



BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**GÜMÜŞ VE ÇİNKO OKSİT NANOPARTİKÜL İLAVESİNİN AKRİLİK
REZİNİN YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ, RENK DEĞİŞİMİ VE ANTİFUNGAL
ÖZELLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
ESRA NUR İPEK

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burcu DİKER

Şubat, 2024



BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**GÜMÜŞ VE ÇİNKO OKSİT NANOPARTİKÜL İLAVESİNİN AKRİLİK
REZİNİN YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ, RENK DEĞİŞİMİ VE ANTİFUNGAL
ÖZELLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
ESRA NUR İPEK

Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burcu DİKER
İkinci Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şule Tuğba DENİZ

Şubat, 2024

İTHAF

Tezimi canım oğlum Ali Nafi'ye ithaf ediyorum.



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Esra Nur İPEK

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimi sürecimde ve bu çalışmanın her aşamasında bana destek olan, emeklerinin karşılığını veremeyeceğim saygıdeğer hocam Doç. Dr. Burcu DİKER'e ve uzmanlık eğitimimin yapı taşlarını beraber koyduğumuz, bana yol gösteren saygıdeğer hocam Doç. Dr. Şule Tuğba DENİZ'e,

Klinik ve kişisel anlamda bana katkıları büyük olan bölümümüzün diğer öğretim üyeleri Dr. Işıl TURP, Doç. Dr. Özlem KARA ve Doç. Dr. Özgün Yusuf ÖZYILMAZ'a,

Bu çalışmanın mikrobiyoloji deneyleri aşamasında çok emeği geçen saygıdeğer hocam Dr. Özcan ŞAHİNKAYA ERDOĞAN'a

Nanopartiküllerin üretiminde ve ileri deney aşamalarında desteklerini esirgemeyen sevgili Arş. Gör. Emircan UYSAL'a

Onlar olmadan eksik olurdu dediğim çok sevgili uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren, her zaman gölgesini hissettiğim canım annem Hülya AKIN, babam Zekeriya AKIN ve kardeşlerime,

Beni şefkatiyle, sevgisiyle besleyen, sırtımı yasladığım eşim Furkan Said İPEK'e,

Bu süreçte benimle büyüyen, beni büyüten canım oğlum Ali Nafi'ye

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

İTHAF.....	ii
BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SEMBOLLER VE KISALTMALAR.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	xiv
SUMMARY.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Dental Polimerler.....	4
2.1.1 Protez kaide materyallerinin tarihsel gelişimi.....	6
2.1.2 Akrilik rezin.....	9
2.1.2.1 Akrilik rezinin sınıflandırması.....	11
2.1.2.1.1 Isı ile polimerize olan akrilik rezinler.....	12
2.1.2.1.2 Güçlendirilmiş akrilik rezinler.....	13
2.1.2.1.3 Enjeksiyon kalıplama tekniği kullanılarak ısı ile polimerize olan akrilik rezinler.....	14
2.1.2.1.4 Kimyasal olarak polimerize olan konvansiyonel akrilik rezinler.....	14
2.1.2.1.5 Kimyasal olarak polimerize olan akışkan akrilik rezinler.....	15
2.1.2.1.6 Enjeksiyon kalıplama tekniği ile kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinler.....	15
2.1.2.1.7 Görünür ışıqla polimerize olan akrilik rezinler.....	16
2.1.2.1.8 Mikrodalga enerjisi ile polimerize olan akrilik rezinler.....	16
2.1.2.1.9 Dijital yöntemler kullanılarak üretilen akrilik rezinler.....	17
2.1.2.1.10 CAD/CAM yöntemi kullanılarak üretilen akrilik rezinler.....	17
2.1.2.1.11 3D yazıcılar kullanılarak üretilen akrilik rezinler.....	17
2.1.2.2 Akrilik rezinin dezavantajları.....	18

2.2 Protez Stomatiti.....	19
2.3 Candida Albicans.....	22
2.4 Yüzey Pürüzlülüğü.....	25
2.4.1 Profilometre.....	26
2.4.2 Taramalı elektron mikroskobu.....	27
2.4.3 Atomik kuvvet mikroskobu (AFM).....	27
2.4.4 Akrilik rezinin yüzey pürüzlülüğünü azaltmak için kullanılan yöntemler.....	28
2.5 Akrilik Rezine Uygulanan Modifikasyonlar.....	29
2.6 Nanoteknolojinin Diş Hekimliğinde Kullanımı.....	30
2.6.1 Nanopartiküller kullanılarak akrilik rezinin modifiye edilmesi.....	30
2.6.1.1 Gümüş nanopartikülü.....	31
2.6.1.2 Çinko oksit nanopartikülü.....	33
2.7 Renk.....	35
2.7.1 Munsell renk sistemi.....	35
2.7.2 CIE XYZ renk sistemi.....	36
2.7.3 CIELAB sistemi.....	36
2.7.4 Renk ölçüm yöntemleri.....	39
2.7.4.1 Görsel ölçüm.....	39
2.7.4.2 Enstrümantal ölçüm yöntemleri.....	39
2.7.4.3 Kolorimetreler.....	39
2.7.4.4 Spektrokolorimetreler.....	40
2.7.4.5 Spektroradyometreler.....	40
2.7.4.6 Spektrofotometreler.....	40
2.7.4.7 Dijital kameralar.....	40
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	41
3.1 Nanopartiküllerin Üretilmesi.....	42
3.1.1 Gümüş nanopartiküllerinin üretilmesi.....	42
3.1.2 Çinko oksit nanopartiküllerinin üretilmesi.....	42
3.2 Örneklerin Hazırlanması.....	43
3.3 Renk ve Yüzey Pürüzlülüğü Ölçümleri.....	48
3.4 Candida Albicans Ölçümleri.....	51
3.5 SEM, EDS, XRD ve AFM Analizleri.....	54
3.5.1 Nanopartiküllerin karakterizasyonu.....	54
3.5.2 Örneklerin analizleri.....	54
3.6 İstatistiksel Analizler.....	55

4.BULGULAR.....	56
4.1 Renk Ölçümü Sonuçları.....	56
4.1.1 Yaşlandırma öncesi nanopartikül tipi ve konsantrasyonuna bağlı görülen renk değişimi sonuçları.....	56
4.1.2 Yaşlandırma sonrası nanopartikül tipi ve konsantrasyonuna bağlı görülen renk değişimi sonuçları.....	60
4.2 Yüzey Pürüzlülüğü Ölçümleri Bulguları.....	62
4.3 CFU Sayımı Sonuçları.....	64
4.4 SEM, EDS, EDX ve AFM Sonuçları.....	65
4.4.1 Nanopartikül karakterizasyonuna ait analizlerin sonuçları.....	65
4.4.2 AFM sonuçları.....	68
4.4.3 SEM sonuçları.....	72
5.TARTIŞMA.....	75
6. SONUÇ.....	92
KAYNAKLAR.....	93
ÖZGEÇMİŞ.....	109

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
ZnO	: Çinko Oksit
Ag	: Gümüş
PMMA	: Polimetil Metakrilat
PEMA	: Polietilmetakrilat
PBMA	: Polibutilmetakrilat
PEEK	: Polietereterketon
PEKK	: Polieterketonketon
PAEK	: Poliarileterketon
UDMA	: Üretan Dimetakrilat
CAD/CAM	: Bilgiyasar Destekli Dizayn/Bilgisayar Destekli Tasarım
KHN	: Knoop Sertlik Numarası
MPa	: Megapaskal
MMA	: Metil Metakrilat
BDMA	: Butandiol Dimetakrilat
EDGMA	: Etilen Glikol Dimetakrilat
Tg	: Camlaşma Isısı
W	: Watt
3D	: 3 Boyutlu
AFM	: Atomik Kuvvet Mikroskobu
EM	: Elektron Mikroskobu
TEM	: Transmisyon Elektron Mikroskobu
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
STEM	: Taramalı Transmisyon Elektron Mikroskobu

CuO	: Bakır Oksit
Fe₂O₃	: Demir Oksit
ZnO	: Çinko Oksit
TiO₂	: Titanyum Dioksit
Al₂O₃	: Alüminyum Oksit
SiO₂	: Silikon Oksit
CeO₂	: Seryum Oksit
Ta₂O₅	: Tantalyum Pentoksit
Nb₂O₅	: Niobyum Pentoksit
ZrO₂	: Zirkonyum Oksit
AgNp	: Gümüş Nanopartikülü
ZnONp	: Çinko Oksit Nanopartikülü
UV	: Ultraviyole
ΔE	: Renk Farkı
NBS	: Ulusal Standartlar Bürosu
CIE	: Uluslararası Aydınlatma Komisyonu
EG	: Etilen Glikol
DEA	: Dietanol Amin
PAA	: Poliakrilikasit
Lt	: Litre
Gr	: Gram
ml	: Mililitre
XRD	: X Işını Kristalografisi
EDS	: Enerji Dağılım Spektroskopisi
DSC	: Diferansiyel Taramalı Kolorimetre
CFU	: Koloni Oluşturan Birim
Ort.	: Ortalama
Ss.	: Standart Sapma
Min.	: Minimum
Maks.	: Maksimum

Nm : Nanometre
°C : Santigrat Derece



TABLO LİSTESİ

Tablo 2. 1: Isı ile polimerize olan ve otopolimerizan akrilik rezinin içeriği [28]	10
Tablo 2. 2: Isı ile ve otopolimerizan akrilik rezinin karşılaştırması.....	15
Tablo 4. 1: Termal yaşlandırma öncesi renk değişimi sonuçları.....	57
Tablo 4. 2: Örneklerin L*, a*, b* değerlerinin ortalamaları.....	57
Tablo 4. 3: Termal yaşlandırma öncesi Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi sonuçları özeti	58
Tablo 4. 4: Termal yaşlandırma öncesi grupların ikili karşılaştırma değerleri.....	59
Tablo 4. 5: Termal yaşlandırma sonrası renk değişimi değerleri.....	61
Tablo 4. 6: Termal yaşlandırma sonrası grupların çoklu karşılaştırmaları	62
Tablo 4. 7: Grupların yüzey pürüzlülüğü değerleri	63
Tablo 4. 8: Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin Kruskal-Wallis Analizi Sonuçları.....	64
Tablo 4. 9: Grupların CFU sonuçları.....	64
Tablo 4. 10: CFU değerlerinin Kruskal-Wallis analizi sonuçları	65
Tablo 4. 11: Gümüş nanopartiküllerinden EDS sonucu elde edilen elementel kompozisyon	67
Tablo 4. 12: ZnO nanopartiküllerinden EDS sonucu elde edilen elementel kompozisyon	68

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2. 1: Butadien stiren kopolimerlerine ait faz dönüşümü[51].....	13
Şekil 2. 2: Tip 1 protez stomatitinde görülebilecek lokalize enflamasyon[89]	20
Şekil 2. 3: Tip 2 protez stomatitinde gözlenen yaygın eritem [89]	20
Şekil 2. 4: Tip 3 protez stomatitinde görülen hiperplazik alanlar [89].....	21
Şekil 2. 5: C.albicans'ın farklı fenotipik formları[102]	23
Şekil 2. 6: Pürüzlülük kesme kuvvetlerine karşı dayanıklılık sağlar [110]	25
Şekil 2. 7: Yüzey pürüzlülüğünün artması yüzeyin kimyasını değiştirerek adezyonun artmasıyla sonuçlanmaktadır [110]	26
Şekil 2. 8: Gümüş iyonlarının antibakteriyel etkisi [13].....	32
Şekil 2. 9: Çinko oksit nanopartiküllerinin diş hekimliğindeki kullanım alanlarını gösteren diyagram[13]	33
Şekil 2. 10: Munsell renk sistemi[160]	36
Şekil 2. 11: CIELAB renk sistemi[161].....	37
Şekil 2. 12: CIEDE 2000 formülü	38
Şekil 3. 1: 3x10 mm boyutlarındaki metal kalıplar.....	43
Şekil 3. 2: Silikon boşluklar kullanılarak örnek sayısınca hazırlanan mum kalıplar. 43	
Şekil 3. 3: Çalışmada kullanılan akrilik rezin; Probase Heat Cure.....	44
Şekil 3. 4: Gümüş nanopartiküllerinin monomer içerisinde ultrasonik cihazla homojenizasyonunun sağlanması.....	44
Şekil 3. 5: Mum örneklerin alçı içerisine gömülmesi.....	45
Şekil 3. 6: Alçı üzerindeki mumların uçurulmasından sonra oluşturulan boşluklar.. 45	
Şekil 3. 7: Muflalara 80 ATM basınç uygulanması	46
Şekil 3. 8: Çalışmada kullanılan kaynatma cihazı	46
Şekil 3. 9: çalışmada kullanılan polisaj cihazı.....	47
Şekil 4. 1: Gruplarda gözlenen gözle görülebilir renk değişimi.....	57
Şekil 4. 2: Termal yaşlandırma öncesi görülen renk değişimi ortalamalarının gruplara göre dağılımı	58
Şekil 4. 3: İkili gruplar arasındaki istatistiksel farklar. İstatistiksel olarak anlamlı renk değişimi gösteren gruplar oklarla gösterilmiştir.....	60
Şekil 4. 4: Termal yaşlandırma sonrası çalışma grupları ile kontrol grubu arasındaki renk farklılık değerleri.....	61
Şekil 4. 5: Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin gruplara göre dağılımı	63
Şekil 4. 6: Nanopartiküllere ait XRD desenleri	66
Şekil 4. 7: Ag nanopartiküllerinin SEM görüntüleri ve EDS haritası	67
Şekil 4. 8: ZnO nanopartiküllerinin SEM görüntüleri ve EDS haritası	68
Şekil 4. 9: Gruplara ait 3D yüzey topografisi görüntüleri	70

Şekil 4. 10: Gruplara ait CFU ölçümleri sonrası 3D yüzey topografisi görüntüleri..	71
Şekil 4. 11: Gruplara ait SEM görüntüleri.	74



GÜMÜŞ VE ÇİNKO OKSİT NANOPARTİKÜL İLAVESİNİN AKRİLİK REZİNİN YÜZEY PÜRÜZLÜLÜĞÜ, RENK DEĞİŞİMİ VE ANTİFUNGAL ÖZELLİĞİ ÜZERİNE ETKİSİ

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, ısı ile polimerize olan dental akrilik rezine farklı oranlarda (%1, %2, %5, %10) gümüş ve çinko oksit nanopartikülü ilavesinin akrilik rezinin renk değişimi, yüzey pürüzlülüğü ve *C.albicans* adezyonuna etkisini değerlendirmektir.

Deneyler için nanopartikül tipi ve konsantrasyonuna bağlı olarak dokuz farklı grup oluşturulmuştur. Gümüş (Ag) ve çinko oksit (ZnO) nanopartikülleri ısı ile polimerize olan akrilik rezinin likitine %1, %2, %5 ve %10 oranlarında ilave edilmiş ve 10x2 mm kalınlığında disk şeklinde örnekler üretilmiştir. Örneklerin renk ölçümü kolorimetre (Chroma Meter CR-400, Konica Minolta, Japonya) ile yapılmıştır. Bir yıllık kullanımı taklit edecek şekilde örnekler termal yaşlandırmaya tabii tutulmuştur. Örneklerin renk ölçümleri yaşlandırma sonrası tekrarlanmıştır. Renk değişimi (ΔE_{00}) CIEDE 2000 formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Örneklerin yüzey pürüzlülüğü ölçümleri kontak profilometre (Mahr, MarSurf M 300C) ile yapılmıştır. *C.albicans* adezyon testi için koloni oluşturan birim (CFU/ml) sayımları yapılmıştır. Yüzey topografisinin analizi için AFM analizi ve *C.albicans* 'ın hücre yapılarını gözlemlemek için SEM analizi yapılmıştır.

Çalışmanın sonucunda yüzey pürüzlülüğü ve CFU sayımı değerleri arasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Ag ve ZnO nanopartiküllerinin *C.albicans* adezyonu üzerinde anlamlı bir etkisi görülmemiştir. Nanopartikül tipi ve konsantrasyonunun akrilik rezinin renk değişimini etkilediği görülmüştür. Akrilik rezine %1 oranında ZnO nanopartikülü ilavesi algılanabilir eşik değerin ($\Delta E_{00} < 1,30$) altında renk değişimi göstermiştir. %2, %5 ve %10 oranında ZnO; %1 ve %2 oranında Ag nanopartikülü ilavesi algılanabilir ve klinik olarak kabul edilebilir eşik değerin ($\Delta E_{00} < 2,25$) altında renk değişimi göstermiştir. %5 ve %10 oranlarında Ag nanopartikülü ilavesi, akrilik rezinin renginin klinik olarak kabul edilebilir seviyenin üzerinde değişmesine neden olmuştur. Termal yaşlandırma sonrası %1 oranında Ag ve ZnO nanopartikülü içeren gruplarda kontrol grubundan anlamlı derecede farklı renk değişimi gözlenmezken, %2 ve üzerinde Ag nanopartikülü ilavesinin akrilik rezinde kontrol grubuna kıyasla klinik olarak kabul edilebilir eşik değerin üzerinde renk değişimine neden olduğu görülmüştür.

İleriki çalışmalarda farklı konsantrasyonlarda ve farklı nanopartiküllerin ilavesi ile klinik çalışmalar yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Protez stomatiti, Akrilik rezin, Nanopartikül

THE EFFECT OF SILVER AND ZINC OXIDE NANOPARTICLE ADDITION OF ACRYLIC RESIN ON SURFACE ROUGHNESS, COLOR AND ANTIFUNGAL PROPERTIES

SUMMARY

The aim of this study to evaluate the effect of silver and zinc oxide nanoparticle addition to acrylic resin at different concentrations (1%, 2%, 5%, 10% of the liquid) on colour change, surface roughness and *C.albicans* adhesion.

Nine different groups were prepared depending on the nanoparticle type and concentration. Silver (Ag) and zinc oxide (ZnO) nanoparticles were added to the heat-polymerized acrylic resin liquid at the rates of 1%, 2%, 5% and 10%. The disk-shaped samples with a thickness of 10x2 mm were fabricated. Color of the samples was measured with a colorimeter (Chroma Meter CR-400, Konica Minolta, Japan). The samples were subjected to thermal aging to simulate a 1-year clinical application. Color measurements of the samples were repeated after aging. Color change (ΔE_{00}) was calculated using the CIEDE 2000 formula. Surface roughness measurements of the samples were performed with a contact profilometer (Mahr, MarSurf M 300C). Colony Forming Unit (CFU/ml) counts were conducted for the *C.albicans* adhesion test. AFM analysis was performed to analyze the surface topography and SEM analysis was performed to observe the cell structures of *C.albicans*.

As a result of the study, no significant difference was found between the groups in surface roughness and CFU count values. No significant effect of Ag and ZnO nanoparticles on *C.albicans* adhesion was observed. It was observed that nanoparticle type and concentration affected the color change of acrylic resin. The addition of 1% ZnO nanoparticles to acrylic resin showed a color change below the perceptible threshold value ($\Delta E_{00} < 1.30$). The addition of 2%, 5% and 10% ZnO and 1% and 2% Ag nanoparticle showed a color change below clinically acceptable threshold value ($\Delta E_{00} < 2.25$). The addition of 5% and 10% Ag nanoparticles caused the color of the acrylic resin to change above the clinically acceptable threshold. While no significantly different color change was observed in the groups containing 1% Ag and ZnO nanoparticles after thermal aging compared to the control group, it was observed that the addition of 2% or more Ag nanoparticles caused a color change in the acrylic resin above the clinically acceptable threshold value compared to the control group.

Further studies may focus on clinical studies using different nanoparticles at different concentrations.

Key words: Denture stomatitis, Acrylic resin, Nanoparticle

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çağlar boyunca kayıp dişler, mevcut malzemelerin dental uygulamalara uyarlanması ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Zaman ilerledikçe materyaller geliştirilmeye devam etmiş ve biyolojik, fonksiyonel, kimyasal açıdan nitelik ve nicelik olarak daha güçlü materyaller üretilmeye çalışılmıştır. Geçmişte veya günümüzde amaç her zaman kolay ulaşılabilir, biyolojik olarak uyumlu, estetik, uygulaması kolay, dayanıklı ve maliyet olarak en uygun malzemeyi geliştirmek olmuştur[1].

Günümüzde diş eksikliklerinin tedavisi sabit veya hareketli protezler ile yapılmaktadır. Son yıllarda diş eksikliği olan hasta sayısı azalmakla birlikte hareketli protez kullanan hasta popülasyonunun yadsınamayacak düzeyde mevcut olduğu görülmektedir. 2050 yılına kadar dünya çapında emeklilik yaşındaki insanların oranı (kadınlar için 60 yaş ve üstü ve erkekler için 65 yaş ve üstü) %11'den %25'e, Avrupa'da ise %27'den %51'e çıkması beklenmektedir. İstatistiksel olarak hastaların yaşı ile protetik rehabilitasyon ihtiyacı arasında doğru orantı olduğu bilinmektedir. Sonuç olarak ilerleyen yıllarda yaşlı popülasyonda protez kullanımının artacağı beklenmektedir. Hareketli protezler, dişsiz boşlukların implant ile tedavi edilemediği çeşitli durumlarda sıklıkla kullanılmaktadırlar. Hareketli protezlerin kullanımlarının gelecekte de devam edeceği kabul edilmektedir[2, 3].

Hareketli protez kullanımda en sık bildirilen rahatsızlıklardan biri protez stomatitidir. Literatürdeki sonuçlara göre, farklı yetişkin popülasyonları arasında protez stomatiti prevalansının %15-71 arasında değiştiği görülmektedir[4-6]. Türkiye'de bu oranın hareketli protez kullanan hastalar arasında %18,5 civarında olduğu tahmin edilmektedir ki bu oldukça yüksek bir orandır[7]. Ayrıca yaşla birlikte hareketli protez kullanan hasta sayısının artması protez stomatiti ihtimalini arttırmaktadır. Üst tam protez kullanan hastaların üçte ikisinin bu durumdan mustarip olduğu bildirilmiştir [8].

Bir doku enflamasyonu olan protez stomatitinin patogenezi multifaktöriyeldir. Protez stomatiti çoğunlukla, *Candida albicans* (*C.albicans*) enfeksiyonu ile ilişkilendirilir. Doğal olarak ağızda bulunan *C.albicans*'ın malign hastalıklar, immünolojik ve endokrin bozukluklar, Diabetes Mellitus, HIV, immünsupresyon, kserostomi, kötü ağız hijyeni, yetersiz oklüzyon ile sekonder doku travması ve sürekli protez kullanımı gibi sebepler dolayısıyla patojen haline gelebildiği bildirilmiştir [8]. Hareketli protezde kaide materyali seçimi pürüzlülük, sertlik gibi yüzey özellikleri, stomatit oluşumu gibi durumlar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Yüksek hidrofobikliğe ve yüzey pürüzlülüğüne sahip kaide materyali üzerinde mikroorganizma tutulumu daha fazla olmaktadır. Ayrıca yüzey pürüzlülüğünün fazla olması renk stabilitesini azaltarak estetik özellikleri de olumsuz etkilemektedir. Klinik olarak kabul edilebilir bir protez üretebilmek için uygun bir kaide materyali kullanımı elzemdir. Bu nedenle mikroorganizma tutulumuna dirençli, yüzey pürüzlülüğünün optimum seviyelerde olduğu kaide materyali seçimi önem arz etmektedir [1, 9].

Akrilik rezin 70 yılı aşkın süredir klinik olarak uygun mekanik, fizikokimyasal ve çalışma özelliklerinden dolayı protez kaide maddesi olarak kullanılmakta ve güncelliğini korumaktadır [10]. Nanoteknoloji, bilim ve teknolojide en hızlı büyüyen alanlardan biridir. Nanopartiküller ile materyaller modifiye edilerek mukavemet, kimyasal reaktivite, toksisite, çözünürlük, renk veya termal iletkenlik gibi kimyasal ve fiziksel özellikler geliştirilebilmektedir. Nanomalzemeler ile üretilen yeni materyaller ve nanoteknolojideki yeni gelişmeler hem endüstri hem de tıbbın gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Akrilik rezinlerin fiziksel, mekanik ve biyolojik özelliklerinin nanopartiküller kullanılarak geliştirilmesi son yıllarda gündeme gelmiş güncel bir yaklaşımdır. Çinko oksit (ZnO) ve gümüş (Ag) nanopartikülleri, diş hekimliğinde birçok materyalin antimikrobiyal özelliklerini geliştirmek amacıyla kullanılan biyoyumlu nanopartiküllerdir. Bu nanopartiküllerin bir başka etkisi de materyallerin optik özelliklerinde farklılıklara sebep olabilmesidir[11-13]. Gümüş, titanyum oksit gibi metal oksit nanopartiküllerinin akrilik rezinin rengi üzerinde olumsuz etkileri olabileceği gibi zirkonya, silika, cam fiber gibi nanopartiküllerin akrilik rezinin translusensisini azaltıcı veya arttırıcı etkileri olabileceği gözlenmiştir[14-17].

Bu çalışmanın amacı, akrilik rezine farklı oranlarda (%1, %2, %5, %10) gümüş (Ag), çinko oksit (ZnO) nanopartikülü ilavesinin ve yaşlandırmanın akrilik rezinde *C.albicans* adezyonu, yüzey pürüzlülüğü ve renk değişimine etkisini incelemektir.

Bu çalışmanın sıfır hipotezleri; 1) Akrilik rezine gümüş (Ag), inko oksit (ZnO) nanopartikülü ilavesinin renk değişimine etkisi yoktur, 2) Akrilik rezine gümüş (Ag), inko oksit (ZnO) nanopartikülü ilavesinin yüzey pürüzlülüğü üzerinde etkisi yoktur, 3) Akrilik rezine gümüş (Ag), inko oksit (ZnO) nanopartikülü ilavesinin ve yaşlandırmanın *C.albicans* adezyonu üzerinde etkisi yoktur, olarak oluşturulmuştur.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Dental Polimerler

Polimer terimi poly (çok) ve mer (parça) terimlerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Polimerler, monomerler olarak bilinen çok sayıda düşük moleküler ağırlıklı moleküllerin kimyasal reaksiyonlar yolu ile yüksek moleküler ağırlıklı uzun zincirli makromoleküllere dönüşmesiyle oluşmaktadır. Rezinler de materyalin özelliklerinin geliştirilmesi amacıyla monomer ya da makromoleküllerin başka komponentlerle birleştirilmesinden oluşur. Monomerlerin kimyasal reaksiyon ile uzun zincirler oluşturmaları ve polimerleri oluşturmalarına “polimerizasyon” denilmektedir. Monomer rezinlerin şekillendirilebilir ve sonrasında katı, stabil bir hal alabiliyor olması onları diş hekimliğinde oldukça kullanışlı yapmaktadır [18, 19].

Homopolimer, aynı cins monomerlerin birleşerek oluşturduğu yapı; kopolimer, iki yarı tipte monomerin bir araya gelerek oluşturduğu yapı ve terpolimer, 3 farklı tipte monomer yapının oluşturduğu polimerdir. PMMA (polimetilmetakrilat) bir homopolimerdir. Çok sayıda metil metakrilat monomerinin bir araya gelmesiyle oluşur [20].

Polimerler çizgisel, dallanmış, az oranda çapraz bağlı, yoğun çapraz bağlı olmak üzere 4 farklı formda bulunabilmektedir. Çizgisel ve dallanmış formdaki polimerlerde moleküller birbirlerine fiziksel bağlarla bağlanmışken, çapraz bağlı moleküller kovalent bağlarla bağlanmıştır. Bu durum çapraz bağlı polimerlerin mekanik ve fiziksel özelliklerinin daha iyi olmasını sağlamaktadır [19, 21].

Doğrusal veya dallara ayrılmış polimerlerin ortam ısıtıldığında bağlarının kırılarak materyalin yumuşaması, ortam soğuduğunda ise bağların tekrar oluşup sertleşme meydana gelmesi davranışını gösteren polimerlere “termoplastik

polimerler” adı verilir. Bu gruba akrilikler, polivinil akrilikler, naylon, polistiren, vinil, asetal rezinler örnek olarak gösterilebilir [22].

Çapraz bağlantılı polimerler oluşurken reaksiyon kimyasal olarak gerçekleştiği için polimerizasyon sonrası ısı veya basınç gibi dışarıdan herhangi bir müdahaleyle tekrar şekillendirilmeleri mümkün değildir. Bu polimerlere “termoset polimerler” adı verilir [23].

Reaksiyondaki aktif merkezler iyonik karakterde ise buna iyonik reaksiyon adı verilir ve bu reaksiyon tipi oldukça hızlı ilerler. Polimerizasyon reaksiyonu ile çeşitli moleküller açığa çıkıyorsa buna kondenzasyon reaksiyonu adı verilir. Kondenzasyon tipi silikon ölçü materyali buna örnek verilebilir. Serbest radikal polimerizasyonunda ise doymamış yapıdaki monomerler çeşitli başlatıcılarla reaksiyona girerek uzun zincirler oluşturmaktadır. Rezin esaslı dental materyaller genellikle bu yolla polimerize olmaktadır [19].

Serbest radikal polimerizasyonunda serbest kökler, başlatıcı olarak adlandırılan reaktif gruplardan oluşmaktadır. Diş hekimliğinde en sık kullanılan başlatıcı “benzoil peroksit”tir. Benzoil peroksitin ısı veya kimyasal uyaran etkisiyle parçalanmasıyla reaksiyon başlamış olur. Benzoil peroksitle kullanılan kimyasal aktivatörler dimetil p-toluidin gibi aromatik tersiyer aminlerdir [24].

Polimerlerin diş hekimliğinde kullanımı 18. yüzyılda kauçuk ve sentetik polimerlerin kaide materyali olarak kullanılmasına dayanmaktadır. Dental polimerlerin ortaya çıkışı, doku mühendisliği, biyomalzemeler, tıbbi cihazların geliştirilmesi ve ilaç dağıtımı alanlarında ilerlemeyi sağlayan biyoteknolojik gelişmelere yol açmıştır [25, 26].

Polimerlerin restoratif ve protetik diş hekimliği alanında kullanımı oldukça yaygındır ve “dental rezinler” olarak adlandırılırlar. Polimerler düşük ağırlıklı, metallere göre daha az yoğun, mekanik olarak iyi, biyouyumlu ve ekonomik malzemelerdir. Polimerler üstün estetik, düşük yoğunluk, manipülasyon kolaylığı, maliyetinin uygun olması, iyi mekanik ve fiziksel özellikleri sayesinde dental uygulamalarda giderek daha fazla kullanılmaktadır [27, 28].

Polimerlerin; ölçü materyali (aljinat, agar, elastomer, mumlar vb.), protez malzemesi (kaide, diş, doku düzenleyici, dental seramik, astar), kompozit, astar, siman

(rezin bazlı simanlar), eldiven, plastik aletler, rubberdam gibi pek çok kullanım örneği vardır. Ayrıca ortodontik aletlerin imalatında da kullanım alanı bulunmaktadır [28].

Polimetilmetakrilat (PMMA), kompozit, poliamid, polietilen, N-tert-bütill akrilamid, epoksi rezin, polistiren, asetal rezin, vinil akrilik ve polikarbonat, polilaktik asit dental polimerlere örnek olarak verilebilir. Polimetil metakrilat (PMMA), diş hekimliğinin en yaygın kullanılan polimerlerinden biridir [29, 30].

Protetik diş tedavisinde polimerlerin çeşitli uygulamalarına bir başka örnek de daha yüksek moleküler ağırlıklı metakrilat polimerleridir. Örneğin; polietilmetakrilat (PEMA) ve polibutilmetakrilat (PBMA)'ın yumuşak astar olarak kullanımı mevcuttur [31].

Temel akrilik rezin yapısındaki modifikasyonlarla çok farklı yapılarda rezinler üretilmiştir. Bowen ve ark. 1963 yılında akrilik yapıyı bisphenol- A ile modifiye ederek Bis-gma rezinlerin üretilmesine öncülük yapmıştır. Bu rezinler kron ve köprü yapımı için kullanılmıştır [32].

