 445–452.
116. Etienne, O., Gasnier, C., Taddei, C., Voegel, J. C., Aunis, D., Schaaf, P., Metz-Boutigue, M. H., Bolcato-Bellemin, A. L., and Egles, C. (2005). Antifungal coating

- by biofunctionalized polyelectrolyte multilayered films. *Biomaterials*, 26(33), 6704–6712.
117. Vukosavljevic, D., Custodio, W., Del Bel Cury, A. A., and Siqueira, W. L. (2012). The effect of histatin 5, adsorbed on PMMA and hydroxyapatite, on *Candida albicans* colonization. *Yeast*, 29, 459–466.
 118. Wady, A. F., Machado, A. L., Zucolotto, V., Zamperini, C. A., Berni, E., and Vergani, C. E. (2012). Evaluation of *Candida albicans* adhesion and biofilm formation on a denture base acrylic resin containing silver nanoparticles. *Journal of Applied Microbiology*, 112(6), 1163–1172.
 119. Al-Bakri, I., Harty, D., Al-Omari, W., Swain, M., Chrzanowski, W., and Ellakwa, A. (2014). Surface characteristics and microbial adherence ability of modified polymethylmethacrylate by fluoridated glass fillers. *Australian Dental Journal*, 59(4), 482–489.
 120. Yodmongkol, S., Chantarachindawong, R., Thaweboon, S., Thaweboon, B., Amornsakchai, T., and Srihirin, T. (2014). The effects of silane-SiO₂ nanocomposite films on *Candida albicans* adhesion and the surface and physical properties of acrylic resin denture base material. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(6), 1530–1538.
 121. Lazarin, A. A., Machado, A. L., Zamperini, C. A., Wady, A. F., Spolidorio, D. M. P., and Vergani, C. E. (2013). Effect of experimental photopolymerized coatings on the hydrophobicity of a denture base acrylic resin and on *Candida albicans* adhesion. *Archives of Oral Biology*, 58(1), 1–9.
 122. Izumida, F. E., Moffa, E. B., Vergani, C. E., Machado, A. L., Jorge, J. H., and Giampaolo, E. T. (2014). In vitro evaluation of adherence of *Candida albicans*, *Candida glabrata*, and *Streptococcus mutans* to an acrylic resin modified by experimental coatings. *Biofouling*, 30(5), 525–533.
 123. Hirota, K., Yumoto, H., Miyamoto, K., Yamamoto, N., Murakami, K., Hoshino, Y., Matsuo, T., and Miyake, Y. (2011). MPC-polymer reduces adherence and biofilm formation by oral bacteria. *Journal of dental research*, 90(7), 900–905.
 124. da Silva, W. J., Seneviratne, J., Samaranayake, L. P., and Del Bel Cury, A. A. (2010). Bioactivity and architecture of *Candida albicans* biofilms developed on poly(methyl methacrylate) resin surface. *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, 94(1), 149–56.
 125. Mayahara, M., Kataoka, R., Arimoto, T., Tamaki, Y., Yamaguchi, N., Watanabe, Y., Yamasaki, Y., and Miyazaki, T. (2014). Effects of surface roughness and dimorphism on the adhesion of *Candida albicans* to the surface of resins: scanning electron microscope analyses of mode and number of adhesions. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 5(4), 307–312.
 126. Azevedo, A., Machado, A. L., Vergani, C. E., Giampaolo, E. T., Pavarina, A. C., and Magnani, R. (2006). Effect of disinfectants on the hardness and roughness of reline acrylic resins. *Journal of Prosthodontics*, 15(4), 235–242.