Son yıllarda polietereterketon (PEEK) ve polieterketonketon (PEKK), poliarileterketon (PAEK) gibi yüksek performanslı polimerler de diş hekimliğinde kullanılmaya başlanmıştır. Bunlar kırılmaya dirençli, iyi stres dağılımı gösteren, biyouyumlu ve ekonomik malzemelerdir [33].

2.1.1 Protez kaide materyallerinin tarihsel gelişimi

Protez kaidesi; protezin dokuya oturan ve dişlerin gömüldüğü yapı olarak tanımlanabilir. Eski zamanlarda ahşap, fil dişi, kemik gibi materyaller kaide materyali olarak kullanılmıştır. 8. yüzyılda özellikle Japonlar sıklıkla tahta kullanarak protez üretmişlerdir [1, 34]. 17. Yüzyıla kadar materyal ve tekniklerin geliştirilmesinde çok fazla ilerleme kaydedilmemiştir ancak bu yüzyılda Pierre Fauchard (1678-1761) pek çok yeni teknik geliştirmiştir. Modern diş hekimliğinin Fauchard ile başladığı söylenmektedir. Fauchard, arkı ölçerek kemiği buna uyacak şekilde keserek protez üretmiştir. Protezde gerçek insan dişi, su aygırı veya fil dişi kullanmıştır [1].

Kaide materyali olarak 18. yüzyılda altın ve porselen; 19. yüzyılda kaplumbağa kabuğu, alüminyum, güta perka, vulkanit, selüloit vb., 20. yüzyılda paslanmaz çelik, kobalt krom, vinil rezin, akrilik rezin, epoksi rezin, polistiren, naylon, titanyum gibi materyaller kullanılmıştır [1]. Başarılı bir şekilde kullanılan ve metalik olmayan ilk

kaide malzemesi vulkanittir. Vulkanit, %32 oranında kükürt ile emdirilmiş ve plastik levha halinde bulunan bir doymamış izopren polimeridir. Bu plastik levhanın yüksek ısı ve basınç altında polimerleşmesi sağlanmıştır. Ancak vulkanitin estetik olarak iyi olmaması ve boyutsal olarak stabil olmaması sebebiyle kullanımı yalnızca 8-10 sene kadar sürmüş ve yerini polimetilmetakrilat (PMMA)'a bırakmıştır [28, 35].

1901 yılında Otto Rohm doktora tezinin bir parçası olarak ticari akrilik asit bileşimini üretti ve katı şeffaf bir akrilik polimeri olarak sunmuştur. 1936 yılında ise Rohm ve Hass polimetilmetakrilatı şeffaf levha biçiminde; 1937'de ise Du Pont De Nemours, toz biçiminde tanıtmıştır. İlk akrilik rezin “veronit” olarak anılmıştır [1, 36, 37].

1930'lu yıllarda akrilik rezinin kaide materyali olarak tanıtılması ile plastik endüstrisi büyük değişime uğramıştır. Ancak, akrilik rezinlerin darbe ve yorulma dirençlerinin zayıf olması sebebiyle alternatif kaide materyali arayışları devam etmiştir. Naylon, polistiren, poli (vinil akrilik), poliamid ve ışıkla aktive olan ürethan dimetakrilat (UDMA) rezin bu materyallerin başlıcalarıdır [38].

1937'de Wright tarafından metilmetakrilat klinik olarak değerlendirildi ve ideal bir protez kaide materyalinin neredeyse tüm gereksinimlerini karşıladığı görüldü. Bu dönemden sonra akrilik oldukça kabul gördü ve 1946'da protezlerin %95'inin metilmetakrilat polimeri kullanılarak üretildiği tahmin edilmiştir. Başlangıçta akrilik rezin yalnızca ısı ile polimerize ediliyorken, 1947 yılında Almanya'da oto polimerize akrilik geliştirildi [1, 36, 37].

1942 yılında vinil akrilik (Luxene 44) ve 1948 yılında Charles Dimmer tarafından geliştirilen polistiren (Jectron), kaide materyali olarak piyasaya sunuldu. Her iki materyal de yüksek gerilme ve baskı dayanımına sahipti [1].

1950'li yıllarda naylonlar (poliamid) kaide materyali olarak tanıtıldı ancak mekanik özelliklerinin zayıf olması, yüksek su emilimi göstermesi ve kullanım sonrası yüzey pürüzlülüğünün artması nedeniyle kullanımı yaygınlaşmadı [1, 37]. 1971 yılında mekanik özellikleri geliştirilmiş naylon12 tanıtıldı. Bu materyalin, protezlerinde kronik olarak kırık gözlenen yada alerjik doku reaksiyonlarının görüldüğü, akrilik protezlerin endike olmadığı durumlarda kullanılabileceği belirtilmiştir [39]. Deflex, Lucitone FRS, Valplast poliamid kaide materyallerine örnek olarak verilebilir [40].

1951'de Earl Pound, akrilik rezin protez kaide malzemelerinin renklendirilmesini sağladı. 1955 yılında Austenal şirket grubu sıvı rezin tekniği olarak anılan ve otopolimerizan akriliklerinin kullanıldığı tekniği tanıttı. Bu tekniğin boyutsal stabilite, kolay uygulanabilirlik, düşük maliyet gibi avantajları olsa da mekanik olarak daha zayıf olması, sıvı emiliminin yüksek olması, akrilik dişlerle bağlantısının iyi olmaması gibi dezavantajlara sahip olması daimî kaide materyali olarak kullanımlarını kısıtlamıştır [18, 37].

1951-1967 yılları arasında epoksi rezin, polipropilen kaide materyali olarak kullanılmış ancak su emiliminin fazla olması, mekanik özelliklerinin ve renk stabilitesinin yetersiz olması ve plak birikiminin fazla olması nedeniyle PMMA'nın yerine alamamıştır [1, 41].

1968 yılında Masamishinishi akrilik protez kaide maddesini mikrodalga ile polimerize edilebileceği yöntemi tanıttı [1]. 1980'li yıllarda ışıkla aktive olan UDMA esaslı protez kaide materyali tanıtıldı. Geleneksel mufla ve tepim safhalarını ortadan kaldıran bu sistemde polimerizasyon için 400-500 nm dalga boyunda, yüksek yoğunlukta görünür ışık kullanılmıştır [38]. UDMA esaslı kaide materyali kırılma yapısı ve düşük darbe direnci sebebiyle son yıllarda geliştirilmiş ve yapılan çalışmalarda; ışıkla aktive olan UDMA'nın, ısı ile polimerize olan ve otopolimerizan akriliklerin yüzey sertliği, eğilme direnci ve eğilme modülü değerlerine göre daha yüksek sonuçlar verdiği söylenmiştir[30, 42].

Son yıllarda yaşanan teknolojik gelişmelerle kaide materyallerinin üretiminde CAD/CAM ve 3 boyutlu yazıcılar gibi dijital yöntemlerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Dijital yöntemlerin iş akışını hızlandırması en önemli avantajlarından. Ancak maliyetleri ve ekstra ekipman gerektirmeleri sebebiyle klinik kullanımları henüz yaygınlaşmamıştır[43].

Protez kaide materyali PMMA (polimetilmetakrilat), protez yapımında en sık kullanılan kaide materyalidir. Uygun maliyetli olması, kolay üretim tekniği, iyi renk stabilitesi, biyouyumlu olması, cilalanabilir olması, mekanik ve fiziksel özelliklerinin yeterli düzeyde olması gibi birçok avantaja sahiptir [1, 29, 41].

2.1.2 Akrilik rezin

Akrilik rezinin 1930'lu yıllarda diş hekimliğinde kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Başta protez kaide malzemesi olarak kullanılmakla beraber, geçici kron ve köprü, tam ve bölümlü protezler, hibrit protezler, gece plağı ve ortodontik aparey yapımında sıklıkla kullanılmaktadırlar [44, 45].

Akrilik rezin Knoop sertliği 18-20 KHN arasında, gerilme dayanımı 60 MPa, yoğunluğu 1.19 g/cm³, elastik modülüsü 2,4 GPa olan bir rezindir. Akrilik rezinler iyi estetik özelliğe sahiptir, boyutsal stabiliteleri, mekanik ve fiziksel özellikleri yeterli düzeydedir, su emilimleri düşüktür. Ancak darbe dayanımı, yorulma direnci gibi özelliklerinin nispeten az olması gibi dezavantajlara sahiptirler [46, 47].

Akrilik rezinler, farklı 2 rezin dizisinden oluşur:

- 1- Akrilik asit ($\text{CH}_2=\text{CHCOOH}$),
- 2- Metakrilik asit [$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOH}$]

Akrilik rezin, metil metakrilat (MMA) monomeri (sıvı) ve poli (metil metakrilat) (PMMA) bazlı bir prepolimer tozu olmak üzere 2 bileşenden üretilir. Metakrilik asidin metil bileşenleri polimetilmetakrilatın ana bileşenidir ancak rijidite ve mekanik dayanım gibi özelliklerini geliştirmek için 1,4 BDMA, EDGMA, glikol gibi çeşitli çapraz bağlantı ajanları eklenebilmektedir[48].

Polimetilmetakrilat suya benzer şeffaflıkta, camsı, 40-100 µm boyutunda bir polimerdir. Çeşitli pigmentler veya organik boyalarla rengi değiştirilebilir. Metil metakrilat şeffaf, düşük viskoziteli, kaynama noktası 100,3° olan bir likittir. Bu nedenle protezin kaynayan suda polimerizasyonu sırasında içerisinde boşluklar olmaması için basınç altında işlem tamamlanmalıdır [23, 49].

Otopolimerize ve ısı ile polimerize olan akrilik rezinin içeriğindeki bazı maddelerin etkisi tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.1).

Tablo 2. 1: Isı ile polimerize olan ve otopolimerizan akrilik rezinin içeriği [28]

	Isı ile Polimerize Olan Akrilik Resin Tozu	Otopolimerizan Akrilik Resin Tozu
Ana bileşen	PMMA	PMMA
Başlatıcı	Benzoil Peroksit	Benzoil Peroksit
Renklendirici	Civa Sülfid, Kadmiyum Sülfid	Civa Sülfid, Kadmiyum Sülfid
Opaklaştırıcılar	Çinko Oksit, Titanyum Oksit	Çinko Oksit, Titanyum Oksit
Plastizör	Di n-butil Pthalate	Di n-butil Pthalate
Estetik	Boya partikülleri, Cam	Boya partikülleri, Cam
	Isı ile Polimerize Olan Akrilik Resin Likiti	Otopolimerizan Akrilik Resin Likiti
Monomer	MMA	MMA
Plastizör	Di n-butil Pthalate	Di n-butil Pthalate
Çapraz Bağlayıcı Ajan	Glikol Dimetakrilat (%1-2)	Glikol Dimetakrilat (%1-2)
İnhibitör	Hidrokinon (%0,006)	Hidrokinon (%0,006)
Aktivatör	Isı	Dimetil p-toludin

Başlatıcının (dibenzil peroksit) ısı, kimyasal veya ışık etkisi ile serbest radikallere ayrışmasıyla reaksiyon aktif hale gelir ve zincir oluşumu başlatılmış olur. Benzoil peroksitin aktifleşmesi ile oluşan serbest kök, monomer ile reaksiyona girince polimerizasyon reaksiyonu başlamış olur. Reaksiyonun devamında ilave tip reaksiyon gerçekleşir ve yeni monomerler serbest kökle birleşerek reaksiyon ilerler. Ortamda monomer bitinceye kadar reaksiyon ilerleyebilir [24, 25].

Etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve 1,4-butandiol dimetakrilat (1,4-BDMA) monomer içerisinde bulunur ve çapraz bağlayıcı ajan olarak işlev görür. Böylelikle üç boyutlu polimer yapının oluşması sağlanmış olur. Çapraz bağlantı rezinin mekanik ve fiziksel özellikleri üzerine direkt olarak etkilidir[50]. Çapraz bağlantı ajanlarının varlığı kaide plağının su emilimini ve strese bağlı çatlak oluşma ihtimalini azaltmaktadır. Çapraz bağlantı ajanlarının olmadığı durumda serbest monomer miktarı artar ve protez daha esnek bir hal alır. Buna karşılık fazla oranda

Çapraz bağlantı ajanı olduğu durumda materyal çok rijit ve kırılğan bir hal almaktadır [51].

Plastizrlerin, materyalin camlaşma ısısı (T_g) ve elastik modlls üzerine etkisi vardır. Di-n-butil pthalate gibi plastizrler zincir hareketini hızlandırarak T_g sıcaklığı ve elastik modllsn düşmesine neden olurlar. Günümüzde daha çok akrilat ya da metakrilat monomeri içeren dahili plastizrler kullanılmaktadır. Plastizrler akrilik rezinin hamur kıvamına geçmesine ve monomerin hamur içerisinde daha hızlı yayılmasına yardımcı olmaktadır. Akrilik rezinin içeriğinde plastizrlerin minimum; molekül ağırlığının maksimum seviyede tutulması fiziksel ve mekanik olarak avantaj sağlamaktadır [23, 51].

Hidrokinon, serbest köklerin stabilizasyonunu sağlayarak likidin saklama süresini uzatmak amacıyla kullanılır. Aksi taktirde monomer, şişe içerisinde kendi kendine polimerize olma eğilimindedir [23].

Kimyasal olarak sertleşen akriliklerin polimerizasyonu, amin-peroksit redoks sistemini içeren birincil amin, slfınik asit veya barbitürik asit gibi bir hızlandırıcının etkisi altında, ağız sıcaklığında oluşan bir redoks reaksiyonu yoluyla tetiklenir. Aktivatörün işlevi dibenzil peroksit ile reaksiyona girerek serbest kök oluşumunu sağlamaktır [25, 28].

Işıkla sertleşen ve mikrodalgayla sertleşen akrilikler, kısmen PMMA'dan; kısmen de üretan dimetakrilattan (UDMA) ve etilen glikol dimetakrilattan (EGDMA) türetilir [28, 52].

2.1.2.1 Akrilik rezinin sınıflandırması

Akrilik rezinleri, içerik ve üretim yöntemlerine göre sınıflandırmak mümkündür [53]:

1. Isı ile polimerize olan akrilik rezinler

1.1 Konvansiyonel basınçla kalıplama tekniği kullanılarak ısı ile polimerize olan akrilik rezinler

a. Doldurucusuz PMMA akrilik rezinler

b. Çeşitli materyallerin ilavesiyle güçlendirilmiş akrilik rezinler

i. Polisülfon

- ii. Fiber sistemleri
- iii. Metal tel ve partikülleri

1.2 Enjeksiyonla kalıplama tekniği kullanılarak ısı ile polimerize olan akrilik rezinler

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

2. Kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinler

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

3. Işık ile polimerize olan akrilik rezinler

4. Mikrodalga ile polimerize olan akrilik rezinler

5. Dijital yöntemler kullanılarak üretilen akrilik rezinler [1, 54]

2.1.2.1.1 Isı ile polimerize olan akrilik rezinler

Başlatıcının aktive olması için ısı gerektiren akrilikler bu sınıfa girer. Sıcak akrilik olarak da anılırlar. Günümüzde daimî kaide materyali olarak kullanılan çoğu akrilik bu şekilde polimerize olmaktadır. Bu tip akrilik rezinin polimerizasyonu için üretici firma talimatlarına uygun olarak toz ve likidin karıştırılmasıyla üretilen hamur muflaya alınarak yine üretici firmanın talimatlarına göre uygun sıcaklıkta ısıtılmış suya alınarak polimerize olması sağlanır [55].

Monomerin polimerle uygun oranda karıştırılmasının ardından materyal çeşitli aşamalardan geçerek polimerize olmaktadır. İlk olarak “ıslak kum” safhası gözlenir ve monomerin polimer tarafından absorpsiyonu başlar. İkinci aşama “liflenme aşaması” olarak anılır. Bu aşamada materyal bir bütün haline gelmeye başlar ve polimerin özelliklerine göre (parçacık boyutu, polimer zincirlerinin uzunluğu, farklı akrilik monomerler arasındaki kopolimerizasyon) 2-15 dakika arasında sürebilmektedir. Bir sonraki aşamada monomer tamamen polimer tarafından emilir ve “hamur” aşamasına geçilmiş olur. Bu noktadan sonra materyal mufla içerisinde, basınç altında sıcak su

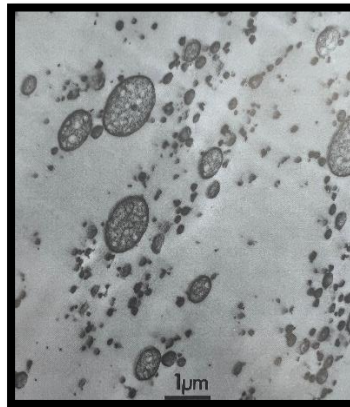
içerisinde polimerize edilmelidir. Aksi taktirde 40-50 dakika içerisinde “sert hamur” safhası başlayacaktır. Bu safhada materyal şekillendirilmek için uygun değildir [49].

Başlatıcı olarak %0,5’in altında bulunan dibenzoil peroksitin parçalanması için gerekli olan sıcaklık, genellikle 60°- 75°C civarındadır. 74°C’nin ideal seviye olduğu belirtilmiştir. Sıcaklığın artmasıyla birlikte karbon çift bağları parçalanarak tek bağ oluşumu meydana gelir ve polimerizasyon işlemi başlar [49, 55].

Polimer tozları, bu tip akrilikte daha yüksek moleküler ağırlığa sahiptir. Dimetakrilatlar, ısı ile polimerize olan akrilik rezinlerde %5 oranına kadar kullanılabilirler. Bu içerik akriliğin sertliğini arttırırken su emilimi ve çözünürlüğünü azaltmaktadır. Bu sayede daha iyi cilalanabilen protez yüzeyinde plak oluşumu azalır ve protez stomatitinin en yaygın sebebi olan *C.albicans* kolonizasyonu azaltılmış olacağı için daimî kaide materyali olarak sıklıkla ısı ile polimerize olan akrilik rezinler tercih edilmektedir [49].

2.1.2.1.2 Güçlendirilmiş akrilik rezinler

Isı ile polimerize olan akrilik rezinlerin lastik faz ile güçlendirilmesiyle üretilen akrilik rezin tipidir. Metil metakrilat ya da butadien stiren kopolimerlerinin monomer içerisinde çözünmesiyle darbe dayanımları artmıştır. Polimerizasyon sırasında oluşan bazı zincirlerin butadien stiren kopolimerlerine entegre olması ile faz dönüşümü gerçekleşir (Şekil 2.1). Böylece resin içerisinde kopolimer/PMMA adacıkları oluşur. Bu da materyalin mekanik olarak güçlenmesini sağlamaktadır [51].



Şekil 2. 1: Butadien stiren kopolimerlerine ait faz dönüşümü[51]

2.1.2.1.3 Enjeksiyon kalıplama tekniği kullanılarak ısı ile polimerize olan akrilik rezinler

Isı ile polimerize olan akrilik rezinlerin polimerizasyonunda kullanılan diğer bir yöntem enjeksiyon kalıplama yöntemidir. Bu yöntemde, sıvı ve toz malzeme konsantre dozajlarda bulunur, kullanılmadan önce karıştırılır ve basınç etkisi altında kalıba enjekte edilir. Bu yöntemin avantajlarından biri, nihai malzemenin geleneksel sıcak polimerizasyon yöntemine kıyasla daha iyi mekanik özelliklere sahip olmasıdır [49].

Bu teknikte özel muflalar kullanılır ve akrilik hamuru bu mufla içerisinde oluşan protez boşluğuna enjeksiyon yöntemi ile gönderilir. Bu işlem esnasında 6 atmosferlik basınç uygulanır. Bu basıncın kontrol edilebilir olması bu tekniğin avantajlarından biridir. Hamurun boşluğa enjeksiyonla gönderilmesi sayesinde konvansiyonel muflaya alma yöntemine göre boşluğun daha homojen bir şekilde doldurulması sağlanır ve polimerizasyon büzülmesi kompanse edilmiş olur. Böylelikle protezin istenilen kalınlıkta üretilmesi sağlanarak dikey boyut korunur ve protezin üretiminde yaşanılacak aksaklıkların önüne geçilmesi hedeflenir [18, 56].

2.1.2.1.4 Kimyasal olarak polimerize olan konvansiyonel akrilik rezinler

Bu grup, oto-polimerizan, oda ısısında polimerize olabilen ya da soğuk akrilik olarak anılan akrilik rezinleri içerir. Kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinler; geçici hareketli protezlerin yapımında, kırık protezlerin tamirinde, hareketli ortodontik apareylerin üretiminde ve bireysel ölçü kaşıklarının hazırlanmasında döküm yöntemlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır [49].

Bu grupta reaksiyon katalizörü olarak daha yüksek oranda dibenzoil peroksit içeriğine sahiptir. Sıvı, az miktarda etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) ve tersiyer aminler veya amonyum tuzları içeren metil metakrilattan (MMA) oluşur. Bunlar ısı ile polimerize olan akrilik rezinlere nispeten küçük konsantrasyonlarda (%2) kullanılırlar [49].

Geleneksel otopolimerize akrilik rezinlere göre ısı ile polimerize olan akrilik rezinlerin daha iyi mekanik özellik gösterdiği bildirilmiştir. Oto-polimerize akrilik rezinlerin ısı ile polimerize olan akrilik rezinlere göre daha düşük çekme ve kırılma dayanımı gösterdiği bildirilmiştir [48]. Isı ile polimerize olan akrilik rezinlerin kırılma

direnci 80 ila 95 MPa arasında değişirken kimyasal polimerize olan akrilik rezinlerin kırılma direnci 60- 70 MPa arasında değişmektedir. Benzer şekilde yüksek konsantrasyonda di benzoil peroksit ve tersiyer aminler kullanılmadan ısı ile polimerize olabilen akrilik rezinlerin renk stabilitesi, çözünürlüğü, su emilimi özelliklerinin daha başarılı olmasını sağlar[49] (Tablo 2.2).

Otopolimerize akrilik rezinlerde polimerizasyon reaksiyonu hızlı gerçekleşir. Bu durum artık monomer miktarının daha fazla olmasıyla sonuçlanır[57].

Tablo 2. 2: Isı ile ve otopolimerizan akrilik rezinin karşılaştırması

Isı ile Polimerize Olan Akrilik Rezine	Kimyasal Olarak Polimerize Olan Akrilik Rezine
Yüksek moleküler ağırlığa sahiptir.	Kısmen daha düşük moleküler ağırlığa sahiptir.
Polimerizasyon ısı ile gerçekleşir.	Polimerizasyon için ısı gerekli değildir.
Porozite ihtimali daha azdır.	Porozite ihtimali daha fazladır.
Akrilik dişlere daha iyi adezyon sağlar.	Kısmen daha başarısız adezyon görülür.
Daha az artık monomer ihtimali vardır.	Daha fazla artık monomer ihtimali vardır.
Daha az distorsiyon, çatlak ve ilk deformasyon ihtimali vardır.	Kısmen daha yüksek distorsiyon, çatlak ihtimali vardır.

2.1.2.1.5 Kimyasal olarak polimerize olan akışkan akrilik rezinler

Bu tip otopolimerizan akrilik sisteminde sıvı/toz oranının daha fazla olması sebebiyle dökülebilir kıvamda, daha akışkan akrilik rezin elde edilir. Polimer tozları daha düzenli formda daha yüksek moleküler ağırlığa sahiptir. Bu sayede döküm işlemi esnasında fazla vizkozite artışı önlenmiş olur. Kalıp materyali olarak alçı yerine hidrokolloid kullanımı önerilir[58]

2.1.2.1.6 Enjeksiyon kalıplama tekniği ile kimyasal olarak polimerize olan akrilik rezinler

Otopolimerizan akışkan rezinlerin enjeksiyon kalıplama tekniği ile polimerize edilmesi ile kullanılan akrilik rezin tipidir. Özel bir yöntemdir ve ekstra düzenek gerektirir [59].

2.1.2.1.7 Görünür ışıqla polimerize olan akrilik rezinler

Görünür ışıqla polimerize olan akrilik rezinlerin kimyasal yapısı daha çok kompozit rezinlere benzemektedir. Kimyasal yapıları mikro silika dolgulu üreten dimetakrilat (UDMA), başlatıcı olarak kamforokinon'dan oluşur. Akrilik rezin partikülleri organik doldurucu görevi üstlenir. Bu tip akrilik rezinler jel ve plaka halinde polimerize edilmemiş halde bulunur; böylelikle çalışma modeline kolaylıkla uyarlanabilirler [18, 60, 61].

Kullanım alanları sabit, hareketli protez yapımı, protez astar materyali, bireysel kaide, kaşık üretimi, protez kaidelerinin tamiri olarak sıralanabilir [41]. Polimerizasyon yüksek yoğunlukta kuvarz halojen lambalar ile oluşturulan 400-500 nm'lik mavi ışıqla sağlanır [62].

Görünür ışıqla polimerize olan akrilik rezinlerin bazı avantajları; uygulamasının kolay olması, artık monomer içermemesi, polimerizasyonunun hızlı olması, biyouyumlu olması, diğer protez kaidelerine iyi bağlanabilmesi, kimyasal irritasyonun ortadan kaldırılması iyi mekanik dayanım olarak sıralanabilir. Ancak polimerizasyon kapasitesinin aktivasyon için gerekli olan ışığın gücüne bağlı olması gibi bir dezavantaja sahiptir [60, 63].

2.1.2.1.8 Mikrodalga enerjisi ile polimerize olan akrilik rezinler

1968 yılında Japon araştırmacı Nishii tarafından ortaya atılmış olan mikrodalga enerjisi yolu ile polimerizasyon fikri geleneksel ısı ile polimerize edilen akrilik rezinlere alternatif olarak sunulmuştur. Bu sayede, en az 2 saat 30 dakika süren polimerizasyon süresi 9 dakikaya kısaltılmış ve işlem daha basit ve temiz bir hale getirilmiştir [64].

Bu tip akrilikte benzoil perokisitın parçalaması ve polimerizasyonun başlamasını sağlayan mikrodalga enerjisidir. Konvansiyonel yöntemde iletken materyaller aracılığı ile dıştan içe doğru ilerleyen ısıya karşın mikrodalga enerjisi ile polimerize olan sistemlerde ısı maddenin tümünde eş zamanlı olarak yayılmaktadır. Böylece plastik faz kısalarak daha homojen bir rezin kitle elde edilmiş olur [65, 66].

Bu tip akrilik rezinin polimerizasyonu için cam fiberle güçlendirilmiş plastik muflalar kullanılmaktadır. Mikrodalga enerjisi genellikle 500-600 W gücünde uygulanmaktadır [66, 67].

Mikrodalga enerjisi ile polimerize edilen akrilik rezinlerin avantajları; polimerizasyonun hızlı olması, rezinin homojen dağılımı, ısının hızlı ve eşit dağılımı, laboratuvar işlemlerinin daha kısa olması olarak sayılabilir. Dezavantajları ise; kullanılan plastik muflaların dayanıksız ve pahalı olması, birden fazla tepim işlemi olması durumunda materyalin kırılabilirliğinde artış olabilmektedir [68].

2.1.2.1.9 Dijital yöntemler kullanılarak üretilen akrilik rezinler

Geleneksel yöntemlere alternatif olarak son yıllarda 3D yazıcı ve CAD/CAM yöntemleri geliştirilmiştir.

2.1.2.1.10 CAD/CAM yöntemi kullanılarak üretilen akrilik rezinler

Geçici kron köprü, cerrahi kılavuz yapımı için CAD/CAM yönteminde akrilik diskler kullanılır. Bu hazır disklerin, polimerizasyon işleminin yüksek basınç altında, toz ve sıvı arasında daha yüksek oranda polimerizasyon gerçekleşmesi ile daha fazla çapraz bağ oluşması sonucu geleneksel akrilik rezinlere göre daha dayanıklı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu tip akrilik rezinde daha az artık monomer konsantrasyonu bulunduğu, bakteriyel adezyonun da azaltıldığı ve klinik zamanı kısalttığı bildirilmiştir [49, 69-71].

2.1.2.1.11 3D yazıcılar kullanılarak üretilen akrilik rezinler

3D yazıcılarla üretimde, sıvı formda malzemeden geçen lazer veya ışık demeti yardımıyla görüntü oluşturulması ve bu görüntü aracılığı ile üretim yapılması prensibi kullanılır. Yazıcıdan çıkarılan akrilik tam olarak polimerize olmamıştır ve sonrasında tekrar kürlenmesi gerekmektedir [49].

Bu yöntemin üretimde doğruluk, kolaylık, zaman açısından verimlilik sağlama gibi avantajları mevcuttur. Ayrıca bu yöntemin eksiltmeli yöntemlere göre atık malzemeyi en aza indirmesi avantajdır [72].

Yapılan in-vitro bir çalışmanın sonuçlarına göre 3D baskı teknolojisi ile üretilen akrilik rezinlerin ısı ile sertleşen akriliklere kıyasla daha yüksek suda çözünürlük, daha düşük mekanik özellikler gösterdiği belirtilmiştir [72].

2.1.2.2 Akrilik rezinin dezavantajları

Akrilik rezinlerin fiziksel (sertlik, termal özellikler, polimerizasyon büzülmesi, çözünürlük, boyutsal stabilite ve doğruluk), mekanik ve biyolojik özellikleri protezlerin klinik performansı ve uzun dönem sağ kalımları ile direkt olarak ilişkilidir [73].

Akrilik rezinin kullanımının yaygınlaşmasını sağlayan tüm avantajlarının yanı sıra düşük kırılma dayanımı, artık monomer salınımı, boyutsal değişikliğe uğraması, bakterileri tutulumu gibi dezavantajlara sahiptirler [74].

Akrilik rezin için önemli bir husus, monomerin polimere dönüşümü sırasında artık monomer içeriği oluşmasıdır. Artık monomerler alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebilir [28]. Formaldehit, metakrilik asit, benzoik asit, dibutil ftalat, fenil benzoat, fenil salisilat ve özellikle MMA (metil metakrilat) gibi artık monomerler ve toksik kimyasal ürünler, polimerizasyon tam olarak tamamlanmadığında bulunabilmektedir [75]. Polimerizasyon daha uzun bir süre boyunca daha yüksek bir sıcaklıkta yapıldığında, artık monomer içeriğinin ağırlıkça %1'den %0,1'in altına düşebildiği gösterilmiştir [76].

Akrilik kaidelerin kullanımıyla beraber öne çıkan başlıca problemlerden biri de mekanik dayanımının yetersiz olmasıdır. Akrilik kaidelerde yorulma ve çarpmaya bağlı kırılmalar görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada hareketli protezlerin kullanımının ilk 3 yılında %68 oranında kırık meydana geldiği bildirilmiştir [77].

Akrilik rezine ait diğer bir dezavantaj polimerizasyon sonrası oluşan gözenekli yapısı, temas açısı ve serbest yüzey enerjisine bağlı olarak pürüzlü ve hidrofobik bir yüzeye sahip olmasıdır. Yüzey pürüzlülüğü protez kaidelerinin yüzey özelliklerini etkilemektedir. Pürüzlülük yüzeylerin ıslanabilirliğini, bağlanma gücünü ve parlaklığını etkilemektedir. Dental materyallerin yüzey pürüzlülüğü, dokuda küçük travmalara neden olabilir, bu da mikroorganizmaların tutulumunu arttırarak ağız hastalıklarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Kaide materyalinin yüzey pürüzlülüğünün artmasıyla plak birikimi ve mikroorganizma tutulumu artmaktadır [78].

Protez kaidelerinin yüzey pürüzlülük değerleri protezin cilalanabilirliğini, plak tutulumunu, renk stabilitesini, hasta konforunu, retansiyonu ve ağız dokularının

sağlığını direkt veya indirekt olarak etkilemektedir. İyi cilalanamayan kaide yüzeylerinde plak birikimi artar ve protez estetik olarak olumsuz etkilenir. Yüzey pürüzlülüğünün fazla olduğu protezlerde hasta protezin temizliğini yapsa dahi mikroorganizma tutulumu yaşanacaktır çünkü protez kaidesi mikroorganizmalar için bir rezervuar görevi görür. Ayrıca pürüzlü yüzeyler mikroorganizmalar için adezyonu arttırıcı ve makasla kuvvetlerinden koruyucu etki gösterir. Protez yüzeyinden dental plağın uzaklaştırılamaması sonucu yumuşak dokuda; protez stomatiti, enflamatuvar papiller hiperplazi ve kronik atrofik kandidiazis gibi çeşitli problemlerle karşılaşılabilir. Bu problemlerden en yaygın görüleni ise protez stomatitidir [79-82].

2.2 Protez Stomatiti

Protez stomatiti tam veya bölümlü protezlerde, protezin kapladığı yumuşak dokuda gözlenen bir enflamasyon çeşididir. Tam protez kullanan hastalarda en sık görülen enflamasyon çeşididir ve bu popülasyonun %50'sinde görüldüğü bildirilmiştir. Sıklıkla kadınlarda görülmektedir [83-86].

Protez stomatitinin etiyolojisi çok faktörlüdür. Uyumsuz protezlerin yarattığı travma, ağız hijyeninin yetersizliği, protezlerin sürekli ağızda olması, tükürük bezlerindeki tıkanıklıklar, hastaya bağlı sistemik yetersizlikler, kimyasal tahriş, *C.albicans* enfeksiyonu ve protez kaidesinin yüzey özellikleri bu enfeksiyonun nedenleri olarak sıralanabilmektedir. En yaygın görülen sebebi protez kaidesi üzerindeki dental plağın düzgün şekilde uzaklaştırılamaması ve ağız hijyeninin yetersizliğidir [86-88].

Hastalar asemptomatik olabilir ya da ağız kuruluğu, kötü koku, yanma gibi şikayetlerle kliniğe başvurabilirler. Lezyonlar sıklıkla sert damakta görülür ve angular şelitis de görülebilir. Angular şelitis ile görülen olgularda hastalarda genellikle bağışıklık sistemin baskılanmış olduğu görülmektedir ve bu hastalarda sıklıkla vertikal boyut düşmüş durumdadır [80, 88, 89].

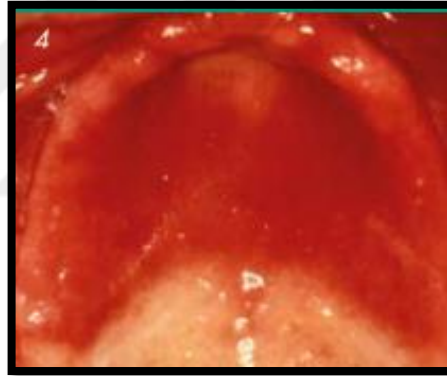
Protez stomatiti, 1962'de Newton tarafından yumuşak dokudaki değişikliklerin şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olmak üzere sınıflandırılmıştır. Newton'a göre;

- ❖ Tip 1 Protez Stomatiti: lokalize enflamasyon veya noktasal eritem olarak ortaya çıkar ve bu durum genellikle ağız hijyeni azalmış ve protezini gece çıkarmayan hastalarda görülmektedir (Şekil 2.2).



Şekil 2. 2: Tip 1 protez stomatitinde görülebilecek lokalize enflamasyon[89]

- ❖ Tip 2 Protez Stomatiti: Protez kaidesinin kapladığı bölgenin bir kısmını veya tamamını içeren daha yaygın eritem mevcuttur (Şekil 2.3).



Şekil 2. 3: Tip 2 protez stomatitinde gözlenen yaygın eritem [89]

- ❖ Tip 3 Protez Stomatiti: Mevcut enflamasyonun uzun süre ağız ortamında kalmasıyla sert damakta ve alveol kretinde inflamatuvar papiller hiperplazi görülmektedir. Bu tipte yumuşak dokuda ülser alanlar veya hiperplaziler görülebilmektedir (Şekil 2.4)[89].



Şekil 2. 4: Tip 3 protez stomatitinde görülen hiperplazik alanlar [89]

Protez stomatitinin ana etken mikroorganizması *C.albicans*’tır. Protezin dokuya bakan yüzeyinde yapılan mikrobiyolojik çalışmalarda *C.albicans* türünün baskın patojen olduğu görülmüştür [83, 89].

Dünya nüfusunun artmasıyla birlikte yaşlı popülasyonun ilerleyen yıllarda giderek genişleyeceği öngörülen bir durumdur. Yaşlı popülasyonun artmasıyla hareketli protez kullanan hasta sayısının da artacağı kaçınılmaz bir gerçektir. Hareketli protez kullanan hastaların ise 2/3’ünde protez stomatiti görülebileceği tahmin edilmektedir. Oral patojenlerin romatoid artirit, kardiyovasküler rahatsızlıklar, diyabet gibi sistemik hastalıkların bağlantılı olduğu kanıtlanmış bir gerçektir. Protez kaidesinin direkt olarak solunum yoluyla ilişkili olması ve fırsatçı patojenler için bir rezervuar görevi görmesi göz ardı edilmemesi gereken bir durumdur. Protez kaidesi miligram başına 10^{11} kadar mikroorganizmayı barındırabilme kapasitesine sahiptir [90]. 131 adet protez örneğinin mikrobiyal analizinin yapıldığı bir çalışmada protez üzerinde *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae B*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ve *Moraxella catarrhalis* gibi solunum yolu patojenleri saptanmıştır. Bu patojenler pnömoni etkeni olarak bilinmektedir. Bu durum özellikle sistemik malformasyonu bulunan veya yaşlı hastalarda daha büyük önem arz eder. Bu nedenle protez stomatitinin teşhis ve tedavisini anlamak önemlidir [82, 89, 90].

Protez stomatiti için antifungal ilaçlar reçete edilebilmektedir. Ancak bu ilaçlara karşı direnç gelişimi söz konusu olabilmekte, ağız içerisinde optimum konsantrasyona ulaşmak her zaman mümkün olamamakta ve genelini yaşlı hastaların oluşturduğu hareketli protez kullanan kişiler için nefrotoksisite, hepatotoksisite, gastrointestinal hassasiyet gibi toksik yan etkiler görülebilmektedir. Protez stomatitini tedavi etmek için diğer bir yöntem biyofilm oluşumunu engellemek adına bazı

dezenfeksiyon protokollerini kullanmaktır. Bu yöntem etkili olmasına rağmen, temizleme solüsyonları ya da mikrodalga dezenfeksiyonu gibi kimyasal protez dezenfeksiyon yöntemlerinin rutin kullanımı, protezde fiziksel zararlı etkilere yol açmıştır. Ayrıca bu yöntem enfekte olmuş mukoza üzerinde bir etki sağlamamaktadır. Bu sebeple, protez stomatiti için en iyi tedavi hastaya ve proteze bağlı sebepleri ortadan kaldırarak enfeksiyonu önlemek olduğu unutulmamalıdır. Bu nedenle, son zamanlarda PMMA'nın kimyasal bileşimini değiştirmek veya biyofilm oluşumunu önlemek için yüzeyinde hidrofilik bir tabaka oluşturmak için bir dizi çaba gösterilmiştir [82, 89, 91, 92].

Protez stomatitinin önüne geçebilmek için hastaya geceleri protezin mutlaka çıkarılması gerektiği, günde en az 2 kez protezlerin mekanik olarak temizlenmesi gerektiği ve karbonhidrat alımının azaltılmasının faydalı olacağı anlatılmalıdır. Bununla birlikte hastalara temizleyici solüsyonlar önerilebilir. Hastaya teslim edilen protezlerin iyi cilalanmış olması, protezin yüzey pürüzlülüğünün minimum olması mikroorganizma kolonizasyonunun artmasına engel olacaktır.

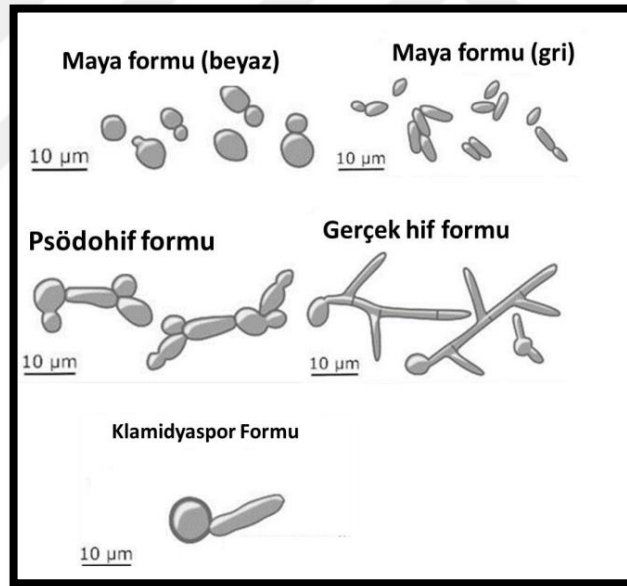
2.3 Candida Albicans

C.albicans, popülasyonun %25-50'sinin mikrobiyotasında doğal olarak bulunmaktadır. Ağız boşluğu başta olmak üzere epidermis, mide-bağırsak yolu ve genital bölgede bulunabilmektedir. *C.albicans* ağızdan izole edile tüm mantar türlerinin içerisinde en yaygın ve en patojenik olan türdür. Ağız florasındaki mantarların %75'ini *C.albicans* oluşturmaktadır. *C.albicans* dışında *C. glabrata* ilk sırada olmak üzere; *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* gibi mantar türleri de ağız florasında bulunabilmektedir [93-95].

C.albicans'ın mikroskopik görüntüsü 3-6 µm boyutunda oval şekilli tomurcuklanan hücre yapısı şeklindedir. *C.albicans* türünün başlıca patojenik özellikleri; dimorfik karakteri, adezyon proteinleri ve hidrolitik enzimler salgılayabilmesi olarak sıralanabilir. Bu patojenik özellikleri *C.albicans*'ın dokuya invazyonunu kolaylaştırmaktadır [96-98].

C.albicans'ın yalancı hif, gerçek hif, blastokonidiyum, kalmidyospor gibi farklı fenotipleri vardır. Blastokonidiyum(maya) tomurcuklanan hücreden ayrılan olgunlaşmış yapı, tek hücreli yavru yapıdır. Yalancı hif ise bu blastokonidiyumların

birbirinden ayrılmayıp oluşturduğu boğumlu çok hücreli yapılardır. Gerçek hif ise yavru hücrelerin boğumlanmadan paralel duvarlı olarak birleşmesinden oluşan fenotipik formudur. Psödohif ve gerçek hif formları ipliksi uzun yapıdadır. Klamidyospor formu yavru hücrenin büyük yuvarlak kalın hücre duvarları içeren, morfolojik geçiş sırasında oluşan spor benzeri formudur (Şekil 2.5). *C.albicans*'ın farklı fenotipik formlar arasında geçiş yapabilmesi dimorfizm olarak adlandırılır. Bu özellik *C.albicans*'ın yüzeylere adezyonunu kolaylaştırmaktadır ve patojenik karakteri için önemli bir özelliktir. Hif formu yüzeylere adezyonun daha kolay sağlandığı ve kolonizasyonun sağlanmasının daha kolay olduğu formdur. *C.albicans*'ın hif oluşturma yeteneği sayesinde biyofilm oluşumu gerçekleşir ve patojenik bir mikroorganizmaya dönüşebilmektedir. Bu durum *C.albicans*'ın diğer mantar türlerine göre daha patojenik olmasına neden olmaktadır. Hif formu, protez yüzeyine adezyon ve biyofilm oluşturma konusunda daha başarılı invaziv bir formdur ve protez stomatiti hastalarında sıklıkla bu form görülmektedir [97-102].



Şekil 2. 5: *C.albicans*'ın farklı fenotipik formları[102]

C.albicans kolonizasyonu sıklıkla enfeksiyona sebep olmazken koşulların elverişli olduğu durumlarda ise patojenik hale gelebilmektedir. Konak-patojen ilişkisini etkileyen bu faktörler uyumsuz protezler, protez yüzeyinin cilalanmasındaki yetersizlikler gibi proteze bağlı olabilir. Ya da ağız hijyenindeki yetersizlik, protezlerin sürekli ağızda tutulması, sistemik malformasyonlar, karbonhidrattan zengin beslenme, tükürük akışında azalma, yaş, radyoterapi, sigara ve alkol kullanımı gibi hastaya bağlı

olabilmektedir. Protezlerin sürekli olarak ağızda tutulması dokuda travma oluşturmakta ve gingivanın epitelyal yapısını bozarak patojenik mikroorganizmaların dokuya geçişinin kolaylaşmasına sebep olmaktadır [83, 88]. Florada doğal olarak bulunan *C.albicans* 'ın yukarıda bahsi geçen çeşitli sebeplerle baskın mikroorganizma haline gelmesiyle kolonizasyon başlar. Kolonizasyonun büyümesi ve yayılmasıyla enfeksiyon gerçekleşir. Stomatit gelişimi ile ağız florasında *C.albicans* 'ın baskın hale gelmesinin ilişkili olduğu kanıtlanmıştır [96, 103].

C.albicans 'ın protez yüzeyine yapıştıktan sonra biyofilm oluşumu başlar ve ilk 2 saatte maya formları daha sık görülmektedir. 3. ve 4. saatlerde ise mikro kolonilerin oluştuğu görülmektedir. Kolonilerin oluşmaya başlamasının ardından 3-6 saat sonra ise *C.albicans* 'ın hif formu görülmeye başlar. Bu evre kolonizasyonun erken evresi olarak adlandırılır. Mayalar ve hif formlarının matriksle beraber bulunduğu; biyofilmin gelişmeye devam ettiği ilk 12-30 saat arası ise kolonizasyonun gelişimsel evresi olarak adlandırılmaktadır. Kolonizasyonun 48. saatinden sonra ise biyofilm içerisinde hif ve yalancı hif formları beraber bulunmaktadır. Bu evre olgunlaşma evresi olarak adlandırılır ve biyofilm iyi organize olmuş bir haldedir [104].

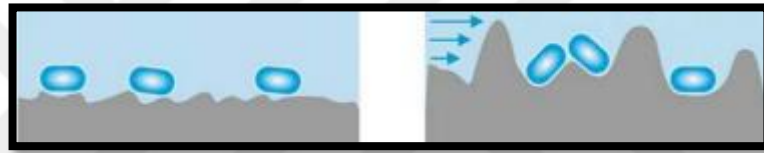
C.albicans 'ın protez yüzeyine tutunmasında protez yüzeyi ve tükürüğün özellikleri etkilidir. Tükürük akışının devamlı olması yıkayıcı etki sağlamakta *C.albicans* 'ın protez yüzeyine tutunmasını zorlaştırmaktadır. Ayrıca tükürük içerisindeki IgA, histatin, lizozim laktoferrin bazı enzim ve proteinler biyofilm oluşumunu bozmaktadırlar. Kserostomi veya tükürük akışının azaldığı bazı hastalıklarda oral mikrofloranın dengesi bozulabilir ve *C.albicans* gibi mikroorganizmaların çoğalabilmesi için uygun ortam oluşmaktadır [103, 104].

Protez yüzeylerinin fiziksel özellikleri ise *C.albicans* kolonilerinin oluşumu ve büyümesi için alan sağlamaktadır. Protez yüzeyinin pürüzlülüğünün *C.albicans* kolonizasyonu ile direkt ilişkili olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışmalar *C.albicans* ilk adezyonunun pürüzlü yüzeylerde daha güçlü olduğunu kanıtlamıştır. Protezlerin yüzey pürüzlülüğünün artması yüzey alanını artırarak *C.albicans* kolonizasyonunu kolaylaştırmaktadır. Protez yüzeyine ilk adezyon biyofilm oluşumu için en önemli aşamadır. Bu nedenle *C.albicans* kolonizasyonun önüne geçebilmek adına protezlerin yüzey pürüzlülüğünün kabul edilebilir koşullarda tutulması önemlidir [105, 106].

2.4 Yüzey Pürüzlülüğü

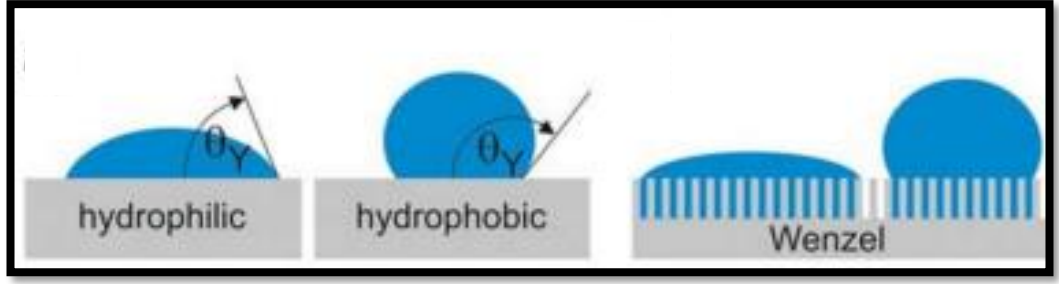
Yüzey pürüzlülüğü materyalin yüzeyindeki düzensizliklerin 2 boyutlu parametresi olarak ifade edilmektedir. Dental materyallerin yüzey pürüzlülüğü renk stabilitesi, plak birikimini, estetiği, retansiyonu, hasta konforunu, ağız dokularının sağlığının idamesini direkt veya indirekt olarak etkilemektedir [79, 107, 108].

Yüzey ve mikroorganizma arasında oluşan Van der Wals ve elektrostatik kuvvetlerin etkisiyle mikroorganizmaların yüzeye adezyonu gerçekleşmektedir. Bu fizikokimyasal bir etkileşimdir. Bu nedenle mikroorganizmaların yüzeye ilk adezyonu daha çok pürüzlü yüzeylerde gerçekleşir çünkü pürüzlü yüzeyler adezyonu bozacak makaslama kuvvetlerine karşı mikroorganizmalara direnç sağlarlar (Şekil 2.6). Pürüzlü yüzeylerde mikroorganizma ve yüzey arasında oluşan adezyon daha güçlüdür [109].



Şekil 2. 6: Pürüzlülük kesme kuvvetlerine karşı dayanıklılık sağlar [110]

Yüzey pürüzlülüğünün, mikroorganizmaların yüzeye adezyonunu etkileyen diğer bir özellik olan hidrofobiklik üzerinde de etkisi vardır. Birim başına düşen mikroorganizma sayısı ve ıslanabilirlik arasında korelasyon bulunmuştur. Materyalin yüzeyinin tam hidrofobik veya tam hidrofilik olması bağlanmayı azaltır ancak kısmen hidrofilik veya hidrofilik olduğu durumlarda bağlanma daha güçlü gerçekleşmektedir. Hidrofiliklik veya hidrofobiklik bir su damlasının yüzeyle yaptığı temas açısı ile ifade edilen yüzeyin ıslanabilirliği ile ilişkilidir. Tam hidrofiliklik veya hidrofiliklik gerçekte çok fazla görülmeyen bir durumdur. Çünkü yüzeyler genellikle tamamen pürüzsüz olmamaktadır. Bu nedenle yüzeyin pürüzlülüğü ıslanabilirliği arttırmaktadır. Özetle yüzeyin pürüzlülüğü yüzeyin kimyasını arttırmaktadır; tam hidrofiliklik veya hidrofobiklik durumunu bozarak adezyonun artmasına neden olur (Şekil 2.7) [69, 110].



Şekil 2. 7: Yüzey pürüzlülüğünün artması yüzeyin kimyasını değiştirerek adezyonun artmasıyla sonuçlanmaktadır [110]

Yüzey pürüzlülüğü fırçalamanın etkisini azaltıcı etki göstermektedir. Temizlenmesi daha zor alanların oluşması mikrobiyal yükün artmasıyla sonuçlanmaktadır. Yüzey pürüzlülüğünün adezyon için anlamlı bir etkiye sahip olabilmesi için eşik değer (R_a) $0,2 \mu m$ olarak belirlenmiştir. Yüzey pürüzlülüğü bu değer üzerine çıktığında mikrobiyal adezyon anlamlı derecede etkilenmektedir [110].

Günümüzde yüzey pürüzlülüğünü ölçebilmek için çok farklı teknikler ve aletler geliştirilmiştir. Bunlar taramalı elektron mikroskobu, kontakt profilometre, non-kontakt profilometre, atomik kuvvet mikroskobu (AFM) olarak sıralanabilir [111, 112].

2.4.1 Profilometre

Profilometre yüzey pürüzlülüğünü, sayısal olarak ölçmeyi sağlamaktadır. Pürüzlülük birimi mikron (μm , mikrometre) cinsinden ifade edilmektedir. Profilometreler kontaklı veya kontaksız (non-kontakt) olarak ayrılmaktadırlar [113, 114].

Kontakt profilometrede elmas bir uç, yüzey üzerinde gezinirken kaydedilen veriler dijital ortama aktarılarak yüzeyin pürüzlülük ölçümleri kantitatif olarak kaydedilmektedir. Tarayıcı uç X eksenini boyunca hareket ederek $20-50 \mu m$ çözünürlüğünde taramalar yaparak Y eksenindeki farklılıkları sayısal olarak kaydetmektedir. Ölçümün doğru olabilmesi için örneğin yerleştirildiği tablanın düz olması önem arz etmektedir [113, 115].

Non-kontakt profilometre ise optik ölçümler yapan bir cihazdır. Tarama esnasında yüzeye temas eden bir uç bulunmaz; bunun yerine ışın demetleri ile yüzey taranmaktadır. Yüzeye temas olmadığı için materyalin yüzeyinde herhangi bir değişiklik meydana gelmez. Ayrıca ölçümler çok daha hızlı gerçekleştirilebilmektedir.

Bu tip ölçümler daha çok kontak profilometredeki elmas uçtan etkilenebilecek hassas materyaller için kullanılmaktadır [115-117].

Profilometre ile ölçümde R_a , R_{max} , R_z cinsinden ölçümler yapmak mümkündür. Ölçümler genellikle R_a cinsinden ifade edilmektedir.

- ❖ R_a : belirli bir mesafede, yüzeydeki tüm düzensizliklerin aritmetik ortalamasını veren değerdir.
- ❖ R_{max} : belirli bir mesafede, en yüksek ve en derin noktalar arasındaki mesafeyi veren değerdir.
- ❖ R_z : belirli bir mesafede maksimum pürüzlülük derinliği ölçümüdür. Yüzeydeki en yüksek değerlerin ortalamasıdır [115, 118].

2.4.2 Taramalı elektron mikroskobu

Elektron mikroskobu (EM) vakumla hız kazandırılmış elektronlar kullanılarak aydınlatma sağlayan ve bu sayede atomik boyutta dahi yüksek çözünürlüklü büyütme sağlayan mikroskop türüdür. Yüzey pürüzlülüğü kalitatif olarak gözlemlenebilir. Elektron mikroskopları, transmisyon elektron mikroskobu (TEM), taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve taramalı transmisyon elektron mikroskobu (STEM) olarak üçe ayrılmaktadır [119].

2.4.3 Atomik kuvvet mikroskobu (AFM)

Atomik kuvvet mikroskobu (AFM) yüzey topografilerinin incelenmesinde ve analiz edilmesinde kullanılan, nano boyutlarda çalışabilen mikroskop türüdür. Atomik kuvvet mikroskobu, ölçüm yapan 40-60 μm çapındaki uç ile örnek materyal arasındaki etkileşimden kaynaklanan kuvvet sayesinde ucu taşıyan destekteki değişikliklerin kaydedilmesi prensibi ile çalışmaktadır. Uygulanan kuvvet mikro newtonun onda biri gücündedir ve atomik düzeyde ölçüm yapabilen hassas bir cihazdır. Yüzey ve cihaz arasındaki etkileşim Van der Waals kuvvetleri, kapiller kuvvetler ve sürtünme kuvvetlerine dayanmaktadır. Yüzeyin topografisinin 3 boyutlu olarak elde edilmesini sağlarken kantitatif ölçümler yapabilmeyi de sağlamaktadır. Profilometreye göre çok daha fazla detay vermektedir. Dezavantajı ise andırkatları belirleyememesi, örnek sayısının az olması ve taramanın yavaş olmasıdır [105, 111, 120, 121].

2.4.4 Akrilik rezinin yüzey pürüzlülüğünü azaltmak için kullanılan yöntemler

Protez kaidelerinin pürüzlülüğü kaynaklı sorunların önüne geçebilmek için en sık kullanılan yöntem yüzey cilalama işlemleridir. Cila prosedürleri protezlerin yüzey pürüzlülüğünün azalmasını sağlayarak darbe dayanımına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır. Yüzey parlatma işlemleri biyofilm oluşumunu azaltır ve daha yüksek aşınma direnci sağlar [122].

Yüzey cilalama işlemleri mekanik ve kimyasal olarak yapılabilir. Kimyasal yüzey işlemlerinde akrilik rezin konvansiyonel yöntemden farklı olarak tek bir işlemle cilalanabilmektedir. Bu yöntemde kaide ısıtılmış monomere daldırılarak cilalanması sağlanmaktadır. Isıtılan metil metakrilat akrilik rezinin yüzeyindeki polimer zincirlerine nüfuz ederek sekonder bağların kırılmasını ve rezin yüzeyinin pürüzsüzlüğünün azalmasını sağlar. Ancak bu yöntem yüzeysel bir etki sağladığı için polimerizasyon sırasında oluşan düzensizlikler üzerinde bir etkisi yoktur. Bu sebeple bitirme işlemleri yine gereklidir. Ayrıca mekanik yüzey bitirme işlemlerinin daha kontrollü olduğu bildirilmiştir [123, 124].

Mekanik yüzey bitirme işlemleri en sık kullanılan cila yöntemidir. Bu yöntemde polimerizasyon sonrası tesviye işlemleri ile yüzey düzensizliklerinin kaldırılmasının ardından pomza ve çeşitli kıl, keçe, lastik, pamuk fırçalar kullanılmaktadır. Tesviye işlemleri için farklı grenlerde ve şekillerde tungsten veya çelik hard frezler kullanılarak düzensizlikler yok edilir. Kaide üzerindeki düzensizliklerin uzaklaştırılmasının ardından daha ince grenli zımpara frezlerle ya da kâğıt zımparalar vasıtası ile yüzey pürüzlülüğü azaltılmaktadır. Cila prosedürleri ancak yüzey düzensizliği giderilmiş, tesviye işlemleri tamamlanmış proteze yapılabilir. Cila için sıklıkla pomza kullanılmaktadır. Pomza, potasyum silikat ve alüminyum silikat içerikli bir paktır. Pomza kullanımının ardından pamuk fırça ile çeşitli cila macunları kullanılarak cila işlemi tamamlanmaktadır. Ayrıca alüminyum oksit içeren cila pastaları veya ışıkla sertleşen cilaların da kullanımı mevcuttur [107, 124-126].

Akrilik rezinlerin cilalanması için kullanılan diğer bir prosedür klinikte kullanılan hasta başı cila sistemleridir., NTI (NTI; Almanya), DMI (DMI; İrlanda) bu hasta başı cila sistemlerine örnek olarak verilebilir. Yapılan çalışmalarda bu sistemlerin kullanıldığı kaidelerde 0,2 µm'dan daha düşük pürüzlülük sonuçları görüldü de

konvansiyonel metoda göre daha yüksek oranda pürüzlülük değerleri saptandığını göstermiştir [127].

Farklı cila prosedürleri geliştirilmiş olsa da günümüzde güncelliğini koruyan ve en sık kullanılan yöntem çok aşamalı mekanik cila yöntemidir.

2.5 Akrilik Rezine Uygulanan Modifikasyonlar

Akrilik rezinlerin dayanımını arttırmak, fiziksel, mekanik ve biyolojik özelliklerini geliştirmek amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Bu amaçla akrilik rezinin yerini alabilecek alternatif materyal üretilmeye çalışılmış, akrilik rezin kimyasal olarak modifiye edilmeye çalışılmış veya rezin yapısına farklı materyallerin eklenmesiyle özellikleri geliştirilmeye çalışılmıştır [128].

Akrilik rezinlerin bu olumsuz özelliklerini gidermek amacıyla alternatif olarak poliamidler ve naylon olarak bilinen termoplastik polimerler, epoksi rezin, polistiren, Vinil akrilik ve polikarbonat gibi materyaller piyasaya sürülmüştür. Ancak hiçbir klinik kullanımda akrilik rezin yerini alabilecek kadar başarılı bulunmamıştır [73, 129].

Akrilik rezin kimyasal olarak modifiye etmek adına en çok kullanılan yöntem yapısına elastomerler eklenmesidir. Yapısına bütadien-stiren elastomeri eklenmiş bu rezinler “high impact” rezinler olarak adlandırılırlar. Bu materyalin dezavantajı maliyetinin yüksek olmasıdır [29].

Akrilik kaidelerin dayanımı arttırmak için yapılan yöntemlerden biri de yapısına akrilamid monomeri eklemektir. Akrilamid monomerinin eklenmesi sonucu akrilik rezin mekanik davranışında artma olduğu görülmüştür [130, 131].

Akrilik rezin yapısına farklı materyaller ekleyerek güçlendirmek için metal veya fibriller de kullanılmıştır. Bu girişimlere genel olarak alüminyum ve çelik levhalar, paslanmaz çelik tel ve kafes kullanılarak, akrilik reçine içerisine metalik toz ve partiküllerin ilave edilmesi, çeşitli miktar ve şekillerde fiber polietilen, cam, karbon veya grafit kullanılması, reçine içerisine çapraz bağlı bağlayıcı maddeler, kopolimerler ilave edilmesi, nanopartikül ilavesi örnek olarak verilebilir [132-134].

2.6 Nanoteknolojinin Diş Hekimliğinde Kullanımı

“Nano” kelimesi metrenin milyarda birini ifade eden bir ön ektir. Nanoteknoloji ifadesi ilk olarak Taniguchi tarafından ‘maddelerin atomik boyutta incelenmesi ve modifiye edilmesi’ olarak tanımlanmıştır. Günümüzde nanoteknoloji birçok alanda kullanım alanı bulmuştur [135, 136].

Sağlık sektöründe nanoteknolojinin onkoloji hastalarındaki malign hücreleri ayırt ederek yok edebilmesi, etkisini uzun süre kaybetmeyen kremlerin üretilmesi, şarbon hastalarında ilgili mikroorganizmayı tespit edebilmesiyle beraber kullanımı kabul görmüş ve yaygınlaşmıştır. Tıp alanında nanoteknoloji hastalıkların teşhis ve tedavisinde, koruyucu olarak, hücre ve dokuların biyolojik ve moleküler olarak izlenmesi ve kontrolünde kullanılmaktadır [137, 138].

Nanoteknoloji ilk olarak mikrofil kompozitlerin üretilmesiyle diş hekimliğinde kullanım alanı bulmuştur. Şimdilerde de en sık kullanılan kompozitler nano dolduruculu kompozitlerdir. Diş hekimliğinde nanoteknoloji; implantolojide, restoratif tedavilerde, protetik diş tedavilerinde ve doku mühendisliğinde kullanım alanı bulmuştur. Nano yapıların diş hekimliğinde kullanılan malzemelere eklenmesi ve bu malzemelerin modifiye edilmesiyle nanoteknolojinin diş hekimliğine kullanımı yaygınlaşmıştır. Nano yapılarla malzemelerin modifiye edilmesi kullanım ömürlerini, mekanik ve fiziksel dayanımlarını, optik özelliklerini, biyolojik özelliklerini dolayısıyla da klinik faydalarını arttıran sonuçlar doğurmuştur [136, 138-141].

Nanoparçacıklar genel olarak korozyona dirençlidir, mekanik ve fiziksel dirençleri iyidir ve biyoyumludurlar. Materyalin nano boyutlarda kuantum etkisinin baskın hale gelmesiyle manyetik, optik, elektriksel özellikleri değişebilmektedir. Nanopartiküllerin uygun form ve dozlarda eklenmesiyle materyalin özelliklerinde iyileştirici etkisi olacağı bildirilmiştir [141-143].

2.6.1 Nanopartiküller kullanılarak akrilik rezinin modifiye edilmesi

Son yıllarda yaşanan teknolojik gelişmelerle birlikte nanopartiküllerin diş hekimliği alanında kullanımı yaygınlaşmış ve akrilik rezinin nanopartiküllerle güçlendirilerek mekanik, fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır. PMMA üzerindeki kolonizasyonu ve destek dokular üzerindeki

oluşabilecek enfeksiyonları önlemek için nanopartiküller kullanılarak malzemede modifikasyonlar önerilmiştir [82].