127. Wen, J., Yeh, C. K., and Sun, Y. (2016). Functionalized Denture Resins as Drug Delivery Biomaterials to Control Fungal Biofilms. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2(2), 224-230.
128. Yumoto, H., Hirota, K., Hirao, K., Miyazaki, T., Yamamoto, N., Miyamoto, K., Murakami, K., Fujiwara, N., Matsuo, T., and Miyake, Y. (2015). Anti-inflammatory and protective effects of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer on oral epithelial cells. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 103(2), 555-563.
129. Fujii, K., Matsumoto, H. N., Koyama, Y., Iwasaki, Y., Ishihara, K., and Takakuda, K. (2008). Prevention of biofilm formation with a coating of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine polymer. *The Journal of Veterinary Medical Science / The Japanese Society of Veterinary Science*, 70(2), 167-173.
130. Kyomoto, M., Moro, T., Miyaji, F., Hashimoto, M., Kawaguchi, H., Takatori, Y., Nakamura, K., and Ishihara, K. (2008). Effect of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine concentration on photo-induced graft polymerization of polyethylene in reducing the wear of orthopaedic bearing surface. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, 86(2), 439-447.
131. Kyomoto, M., Shobuike, T., Moro, T., Yamane, S., Takatori, Y., Tanaka, S., Miyamoto, H., and Ishihara, K. (2015). Prevention of bacterial adhesion and biofilm formation on a vitamin E-blended, cross-linked polyethylene surface with a poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) layer. *Acta Biomaterialia*, 24, 24-34.
132. Kyomoto, M., Moro, T., Yamane, S., Watanabe, K., Hashimoto, M., Takatori, Y., Tanaka, S., and Ishihara, K. (2014). Poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) grafting and vitamin E blending for high wear resistance and oxidative stability of orthopedic bearings. *Biomaterials*, 35(25), 6677-6686.
133. Oytun, F. (2013). *Prevention of Oxygen Inhibition In Photoinitiated Free Radical Polymerization*. Master's Thesis. İstanbul Technical University, İstanbul.
134. Goda, T., Matsuno, R., Konno, T., Takai, M., and Ishihara, K. (2008). Photografting of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine from polydimethylsiloxane: Tunable protein repellency and lubrication property. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 63(1), 64-72.
135. Compagnoni, M. A., Pero, A. C., Ramos, S. M., Marra, J., Paleari, A. G., and Rodriguez, L. S. (2014). Antimicrobial activity and surface properties of an acrylic resin containing a biocide polymer. *Gerodontology*, 31(3), 220-226.
136. Lazarin, A. A., Zamperini, C. A., Vergani, C. E., Wady, A. F., Giampaolo, E. T., and Machado, A. L. (2014). *Candida albicans* adherence to an acrylic resin modified by experimental photopolymerised coatings: An in vitro study. *Gerodontology*, 31(1), 25-33.
137. Chandra, J., Patel, J. D., Li, J., Zhou, G., Mukherjee, P. K., McCormick, T. S., Anderson, J. M., and Ghannoum, M. A. (2005). Modification of Surface Properties of Biomaterials Influences the Ability of *Candida albicans* to Form Biofilms. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(12), 8795-8801.

138. Pereira, T., Del Bel Cury, A. A., Cenci, M. S., and Rodrigues-Garcia, R. C. M. (2007). In vitro *Candida* colonization on acrylic resins and denture liners: influence of surface free energy, roughness, saliva, and adhering bacteria. *The International Journal of Prosthodontics*, 20(3), 308–310.
139. Zissis, A. J., Polyzois, G. L., Yannikakis, S. A., and Harrison, A. (2000). Roughness of denture materials: a comparative study. *The International Journal of Prosthodontics*, 13(2), 136–140.
140. Kyomoto, M., Moro, T., Konno, T., Takadama, H., Kawaguchi, H., Takatori, Y., Nakamura, K., Yamawaki, N., and Ishihara, K. (2007). Effects of photo-induced graft polymerization of 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine on physical properties of cross-linked polyethylene in artificial hip joints. *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*, 18(9), 1809–15.
141. Donlan, R. M., and Costerton, J. W. (2002). Biofilms : Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(2), 167–193.
142. Zhang, N., Chen, C., Melo, M. A. S., Bai, Y.-X., Cheng, L., and Xu, H. H. (2015). A novel protein-repellent dental composite containing 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine. *International Journal of Oral Science*, 7(2), 103–109.
143. Jackson, S., Coulthwaite, L., Loewy, Z., Scallan, A., and Verran, J. (2014). Biofilm development by blastospores and hyphae of *Candida albicans* on abraded denture acrylic resin surfaces. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 112(4), 988–993.
144. Zhang, N., Melo, M. A. S., Bai, Y., and Xu, H. H. K. (2014). Novel protein-repellent dental adhesive containing 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine. *Journal of Dentistry*, 42(10), 1284–1291.
145. Zhang, N., Ma, J., Melo, M. A. S., Weir, M. D., Bai, Y., and Xu, H. H. K. (2015). Protein-repellent and antibacterial dental composite to inhibit biofilms and caries. *Journal of Dentistry*, 43(2), 225–234.
146. Zhang, N., Zhang, K., Melo, M. A. S., Chen, C., Fouad, A. F., Bai, Y., and Xu, H. H. K. (Printing). Novel protein-repellent and biofilm-repellent orthodontic cement containing 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. doi: 10.1002/jbm.b.33444.
147. Zhang, N., Weir, M. D., Romberg, E., Bai, Y., and Xu, H. H. (2015). Development of novel dental adhesive with double benefits of protein-repellent and antibacterial capabilities. *Dental Materials*, 31(7), 845–854.
148. Lee, J. (2013). *Inhibition of bacterial adhesion by Poly (2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) coating on dental composite resin*. Doctoral Dissertation. Yonsei University, Seoul.
149. Zhang, N., Chen, C., Weir, M. D., Bai, Y., and Xu, H. H. K. (2015). Antibacterial and protein-repellent orthodontic cement to combat biofilms and white spot lesions. *Journal of Dentistry*, 43(12), 1529–1538.