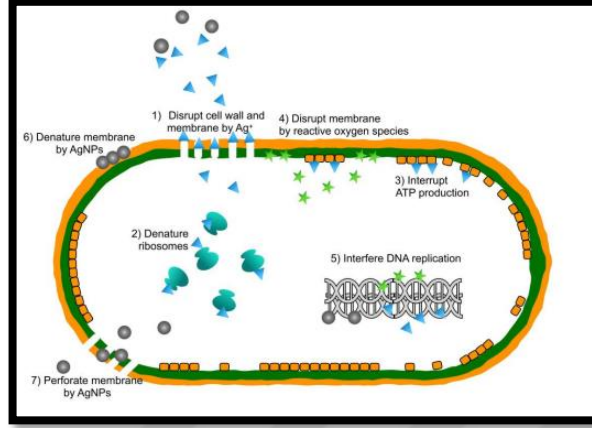
Daha önce yapılan çalışmalarda akrilik rezine bakır oksit (CuO), demir oksit (Fe₂O₃), çinko oksit (ZnO), titanyum dioksit (TiO₂), alüminyum oksit (Al₂O₃) ve silikon oksit (SiO₂) eklenerek çeşitli özellikleri incelenmiştir.[142, 144, 145] Metal oksit nanopartiküllerinin geniş ve aktif yüzey alanları sayesinde küçük konsantrasyonlarda dahi yüksek aktivite göstererek antimikrobiyal etki sağladığı da gözlemlenmiştir. Bu yapılar yüksek basınç ve sıcaklık altında dahi stabildirler. Bu amaçla titanyum oksit (TiO₂), çinko oksit (ZnO), platin, gümüş (Ag), bakır (CuO), demir oksit (Fe₂O₃), seryum oksit (CeO₂), tantalum pentoksit (Ta₂O₅), niobyum pentoksit (Nb₂O₅) ve zirkonyum oksit (ZrO₂) nanopartikülleri kullanılmıştır [146, 147]. Daha önce yapılan çalışmalara göre, PMMA'ya en sık eklenen nanopartiküller Ag ve ZnO olduğu görülmüştür. Gümüş nanopartiküllerinin daha geniş bir yüzey alanına sahip olduğu ve bunun da mikroorganizmalarla daha yüksek teması neden olduğu belirtilmiştir. Bu özellik, nanopartikül boyutuna bağlı olarak mikrobiyal zara iyi penetrasyon veya bakteri yüzeylerine tutunma sağlayarak antibakteriyel etki göstermesini sağlamaktadır [82, 91].

2.6.1.1 Gümüş nanopartikülü

Gümüş nano partiküllerinin (AgNP) yüksek oranda antimikrobiyal etki sağladığı görülmüştür. Gümüş nanopartiküllerinin, çapları genellikle 10 nm'den küçüktür ve 20 ila 15.000 gümüş atomu içermektedir. Yüzey-hacim oranları büyük olduğu için düşük bir konsantrasyonda bile dikkate değer bir antimikrobiyal aktivite sergilerler. Ayrıca maliyetleri düşüktür ve dokular tarafından iyi tolere edilirler. Antibiyotiklere kıyasla daha düşük sitotoksositeye sahiptirler ve mikrobiyal yükü indüklemeye eğilimdedirler [148, 149].

Gümüş nanopartiküllerinin antibakteriyel mekanizması açıklığa kavuşmuş olmamakla birlikte çeşitli teoriler bulunmaktadır (Şekil 2.8). Bunlardan biri gümüş nanopartiküllerinin devamlı gümüş iyonu salarak antimikrobiyal etki gösterdiği yönündedir. Gümüş iyonları elektrostatik çekim sayesinde hücre zarına yapışabilir ve hücre zarının geçirgenliğini bozarak iyon homeostazını değiştirmektedir. Bir diğer mekanizma gümüş iyonlarının hücre içine alınmasıyla serbest oksijen türevlerinin üretilmesi sebebiyle hücrenin DNA döngüsünün bozulması, hücre zarının zarar

görmesi ve protein sentezini engellemesi yönündedir. Gümüş iyonlarının yanı sıra gümüş nanopartiküllerinin hücre yüzeyine tutunarak hücre duvarı üzerindeki çukurlarda birikerek bakteriyel sitotoksosite sağlayabilmektedirler [149, 150].



Şekil 2. 8: Gümüş iyonlarının antibakteriyel etkisi [13]

Gümüş nano partikülleri protetik tedavilerde akrilik rezinlerde; restoratif tedavilerde kompozit rezine, endodontik tedavilerde irrigasyon solüsyonları ve dolgu materyallerine, ortodontik tedavilerde adeziv materyallere, periodontal tedavilerde membranlara ve dental implantlara ilave edilerek bu materyallerin kalitesi ve antibakteriyel özellikleri iyileştirilmeye çalışılmıştır [149, 151].

Gümüş nanopartikülünün fırsatçı bir patojen olan *C.albicans* üzerinde de sitotoksik etkisi olduğu bildirilmiştir. Gümüş nanopartiküllerinin akrilik rezine ilave edilmesiyle *C.albicans* biyofilm oluşumunun azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca mikroorganizmaların gümüş nanopartiküllerine direnç geliştirmedeği belirtilmiştir [149, 152-154].

Akrilik rezine gümüş nanopartiküllerinin eklenmesinin termal iletkenlik katsayısını önemli ölçüde artırdığı ve tat duyumunu iyileştirdiği ve darbe dayanımını arttırdığı rapor edilmiştir. Gümüş nanopartiküllerinin bir dezavantajı; akrilik rezini grimsi pembeye boyamalarıdır ki bu da estetik alanlarda kullanımını sınırlandırmaktadır. Nanopartiküllerin renge olan etkisi nanopartikül tipi, üretim şekli gibi faktörlerden etkilenmektedir. Küresel şekilli nanopartiküller açık sarı-turuncu bir renge sahipken, kübik ve tetrahedron şeklindeki nanopartiküller daha parlak sarı bir renge ve koyu kırmızı tonlara sahiptir. Metal oksit nanopartiküllerinin akrilik rezin

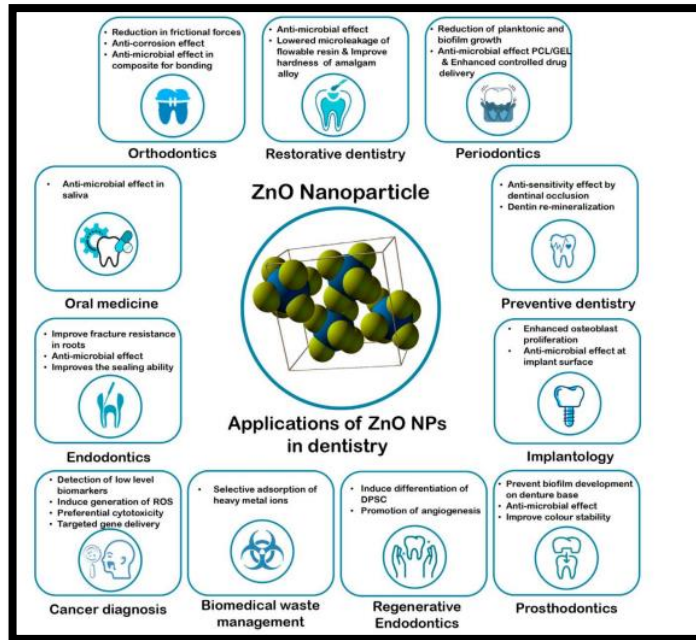
üzerinde oksidatif reaksiyona bağlı metalik renk vermesi yaygın bir dezavantajdır [92, 148, 154, 155].

Literatürde, gümüş nanopartikülünün hangi konsantrasyonda materyalin antibakteriyel özelliklerini iyileştirirken istenmeyen renk değişimine neden olmadan güvenli bir şekilde uygulanacağı konusunda kesin bir bilgi bulunmamaktadır [154].

2.6.1.2 Çinko oksit nanopartikülü

Çinko oksit nanopartikülleri (ZnONP), beyaz renkli, kokusuz bir tozdur ve moleküler ağırlığı 81,38 g/mol'dür. Anti-mikrobiyal özellikleri, anti demineralize edici ve remineralize edici etkisi, katalitik aktivitesi ve ultraviyole (UV)/kızlötesi absorpsiyon özellikleri nedeniyle öne çıkan bir nanopartikül çeşididir. Ayrıca boyut dağılımının nispeten kontrol edilebilir olması sayesinde kimyasal, biyolojik ve fiziksel işlemler açısından kolaylık sağlamaktadır. Çinko oksit nanopartikülleri; termal kararlılık, kolay yüzey modifikasyonu gösterirler ve toksik olmamalarının yanı sıra çevre dostu yapıları sayesinde biyomedikal uygulamalarda sıklıkla kullanılmaktadırlar [156].

ZnO nanopartikülleri restoratif diş hekimliği, endodonti, rejeneratif endodonti, protetik diş tedavisi, ortodonti, koruyucu diş hekimliği, implantoloji ve periodontoloji alanında yaygın uygulamalara sahiptir [156] (Şekil 2.9).



Şekil 2. 9: Çinko oksit nanopartiküllerinin diş hekimliğindeki kullanım alanlarını gösteren diyagram[13]

Çinko oksit nanopartiküllerinin antimikrobiyal özellikleri ZnO'nun ultraviyole (UV) ışıkla ışınlığında foto-katalitik etki yoluyla serbest oksijen türevlerinin oluşmasından geldiği söylene de ZnO'nun karanlık ortamlarda dahi antimikrobiyal aktivite gösterdiği görülmüştür. Bunun sebebinin polar uçlarda serbest oksijen radikallerinin üretilmesine ve ZnO² iyonlarının salımına bağlı olduğu düşünülmektedir [147].

ZnO nanopartikülü mikroorganizma hücrelerinde anti-oksidatif stresi artırarak etki gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca, ZnONP'lerin mevcudiyetinde hidrolitik proteinazlar, fosfolipazlar ve *C.albicans* tarafından salgılanan enzimlerin aktivitesi önemli ölçüde baskılanmaktadır. Bu nedenle ZnONP'ler, hidrolitik enzimlerin güçlü inhibitörleri olduğu düşünülmektedir. Akrilik rezine %1 oranında eklenmiş ZnO nanopartiküllerinin rezin üzerinde stres absorban bölgeler olarak görev yaptığı ve çatlak yayılmasını önleyerek akrilik rezini daha sert ve güçlü hale getirdiği görülmüştür. Ayrıca akrilik rezine eklenen çinko oksit nanopartikülünün artan konsantrasyonlarında fungal aktivitenin azaldığı görülmüştür [82, 157].

Akrilik rezine nanopartikül eklenmesinin diğer bir sonucu rezinde renk değişikliğine sebep olabilmesidir. Akrilik rezinin renk özelliklerini geliştirebilmek adına ekstrinsik veya intrinsik pigmentasyon teknikleri kullanılmaktadır. Ekstrinsik pigmentasyonda polimerizasyon sonrası akrilik rezinin yüzeyi renklendirilmektedir. Ancak bu yöntemin akrilik rezinin zamanla aşınması kaynaklı tatmin edici estetik sonuçlar doğurmadığı bildirilmiştir. İntrinsik renklendirme yönteminde ise nanopartiküllerin polimerizasyon öncesi akrilik rezine dahil edilmesine dayanır. Bu yöntem uygulanan partiküllerin daha fazla şeffaflık ve renk derinliği sağlayarak kaide materyalinin daha doğal ve stabil renklenmesini sağlamaktadır. Bu amaçla karbon siyahı, çinko oksit, titanyum dioksit ve demir oksit gibi nanopartikül pigmentlerinin ince bir katman olarak polimerizasyon öncesi akrilik rezine ilave edilmesi sağlanmaktadır. Nanopartiküllerin akrilik rezinin translüsensi, renk derinliği ve renk stabilitesi özelliklerini geliştirdiği görülmüştür. Ancak bunun için nanopartikül konsantrasyonunun doğru oranda kullanılması gereklidir [158].

Çinko oksit nanopartikülünün gümüş nanopartikülüne göre akrilik rezinin renk değişikliği üzerinde daha az etkisi olduğu belirtilmektedir. Çinko oksit nanopartikülü

daha küçük yapısı sayesinde materyalin optik özellikleri üzerinde negatif etkisi olmadığı düşünülmektedir. Hatta ağırlıkça %1,5 oranında ZnO nanopartikülü ilavesinin dahil edilmesinin silikon elastomerik protezlerin renk stabilitesini iyileştirdiği bulunmuştur [156].

Yapılan çalışmalarda %5'ten daha fazla oranda çinko oksit ve gümüş nanopartikülü eklenmesinin antimikrobiyal özellikleri iyileştirmediği belirtilse de *C.albicans* biyofilm oluşumunu azaltacak optimum nanopartikül konsantrasyonu ve bu oranların fiziksel özellikler üzerindeki etkileri üzerinde fikir birliği oluşmamıştır [82, 159].

2.7 Renk

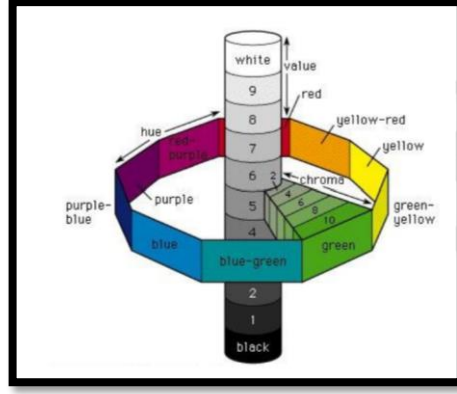
Diş hekimliğinde kullanılan materyallerin estetik başarısı renk uyumu ve stabilitesi ile direkt olarak ilişkilidir. Akrilik rezinin “pembe estetik” olarak adlandırılan diş eti renginin optimum şekilde taklit etmesini sağlaması gereklidir [158].

Renk, nesnelerden gelen ışığın yansıması, yayılması, iletilmesi veya soğurulmasıyla oluşan bir algı şeklidir. Diğer bir deyişle renk, farklı dalga boylarındaki ışığın gözün retina tabakasına ulaşarak algılanmasıdır. 1611 yılında Sigfried Forsius'un rengin sayısal verilerle ifade edilebileceğini belirtmesinden bu yana birçok renk sistemi geliştirilmiştir. Diş hekimliğinde en çok Munsell, CIE XYZ, CIELab renk sistemleri kullanılmaktadır.

2.7.1 Munsell renk sistemi

Diş hekimliğinde kullanılan en eski, güvenilir ve kolay renk sistemidir. 1905 yılında Albert H. Munsell tarafından geliştirilmiştir.

Munsell dikey ekseninin tonlarını oluşturan ve renk değerini(value) ifade eden bir silindir geliştirmiştir (Şekil 2.10). Bu silindirin etrafındaki halkaya yerleşmiş olan renk tonu (hue), yatay ekseninde merkezden dışarı doğru renk yoğunluğunu (chroma) ifade etmektedir. Bu yöntemde ilk olarak value daha sonra chroma belirlenir. Daha sonra bu değerlerin sekmelerine karşılık gelen hue değeri belirlenmektedir.



Şekil 2. 10: Munsell renk sistemi[160]

Renk tonu (Hue): ana rengi ifade eder. Rengin kırmızı, sarı, yeşil gibi algılanan tonunu ifade eder. Munsell renk sisteminde 5 ana ton (Kırmızı, sarı, yeşil, mavi, mor) ve 5 ara ton (sarı-kırmızı, yeşil-sarı, mavi-yeşil, mor-mavi, kırmızı-mor) olmak üzere toplam 10 adet ton bulunmaktadır. Vita Classical renk skalasında harflere (A, B, C, D) karşılık gelmektedir

Renk değeri (Value): Rengin koyuluk açıklık derecesi, bir başka deyişle parlaklığını ifade etmektedir. Nesnenin yansıttığı ışık miktarı ile ilişkilidir. Munsell'in renk sisteminde dikey ekseninde bulunan gri tonları ile gösterilmiştir. Bu sistemde 0 siyahı, 10 beyazı gösterir ki parlak objeler beyaza yakındır.

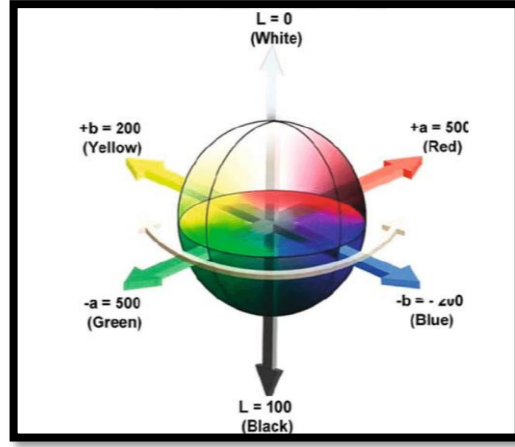
Renk yoğunluğu (chroma): Bir rengin yoğunluğunu, gücünü ve doygunluğunu gösterir. Chroma arttıkça value değeri azalmakta yani parlaklık azalmakta koyuluğu artmaktadır. Munsell renk sisteminde 0-18 arasında rakamlarla ifade edilirken Vita Classical renk skalasında sayılarla (1,2,3,4) gösterilmektedir.

2.7.2 CIE XYZ renk sistemi

Uluslararası standardizasyonun belirlenmesi amacıyla kullanılan renk sistemidir. Gözün esas olarak kırmızı, yeşil ve mavi olmak üzere 3 ana rengi algılaması ve diğer renklerin bu 3 rengin karışımı olarak algılanması teorisine dayanan ve X, Y ve Z tristimulus değerlerini tanımlayan bir sistemdir.

2.7.3 CIELAB sistemi

Renk değerlendirmesi için en sık kullanılan renk sistemidir. Renk özelliklerini L^* , a^* ve b^* cinsinden ifade edilir. L^* , a^* ve b^* bütün renklerin bulunduğu bir kürenin merkezinde kesişen 3 farklı ekseni ifade eder (Şekil 2.11).



Şekil 2. 11: CIELAB renk sistemi[161]

L*: dikey eksendir. Rengin açıklık-koyuluk parlaklığını ifade eder.

a*: yatay eksendir. Rengin kırmızı-yeşil renk doygunluğu koordinatlarını ifade eder.

b*: yatay eksendir. Rengin sarı-mavi renk doygunluğu koordinatlarını tanımlamaktadır.

CIELAB renk diyagramında, merkez akromatiktir; a* ve b* değerleri arttıkça ve merkezden uzaklaştıkça rengin doygunluğu artar. CIELAB sistemi, iki nesne arasındaki renk farkını (ΔE) da matematiksel olarak ifade edebilir. Renk farklılığının matematiksel olarak ifade edilebilmesi diş hekimliğinde bu sistemin kullanımını yaygınlaştırmıştır.

Renk değişimi klinik olarak veya görsel olarak algılanabilme olmak üzere farklı parametrelerle ifade edilmektedir. Standart bir gözlemcinin renk farkı algısı aşağıdaki gibidir:

- $0 < \Delta E < 1$ —renk farkını fark etmez
- $1 < \Delta E < 2$ —yalnızca deneyimli bir gözlemci renk farkını fark edebilir
- $2 < \Delta E < 3.5$ —deneyimsiz bir gözlemci de renk farkını fark eder
- $3.5 < \Delta E < 5$ —net bir renk farkı, fark eder
- $\Delta E > 5$ —gözlemci iki farklı renk izlenimine sahiptir.

Renk değişikliklerinin değerlendirilmesi, NBS (National Bureau of Standards; Ulusal Standartlar Bürosu) tarafından önerilen formüle göre de analiz edilebilir:
 $NBS = \Delta E \times 0,92$.

NBS birimlerinin aralığı aŗaęıdaki gibidir:

- 0,0–0,5: Çok az değişim
- 0,5–1,5: az değişim
- 1,5–3: belirgin, algılanabilir değişim
- 3–6: kayda değer, belirgin değişim
- 6–12: oldukça belirgin değişim
- >12: Çok fazla değişim; farklı bir renk

ΔE , L^* , a^* , b^* parametreleri kullanılarak hesaplanan renk farkını sayısal olarak ifade eder. Bu değer renk farkının yalnızca niceliğini ifade eder; niteliği hakkında bilgi vermez. CIE tarafından belirlenen son formül ΔE_{00} 'dır (ŗekil 2.12). Bu formüle parlaklık da dahil edilerek parametrelerin sayısı arttırılmıŗ ve klinik olarak daha yararlı sonuçlar vermesi hedeflenmiŗtir. Kolorimetreler ve spektrofotometreler, subjektif değerleri en aza indirmeleri sebebiyle restoratif materyallerdeki renk değişikliklerini tespit etmek için yaygın kullanılan ekipmanlardır ve aynı renk uzayı içindeki iki rengin ΔE parametresi şeklinde karŗılaŗtırılmalarını sağlarlar [162].

$$\Delta E_{00}^* = \sqrt{\left(\frac{\Delta L'}{k_L S_L}\right)^2 + \left(\frac{\Delta C'}{k_C S_C}\right)^2 + \left(\frac{\Delta H'}{k_H S_H}\right)^2} + R_T \frac{\Delta C'}{k_C S_C} \frac{\Delta H'}{k_H S_H}$$

ŗekil 2. 12: CIEDE 2000 formülü

Malzemelerin renk özelliklerini değerlendirmek için pek çok yöntem geliŗtirilmiŗtir. Renk  l  m  için  eŗitli cihazlar veya görsel teknikler kullanılabilmektedir.

2.7.4 Renk ölçüm yöntemleri

2.7.4.1 Görsel ölçüm

Görsel ölçüm yöntemi göz düşük maliyetli bir yöntemdir. Ancak bu yöntem subjektiftir ve gözlemcinin ruh hali, deneyimi, aydınlatma, yaşlılık, cismin göze uzaklığı, gözün cismi inceleme süresi, ortam koşulları gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Munsell renk sistemi görsel ölçüm yöntemleri arasında en yaygın kullanılanlardan biridir.

Başka bir yöntem de renk skalasının kullanılmasıdır. Renk skalalarını gelişiminde yaşanan en büyük adım 1950 yıllarında çıkarılan ve hue değerine göre renklerin belirlendiği ‘Vitapan Classical’ skalasıdır. Bu skalada harfler ‘hue’ değerini; sayılar ise chroma değerini ifade etmektedir. Bu skala kullanılırken ilk olarak hue değeri, daha sonra chroma en son value değeri belirlenir. Renk skalaları daha sonralarda geliştirilmiş ve sistematik hale getirilmiştir.

Görsel ölçüm yöntemlerinde standardizasyonun elde edilmesinin, ölçümü uluslararası ifade etmenin zorluğu, sonucun tutarsız ve güvenilirmez olması araştırmacıları daha çok cihazlar ile ölçümlerin yapılmasına itmiştir.

2.7.4.2 Enstrümantal ölçüm yöntemleri

Renk ölçüm cihazları rengin uluslararası standartlara uygun şekilde sayısal olarak ifade edilebilmelerini sağlayan cihazlardır. Ölçümlerin tekrarlanabilir, hızlı, objektif olması açısından görsel ölçüme göre avantajlı bir yöntemdir. Renk ölçüm cihazları kolorimetreler, spektrokolorimetreler, spektrofotometreler, spektrodadyometreler ve dijital kameralar olarak sınıflandırılabilir. Bu aletler rengin CIE L*a*b renk değerlerini hesaplayarak sayısal olarak renk farkını vermektedir.

2.7.4.3 Kolorimetreler

Kolorimetreler ilk standart renk ölçüm cihazlarıdır. Kullanımları kolay ve maliyetleri uygun cihazlardır. Nesneden yansıyan ışığın değerini hesaplayarak sayısal ölçüm yapma prensibine dayalı olarak çalışır. Bu nedenle ışık kaynağı ve açı sabit olmalıdır. Açı farklılıklarında, eğimli yüzeylerde ya da yarı saydam malzemelerde hatalı ölçüm yapılabilmesi, filtrelerinin kısa sürede aşınması, metamerizmi ölçememesi bazı dezavantajlarındandır.

2.7.4.4 Spektrokolorimetreler

Kolorimetrelere göre daha iyi kalite kontrol sağlayan; X, Y, Z veya CIE L*a*b* değerleri gibi kolorimetrik verileri sağlayabilen hibrit bir araçtır. Daha çok kalite kontrol uygulamaları için kullanılırlar.

2.7.4.5 Spektroradyometreler

Dalga boyu ölçeğine ve radyometrik ölçeğe göre ölçüm yapan bir spektrometre cihazıdır. Spektroradyometre ayrıca parlak nesnelerin ve yüzeylerin renk ölçümlerini de sağlamaktadır.

2.7.4.6 Spektrofotometreler

Bir numuneden yansıyan ışığın beyaz bir yüzeyden yansıyan ışığa oranını ölçerek ve bu yansıyan ışığı bir referans parametreyle karşılaştırarak çalışmaktadırlar. Spektrofotometreler kolorimetrelerdeki sınırlı sayıda renk sensörü yerine görünür ışık spektrumundaki birçok dalga boyunda yansıyan ışık miktarını ve enerjisini ölçebilen ve sayısal verilere dönüştürebilen cihazlardır. Yüksek hassasiyetli sensörü ve farklı aydınlatma koşullarında hassas ölçümler yapabilmesi nedeniyle metamerizm, translüsensi gibi karmaşık renk analizleri için de tercih edilmektedir. Spektrofotometreler, kolorimetrelere göre malzemelerin renk özelliklerini ölçmek için oldukça güvenilir ve tekrar edilebilir bir yöntemdir. Maliyetleri ise nispeten yüksektir.

Piyasada çeşitli yüksek kaliteli ve güvenilir spektrofotometreler vardır. Vita Easyshade, Vita Easyshade Compact, Shade-X (X-Rite, Grandville, MI) ve Crystaleye örnek olarak verilebilir.

2.7.4.7 Dijital kameralar

Bu sistemlerde rengin ölçülmek istendiği materyalin fotoğrafı çekilir ve bilgisayar ortamında materyalin CIE L*a*b* cinsinden renk değeri hesaplanır. Güncel bir yöntemdir. Nesnenin bütününün renginin algılanması açısından avantaj sağlar. Ancak renk ölçümü ortamın ışığından ve açısından etkilendiği için tek başına kullanımı tavsiye edilmez. Diğer yöntemlere destek amaçlı kullanılmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu in vitro çalışma Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri koordinatörlüğü tarafından 20220216 numaralı proje ile desteklenmiştir. Çalışmada kullanılan örneklerin hazırlanması ve deneylerin yürütülmesi; Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı, İstanbul Teknik Üniversitesi Malzeme ve Metalurji Mühendisliği Araştırma Laboratuvarı ve Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır.

Daha önceki bir çalışma referans alınarak %95 güç ve 15,90 etki büyüklüğü ile örneklem sayısı toplamda 18, her grup için ise 2 bulunmuştur. Çalışmanın gücünü arttırmak amacıyla 9 farklı akrilik içerikli grupların her biri için örnek sayısı 12 (N=108) olarak belirlenmiştir.

Çalışmada toplam 9 farklı grup oluşturulmuştur:

K	• Kontrol grubu (Nanopartikül eklenmemiş)
Ag1	• %1 oranında gümüş nanopartikül eklenmiş grup
Ag2	• %2 oranında gümüş nanopartikül eklenmiş grup
Ag5	• %5 oranında gümüş nanopartikül eklenmiş grup
Ag10	• %10 oranında gümüş nanopartikül eklenmiş grup
Zn1	• %1 oranında çinko oksit nanopartikül eklenmiş grup
Zn2	• %2 oranında çinko oksit nanopartikül eklenmiş grup
Zn5	• %5 oranında çinko oksit nanopartikül eklenmiş grup
Zn10	• %10 oranında çinko oksit nanopartikül eklenmiş grup

3.1 Nanopartiküllerin Üretilmesi

Nanopartiküllerin üretimi İstanbul Teknik Üniversitesi Malzeme ve Metalurji Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Çinko oksit nanopartiküllerinin üretimi için öncü materyal olarak çinko (II) asetat dihidrat (CH_3COO) $\text{Zn} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Merck, ABD) kullanılmıştır. Ayrıca, etilen glikol (EG) (Merck, Almanya) hem çözücü hem de indirgeyici olarak kullanılmıştır. Gümüş nanopartiküllerinin üretiminde AgNO_3 (Merck, Almanya) öncü madde olarak, dietanol amin (DEA) (Merck, Almanya) ise çözücü ve indirgeyici olarak kullanılmıştır. Poliakrilik asit (PAA) ($M_w=1800$ mol/g, Sigma Aldrich, ABD), partikül boyutunu hedeflenen boyutta tutmak için gümüş nanopartiküllerinin indirgenmesi sırasında yüzey aktif malzeme olarak kullanılmıştır. İndirgeme işleminden sonra partiküller etanol (Merck, Almanya) ve aseton (%99,5, Tekkim, Türkiye) ile yıkanmıştır. Partikül üretimi ve yıkama dahil olmak üzere çeşitli aşamalarda deiyonize su (Milli-q, İTÜ, Türkiye) kullanılmıştır.

3.1.1 Gümüş nanopartiküllerinin üretilmesi

Gümüş nanopartiküllerinin üretimi için ağırlıkça 3:5 oranında deiyonize su ve DEA karışımı hazırlanmıştır. 0,3 mmol PAA homojen çözelti içinde çözülmüştür. PAA çözünmesi tamamlandığında, çözelti 80°C'ye kadar ısıtılıp ve 80°C'ye ulaşan çözeltiye 0,04 mol AgNO_3 eklenmiştir. 4 saatin sonunda indirgeme tamamlanmış ve çözelti hızlı bir şekilde 5 °C'ye kadar soğutulmuştur. Partiküller sırasıyla aseton ve etanol ile yıkanmıştır. Partiküller 8000 rpm'de toplandı ve 50 °C'de vakum atmosferinde kurutulmuştur.

3.1.2 Çinko oksit nanopartiküllerinin üretilmesi

Çinko oksit nanopartiküllerinin üretimi için oda sıcaklığında, manyetik ısıtmalı bir karıştırıcı (MS300HS, MTOPS) kullanılarak yeterli miktarda Çinko (II) asetat dihidratı çözmek için 100 ml EG kullanılarak 1 mol özelti elde edilmiştir. Çözelti homojen hale geldiğinde 160 °C'ye kadar ısıtılmıştır. Çözelti 160°C sıcaklığa ulaşmasının ardından 5 dakika sonra opaklaşmış ve 10 dakika sonra tamamen beyaz renge dönüşmüştür. Reaksiyon 1 saat sonra tamamlanmış ve çözelti hızla oda sıcaklığına soğutulmuştur (model: GPWB-240 V PolyScience). İndirgemediği sonra çözelti 3 kez etanol ile yıkanmış ve bu yıkanan partiküller 800 rpm'de santrifüj (model:

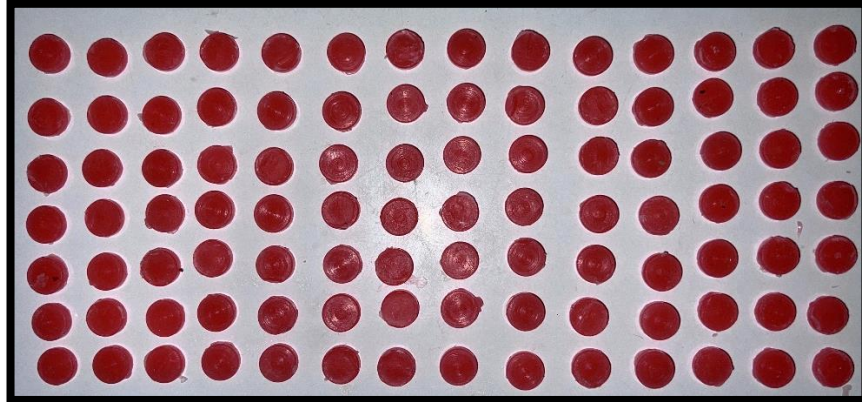
M19 Electromag, Çin) edilerek toplanmıştır. Parçacıklar vakum atmosferinde 50 °C'de kurutulmuştur.