150. Yarimitsu, S., Moro, T., Kyomoto, M., Watanabe, K., Tanaka, S., Ishihara, K., and Murakami, T. (2015). Influences of dehydration and rehydration on the lubrication properties of phospholipid polymer-grafted cross-linked polyethylene. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 229(7), 506–514.
151. Moro, T., Takatori, Y., Kyomoto, M., Ishihara, K., Hashimoto, M., Ito, H., Tanaka, T., Oshima, H., Tanaka, S., and Kawaguchi, H. (2014). Long-term hip simulator testing of the artificial hip joint bearing surface grafted with biocompatible phospholipid polymer. *Journal of Orthopaedic Research*, 32(3), 369–376.
152. Moro, T., Takatori, Y., Kyomoto, M., Ishihara, K., Kawaguchi, H., Hashimoto, M., Tanaka, T., Oshima, H., and Tanaka, S. (2015). Wear resistance of the biocompatible phospholipid polymer-grafted highly cross-linked polyethylene liner against larger femoral head. *Journal of Orthopaedic Research*, 33(7), 1103–1110.
153. Ulusoy, M., Ulusoy, N., and Aydin, A. K. (1986). An evaluation of polishing techniques on surface roughness of acrylic resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 56(1), 107–112.
154. Schmitt, J., and Flemming, H. C. (1998). FTIR-spectroscopy in microbial and material analysis. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 41(1), 1–11.
155. Koba, C., Koga, C., Cho, T., and Kusukawa, J. (2013). Determination of *Candida* species nestled in denture fissures. *Biomedical Reports*, 1(4), 529–533.



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : Türkcan, İrem
 Uyuğu : TC
 Doğum tarihi ve yeri : 23.10.1989, Ankara
 Medeni hali : Bekar
 Telefon : 0 312 203 41 93
 e-mail : irem.turkcan@hotmail.com



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı	Devam ediyor
Lisans	Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2011
Lise	Ankara Atatürk Anadolu Lisesi	2006

Yabancı Dil

İngilizce

Burslar

TÜBİTAK 2211-Yurt İçi Doktora Bursu

Yayınlar

Uluslararası Yayınlar

- Acar, M., Saylısoy, S., San, T., Cingi, C., Ay, Y., Karabag, A. ve Türkcan, I. (2014). Comparison of the effects of mandibular protruding devices on obstructive sleep apnoea patients and healthy volunteers. *Journal Craniomaxillofac Surg*, 42(7), 1465-1468.
- Acar, M., Türkcan, İ., Özdaş, T., Bal, C. ve Cingi, C. (2015). Obstructive sleep apnoea syndrome does not negatively affect oral and dental health. *Journal Laryngol Otol*, 129(1), 68-72.
- Bankoğlu-Güngör, M., Aydın, C., Yılmaz, H. ve Türkcan, İ. (2013). Clinical and Radiographic Evaluation of Immediate Loaded One Piece Zirconia Implants After 18 Months of Function. *The Journal Of Implant & Advanced Clinical Dentistry*, 5(11), 39-49.
- Nemli, S.K., Güngör, M.B., Aydın, C., Yılmaz, H., Türkcan, I. ve Demirköprülü, H. (2014). Clinical evaluation of submerged and non-submerged implants for posterior single-tooth replacements: a randomized split-mouth clinical trial. *Int Journal Oral Maxillofac Surg*, 43(12), 1484-1492.