3.2 Örneklerin Hazırlanması

Çalışmada kullanılacak örneklerin hazırlanması için 10 mm çapında, 3 mm kalınlığında metal diskler kullanılmıştır (Şekil 3.1). Metal diskler A tipi silikon (Variotime Easy Putty, Heraeus Kulzer, Germany) hamur halindeyken içerisine gömülerek silikon içerisinde mum kalıplar için boşluklar hazırlanmıştır. Oluşturulan boşluklardan modelaj mumu (Qwax Dental Mum, Türkiye) ile örnek sayısınca ve 10x3mm kalınlığında mum kalıplar hazırlanmıştır (Şekil 3.2).



Şekil 3. 1: 3x10 mm boyutlarındaki metal kalıplar



Şekil 3. 2: Silikon boşluklar kullanılarak örnek sayısınca hazırlanan mum kalıplar

Bu çalışmada ısı ile polimerize olan akrilik rezin olarak Probase Heat Cure-Pink (Ivoclar, Vivadent, Schaan, Liechtenstein) kullanılmıştır (Şekil 3.3). Kontrol grubu hariç diğer gruplara akrilik rezinin likitine %1, %2, %5 ve %10 oranlarında belirlenen nanopartikül tipi ilave edilmiştir. Nanopartiküllerin monomer içerisinde homojen dağılımı için ultrasonik cihaz (UP200Ht, Hielscher, Almanya) kullanılmıştır

(Şekil 3.4). Nanopartiküllerin ilavesinin ardından akrilik rezinin sıvıları koyu renkli cam şişelerde muhafaza edilmiş ve hızlı bir şekilde örneklerin üretimi yapılmıştır.



Şekil 3. 3: Çalışmada kullanılan akrilik rezin; Probase Heat Cure



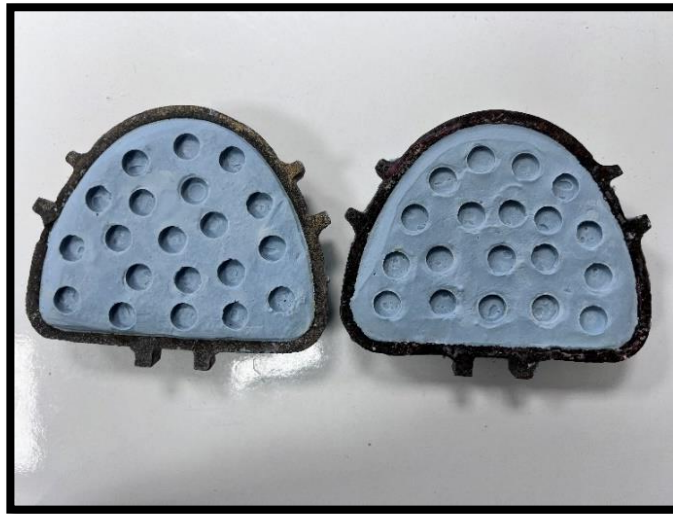
Şekil 3. 4: Gümüş nanopartiküllerinin monomer içerisinde ultrasonik cihazla homojenizasyonunun sağlanması

Akrilik rezin örneklerin hazırlanması için dental muflalar kullanılmıştır. Metal muflaların iç kısmına vazelin sürülerek izolasyonun sağlanmasının ardından Tip 3 sert

alçı (Elite Model, Zhermack, Italy) üretici firma talimatlarına uygun olarak 100 g toz/30 mL su oranında 1 dk süreyle karıştırılmış ve alt mufla parçasına aktarılmıştır. Hazırlanan mum örnekler alçı içerisine gömülerek yüzeyi temiz bir cam ile bastırılmış, böylelikle seviyeleri eşitlenerek sertleşmeye bırakılmıştır (Şekil 3.5). Alçının sertleşmesinin ardından alt mufla yüzeyine lak (Isolant Separating Solution, Dentsply Corp., Dentsply, DeTrey, UK) sürülerek izole edilmiştir. Bunu takiben üst parça için tip 3 sert alçı yine üretici firma talimatlarına göre karıştırılarak üst mufla parçasına dökülmüştür. Alt mufla üst mufla ile birleştirilerek basınç altında sertleşmesi beklenmiştir. Üst mufladaki alçı sertleştikten sonra mufla açılıp alçı içerisinde gömülü olan mumlar kayıp mum tekniği kullanılarak alçıdan uzaklaştırılmıştır. Böylece akrilik rezin için uygun boşluklar oluşturulmuştur (Şekil 3.6).

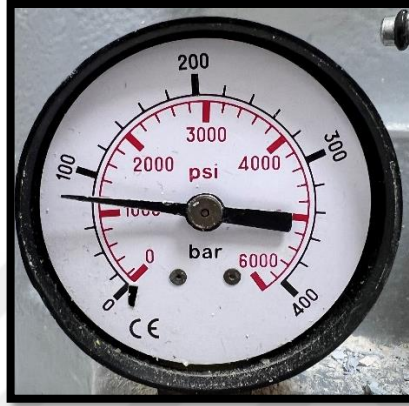


Şekil 3. 5: Mum örneklerin alçı içerisine gömülmesi



Şekil 3. 6: Alçı üzerindeki mumların uçurulmasından sonra oluşturulan boşluklar

Akrilik rezin için alçı üzerinde oluşturulan boşluklar lak (Isolant Separating Solution, Dentsply, DeTrey, UK) ile izole edilmiştir. Akrilik rezin üretici firma talimatlarına göre; toz/likit oranı 22,5 gr/10 ml olacak şekilde cam bardakta karıştırılmış ve ağzı kapatılarak hamur kıvamına gelmesi beklenmiştir. Akrilik rezin hamur kıvamına geldiğinde mufla içerisindeki boşluklara yerleştirilmiştir ve muflanın üst kapağı kapatılmıştır. Üretici firma talimatlarına göre muflaya 80 bar basınç 45 dk süre ile uygulanmıştır (Şekil 3.7).



Şekil 3. 7: Muflalara 80 ATM basınç uygulanması

Akrilik rezinin polimerizasyonu için muflalar yaylı britlere alınmış ve sıkıştırılmıştır. Ardından üretici firma talimatlarına göre muflalar soğuk suya yerleştirilerek 100 °C'e kadar ısıtılmış ve 45 dk kaynar su banyosuna tabii tutulmuştur (Şekil 3.8). Firma rezidüel monomer miktarının minimuma indirilmesi için bu prosedürü tavsiye etmektedir.



Şekil 3. 8: Çalışmada kullanılan kaynatma cihazı

Su banyosunu takiben muflalar açılmadan oda sıcaklığında 30 dk bekletilmiş ve ardından soğuk su ile muflalar iyice soğutulmuştur. Muflalar soğuduktan sonra açılarak akrilik rezin örnekler çıkarılmıştır.

Akrilik rezin örneklerin tesviyesi tungsten karbid frez (Hm 251GX, Meisinger, Germany) ve piyasemen ile 8,000 Rpm'de yapılmıştır. Polisaj için polisaj cihazı (Mintech 233, PRESI GmbH, Almanya) ve zımpara kağıtları kullanılmıştır (Şekil 3.9). Örneklerin her iki yüzeyinin de su soğutması altında zımpara cihazında 10 sn; sırasıyla 500, 1000 ve 1500 grenli zımpara kağıtları kullanılarak parmak basıncı ile 100 Rpm'de cilalanması sağlanmıştır. Bu işlemler sonrası akrilik rezin örneklerin boyutu dijital kumpas ile ölçülmüş ve 10x2 mm değerlerini karşılamayanlar çalışmaya dahil edilmemiştir (Şekil 3.10).



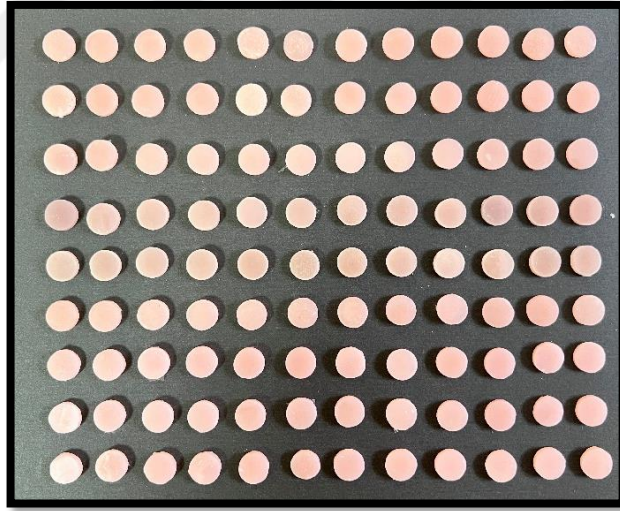
Şekil 3. 9: Çalışmada kullanılan polisaj cihazı



Şekil 3. 10: Örneklerin boyutunun dijital kumpas ile ölçümü

3.3 Renk ve Yüzey Pürüzlülüğü Ölçümleri

Örneklerin polisajı tamamlandıktan sonra (Şekil 3.12) inkübatörde (EN 400 İnkübatör, NUVE, Türkiye) 37 °C’de 24 saat bekletilmiştir (Şekil 3.13).



Şekil 3. 11: Polisajı tamamlanan örnekler



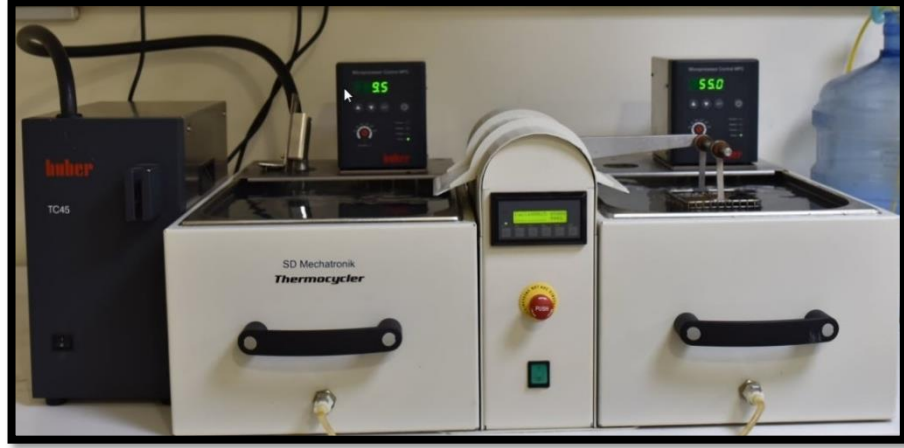
Şekil 3. 12: Örneklerin inkübatöre yerleştirilmesi

Örneklerin renk ölçümü İstanbul Teknik Üniversitesinde kolorimetre cihazıyla (Chroma Meter CR-400, Konica Minolta, Japonya) yapılmış ve renk ölçümü L, a, b koordinatları şeklinde kaydedilmiştir. ΔE_{00} değeri CIEDE 2000 formülüne göre (Şekil 3.14) hesaplanmıştır. K_L , K_C ve K_H parametrik değerleri 1 olarak ayarlanmıştır.

$$\Delta E^*_{00} = \sqrt{\left(\frac{\Delta L^*}{K_L S_L}\right)^2 + \left(\frac{\Delta C^*}{K_C S_C}\right)^2 + \left(\frac{\Delta H^*}{K_H S_H}\right)^2} + R_T \frac{\Delta C^*}{K_C S_C} \frac{\Delta H^*}{K_H S_H}$$

Şekil 3. 13: CIEDE 2000 formülü

Örneklerin renk ölçümlerinin tamamlanmasının ardından termal döngüye tabi tutulmuştur [(SD Mechatronik Thermocycler, D-83620; Feldkirchen-Westerham, Almanya), (Şekil 3.15)]. 1 yıllık intraoral kullanımı simüle etmek için toplam 10.000 döngü gerçekleştirilmiştir. Termal yaşlandırma 5 C° ve 55 C° su banyolarında 30 saniye bekleme ve 10 sn iki sıcaklık arası bekleme süresi olacak şekilde ayarlanmıştır. Termal döngü, in vivo koşulları simüle etmek için kullanılan in vitro bir işlemdir ve çalışmalarda genellikle bu koşulların etkilerini değerlendirmek için kullanılır [163].

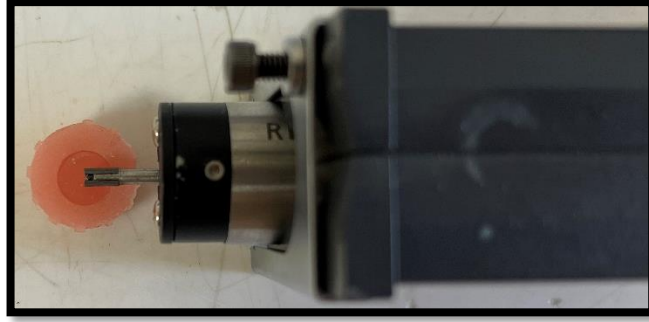


Şekil 3. 14: Termal siklus cihazı

Termal yaşlandırma sonrası yüzey pürüzlülüğü ölçümleri Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında kontak profilometre cihazı ile (Mahr, MarSurf M 300C) yapılmıştır (Şekil 3.16). Bu cihazın gezici ucunun belirli bir hızda örnek üzerinde gezerek dikey ekseninde yaptığı hareketler yüzey topografisi ile alakalı rakamsal ve grafiksel olarak kayıt altına alınabilmektedir. Bu cihazda ölçüm uzunluğu 5,5 mm olarak ayarlanmıştır. Örneklerin yüzey pürüzlülüğü ölçümleri sonucu alınan değerler Ra değeri cinsinde ve mikron (μm) ölçeğinde kayıt altına alınmıştır. Yüzey pürüzlülüğü ölçümleri her bir örnek için 3 farklı noktadan başlatılmıştır. Cihaz her grupta kalibre edilmiştir. Ölçüm sırasında örneklerin hareket etmesini engellemek amacıyla otopolimerizan akrilik kullanılarak örneklerin sabitleneceği ve zemin ile paralel bir yüzey oluşturabileceği bir düzenek hazırlanmış ve ölçümler bu düzenek üzerinde yapılmıştır (Şekil 3.17).



Şekil 3.15: Yüzey pürüzlülüğü ölçümleri için kullanılan profilometre



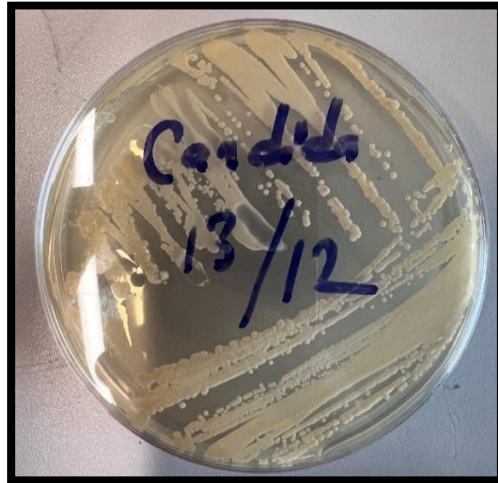
Şekil 3. 16: Yüzey pürüzlülüğü ölçümleri sırasında örneklerin sabitlenmesi için hazırlanan düzenek

Yaşlandırma sonrası renk değişimini gözlemlemek amacıyla örneklerin renk ölçümleri yine İstanbul Teknik Üniversitesi'nde aynı gözlemci tarafından yapılarak değerler L, a, b cinsinden kayıt altına alınmıştır.

3.4 *Candida Albicans* Ölçümleri

C.albicans ölçümleri Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Eyüp Yerleşkesi Gıda Mikrobiyolojisi Laboratuvarında yapılmıştır.

Çalışmada *C.albicans* ATCC 90028 referans suşu kullanılmıştır. Bunun için referans suşun Sabouraud Dekstroz Agar (Condalab Sabouraud Dextrose Agar, Condalab, İspanya) ekimi yapılarak 35 C°'de 24 saat inkübe edilmiş ve taze kültür elde edilmiştir (Şekil 3.18).



Şekil 3. 17: *C.albicans* referans suşunun canlandırılması

Sıvı besi yeri için 1 lt distile suya 20 gr toz besiyeri (Sabouroud Dextrose Broth, Condalab, İspanya) hassas terazi (PA413C, Ohaus Corporation, USA) kullanılarak

ölçülüp ve karıştırılmıştır. Sıvı besi yeri 15 dk. 121 C°de otoklavda (OT 90L, NUVE, Türkiye) steril edilmiştir. Katı besi yeri (Condalab Sabouraud Dextrose Agar, Condalab, İspanya) 65 gr toz /1 litre distile su oranında karıştırılarak hazırlanmıştır. Hazırlanan taze *C.albicans* suşunun sıvı besi yerine ekimi yapılarak 0,5 MFU McFarland standart solüsyonu ($\sim 1,5 \times 10^8$ bakteri/mL) hazırlanmıştır (Şekil 3.19).



Şekil 3. 18: 0,5 McFarland standart solüsyonun hazırlanması

Biyofilm formasyonu oluşturmak amacıyla öncelikli olarak örnekler otoklavda (OT 90L, NUVE, Türkiye) 15 dk, 121 C°de steril edilmiştir. Örnekler ekim yapılması için steril 24 kuyucuklu hücre plaklarına (Isolab Inc., Akron, Ohio) alınmıştır. Diskler kuyucuklara yerleştirildikten sonra üzerlerine 0,5 McFarland *C.albicans* suşu ilave edilmiş ve etüvde (NUVE, Türkiye) 35 C°de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Örnekler her iki yüzünde de biyofilm oluşması amacıyla 12 saat sonunda ters düz edilmiştir.

24 saat inkübasyonun ardından örnekler 10^{-3} oranında seri dilüsyon yapılarak yapışmayan hücrelerin ayrılması sağlanmıştır. Bunun için örnekler 10 ml steril serum fizyolojik bulunan falkon tüplere alınarak vorteks cihazında (Vortex Mixer, Four E'S Scientific, Çin) 1 dk süreyle santrifüj edilmiştir. 9 dk bekledikten sonra bu sıvıdan steril 9 ml serum fizyolojik bulunan başka bir falkon tüpe 1 ml ilave edilerek seyreltilmesi sağlanmıştır (Şekil 3.20). Bu işlem iki kere tekrarlanmış ve 10^{-3} oranında seyreltilmiş solüsyon hazırlanmıştır. Ardından katı besi yerleri bulunan petri kaplarına

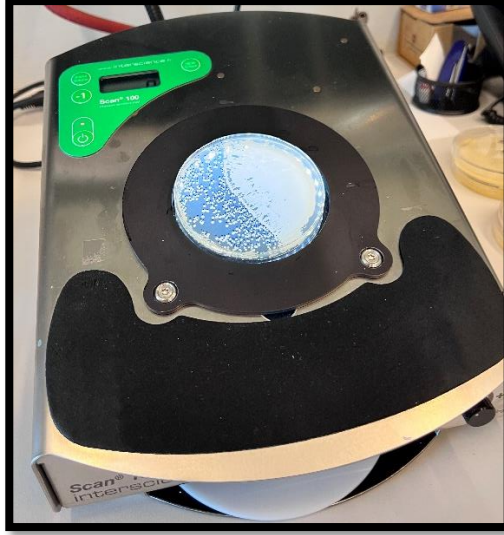
ekim yapılmış (Şekil 3.21) ve 35 C°'de 24 saat etüvde inkübe edilmiştir. Bu sürenin sonunda koloni sayma cihazında (Scan® 100 – INTERSCIENCE, Fransa) koloniler sayılarak veriler kaydedilmiştir (Şekil 3.22).



Şekil 3.19: Seri dilüsyon işlemi



Şekil 3. 20: Seri dilüsyon yapılan sıvının katı besiyerine ekiminin yapılması



Şekil 3.21: Koloni sayma cihazı

3.5 SEM, EDS, XRD ve AFM Analizleri

3.5.1 Nanopartiküllerin karakterizasyonu

Nanopartiküllerin ait analizler İstanbul Teknik Üniversitesi Malzeme ve Metalurji Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Nanopartiküllerin faz analizleri XRD (X-Ray Diffraction Analysis- X Işını Kristalografisi-) (Rigaku Miniflex) ile yapılmıştır. Partiküllerin boyut ve morfoloji analizi SEM (Scanning Electron Microscope- Taramalı Elektron Mikroskobu) (Model: FEI Quattro Analitik Taramalı Elektron Mikroskobu, Thermo Fisher) ile, element analizi ise EDS (Energy Dispersive Spectrometry -Enerji Dağılım Spektroskopisi) ile yapılmıştır. Partiküller etanol içinde süspanse edilmiş, SEM substratı üzerine bırakılmış ve vakum atmosferinde kurutulmuştur. Ayrıca, partikül boyutları Microtrac Stabino Nano-flex partikül boyutu analizörü kullanılarak ölçülmüştür. Ayrıca, partiküllerin termal özellikleri DSC (Differential Scanning Colorimetry -Diferansiyel Taramalı Kolorimetre) (N2 atmosferi, 10 K/dk) (204f1, Netzch) analizi ile incelenmiştir.

3.5.2 Örneklerin analizleri

Örneklerin analizleri, Boğaziçi Üniversitesi İleri Teknolojiler AR-GE Laboratuvarı'nda AFM ve SEM ile yapılmıştır.

Yüzey topografisinin analizi için örnekler termal yaşlandırma sonrası ve *C.albicans* analizleri öncesi AFM cihazı ile (Universal Spm, Quesant Instrument Corporation, 2007, Çin) non-kontak modda incelenmiştir. Aynı inceleme *C.albicans* deneyleri sonrası hücrelerin yüzey birikimlerini incelemek amacıyla tekrarlanmıştır. İncelemeler 25x25 µm²'lik alanda yapılmıştır.

Örneklerin SEM (XL30 ESEM-FEG, Philips, ABD) analizleri *C.albicans* testleri sonrası *C.albicans*'ın hücre yapısını incelemek maksadıyla örneklerin yüzeyinden ve separe frezle örnekler su soğutması altında ikiye ayrıldıktan sonra ara yüzden yapılmıştır. İncelemeden önce örnekler kaplama cihazında (SC7640 Sputter Coater, Polaron, Türkiye) platin ile kaplanmıştır. İncelemeler 2000x ve 5000x büyütmede yapılmıştır.

3.6 İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS yazılımı (versiyon 26,0, IBM, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmadaki renk değişimi, yüzey pürüzlülüğü ve CFU verilerinin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma uygun olmayan verilerin (CFU, pürüzlülük, termal yaşlandırma öncesi ΔE_{00}) gruplar arasındaki karşılaştırmaları için Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Termal yaşlandırma öncesi renk değişimi değerlendirilirken gruplar arası anlamlılıkları belirlemek için Bonferroni düzeltmesi ile ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Termal yaşlandırma sonrası renk değişimi değerleri parametrik test varsayımlarını karşıladığı için tek yönlü ANOVA analizi yapılmıştır. Gruplar arasında anlamlı fark bulunduğu için Tamhane post-hoc testi ile çoklu karşılaştırmalar yapılarak gruplar arası farklar incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

4.BULGULAR

4.1 Renk Ölçümü Sonuçları

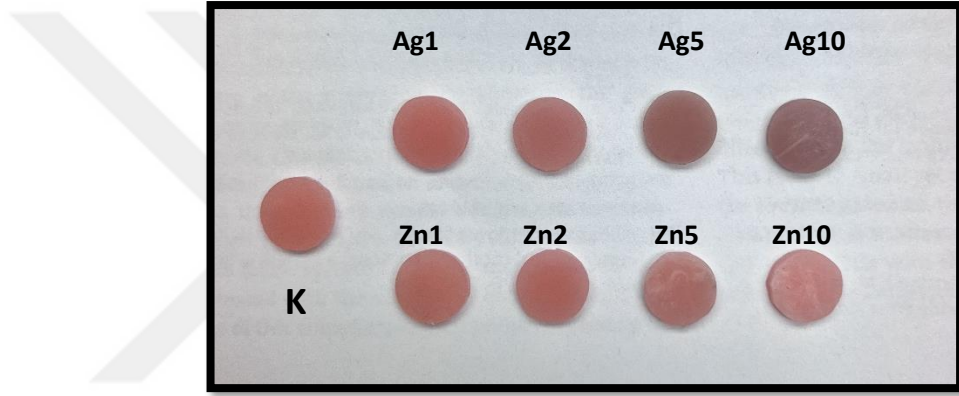
4.1.1 Yaşlandırma öncesi nanopartikül tipi ve konsantrasyonuna bağlı görülen renk değişimi sonuçları

Termal yaşlandırma öncesi tüm deneysel grupların kontrol grubu ile arasındaki renk farklılıkları (ΔE_{T0}) için hesaplanan ortalama, standart sapma, maksimum ve minimum ΔE_{T0} değerleri tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.1). Buna göre en yüksek renk değişimi Ag10 ($\Delta E_{T0}=5,35\pm0,86$) grubunda görülürken en düşük renk değişimi değerleri Zn1 ($\Delta E_{T0}=0,65\pm0,69$) grubunda görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalarla ΔE_{00} değerinin algılanabilir renk değişikliği eşiği 1,30; klinik olarak kabul edilebilir renk değişikliği eşiği 2,25 olarak belirlenmiştir [164, 165]. Buna göre yalnızca Zn1($\Delta E_{T0}=0,65\pm0,69$) grubu algılanabilir eşik değerin altında renk değişimi gösterirken; Ag1($\Delta E_{T0}=1,26\pm0,85$), Ag2($\Delta E_{T0}=2,31\pm0,93$), Zn2($\Delta E_{T0}=1,54\pm0,12$), Zn5($\Delta E_{T0}=1,79\pm0,2$) ve Zn10($\Delta E_{T0}=1,25\pm0,12$) grupları algılanabilir; Ag5($\Delta E_{T0}=4,16\pm1,46$) ve Ag10($\Delta E_{T0}=5,35\pm0,86$) grubu ise klinik olarak kabul edilebilir eşik değerin üzerinde renk değişimi göstermişlerdir. (Tablo 4.1) Grupların kontrol grubuna göre görülen renk değişimi şekilde gözlenebilmektedir (Şekil 4.1).

Grupların L^* , a^* , b^* değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 4.2). Özellikle Ag5 ve Ag10 grubunda görülen gri renk tonunda artış (Şekil 4.1); kontrol grubuna kıyasla L^* , a^* ve b^* değerlerinin azalması ile ilintilidir. Materyallerin L^* değerinin azalması rengin koyulaşmasına neden olmaktadır. Bu gruplarda da L^* değerinin azalması ile uyumlu olarak rengin gözle görülür derecede koyulaştığı görülmüştür. Zn grubunda ise konsantrasyon arttıkça beyaz renk tonunda artış görülmektedir. Zn gruplarında konsantrasyona bağlı L^* değerlerinin arttığı görülmüştür.

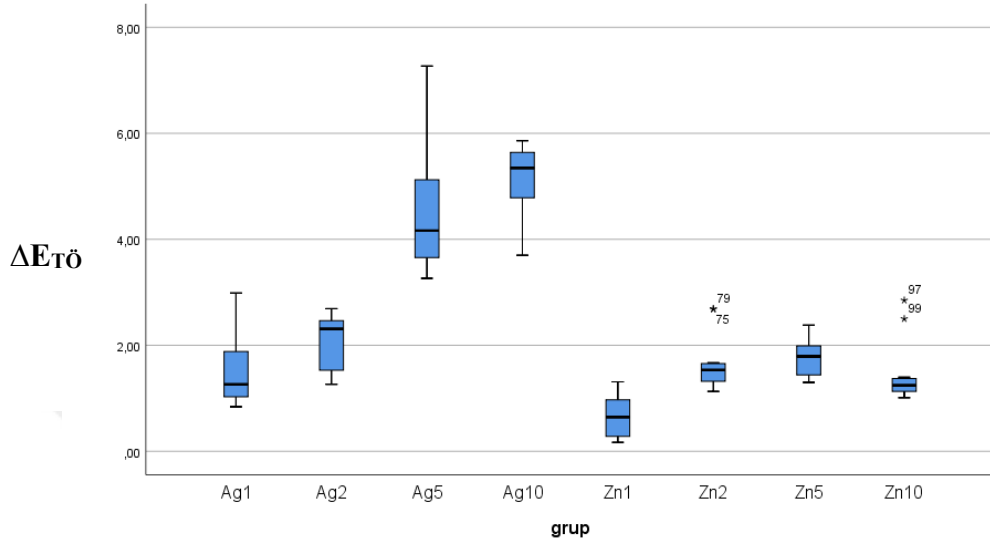
Tablo 4. 1: Termal yaşlandırma öncesi renk değişimi sonuçları

ΔE_{T0}	Ort.	Ss	Min.	Maks.	Medyan	1.çeyreklik	2.çeyreklik	Çeyreklikler Arası Fark
Ag1	1,53	0,77	0,68	4,45	1,26	1,03	1,88	0,85
Ag2	2,06	0,54	1,26	4,51	2,31	1,53	2,46	0,93
Ag5	4,61	1,37	3,26	8,22	4,16	3,66	5,12	1,46
Ag10	5,17	0,65	3,69	6,24	5,35	4,78	5,64	0,86
Zn1	0,66	0,39	0,09	1,8	0,65	0,28	0,97	0,69
Zn2	1,64	0,52	1,13	2,69	1,54	1,54	1,66	0,12
Zn5	1,77	0,38	1,3	2,7	1,79	1,79	1,99	0,2
Zn10	1,45	0,59	0,99	2,85	1,25	1,25	1,37	0,12

**Şekil 4. 1:** Gruplarda gözlenen gözle görülebilir renk değişimi**Tablo 4. 2:** Örneklerin L*, a*, b* değerlerinin ortalamaları.

	L*(Ort.)	a*(Ort.)	b*(Ort.)
FK	62,64	12,35	12,37
Ag1	63,35	13,19	12,69
Ag2	60,45	11,47	10,94
Ag5	58,48	9,46	9,01
Ag10	58,14	8,64	9,51
Zn1	63,15	12,02	12,18
Zn2	63,77	12,76	11,09
Zn5	64,22	12,29	10,89
Zn10	63,53	12,13	10,78

Termal yaşlandırma öncesinde grupların kontrol grubuna göre olan renk farklılıkları Shapiro-Wilk testi ile analizi sonuçlarına göre normal dağılım göstermedi (Şekil 4.2). Kruskal-Wallis testi sonucuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4.3).



Şekil 4. 2: Termal yaşlandırma öncesi görülen renk değişimi ortalamalarının gruplara göre dağılımı

Tablo 4. 3: Termal yaşlandırma öncesi Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi sonuçları özeti

Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları Özeti	
Örnek Sayısı	96
Test İstatistiği	73,023
Serbestlik Derecesi	7
Aseptomatik Farklılık	0,000

Bonferroni düzeltmesi ile yapılan ikili karşılaştırmanın sonuçlarına göre (Tablo 4.4); Ag gruplarında nanopartikül konsantrasyonu arttıkça renklenme artmıştır fakat istatistiksel olarak yalnızca Ag1-Ag5 ($p=0,001$) ile Ag1-Ag10 ($p<0,001$) grupları arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Ag1 ve Ag2 grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Zn1, Zn2 ve Zn5 gruplarında ise nanopartikül konsantrasyonu arttıkça renklenme artmış ancak Zn10 grubundaki renk değişimi Zn2 ve Zn5'ten daha düşük bulunmuştur. Zn gruplarındaki ΔE_{T0} değerleri, sadece Zn1 ile

Zn5 arasında istatistiksel olarak farklılık göstermiştir ($p=0,02$). Zn ve Ag grupları karşılaştırıldığında ise Zn1 ile Ag2, Ag5, Ag10 arasında; Zn2 ile Ag5, Ag10 arasında; Zn5 ile Ag10 arasında, Zn10 ile Ag5, Ag10 arasında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde renk farklılığı tespit edilmiştir.

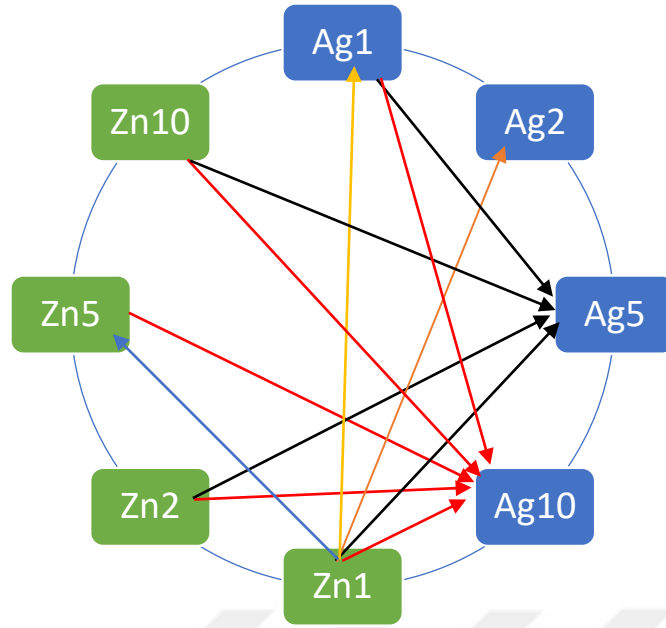
Tablo 4. 4: Termal yaşlandırma öncesi grupların ikili karşılaştırma değerleri
Grupların İkili Karşılaştırma Değerleri (ΔE_{T0})

	Ag1	Ag2	Ag5	Ag10	Zn1	Zn2	Zn5
Ag1							
Ag2	1						
Ag5	0,001*	0,472					
Ag10	<0,001*	0,099	1				
Zn1	1	0,004*	<0,001*	<0,001*			
Zn2	1	1	0,024*	0,003*	0,108		
Zn5	1	1	0,127	0,022*	0,02*	1	
Zn10	1	1	<0,001*	<0,001*	1	1	1

* $p<0,005$

Zn1 grubunun renk değişimi, Ag1 ile benzer değerler gösterirken, diğer Ag gruplarıyla kıyaslandığında anlamlı ölçüde düşüktür. Ag10 grubundaki örneklerde görülen renk değişimi Zn gruplarına kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek renk değişimi göstermiştir ($p<0,05$).

Ag5 grubu Zn5 grubu hariç ZnO nanopartikülü içeren tüm gruplara kıyasla anlamlı ölçüde daha yüksek renk değişimi göstermiştir. Gümüş nanopartikülü içeren gruplarla kıyaslandığında ise yalnızca Ag1'e göre anlamlı ölçüde daha yüksek renk değişimi göstermiştir. Gruplar arası renk değişimleri şekilde gösterilmiştir (Şekil 4.3). Oklar anlamlı düzeyde renk farklılığı olan gruplar arasında düşük renk değişimi gösteren gruptan daha yüksek renk değişimi gösteren gruba doğru gitmektedir.



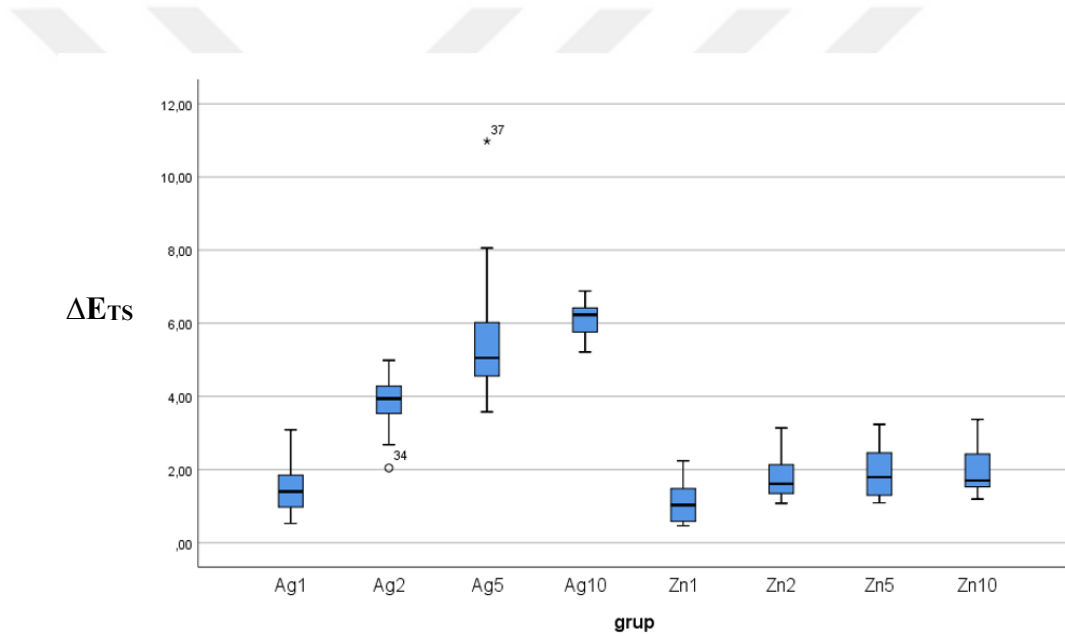
Şekil 4. 3: İkili gruplar arasındaki istatistiksel farklar. İstatistiksel olarak anlamlı renk değişimi gösteren gruplar oklarla gösterilmiştir.

4.1.2 Yaşlandırma sonrası nanopartikül tipi ve konsantrasyonuna bağlı görülen renk değişimi sonuçları

Termal yaşlandırma sonrası gruplarda ölçülen renklerin, kontrol grubu ile kıyaslandığında gösterdiği renk farklılık değerlerinin (ΔE_{TS}) ortalamaları, standart sapmaları, minimum ve maksimum değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 4.5). Ortalama ΔE_{TS} değerleri incelendiğinde en yüksek değer Ag10 (ΔE_{TS} : $6,12 \pm 0,49$) grubunda olduğu, en düşük değer Zn1 grubunda (ΔE_{TS} : $1,12 \pm 0,56$) olduğu görülmüştür. Tüm gruplarda, yaşlandırma öncesi kontrol grubu ile olan renk farklılıklarına kıyasla artış olmuştur. Hem Ag hem de Zn grubunda nanopartikül yüzdeleri arttıkça ΔE_{TS} değeri de artmıştır (Şekil 4.4).

Tablo 4. 5: Termal yaşlandırma sonrası renk değişimi değerleri

ΔE_{TS}	N	Ortalama $\pm$ SS	Min.	Maks.
Ag1	12	$1,54 \pm 0,82$	0,52	3,09
Ag2	12	$3,8 \pm 0,81$	2,04	4,99
Ag5	12	$5,64 \pm 2,06$	3,58	10,98
Ag10	12	$6,12 \pm 0,49$	5,21	6,88
Zn1	12	$1,12 \pm 0,56$	0,46	2,24
Zn2	12	$1,77 \pm 0,59$	1,08	3,14
Zn5	12	$1,9 \pm 0,69$	1,09	3,23
Zn10	12	$1,95 \pm 0,69$	1,19	3,37

**Şekil 4. 4:** Termal yaşlandırma sonrası çalışma grupları ile kontrol grubu arasındaki renk farklılık değerleri

ΔE_{00} değerinin 2,25'in altındaysa klinik olarak kabul edilebilir ve 1,30'dan yüksekse algılanabilir olduğu göz önünde bulundurulduğunda yalnızca Zn1 grubunun (ΔE_{TS} : $1,12 \pm 0,56$) kontrol grubundan farklılığının, algılanabilir eşiğin altında olduğu görülmüştür. Ag1, Zn2, Zn5 ve Zn10 grupları (Sırasıyla ΔE_{TS} : $1,54 \pm 0,82$; $1,77 \pm 0,59$; $1,9 \pm 0,69$; $1,95 \pm 0,69$) algılanabilir renk değişimi gösterse de klinik olarak kabul edilebilir sınırın altında olduğu görülmüştür. Ag2, Ag5 ve Ag10 ise klinik olarak kabul edilebilir değer üzerinde renk değişimi göstermiştir (Sırasıyla ΔE_{TS} : $3,8 \pm 0,81$; $5,64 \pm 2,06$; $6,12 \pm 0,49$)

Termal yaşlandırma sonrası kontrol grubuna kıyasla görülen renk değişimlerinin çoklu karşılaştırmaları tabloda verilmiştir (Tablo 4.6). Buna göre; gümüş nanopartikülü eklenen gruplardan yalnızca Ag1 grubunda görülen renk değişimi istatistiksel olarak Zn gruplarına göre anlamlı bulunmazken Ag2, Ag5, Ag10 gruplarının tamamı Zn gruplarına göre anlamlı ölçüde yüksek renk değişimi göstermiştir. Zn gruplarındaki ΔE_{TS} değerleri birbirleri arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ag gruplarında grup içi karşılaştırma yapıldığında Ag1; Ag2, Ag5 ve Ag10'a göre anlamlı ölçüde daha az renk değişimine uğramıştır. Ag2'de görülen renk değişimi ise Ag10'a göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur.

Tablo 4. 6: Termal yaşlandırma sonrası grupların çoklu karşılaştırmaları
Grupların Çoklu Karşılaştırmaları (ΔE_{TS})

	Ag1	Ag2	Ag5	Ag10	Zn1	Zn2	Zn5
Ag1							
Ag2	<0,001*						
Ag5	<0,001*	0,289					
Ag10	<0,001*	<0,001*	1				
Zn1	0,992	<0,001*	<0,001*	<0,001*			
Zn2	1	<0,001*	0,001*	<0,001*	0,271		
Zn5	1	<0,001*	0,001*	<0,001*	0,159	1	
Zn10	0,998	<0,001*	0,001*	<0,001*	0,105	1	1

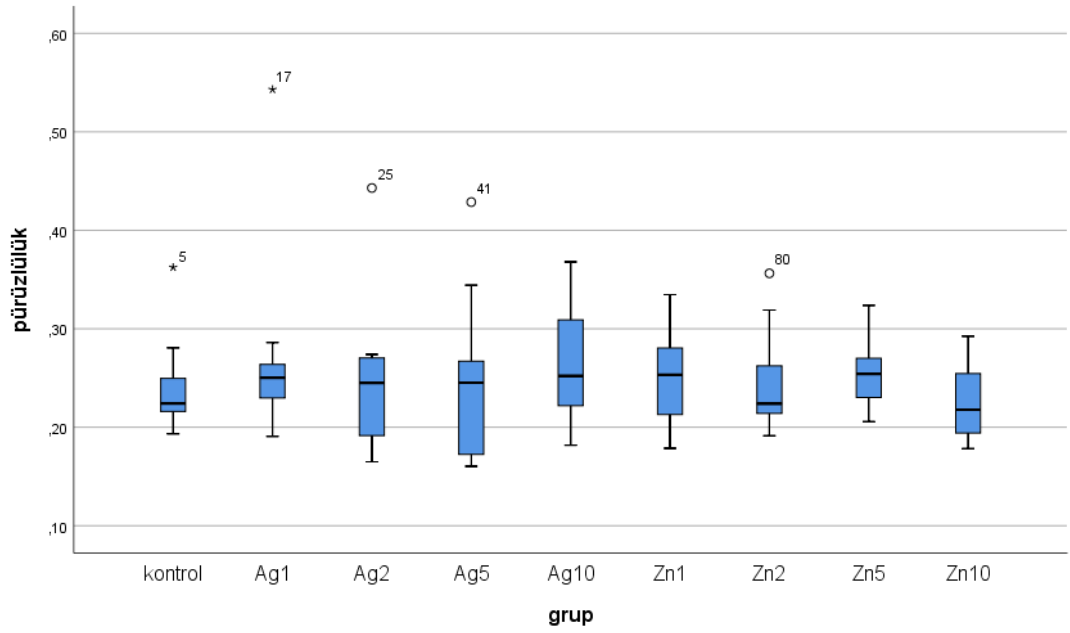
* p< 0,005

4.2 Yüzey Pürüzlülüğü Ölçümleri Bulguları

Örneklerin yüzey pürüzlülüğü ölçümleri termal yaşlandırma sonrası yapılmış ve veriler Ra değeri cinsinden kaydedilmiştir. Gruplarda elde edilen pürüzlülük değerlerinin normal dağılıma uygunluğu, Shapiro-Wilk testi ile analiz edilmiştir. (Şekil 4.5) Veriler normal dağılım göstermediğinden, gruplar arası farklılıkları incelemek için Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Örneklerin yüzey pürüzlülüğü ölçümlerinden elde edilen verilerin maksimum, minimum değerleri, ortalamaları ve standart sapmaları “Ra” cinsinden tabloda ve şekilde gösterilmiştir (Tablo 4.7; Şekil 4.5).

Tablo 4. 7: Grupların yüzey pürüzlülüğü değerleri

Gruplar	N	Ort.	Ss	Min.	Maks.	Medyan (1.ve 3. Çeyreklik)
Kontrol	12	0,24	0,05	0,193	0,362	0,22 (0,22-0,25)
Ag1	12	0,27	0,09	0,19	0,543	0,25 (0,23-0,26)
Ag2	12	0,25	0,07	0,165	0,443	0,25(0,23-0,26)
Ag5	12	0,24	0,08	0,16	0,428	0,25(0,17-0,27)
Ag10	12	0,26	0,06	0,18	0,36	0,25 (0,22-0,31)
Zn1	12	0,25	0,05	0,17	0,33	0,25 (0,21-0,26)
Zn2	12	0,24	0,05	0,19	0,35	0,22 (0,21-0,26)
Zn5	12	0,25	0,03	0,2	0,32	0,25 (0,23-0,27)
Zn10	12	0,23	0,04	0,17	0,29	0,22 (0,19-0,25)

**Şekil 4. 5:** Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin gruplara göre dağılımı

Tablo 4. 8: Yüzey pürüzlülüğü değerlerinin Kruskal-Wallis Analizi Sonuçları

Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları Özeti	
Örnek Sayısı	108
Test İstatistiği	5,255 ^a
Serbestlik Derecesi	8
P değeri	0,730

a. Örnekler arasında anlamlı farklılıklar bulunmadığı için çoklu karşılaştırmalara gerek duyulmamıştır.

Yüzey pürüzlülüğü verileri karşılaştırıldığında en yüksek değerin Ag1 grubunda; en düşük değerin Ag5 grubunda görüldüğü gözlemlenmiştir. Değerlerin ortalaması karşılaştırıldığında ise en düşük ortalama değerin Zn10 grubunda; en yüksek ortalama değerinse Ag1 grubunda görüldüğü gözlenmiştir. Ancak Kruskal-Wallis sonucuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır ($p=0,730$) (Tablo 4.8).

4.3 CFU Sayımı Sonuçları

Koloni sayımı sonucu bulunan verilerin istatistiksel değerlendirmesi tabloda verilmiştir (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9: Grupların CFU sonuçları

Gruplar	N	Ort.	Ss	Min.	Maks.	Medyan (1.ve 3. Çeyreklik)
Kontrol	12	659,7	630,15	256	1600	391 (318-1001,5)
Ag1	12	279	189,58	62	521	266,5 (149-409)
Ag2	12	285	34,21	259	324	273 (259-324)
Ag5	12	260	264,28	12	538	230 (12-538)
Ag10	12	348	329,7	12	561	290 (134-561)
Zn1	12	378	89,07	287	465	382 (287-465)
Zn2	12	498	28,31	481	531	483 (481-531)
Zn5	12	687	798,2	121	1600	340 (121-1600)
Zn10	12	1164	562,1	354	1543	1369,5 (786-1543)

Tablo 4. 10: CFU değerlerinin Kruskal-Wallis analizi sonuçları
Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları Özeti

Örnek Sayısı	108
Test İstatistiği	9,606 ^a
Serbestlik Derecesi	8
P değeri	0,294

- a. Örnekler arasında anlamlı farklılıklar bulunmadığı için çoklu karşılaştırmalara gerek duyulmamıştır.

Kontrol grubuna kıyasla gümüş grubunda azalma olduğu görülmüştür. ZnO gruplarında konsantrasyondaki artışla beraber koloni sayılarında artış olduğu görülmüştür. Bununla birlikte değerler istatistiksel olarak incelenmek için Kruskal-Wallis testi yapılmış ve anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. ($p=0,294$) (Tablo 4.10)

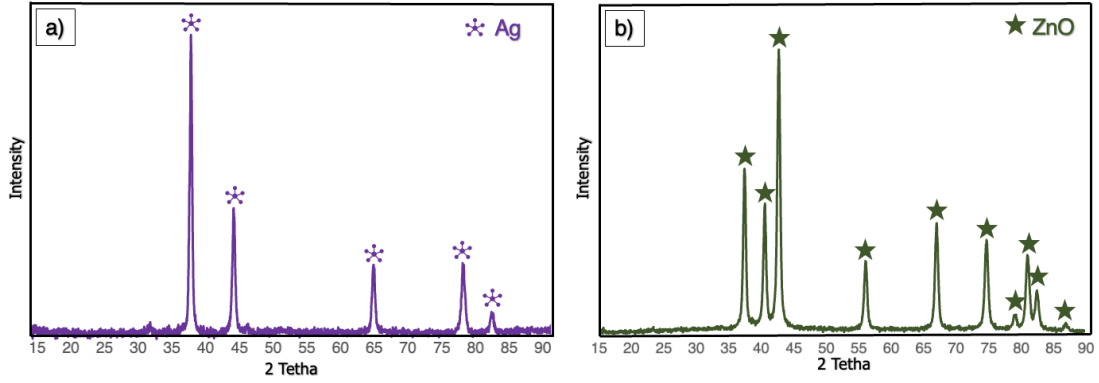
4.4 SEM, EDS, EDX ve AFM Sonuçları

4.4.1 Nanopartikül karakterizasyonuna ait analizlerin sonuçları

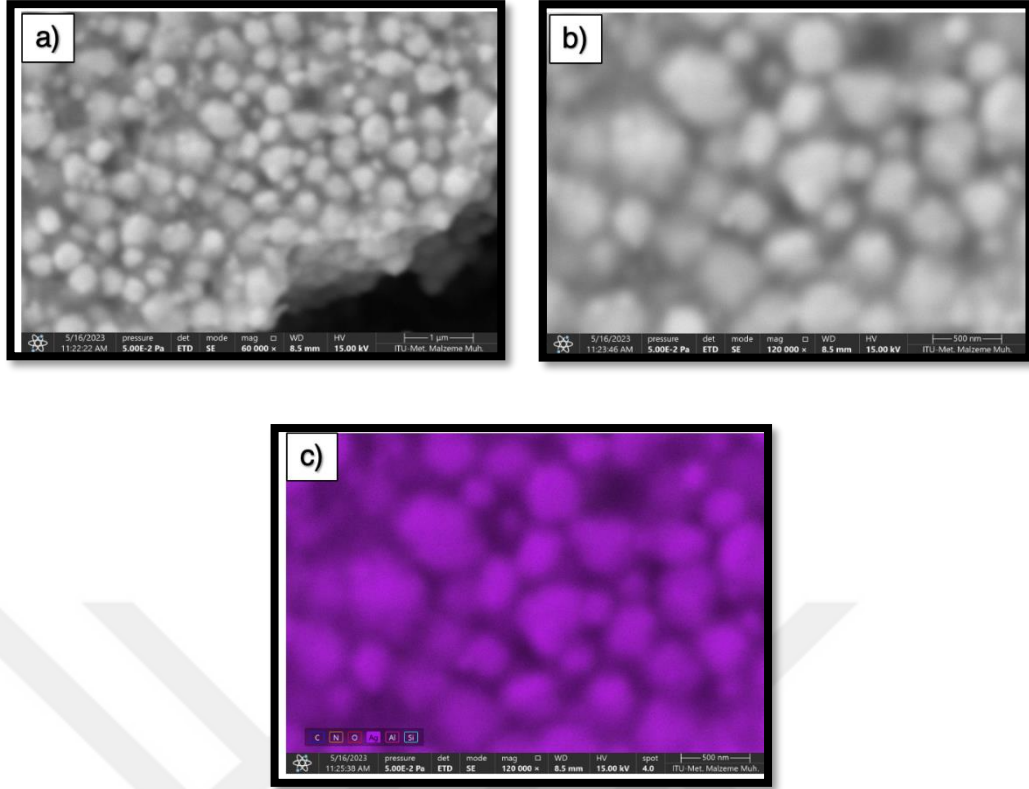
Ag ve ZnO nanopartiküllerinin indirgenme reaksiyonunun başarılı olduğundan emin olmak ve üretilen partiküllerin kimyasal ve yapısal özelliklerini daha iyi tanımlamak için karakterizasyon analizi yapılmıştır. Parçacıkların XRD desenleri şekilde sunulmuştur (Şekil 4.6). Ag nanopartiküllerinin XRD deseninin FCC Ag fazı (JCPDS 4-783 standardına uygun) ile tutarlı olduğu gözlenirken, ZnO nanopartiküllerinin XRD deseninin ZnO'nun hekzagonal fazı (JCPDS 01-075-0576 standardına uygun) ile tutarlı olduğu gözlenmiştir. XRD desenleri başka bir fazın varlığının tespit edilmediğini göstermiş ve indirgeme reaksiyonlarının istenen fazları üretmede başarılı olduğu varsayılmıştır.

Ag nanopartiküllerinin SEM görüntüleri ve EDS sonuçları şekilde verilmiştir (Şekil 4.7). Partiküllerin küresel bir morfolojiye sahip olduğu, ancak SEM numunesi hazırlama aşamasında partiküllerin topaklandığı gözlemlenmiştir. Bilgisayar destekli partikül boyutu sayımında partiküllerin 10 nm'nin altında olduğu anlaşılmaktadır. EDS haritası gümüşün homojen bir dağılım gösterdiğini ve başka elementlerin bulunmadığını ortaya koymuştur (Tablo 4.11). Oksijenin çok küçük miktarlarda mevcut olduğu görülmüştür ve substrattan kaynaklandığı düşünülmüştür. Ayrıca, ZnO nanopartiküllerinin SEM görüntüleri ve EDS sonuçları şekilde verilmiştir (Şekil 4.8).

SEM numunesinin hazırlanması sırasında Ag nanopartiküllerinin topaklanmasına benzer şekilde, ZnO nanopartiküllerinin numunesinin hazırlanması sırasında da topaklanma gözlenmiştir. Ayrıca, numunenin kurutulması aşamasında, etanolün buharlaştırılması sırasında krater oluşumu gözlenmiştir. Partikül boyutu bilgisayar destekli bir program kullanılarak yaklaşık 20 nm olarak belirlenmiştir. EDS haritasında Zn ve oksijenin homojen dağıldığı ve atomik fraksiyonlarının neredeyse eşit olduğu görülmüştür (Tablo 4.12). Partiküller üzerinde 25°C ile 590°C arasında termal analiz yapılmış ve herhangi bir pik gözlenmemiştir. Partiküllerin tamamen kristalize olduğu ve indirgeme sonrasında herhangi bir ısıtılma işlemi gerek duyulmadığı anlaşılmaktadır. Ek olarak, partiküller deiyonize suda süspansiyon edilmiş ve ortalama partikül boyutları ölçülmüştür. Ag nanopartiküllerin boyutu 22,2 nm iken ZnO nanopartiküllerin boyutu 24,6 nm'dir.



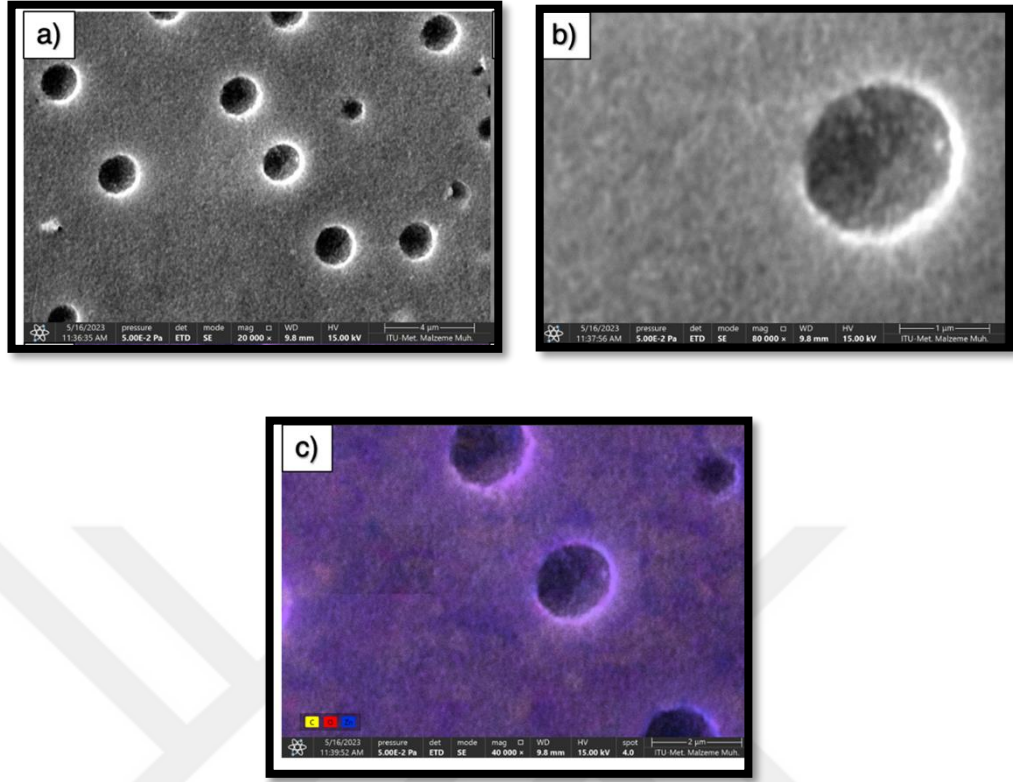
Şekil 4. 6: Nanopartiküllere ait XRD desenleri **a:** Ag nanopartikülleri, **b:** ZnO nanopartikülleri



Şekil 4. 7: Ag nanopartiküllerinin SEM görüntüleri. **a:** 60000x ve **b:** 120000x büyütme, **c:** Ag nanopartiküllerinin EDS haritası

Tablo 4. 11:Gümüş nanopartiküllerinden EDS sonucu elde edilen elementel kompozisyon

Element	Ağırlık (%)
Ag	96.3
O	3.2
Na	0.3
Si	0.3
C	0.0
N	0.0



Şekil 4. 8: ZnO nanopartiküllerinin SEM görüntüleri; **a:** 60000x ve **b:** 120000x büyütme, **c:** ZnO nanopartiküllerinin EDS haritası

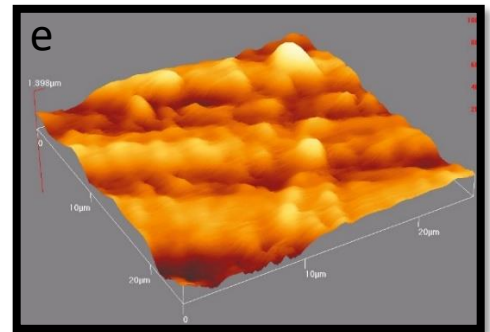
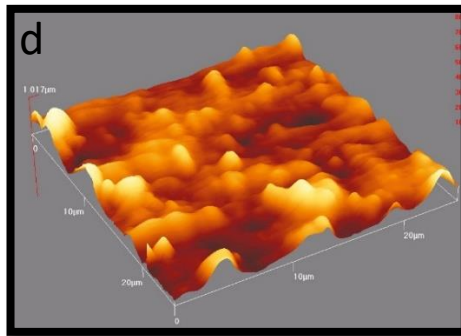
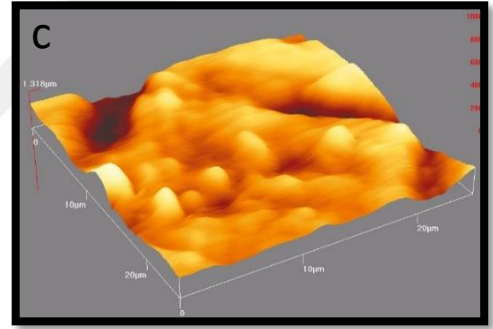
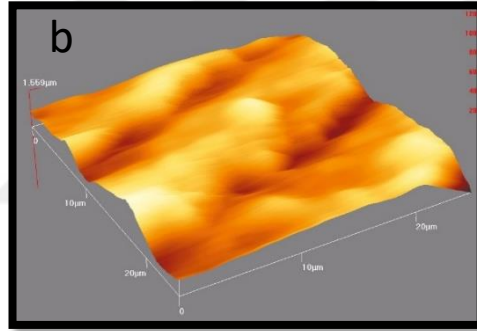
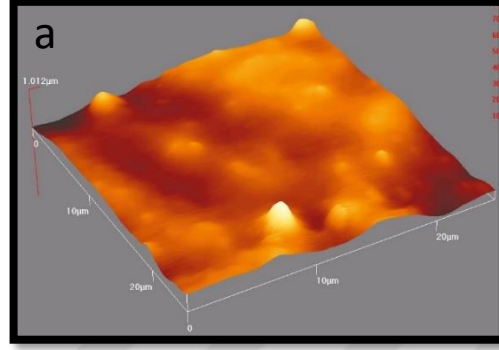
Tablo 4. 12: ZnO nanopartiküllerinden EDS sonucu elde edilen elementel kompozisyon

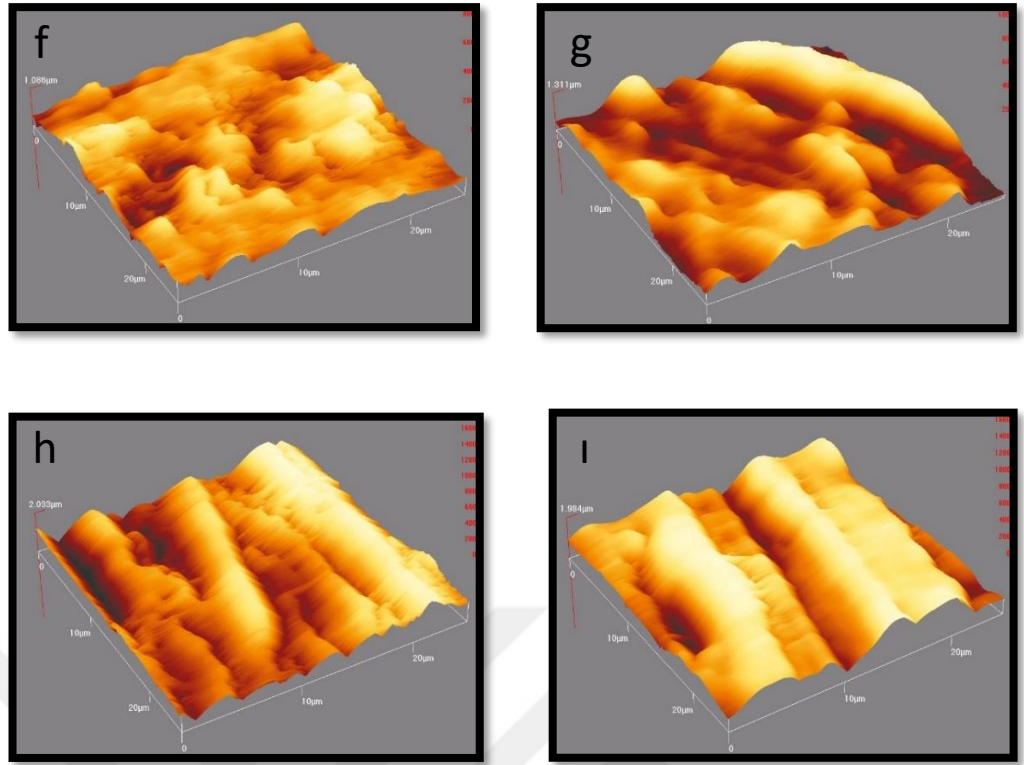
Element	Atomik (%)	Ağırlık (%)
C	15.0	5.1
O	44.6	20.2
Zn	40.4	74.7

4.4.2 AFM sonuçları

Yüzey topografisi görüntülemeleri AFM ile yapılmıştır. Gruplara ait 3B yüzey topografisi görüntüleri şekilde verilmiştir (Şekil 4.9). Ag nanopartikülünün yüzeyde yaptığı değişiklikler, çıkıntılar ve bu çıkıntılar arasındaki yarıklar şeklindedir. Konsantrasyon arttıkça çıkıntılarının arttığı ve yüzeyde homojen bir şekilde dağıldıkları gözlemlenmiştir (Şekil 4.9d, 4.9e). Ag10 grubunda çıkıntılarının birleşerek uzun tepeleri ve sık yarıkları oluşturduğu görülmüştür (Şekil 4.9e). ZnO nanopartikülü

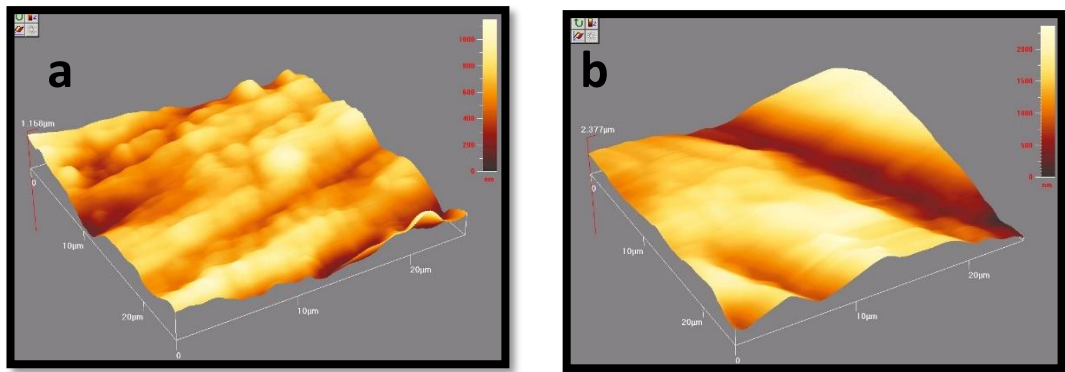
yüzeyde daha çok künt sonlanan tepe benzeri yapılanmaya sebep olmuştur (şekil 4.9f, 4.9g). Nanopartikül konsantrasyonu arttıķķa tepe benzeri yapılar birleşerek belirginleşmiş ve uzun yarıkla oluşturduğu gözlenmiştir (şekil 4.9h, 4.9ı).