Ulusal Yayınlar

- Karakoca-Nemli, S., Bankoğlu-Güngör, M. ve Türkcan, İ. Implant-Retained Maxillofacial Prostheses for Reconstruction of Burned Patients: A Report of Two Cases. *Türkiye Klinikleri J*, doi: 10.5336/dentalsci.2014-38787. Yayınlanmak üzere kabul edildi.
- Türkcan, İ. ve Nalbant, A.D. (2015). Dental protetik materyallere mikroorganizma tutunumu. *Atatürk Üniv. Diş Hek. Fak. Derg. Supplement*(10), 125-134.
- Türkcan, İ. ve Nalbant, A.D. Dental protetik materyallerin biyolojik uyumluluğu ve test yöntemleri. *Acta Odontol Turc*, doi: <http://dx.doi.org/10.17214/aot.05383>. Yayınlanmak üzere kabul edildi.
- Türkcan, İ. ve Nalbant, A.D. Ölçülerin Dezenfeksiyonu ve Dezenfektanların Ölçü Üzerindeki Etkileri. *EÜ Dişhek Fak Derg*, Baskıdaki Makaleler: EUDFD-09709. Yayınlanmak üzere kabul edildi.
- Türkcan, İ., Karakoca-Nemli, S., Bankoğlu-Güngör, M. ve Tamam, E. (2015). Chairside All-Ceramic Resin Bonded Fixed Partial Denture: Case Report and Review of the Literature. *Türkiye Klinikleri Journal Dental Sci Cases*, 1(1), 41-49.

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

- Karakoca-Nemli, S., Bankoğlu-Güngör, M., Aydın, C., Yılmaz, H., Türkcan, İ. ve Demirköprülü, H. (2013, 28-31 August). *Clinical evaluation of submerged and nonsubmerged implants for single-tooth replacements*. FDI 2013 Annual World Dental Congress, İstanbul, Turkey. Sözlü sunum.
- Karakoca-Nemli, S., Bankoğlu-Güngör, M., Aydın, C., Yılmaz, H., Türkcan, İ. ve Kasko-Arıcı, Y. (2013, 28-31 August). *Clinical and radiographic evaluation of IDcam dental implants*. FDI 2013 Annual World Dental Congress, İstanbul, Turkey. Sözlü sunum.
- Karakoca-Nemli, S., Bankoğlu-Güngör, M., Gul, E.B. ve Türkcan, İ. (2013, 25-28 April). *Implant-Retained Maxillofacial Prostheses for Reconstruction of Burned Patients: A Report of Two Cases*. 18th Congress of the Balkan Stomatological Society, Skopje, Macedonia. Poster sunumu.
- Türkcan, İ., Karakoca-Nemli, S., Bankoğlu-Güngör, M. ve Turhan-Bal, B. (2014, 24-27 April). *Chairside all-ceramic resin bonded fixed partial dentures in anterior single-tooth replacement: report of two cases*. 19th Congress of the Balkan Stomatological Society, Belgrade, Serbia. Poster sunumu.
- Türkcan, İ. ve Nalbant, A.D. (2015, 12-15 Kasım). *Dental protetik materyallerin biyolojik uyumluluğu ve test yöntemleri*. *Türk Prostodonti ve İmplantoloji Derneği 22. Uluslararası Bilimsel Kongresi*, Antalya, Türkiye. Poster sunumu.
- Türkcan, İ., Bankoğlu-Güngör, M., Karakoca-Nemli, S. (2014, 25-27 September). *CAD/CAM generated resin nanoceramic endocrowns in extensively damaged posterior teeth*. 38th Annual Conference of the European Prosthodontic Association and the 21st Scientific Congress of the Turkish Prosthodontic and Implantology Association, İstanbul, Turkey. Poster sunumu.

Hobiler

Tiyatro, sinema, seyahat



GAZİ GELECEKTİR...