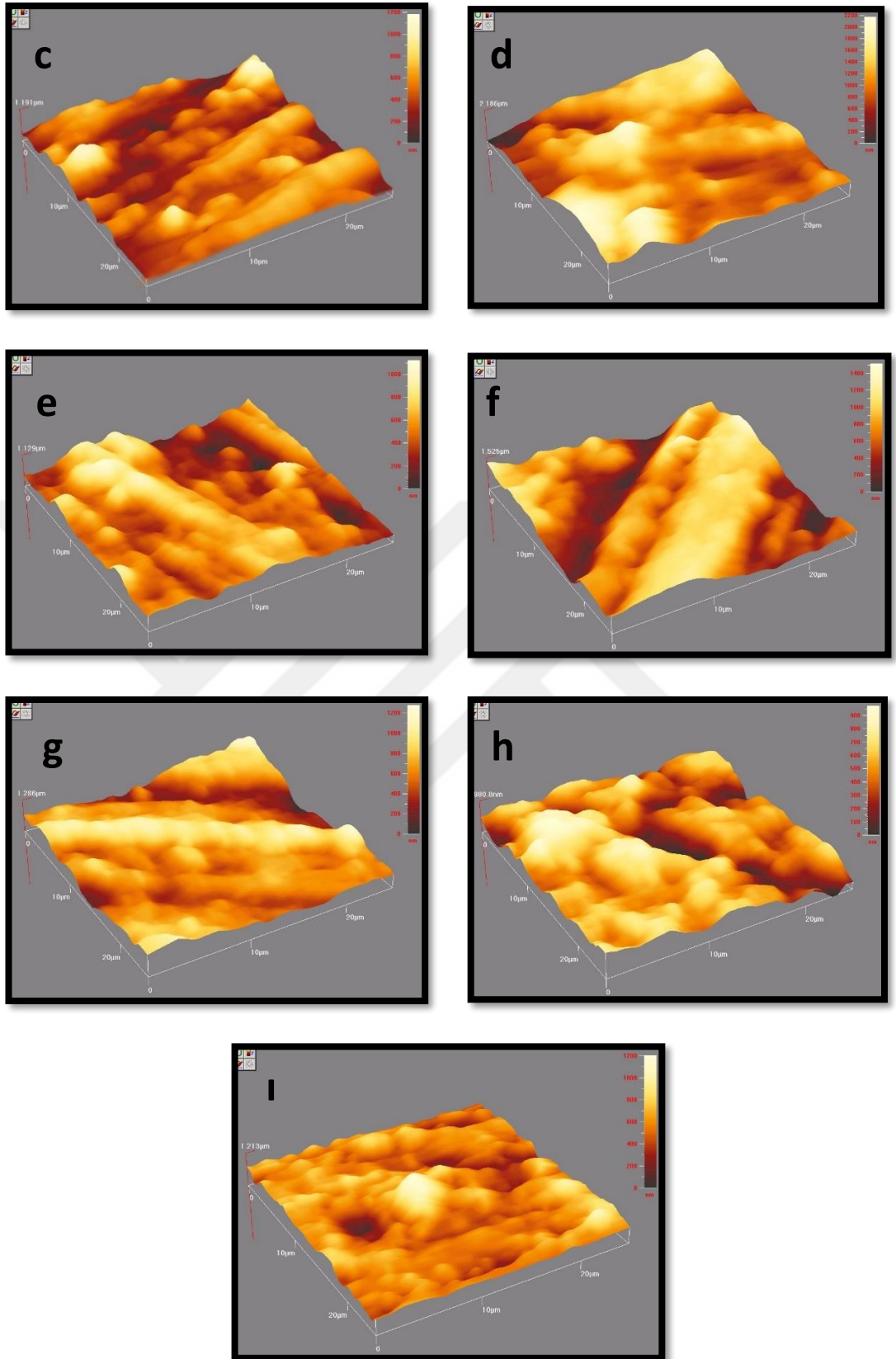




Şekil 4. 9: Gruplara ait 3D yüzey topografisi görüntüleri (**a:** Kontrol grubu; **b:** Ag1 grubu; **c:** Ag2 grubu; **d:** Ag5 grubu; **e:** Ag10 grubu; **f:** Zn1 grubu; **g:** Zn2 grubu; **h:** Zn5 grubu; **i:** Zn10 grubu)

C.albicans deneyleri sonrası yapılan AFM analizleri sonucu; Ag1 grubunda *C.albicans*'ın daha az birikim oluşturduğu görülmüştür (Şekil 4.10b). Kontrol grubu ve diğer gruplarda *C.albicans* kolonilerinin yüzey topografisinde neden olduğu farklılık izlenmektedir (Şekil 4.10). Zn5 ve Zn10 grubunda koloni sayılarıyla uyumlu şekilde birikim yoğun izlenmektedir (Şekil 4.10h, Şekil 4.10i).

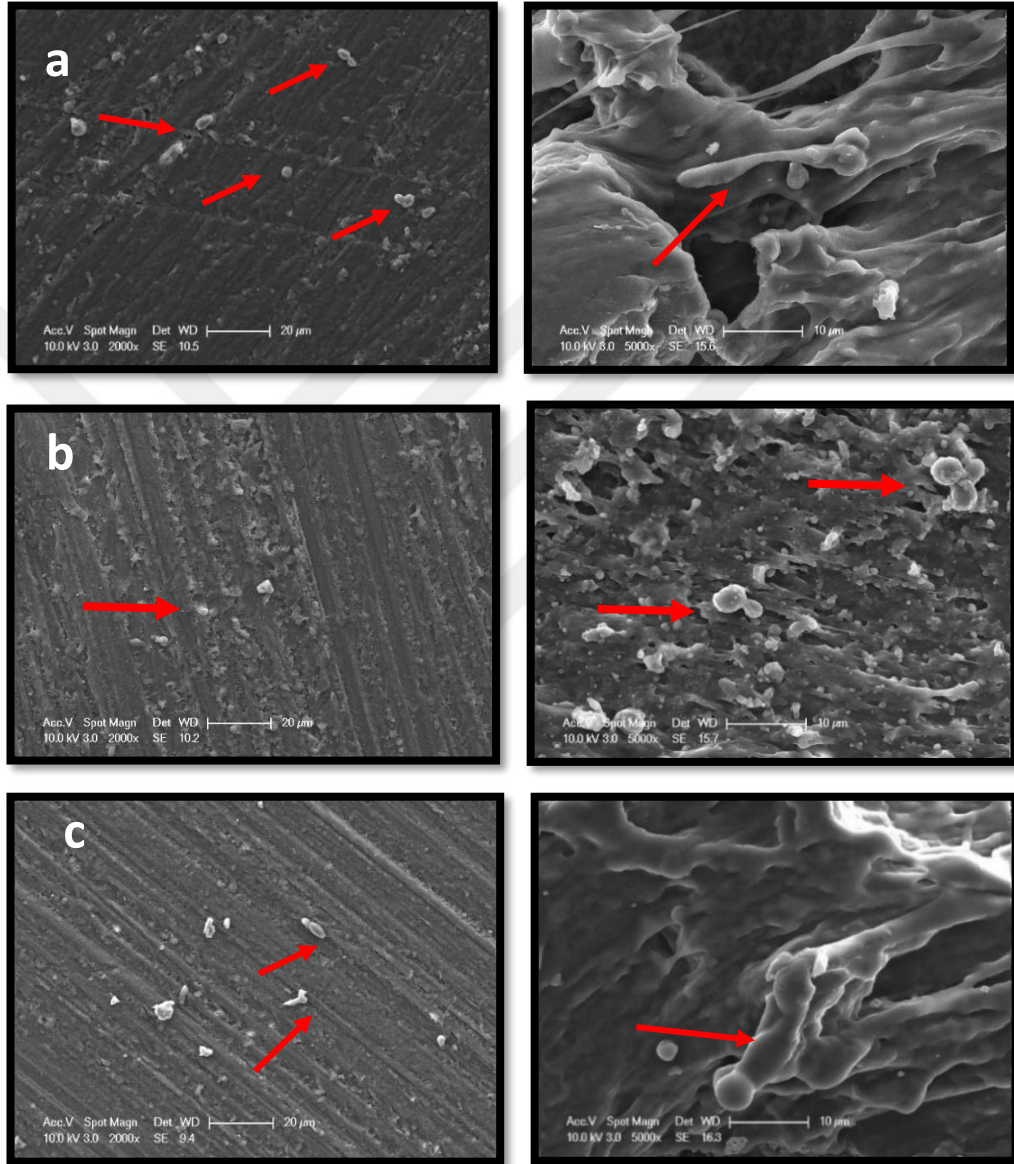


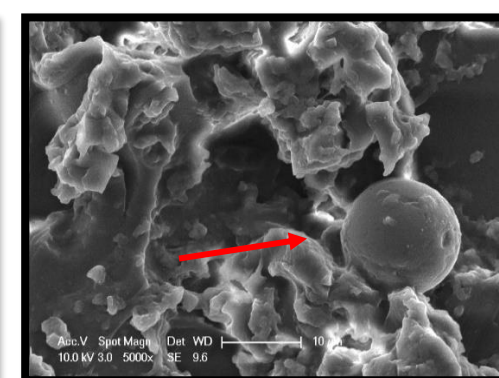
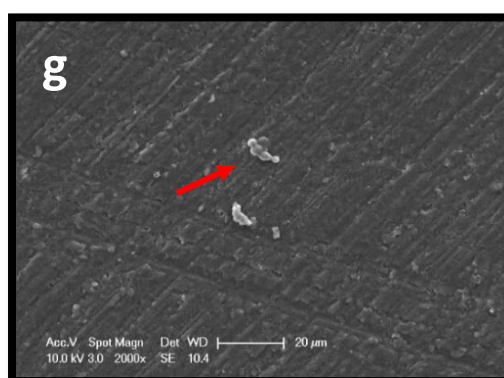
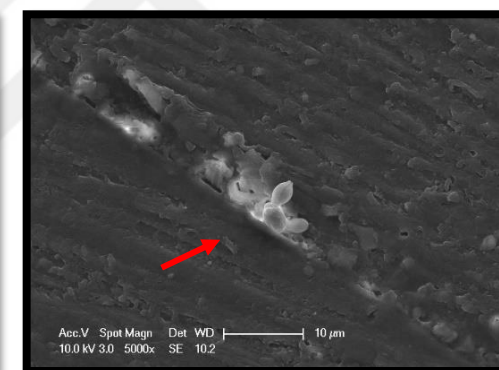
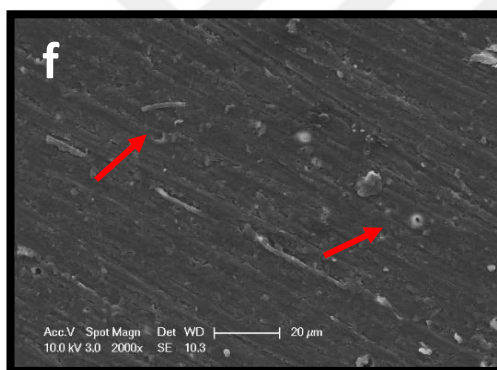
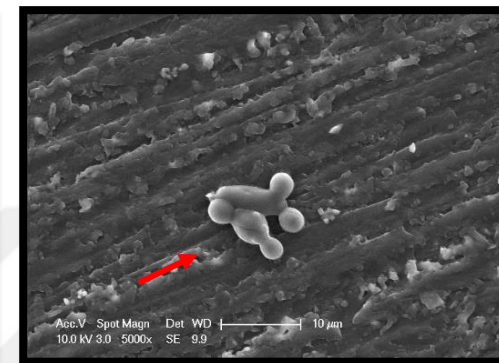
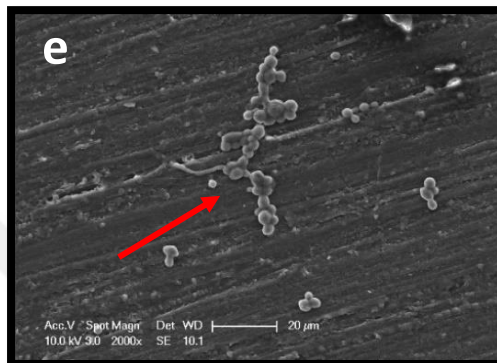
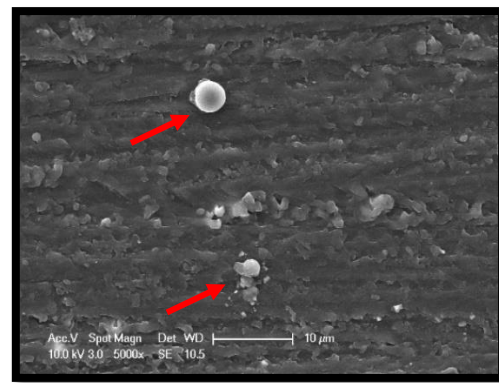
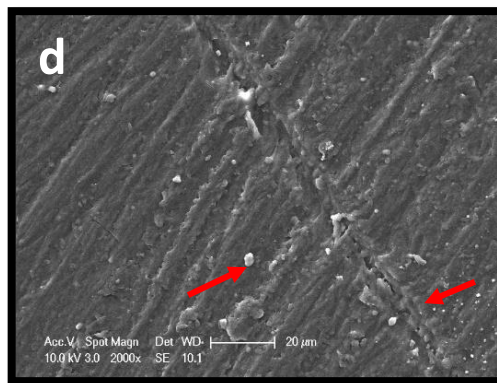


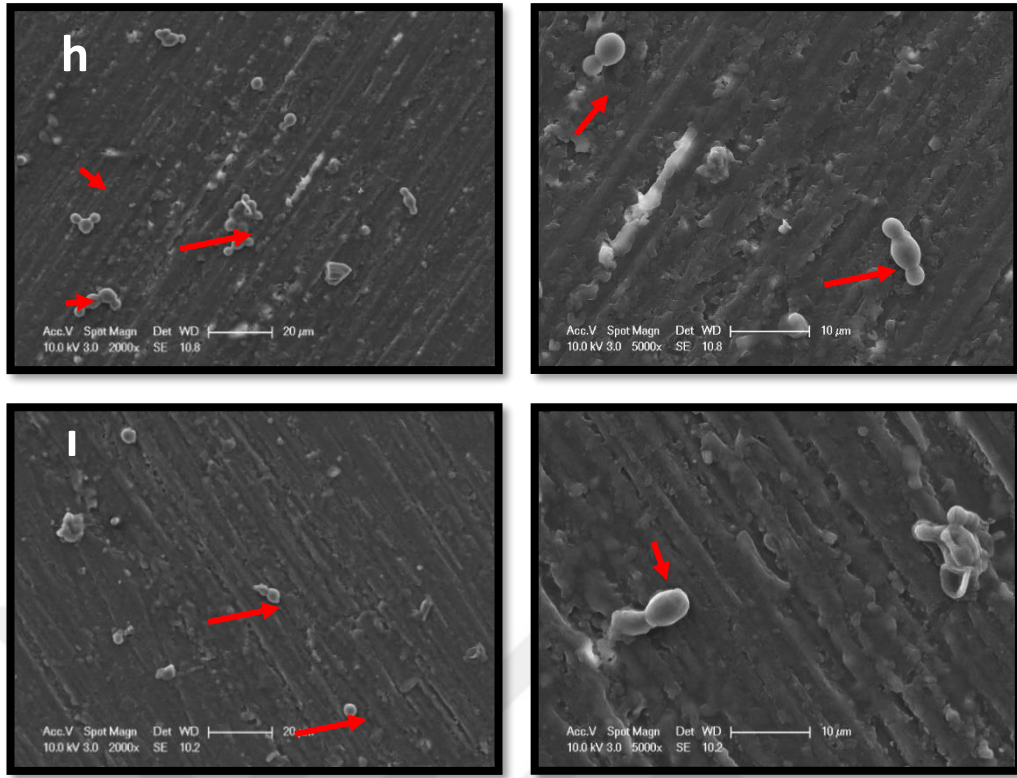
Şekil 4. 10: Gruplara ait CFU ölçümleri sonrası 3D yüzey topografisi görüntüleri (a: Kontrol grubu; b: Ag1 grubu; c: Ag2 grubu; d: Ag5 grubu; e: Ag10 grubu; f: Zn1 grubu; g: Zn2 grubu; h: Zn5 grubu; i: Zn10 grubu)

4.4.3 SEM sonuçları

Örneklerin yüzeylerinden ve kesitlerinden alınan SEM görüntülerinde *C.albicans* hücrelerinin sıklıkla maya ve psöдохif formları gözlenmiştir. Gerçek hif formlarına kontrol grubunda rastlanmıştır (Şekil 4.11a). Görüntülerde rastlanan hücre formları oklarla gösterilmiştir (Şekil 4.11).







Şekil 4. 11: Gruplara ait SEM görüntüleri (sol: 2000x büyütme, sağ: 5000x büyütme) (a. Kontrol grubu, b. Ag1 grubu, c. Ag2 grubu, d. Ag5 grubu, e. Ag10 grubu, f. Zn1 grubu, g. Zn2 grubu, h. Zn5 grubu, ı. Zn10 grubu) (Oklar *C.albicans* 'a ait farklı hücre formlarını göstermektedir.)

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada farklı oranlarda gümüş ve çinko oksit nanopartikülünün, polimetilmetakrilat protez kaide materyaline eklenmesinin renk, yüzey pürüzlülüğü ve *C.albicans* adezyonu üzerine etkisi incelenmiştir.

Haraketli protezler maliyetinin uygun olması ve invaziv olmayan bir tedavi seçeneği olması gibi avantajlara sahiptir. Sabit protetik tedavilerin yapımı için çeşitli kontrendikasyonların varlığında da hastalar ve hekimler için başlıca tedavi seçeneği konumundadır. Dünyada haraketli protez kullanan popülasyon oldukça yüksek olmakla beraber implant destekli sabit protez tedavisi süresince de geçici olarak akrilik protezler kullanılabilir. Haraketli protezlerin yapımında geçmişten günümüze birçok farklı rezin kullanılmıştır[47]. Akrilik rezin klinikte 80 yılı aşkın süredir, haraketli protezlerin yapımında en sık kullanılan malzemedir[166, 167]. Isı ile polimerize olan akrilik rezinler ise farklı polimerizasyon yöntemine sahip diğer akrilik rezin çeşitlerine göre kolay uygulanabilir, iyi estetik özelliğe sahip, mekanik olarak yeterli, biyouyumlu ve maliyeti uygun malzemelerdir [168, 169]. Son yıllarda akrilik rezinlerin üretimi için dijital yöntemlerin kullanımı gündeme gelmiş olsa da ısı ile polimerize olan konvansiyonel akrilik rezinle biyomekanik ve optik özelliklerinin araştırıldığı klinik çalışmalar devam etmektedir. Isı ile polimerize olan akrilik rezin uzun yıllar kullanımı öngörülen temel malzemelerden biridir [166]. Bu nedenle bu çalışmada kaide materyali olarak kullanılan ısı ile polimerize polimetilmetakrilat (Probase Heat Cure, Ivoclar Vivadent) kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan akrilik rezin örnekler 10x2 mm kalınlığında üretilmiştir. Protez kaidelerinin mekanik ve fiziksel dayanım açısından minimum kalınlığının 2 mm olması uygun görülmüştür [170]. Klinik senaryoyu

yansıtabilmek açısından ve daha önce yapılmış benzer çalışmalar baz alınarak örnek boyutu belirlenmiştir [169, 171-174].

2050 yılına kadar yaşlı hasta popülasyonunun 2 milyara çıkması beklendiği düşünüldüğünde doğal olarak hareketli protez kullanımının da artması beklenmektedir. Hareketli protez kullanan hastalarda en sık görülen oral mukoza lezyonu protez stomatitidir. Protezin oluşturduğu travma, protezlerin doku uyumunun bozulması, ağız hijyenindeki yetersizlikler, gece protezlerin çıkarılmaması protez stomatitine yatkınlığı arttırmaktadır [175]. Protez stomatitinin daha sık görüldüğü yaşlı hasta popülasyonunda oral floranın bozulmasına ve *C.albicans* enfeksiyonlarında yatkınlığa sebep olan sistemik ilaç kullanımı da yaygındır. Dağıstan ve ark.[176] yaptığı bir çalışmada stomatit vakalarının %70'inin protez kaynaklı olduğu belirtilmiş ve bu vakaların da %68'inde *C.albicans* izole edilmiştir. Bu türler içerisinde *C.albicans* en sık izole edilen türdür. Ayrıca oral kandidiazis görülen hastaların ağız florasından %78'inde *C.albicans* saptanmıştır. Protez stomatiti görülen vakalarda birçok başka mikrobiyal tür izole edilmiş olsa da *C.albicans*'ın diğer türler için iskelet görevi gördüğü düşünülmektedir. Bu da protez stomatiti için *C.albicans*'ın elzem mikroorganizma olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle bu çalışmada *C.albicans* kolonizasyonu incelenmeye karar verilmiştir [89, 176-179]. Biyofilm formasyonu için önceki çalışmalar baz alınarak örnekler 24 saat inkübasyona bırakılmıştır [180-184].

Protez stomatiti tedavisinde kullanılan nistatin, flukonazol gibi ilaçların direnç gelişimi gibi komplikasyonlara sebep olduğu bilinmektedir. Protez stomatitinin tedavisinde protezlerin dezenfeksiyonunun antifungal terapi kadar başarılı olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle protez stomatitini tedavi etmenin en iyi yolu, kolaylaştırıcı faktörleri ortadan kaldırmaktır [185]. Ağız bakımı, özellikle yaşlı hasta popülasyonu için protez kaynaklı ağız hastalıklarında profilaktik öneme sahiptir. Ancak yaşlı hastalar için ağız bakımını sağlamak güç bir durumdur [89]. Mikrobiyal adezyon ve biyofilm formasyonunun önüne geçebilmek adına protez kaidesinin çeşitli antimikrobiyal ajanlarla güçlendirilmesi son yıllarda gündeme gelmiş bir seçenektir. Protez kaidesine yönelik yapılan yöntemlerin hasta kooperasyonuna gerek kalmadan maliyeti düşük, kolay ve daimî koruma sağlaması gibi avantajları vardır. Bu amaçla kına, timokinon gibi doğal özler denenmiş ancak

kaide materyalinde sebep olduğu mekanik olumsuz etkileri sebebiyle kullanımları yaygınlaşmamıştır. Nanoteknolojiye de bu amaçla başvurulmuştur. Titanyum dioksit, çinko oksit, gümüş, silikon dioksit, kalsiyum oksit, zirkonyum oksit antimikrobiyal etkileri araştırılan bazı metal oksit nanopartikül tipleridir [99, 186]. Metal oksit nanopartiküllerinin doğal antimikrobiyal ajanlara kıyasla raf ömrünün uzun olması, daha stabil olması ve daha sağlam olması gibi bir dizi avantaja sahiptir [187]. Nanopartiküllerin diş hekimliğinde çok yaygın kullanımı olmakla birlikte protez kaidesine olan etkileri araştırılmaya devam etmektedir. Ag nanopartikülü diş hekimliğinin endodonti, restoratif, implantoloji gibi birçok alanında başlıca kullanım sebebi, uzun süreli ve etkin antimikrobiyal etkiye sahip olmasıdır. Ancak gümüş nanopartikülünün materyalde kahverengimsi-gri renk değişikliğine sebep olması gibi bir dezavantaja sahiptir [188-193]. ZnO nanopartikülü de fotooksit ve fotokatalitik etkileri sayesinde Ag gibi antimikrobiyal etkilere sahip olmasının yanı sıra maliyeti daha uygun, beyaz renkli ve UV ışığını bloke etmesi gibi avantajlara da sahiptir [159, 187]. ZnO ve Ag gibi nanopartiküllerin antibiyotik kullanımına bağlı direnç gelişimi gibi komplikasyonların önüne geçebileceği düşünülmektedir. Bu parçacıklar mikroorganizmaların hücre zarına nüfuz ederek, iyon homeostazisini bozarak veya DNA ile reaksiyona girerek etki gösterir. Ag nanopartikülünün antimikrobiyal etkileri bilinse de materyalde renk değişimine neden olarak estetiği bozması sebebiyle bu olumsuz etkinin önüne geçebilmek adına bir başka antimikrobiyal etkili ve beyaz renkli bir nanopartikül olan ZnO nanopartikülü ile kıyaslandığı çalışma literatürde sınırlıdır. Nanopartikülün akrilik rezinde sağladığı antimikrobiyal etki ve fiziksel değişimlerini incelemek için bu tez çalışmasında ZnO ve Ag nanopartiküllerinin etkisi incelenmiştir [99, 180, 194-197].

Nanopartikül boyutu antimikrobiyal etki açısından önemli bir kriterdir. Daha küçük nanopartiküllerde yüzey/hacim oranı arttığı için temas yüzeyi artmaktadır. Nanopartiküller mikron boyutundan nanometre boyutuna küçüldükçe mikroorganizmalarla elektrostatik etkileşimi artmaktadır. Bu da antimikrobiyal etkinin artmasını sağlar. Ayrıca daha küçük boyutta nanopartiküllerin daha aktif bir yüzeye sahip olmasının yanı sıra protez kaidesinin mekanik ve fiziksel özelliklerini olumsuz etkilemeden daha küçük dozlarda antimikrobiyal etkilere sahip olabileceği düşünülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalar nanopartikül

büyüklüğü ile antimikrobiyal aktivite arasında ters orantı bulunduğunu göstermiştir [99, 159, 187]. Bu sebepten dolayı çalışmada her iki nanopartikül tipi 10-20 nm olacak şekilde oldukça küçük boyutlarda üretilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalar baz alınarak, nanopartikül miktarı (gram)/akrilik sıvı hacmi (litre) oranı %1, %2, %5 ve %10 olarak belirlenmiştir [183, 198, 199].

Nanopartiküllerin monomer içerisine aktarılmasının ardından ultrasonik cihazla (UP200Ht, Hielscher, Almanya) akrilik rezin içerisinde homojen dağılımı sağlanmıştır. Nanopartiküllerin homojen dağılmaması durumunda kümelenme görülebilir. Bu da nanopartiküllerin yüzey/hacim oranını düşürerek antimikrobiyal etkinin azalmasına sebep olacaktır. Homojen dağılım sayesinde nano boyutta, partiküllerin yüzey/hacim oranının artmasıyla mikroorganizmalarla temas artmaktadır. Bu sayede antimikrobiyal aktivite de artar. Ayrıca rezin içerisinde nanopartiküllerin kümelenmesi ışığın kırılma indisansını da etkileyeceği için renk değişimini de etkileyebilir. Bu nedenle nanopartiküllerin rezin içerisinde homojen dağılımı önemlidir [200].

Konvansiyonel PMMA'larda artık monomer miktarının en aza indirilmesi için örneklerin üretimi, üretici firmanın tavsiyeleri doğrultusunda yapılmış ve 24 saat boyunca 37 C°'de distile suda bekletilmişlerdir [201]. Ayrıca iyi cilalanan PMMA yüzeyinde de artık monomer miktarının azalacağı bildirilmiştir [202]. Artık monomer miktarı protezlerin mekanik ve fiziksel özelliklerini etkilemektedir [203]. Artık monomer miktarı ve su Emilimi arasında bir korelasyon olduğu bildirilmiştir. Artık monomer miktarının artmasıyla akrilik rezinin su Emilimi ve çözünürlüğünün artacağı bildirilmiştir. Bu da rezinin renk stabilitesi ve yüzey özelliklerini etkilemektedir. Bu nedenle ölçümler öncesi artık monomer miktarı minimuma indirilmesi hedeflenmiştir [202, 204]. Klinik koşullarda akrilik protezlerde stomatitin görüldüğü protezlerin dokuya bakan yüzeylerinde cila prosedürü uygulanmamaktadır. Bu sebeple cila işlemleri yalnızca örnekler arasında standardizasyonu sağlamak ve artık monomer miktarının azaltılmasına yardımcı olmak amacıyla sadece su zımparası kullanılarak otomatik polisaj cihazı (Minitech 233, PRESI GmbH, Almanya) ile yapılmıştır. Daha önceki çalışmalar baz alınarak 500, 1000, 1500 grenli zımpara kağıtları kullanılmıştır [205, 206].

Renk ölçümü, kolorimetre (Chroma Meter CR-400, Konica Minolta, Tokyo, Japonya) kullanılarak beyaz arka planda yapılmış ve değerler L, a, b cinsinden kaydedilmiştir. Renk değişimi CIEDE 2000 formülü kullanılarak ΔE_{00} cinsinden hesaplanmıştır. Renk ölçümleri farklı tonlarda zemin üzerinde yapılabilmektedir. Arka plan renginin ΔE değerleri üzerinde anlamlı değişikliklere sebep olduğu bilinmektedir. Araştırmalar, beyaz bir arka planda görüntülenen örneklerin renk farkının, diğer renkli arka planlara kıyasla daha fazla algılanabildiğini göstermiştir [165, 207-209]. Bu nedenle örneklerin renk ölçümleri beyaz arka planda yapılmıştır. Ren ve ark. yaptığı bir çalışmada CIEDE 2000 formülü kullanılarak elde edilen renk değişim değerlerinin CIELab formülüne kıyasla görsel değerlendirmeye daha yakın sonuçlar verdiği görülmüştür [210].

CIEDE 2000 formülü daha güncel bir formül olmakla birlikte insan gözünün algılayabildiği renk değişimlerini daha iyi yansıtabilmektedir [211, 212]. Literatürde nanopartiküllerle güçlendirilmiş akrilik rezinler üzerinde yapılan renk değişimi değerlendirilmeleri CIELab formülü kullanılarak yapılmış olup CIEDE 2000 formülünün kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Emam ve ark.'ın nanopartikül ilavesinin akrilik rezinde yaptığı renk değişimini değerlendirdikleri bir çalışmada CIEDE 2000 formülü kullanılarak renk değişiminin değerlendirildiği yeni çalışmalar yapılmasını önermişlerdir[213]. Bu nedenle mevcut çalışmada CIEDE 2000 formülü kullanılarak ΔE_{00} değerleri hesaplanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalar rehber alınarak algılanabilir renk değişimi eşiği 1,30; klinik olarak kabul edilebilir renk değişimi eşiği 2,25 olarak kabul edilmiştir [164, 165].

Bu çalışmada, termal döngü öncesi çalışma grupları ile kontrol grubu arasındaki renk farklılıkları (ΔE_{T0}) incelendiğinde Zn1 grubunda ($\Delta E_{T0}=0,65\pm0,69$) algılanabilir değerlerin altında renk değişimi; Zn2, Zn5, Zn10, Ag1 ve Ag2 (Sırasıyla $\Delta E_{T0}=1,54\pm0,12$; $1,79\pm0,2$; $1,25\pm0,12$; $1,26\pm0,85$; $2,31\pm0,93$) gruplarında klinik olarak kabul edilebilir değerlerde renk değişimi; Ag5 ve Ag10 grubunda klinik olarak kabul edilebilir seviyenin üzerinde renk değişimi ($\Delta E_{T0}=4,16\pm1,46$; $5,35\pm0,86$) görülmüştür. Akrilik rezine gümüş (Ag) ve çinko oksit (ZnO) nanopartikülü ilavesinin renk değişimine etkisi yoktur şeklindeki birinci sıfır hipotezi reddedilmiştir. Ag nanopartikülünün artmasının akrilik rezinde doğru orantılı şekilde renk değişimine sebep olduğu saptanmıştır. Daha önce

yapılan çalışmada akrilik rezine %5 oranda Ag nanopartikülünü eklenmesinin, akrilik rezinde kahverengimsi renk değişikliğine sebep olduğu [214] ve ΔE 'nin klinik olarak kabul edilebilir seviye olarak belirledikleri 2'den yüksek olduğu görülmüştür. Mahrous ve ark.[215] yaptığı bir çalışmada akrilik rezine %1, %2 ve %5 oranında Ag nanopartikülü eklenmiştir. Akrilik rezinde görülen renk değişimin nanopartikül konsantrasyonu ile arttığı ve en yüksek renk değişiminin %5 Ag nanopartikülü eklenmiş grupta görüldüğü belirtilmiştir. Bu sonuçlar, mevcut çalışmanın sonuçları ile uyumludur.

Nam ve arkadaşlarının[199] yaptığı bir çalışmada akrilik rezine %1, %5, %10, %20, %30 oranlarında Ag nanopartikülü eklenmiş ve örnekler nanopartikül eliminasyonunu analiz etmek amacıyla 30 gün distile suda bekletilmiştir. Akrilik rezinde görülen renk değişikliğinin konsantrasyonla doğru orantılı arttığı ve grupların ortalama ΔE değerlerinin $15,6 \pm 0,69$ ila $28,6 \pm 1,38$ arasında olduğu görülmüştür. Mevcut çalışmada, yaşlandırma öncesi ve sonrasında kontrol grubuna kıyasla gümüş nanopartikülü konsantrasyonunun artmasıyla akrilik rezindeki renk değişikliğinin artış göstermesi Nam ve ark'ın çalışması ile uyumludur. ΔE değerlerinin klinik olarak kabul edilebilir eşik değerin ($\Delta > 2$) çok üzerinde çıkmasında, değerlerin CIE $L^*a^*b^*$ formülü ile hesaplanması etkili olabilir. Mevcut çalışmada daha güncel bir formül olan CIEDE 2000 kullanılmıştır.

Ag nanopartikülü içeren materyallerde oksidatif reaksiyon kaynaklı istenmeyen renk değişimi görülebildiği bir gerçektir. Akrilik rezinde görülen renk değişikliği protezin estetik özelliklerini olumsuz etkilemektedir. Bu durum özellikle diş eti gülüşüne sahip hastalarda kabul edilemez bir durumdur[199]. Altaie'nin yaptığı bir çalışmada[216] akrilik rezine %5 oranında Ag, TiO_2 , ZrO_2 nanopartikülü eklenmesinin sonucunda Ag nanopartikülünün rezinde kahverengimsi renk değişikliğine sebep olduğu ve bu oranın neden olduğu renk değişikliğinin, 2 olarak belirledikleri klinik kabul edilebilir eşğin üstünde olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Aynı şekilde Hamed-Rad ve ark.[214] yaptığı çalışmada da akrilik rezine eklenen %5 oranında Ag nanopartikülünün benzer sonucu verdiği görülmüştür. Mevcut çalışmada termal yaşlandırma öncesi Ag nanopartikülü kaynaklı renk değişimleri (ΔE_{T0}) değerlendirildiğinde Ag1 ve Ag2 gruplarında görülen renk değişiminin klinik olarak kabul edilebilir olduğu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Ancak Ag5 ve Ag10

grubundaki nanopartikül oranlarının akrilik rezinde yaptığı renk değişimi klinik olarak kabul edilebilir değerin üzerindedir ve estetiği olumsuz etkileyeceği öngörülmektedir. Ag5 ve Ag10 gruplarında kontrol grubuna kıyasla L^* , a^* ve b^* değerlerinde azalma görülmüştür ($L_K:62.64$, $L_{Ag5}:58.48$, $L_{Ag10}:58.14$; $a_K:12.35$, $a_{Ag5}:9.46$, $a_{Ag10}:8.64$; $b_K:12.37$, $b_{Ag5}:9.01$, $b_{Ag10}:9.51$). L^* değerinde azalma materyalin rengindeki siyahlığın, a^* değerindeki azalma materyaldeki yeşil rengin, b^* değerindeki azalma ise materyaldeki maviliğin artmasını ifade etmektedir. Bu değişim, Hamed-Rad ve ark. ile Altaie'nin yaptığı çalışmanın[214, 216] sonuçlarına benzer şekilde materyalde gözle görülür derecede gri-kahverengi değişiklik oluşmasına neden olmuştur (Şekil28). Başarılı bir protetik tedavi fonksiyon, fonasyon, kullanım kolaylığının yanı sıra estetik kriterleri de içermelidir. Akrilik rezin diş eti rengini yansıtabilmesi açısından estetik olarak başarılı bir materyaldir [217]. Ancak bu çalışmada gümüş nanopartikülünün %5 ve daha yüksek oranlarda kullanılmasının estetik olarak yetersiz bir protez üretilmesine neden olabileceği ve bu durumun klinik kullanımını kısıtlayabileceği öngörülmektedir.

Bir metal oksit olan ZnO nanopartikülü restoratif diş hekimliğinde siman, kompozit, kök kanal dolgu materyali gibi birçok malzemesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. ZnO nanopartikülü mikrondan nanometreye kadar çeşitli boyutlarda üretilmektedir[92]. ZnO oksit nanopartikülü gümüş nanopartikülünün materyalde neden olduğu kahverengimsi renk değişikliğine neden olmadığı aksine beyaz boyamalarda kullanılabildiği bilinmektedir[218]. Çalışmada çinko oksit nanopartikülünün kontrol grubuna kıyasla materyalin L^* değerlerini arttırdığı ve b^* değerlerinde azalmaya neden olduğu görülmüştür. Ag nanopartikülü eklenen gruplarda görülen L^* değerlerindeki azalmanın aksine çinko oksit nanopartikülü eklenen grupların L^* değerlerinde artış görülmüştür. L^* ve b^* değerlerindeki bu farklılık örneklerin beyazlığının ve maviliğinin artmasını göstermektedir. Szersen ve ark.[162] yaptığı çalışmada ısı ile polimerize olan akrilik rezine %2.5, %5 ve %10 oranlarında ZnO nanopartikülü ilavesi yapılmış ve nanopartikül miktarına göre görülen renk değişimi incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda çinko oksit nanopartikülünün mevcut çalışmaya benzer şekilde L^* değerlerinde artmaya, a^* ve b^* değerlerinde azalmaya neden olduğu görülmüştür. Bu durum mevcut çalışmanın sonuçları ile uyumludur.

Kamonkhantikul ve ark.[200] yaptığı bir çalışmada silanize ve silanize olmayan ZnO nanopartikülünün akriliğe ilave edilmesinin antifungal, optik ve mekanik etkileri araştırılmıştır. ZnO nanopartikülü akrilik tozu ağırlığınca %1,25; %2,5 ve %5 oranlarında rezinin tozuna ilave edilmiştir. Nanopartikülün akrilik rezinin optik özelliklerine etkisi incelediklerinde artan konsantrasyonla birlikte kontrol grubu ile arasındaki ΔE değerinin arttığı ve bulunan değerlerin klinik olarak belirlenen kabul edilebilir eşik değeri ($\Delta E > 2$) üzerinde olduğu ve gruplar arasından anlamlı farklılıklar olduğunu rapor etmişlerdir. Mevcut çalışmada ise ZnO nanopartikülünün akrilik rezinde yaptığı renk değişimi değeri %1 oranında ZnO nanopartikülü eklenen grupta ($\Delta E_{T0} = 0,65 \pm 0,69$), %5 oranında eklenen gruba göre ($\Delta E_{T0} = 1,79 \pm 0,2$) anlamlı ölçüde düşük bulunsa da tüm konsantrasyonlarda klinik olarak kabul edilebilir değerin altında bulunmuştur. Bu durumun nanopartikül boyutu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Önceki çalışmada nanopartikül 20-40 nm boyutlarında; mevcut çalışmada ise 10-20 nm boyutlarında ilave edilmiştir. Nanopartiküllerin etki mekanizması, bir malzemenin boyutunun makro seviyeden nano seviyeye getirilmesi durumunda fiziksel özelliklerinin kuantum mekaniği etkisi altına girmesiyle optik, elektriksel, biyolojik, kimyasal ve bunun gibi birçok özelliğinin değişmesine dayanmaktadır. Nanopartiküllerin boyutunun ve üretim yönteminin değişmesiyle ışığın absorpsiyonunun değiştiği, materyalin optik özelliklerinin etkilendiği ve parçacık boyutunun artmasıyla ışığın daha uzun dalga boylarında absorbe edildiği bildirilmiştir. Nanopartiküllerin boyutunun küçülmesiyle yüzey alanının arttığı ve optik özelliklerinin değişebileceği daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir[219-222].

Szersen ve ark.'ın polimetilmetakrilata %2.5, %5 ve %10 oranlarında ZnO nanopartikülü ilavesi yaptığı ve nanopartikül miktarına göre görülen renk değişimini incelediği çalışmada; ΔE değerlerinde klinik olarak kabul edilebilir değeri ($\Delta E > 2$) üzerinde sonuçlar elde edilmiştir. Elde edilen verilerin nanopartikül oranlarıyla doğru orantılı olacak şekilde arttığı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar elde edildiği bildirilmiştir. Bu çalışmada da Kamonkhantikul ve ark.'ın çalışmasına benzer şekilde 30 nm boyutunda nanopartikül kullanılmıştır. Mevcut çalışmada farklı sonuç elde edilmesinin nanopartikül boyutunun 20 nm olması ile ilişki olduğu düşünülmektedir. Ayrıca önceki çalışmada renk değişim değerleri CIE L* a* b* formülü kullanılarak hesaplanmış ve eski formüle uygun

eşik değerler kullanılarak renk değişimleri değerlendirilmiştir. Mevcut çalışmada daha güncel formül ve eşik değerler kullanılmıştır. Bu durumun da bulunan değerlerdeki farklılıklara sebep olabileceği düşünülmektedir[223].

Emam ve ark.[213] yaptığı bir çalışmada akrilik rezine %3 ve %7 oranlarında zirkonyum oksit, titanyum oksit ve silikon dioksit nanopartikülü ilavesi yapılmış ve renk değişimleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre farklı nanopartikül tiplerinin renk değişimi üzerine farklı etkileri olduğu ve artan konsantrasyonla birlikte ΔE değerlerinde artış olduğu görülmüştür. Bu durum mevcut çalışmanın sonucu ile uyumludur. Ancak Emam ve ark. yaptığı çalışmada tüm nanopartikül tiplerinde klinik olarak kabul edilebilir ΔE değerinin üzerinde renk değişimleri görülmüştür. Hesaplamalar CIE $L^* a^* b^*$ formülüne göre yapılmış ve CIEDE 2000 formülü ile yeni çalışmalar yapılmasını önermişlerdir. Mevcut çalışmada CIEDE 2000 formülü kullanılarak hesaplamalar yapılmış ve farklı nanopartikül tipleri kullanılmıştır. Bunun sonucunda akrilik rezinin sıvısına %5 ve %10 oranlarında Ag nanopartikülü ilave edilen örneklerde önceki çalışma ile uyumlu olarak eşik değerin üzerinde renk değişimi (ΔE_{T0}) gözlenirken ZnO nanopartikülü ilave edilen örnekler klinik olarak kabul edilebilir miktarda renk değişimi (ΔE_{T0}) göstermişlerdir. Farklı nanopartikül tipine göre değişen ΔE miktarlarının görülmesi nanopartikül tiplerinin ışığı yansıtma ve soğurma miktarları farklı olmasından kaynaklanmaktadır[213].

Ağız içi ısı değişimleri protezde yaşlanmaya neden olarak akrilik rezinin fiziksel ve mekanik özelliklerini değiştirebilmektedir. Protezlerin uzun dönem başarısını gözlemleyebilmek ve kaide materyaline nanopartikül ilavesinin kullanıma bağlı renk değişimini gözlemleyebilmek için örnekler termal yaşlandırmaya tabii tutulmuşlardır. Günlük beslenme rutininde yiyeceklerin ısısı 0 °C ila 60 °C arasında olabilmektedir. Bu ısı farkı dental materyallerde iç gerilmeler oluşturup fiziksel ve mekanik değişimlerine yol açabilmektedir[47, 224]. Bu durumu taklit edebilmek adına örnekler, 1 yıllık kullanımı simüle etmek için 10.000 döngü ile +5 °C ile +55 °C arasında termal yaşlandırmaya tabii tutulmuştur. Termal yaşlandırma ile ısıl döngü sonucu örneklerde su absorpsiyonu görülebilmektedir. Bu da monomer yapıdaki bazı bileşenlerin kaybolmasıyla sonuçlanarak materyalde renk değişimiyle sonuçlanabilmektedir. Renk değişimi protezin uzun dönem başarısını bozarak hasta memnuniyetsizliğine yol

açmaktadır[163, 182, 225-227]. Bu sebeple bu çalışmada örneklerin renk ölçümleri termal yaşlandırma öncesi ve sonrası değerlendirilmiştir. Farklı nanopartikül konsantrasyonlarının renk değişimi üzerine etkisini incelemek için kontrol grubu ile örnekler arasındaki renk farkı, hem termal yaşlandırma öncesi(ΔE_{T0}) hem termal yaşlandırma sonrası(ΔE_{TS}) hesaplanmıştır.

Termal yaşlandırma sonrası kontrol grubu ile kıyaslanarak elde edilen ortalama ΔE_{TS} değerlerinin çinko oksit nanopartikülü içeren tüm gruplar ve Ag1 grubu; Ag2, Ag5 ve Ag10'a göre anlamlı ölçüde daha düşük renk değişimi göstermişlerdir. Ayrıca Ag2, Ag5 ve Ag10 gruplarında görülen renk değişimi (Sırasıyla ΔE_{TS} : $5,64 \pm 2,06$; $6,12 \pm 0,49$) klinik olarak kabul edilebilir eşiğin ($\Delta E > 2,25$) üstündedir. ΔE_{T0} ve ΔE_{TS} değerleri incelendiğinde; yaşlandırma öncesi Ag2 yalnızca Zn1 grubuna göre; Ag5 Zn1, Zn2 ve Zn10'a göre yüksek ΔE_{T0} değeri gösterirken, yaşlandırma sonrası Ag2, Ag5 ve Ag10'un ZnO nanopartikülü içeren tüm gruplardan istatistiksel olarak daha yüksek renk değişimi göstermesi ZnO nanopartikülünün renk stabilitesi açısından daha başarılı sonuçlar sağladığı şeklinde yorumlanabilir. Ayrıca ZnO nanopartikülü tüm konsantrasyonlarda klinik olarak kabul edilebilir eşik değerinin altında renk değişimi göstermiş ve bu durum Ag nanopartikülünün aksine yaşlandırma ile değişmemiştir. Nanopartikül tipi renk stabilitesini etkilemektedir.

Klinik kullanımda 1 yılı simüle eden termal yaşlandırma sonrası grupların kontrol grubu ile arasındaki renk farklılıkları (ΔE_{TS}) karşılaştırıldığında; akrilik rezinin, %1 konsantrasyonda Ag nanopartikülü ve ZnO nanopartiküllerinin çalışmada belirlenen konsantrasyonlarda(%1, %2, %5, %10) ilavesinin renk değişimini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değiştirmeyeceğini, ancak Ag nanopartikülü konsantrasyonunun %2'nin üzerine çıkması durumunda renk değişimini anlamlı ölçüde olumsuz etkileyeceği görülmüştür.

Andreotti ve ark.[201] maksillofasiyal protezlerin başarısını değerlendirmek için yaptığı çalışmada %1, 2, 2.5 oranlarında ZnO; TiO₂ ve BaSO₄ nanopartikülü eklenmiş PMMA örnekler UV ışığının da dahil olduğu hızlandırılmış yaşlandırmaya tabii tutulmuştur. Çalışmanın sonucunda nanopartikül tipi ve konsantrasyonunun renk stabilitesini etkilediğini ve TiO₂'nin renk stabilitesi açısından daha başarılı bulunduğu ancak ΔE değerlerinin

belirledikleri klinik olarak kabul edilebilir eşik değerin ($\Delta E > 2$) üstünde sonuçlar verdiği belirtilmiştir[201]. Andreotti ve ark. çalışmasında da yaşlandırmanın materyalde oluşturduğu sonuç bizim çalışmamızdaki gibi nanopartikül tipi ve konsantrasyonundan etkilenmiştir. Ancak önceki çalışmada mikrodalga ile polimerize olan akrilik rezin kullanılmış ve yaşlandırmaya UV ışığı da dahil edilmiştir. Nanopartiküller polimer matrikse eklendiğinde UV ışığına karşı koruma sağladıkları bildirilmiştir. Polimerik bir molekül ultraviyole ışığı absorbe ettiğinde kararsız bir duruma ulaşmaktadır. Bu kararsız yapı bünyesindeki aşırı enerjiyi dağıtma eğilimindedir. Bu da materyalde renk değişikliğine ve yüzey özelliklerinin değişmesine sebep olabilir. Bu durum Andreotti ve ark. çalışmasında nanopartikül eklenen gruplarda belirledikleri klinik değerlerin çok üzerinde sonuçlar çıkmasına neden olmuş olabilir[228].

Vaiyshnavi ve ark.[227] yaptığı bir çalışmada akrilik rezine %0.05 ve %0.2 oranlarında gümüş nanopartikülü ilave edip mekanik ve fiziksel özelliklere etkisini incelemişlerdir. 7 gün tükürükte bekletilerek yaşlandırma uygulanmış ve bunun sonucunda renk stabilitesi değerlendirildiğinde kontrol grubuna kıyasla renk değişiminde artış görülmüş ancak ihmal edilebilir oranda olduğu belirtilmiştir. Vaiyshnavi ve ark.'ın çalışmasında kullanılan nanopartikül yüzdeleri mevcut çalışmaya kıyasla oldukça düşüktür. Mevcut çalışmada Ag nanopartikülünün %1 oranında kullanıldığı grupta yaşlandırma sonrası görülen ΔE_{TS} değerleri ($1,54 \pm 0,82$) klinik kabul edilebilir değerin altında çıkmıştır. Bu durum önceki çalışma ile uyumludur.

Yüzey pürüzlülüğü ölçümleri *C.albicans* kolonizasyonu ile ilişkilendirilebilmek adına termal yaşlandırma sonrası yapılmıştır. Yüzey pürüzlülüğü değerleri Ra cinsinden kaydedilmiş ve istatistiksel olarak değerlendirildiğinde gruplar arası anlamlı bir farklılık çıkmamıştır.

Gad ve ark., *C.albicans*'a bağlı protez stomatitinin tedavilerini incelediği sistematik bir derlemede ortaya çıkan antimikrobiyal etkinin nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitesi kaynaklı mı yoksa yüzey pürüzlülüğünün azalması kaynaklı mı olduğunu anlayabilmek adına protez kaidelerinin yüzey pürüzlülüğünü ile korelasyonunu değerlendirmeyi önermişlerdir[99]. Daha önce yapılan çalışmalarda mikroorganizmaların yüzeye adezyonunun yüzey

pürüzlülüğü ile değiştiği saptanmıştır. Protez kaidelerinde mikrobiyal adezyon ve biyofilm oluşumunu sağlayan ana etkenin yüzey pürüzlülüğü olduğu bildirilmiştir. Pürüzlü yüzeylerde mikroorganizma tutulumu cilalı yüzeylere göre daha fazla görülmektedir. Ayrıca yüzey pürüzlülüğünün artması materyalin renk stabilitesini ve estetik başarıyı da olumsuz etkilemektedir[174, 206, 229]. Bu sebeple bu çalışmada, akrilik rezine nanopartikül ilavesinin kaidenin yüzey pürüzlülüğüne ve *C.albicans* adezyonuna etkisini araştırmak için yüzey pürüzlülüğü ölçümleri yapılmıştır. Yüzey pürüzlülüğü, çoğunlukla aritmetik ortalama pürüzlülük (Ra) ile incelenmektedir. Ra değerinin 0.2 μm 'den yüksek olduğu durumlarda daha fazla plak birikimi bekleneceği bildirilmiştir[79, 230]. Bu çalışmada da örneklerin yüzey pürüzlülüğü ölçümleri kontak profilometre (Mahr, MarSurf M 300C) kullanılarak ölçülmüş ve Ra değeri cinsinden kaydedilmiştir. Profilometre cihazının ölçüm uzunluğu daha önceki çalışmalar baz alınarak 5,5 mm olarak belirlenmiştir. Örneklerin çapının bu mesafeden daha büyük olması gerekmektedir. Bu çalışmada kullanılan örneklerin çapı 10 mm olduğu için bu değerle uyumludur.

Akrilik kaidenin mümkün olduğunca pürüzsüz ve cilalı olması estetik, retansiyon, protezin uzun ömürlü olması ve hasta konforu açısından önem taşımaktadır. Literatürde akrilik protezlerin pürüzlülüğünün 0.02 ila 7,6 μm arasında değiştiği bildirilmiştir.[231] Akrilik rezinin yüzey pürüzlülüğü değerinin 0,2 μm 'u aştığı durumda mikrobiyal adezyonun olumsuz etkilenebileceği bildirilmiştir.[109] Mevcut çalışmada tüm gruplarda yüzey pürüzlülüğü değerlerinin 0,2 μm 'a yakın olduğu görülmüştür. Yüzey pürüzlülüğü değerleri mikrobiyal adezyona katkı sağlamayacak düzeydedir. Akrilik rezine gümüş ve çinko oksit nanopartikülü eklenmesinin yüzey pürüzlülüğü üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır. Akrilik rezine gümüş (Ag) ve çinko oksit (ZnO) nanopartikülü ilavesinin yüzey pürüzlülüğüne etkisi yoktur şeklindeki ikinci sıfır hipotezi kabul edilmiştir. Castro ve ark. yaptığı bir çalışmada akrilik rezine farklı oranlarda (%0,5; %1; %2,5; %5; %10) gümüş vanadat ilavesi yapılmış, mekanik ve antimikrobiyal etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda gümüş vanadatın belirlenen konsantrasyonlarda akrilik rezinin yüzey pürüzlülüğünü anlamlı ölçüde etkilemediği görülmüştür.[16] Bu çalışmada belirlenen nanopartikül çeşidi mevcut çalışmadan farklı olsa da konsantrasyonları benzerdir ve pürüzlülük sonuçları ile uyumludur. Kaur ve ark.[232] yaptığı bir çalışmada akrilik rezine %2,5 oranında

Ag ve %1 oranında timokinon (Tq) nanopartikülü eklenmiş, mekanik ve fiziksel etkileri incelenmiştir. Tez çalışmasına benzer olarak ilave edilen bu nanopartiküllere bağlı olarak yüzey pürüzlülüğünde anlamlı bir değişim görülmemiştir. Vitalariu ve ark.[233] yapmış olduğu bir çalışmada ısı ile polimerize olan ve otopolimerizan akrilik rezin sıvısına %5, %10 ve %20 oranlarında gümüş nanopartikülü ilave edilmiştir. Gümüş nanopartikülü ilavesinin yüzey pürüzlülüğü üzerinde anlamlı bir etkisinin görülmemesi mevcut çalışma ile uyumludur.

Gad ve ark.[148] yaptığı bir çalışmada akrilik rezinin tozu ağırlığınca 0,5; 1 ve 1,5 oranlarında, 1 ve 2 katman halinde ZrO_2 ve Ag nanopartikülü eklemişlerdir. 1 tabaka halinde nanopartikül eklenen örnekler mevcut çalışmaya benzer şekilde akriliğin tümüne eklenecek şekilde hazırlanmış ancak akrilik rezinin sıvısına değil, tozuna nanopartikül ilavesi yapılmıştır. 2 tabaka halinde hazırlanan örnekler için bir taraf saf akrilik rezin bir taraf nanopartikül ile güçlendirilmiş akrilik rezin olacak şekilde üretim yapılmıştır. Translüsensi, yüzey pürüzlülüğü ve *C. albicans* adezyonunun incelendiği çalışmada ZrO_2 nanopartikülünün yüzey pürüzlülüğü üzerinde anlamlı etkisi görülmezken, Ag nanopartikülünün yüzey pürüzlülüğünü anlamlı ölçüde yükselttiği görülmüştür ancak 1 ve 2 katmanlı üretimler arasında anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ag nanopartikülü eklenen örneklerin yüzey pürüzlülüğündeki artışın *C.albicans* adezyonuna etkisi olmadığı görülmüştür. Yüzey pürüzlülüğünün *C.albicans* adezyonuna etkisi olmadığı mevcut çalışma ile uyumlu olsa da Ra değerlerindeki değişiklik laboratuvar aşamalarındaki prosedür farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir. Mevcut çalışmada Ag akrilik rezinin sıvısına ilave edilmiş olup, nanopartikülün üretim sürecindeki farklılıklar sebebiyle akrilik rezine daha güçlü bağlantı görülmüş olabilir. Nanopartiküller rezin içerisinde daha homojen dağıldığında, akrilik içerisindeki boşlukları daha iyi doldurmaktadır. Bu da yüzeyin daha pürüzsüz olmasını sağlamaktadır.

Koloni sayım sonuçları değerlendirildiğinde Ag nanopartikülü ve %1 ila %2 oranında çinko oksit nanopartikülü içeren gruplarda görülen ortalama CFU değerlerinin kontrole göre daha düşük olduğu görülmüştür. Zn5 ve Zn10 gruplarında ise kontrole göre daha yüksek değerler görülmüştür. Ancak gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p=0,294$). Akrilik rezine

gümüş (Ag) ve çinko oksit (ZnO) nanopartikülü ilavesinin *C.albicans* adezyonu üzerinde etkisi yoktur şeklindeki üçüncü sıfır hipotezi kabul edilmiştir.

Literatürde akrilik rezine farklı oranlarda ve farklı tiplerde nanopartikül ilavesinin antifungal etkilerinin incelendiği çalışmalar bulunmaktadır. Anaraki ve ark.[183] akrilik rezine farklı konsantrasyonlarda (%0.5, %2,5, %5, %10, %20) gümüş ve çinko oksit nanopartikülü eklemiş ve *C.albicans* üzerindeki antifungal etkisini incelemişlerdir. Çalışmanın sonucunda her iki nanopartikül tipinin konsantrasyon arttıkça antifungal etkinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde arttığı ve Ag nanopartikülünün antifungal etkisinin çinko oksite göre daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Casemiro ve ark.[181] akrilik rezinin tozuna %2,5, %5, %7,5, ve %10 oranlarında gümüş-çinko zeolit nanopartikülü ilave etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda antifungal etkinin konsantrasyonla beraber arttığı görülmüştür. Mousavi ve ark.[180] yumuşak astara %0,625, %1,25, %2,5, %5, %10 ve %20 oranlarında yarı yarıya çinko oksit ve gümüş nanopartikülünü (ZnO-Ag) birlikte eklemişlerdir. Çalışmada nanopartikül ilavesinin *C.albicans* da dahil olmak üzere antimikrobiyal etkisi incelenmiştir. Önceki çalışmalara benzer olarak konsantrasyona bağlı antifungal etkinin arttığı gösterilmiştir. Acosta-Torres ve ark.[173] Ag nanopartikülünün akrilik rezine ilavesinin antifungal etkisini inceledikleri çalışmada *C.albicans* adezyonu üzerinde anlamlı ölçüde azalma görülmüş ancak; mikroorganizmaların metabolik aktivitesi ve proliferasyonu üzerinde bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Özetle antifungal etkinin gümüşün, *C.albicans*'ın akrilik rezine adezyonunu azaltmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. De Matteis ve ark.[184] bildirdiği çalışmada da yukarıdaki çalışmalarla benzer şekilde akrilik rezine farklı oranlarda (%3, %3,5) gümüş nanopartikülü ilavesinin koloni sayısını kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azalttığı görülmüştür. Mevcut çalışmada gümüş ve çinko oksit nanopartikülü ilavesinin belirli oranlarında koloni sayıları üzerinde azalmaya neden olduğu görülse de bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak Ag nanopartikülü içeren gruplardaki koloni sayılarının ZnO nanopartikülü içeren gruplara göre daha az sayıda olduğu görülmüştür. Ag nanopartikülünün antimikrobiyal etkisinin önceki çalışmalarla [183, 200] uyumlu olarak ZnO gruplarına göre daha başarılı olduğu görülmüştür. Ancak protez stomatiti yeni üretilmiş protezlerden ziyade genellikle protez kullanımının 1 ila 5 yıl ardından,

protezlerin doku uyumunun bozulmasıyla gelişmektedir. Doku uyumu bozulan protezlerin oluşturduğu travma ve oral hijyen eksikliği ile oral mukoza lezyonları baş göstermektedir [234]. Yukardaki çalışmalardan farklı olarak mevcut çalışmaya bu sebeple hızlandırılmış yaşlandırma dahil edilmiştir. Nanopartiküllerin polimer matriksten zamanla salınma uğrayabildikleri bildirilmiştir[199]. Termal yaşlandırma ağız içindeki ısı değişimlerine benzer şekilde bu salınımı arttırabilir. Bu durum protezlerin kullanımına bağlı nanopartiküllerin etkisinin azalabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca nanopartiküllerin akrilik rezin içerisindeki çapraz bağlantı ajanı olan etilen glikol dimetakrilatın oluşturduğu ağısı yapıya gömülerek polimere hapsoldüğü ve dış ortama salınmasının kısıtlandığı bildirilmiştir[150]. Kullanılan akrilik rezinin markasına göre içerisindeki çapraz bağlantı ajanının oranındaki farklılıklar çalışmalarda farklı sonuçlar doğmasına sebep olmuş olabilir.

ZnO nanopartikülü eklenmiş gruplarda kontrol grubuna kıyasla anlamlı bir farklılık olmamakla birlikte nanopartikül konsantrasyonu arttıkça koloni sayısının arttığı görülmüştür. Çalışmada yüzey pürüzlülüğü ölçümleri için kontak profilometre kullanılmıştır. Yüzey pürüzlülüğü sonucunda anlamlı bir farklılık bulunmasa da AFM incelemeleri sonucu ZnO nanopartikülünün kontrol ve Ag nanopartikülü eklenmiş örnek yüzeylerinden farklı olarak yüzeyde geniş yarıklar oluşturduğu görülmüştür. Bu yarıkların nanopartikül konsantrasyonu arttıkça derinleştiği gözlemlenmiştir. Bu durum mikroorganizmalar için bir rezervuar oluşturmuş ve koloni sayılarının daha fazla gözlemlenmesine neden olmuş olabilir.

Nam ve ark.'ın [199] akrilik rezine gümüş nanopartikülü ilavesinin antifungal ve fiziksel etkilerini inceledikleri bir çalışmada akrilik rezinin tozuna %1, %5, %10, %20 ve %30 oranlarında gümüş nanopartikülü kullanmışlardır. Örnekleri 24 saat ve 30 gün distile suda bekleterek polimerden nanopartikül eliminasyonunu incelemeyi amaçlamışlardır. Çalışmanın sonucunda; koloni sayımı sonuçlarına göre yalnızca %20 ve %30 oranında nanopartikül kullanılan gruplarda anlamlı bir düşüş görülmüş, %10 nanopartikül konsantrasyonuna kadar anlamlı bir azalma görülmemiştir. Gümüş eliminasyonunun en fazla %30 oranında nanopartikül eklenmiş örneklerde olduğu ve 24 saatten sonra eliminasyonun azalmaya başladığı görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları mevcut çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Mevcut çalışmada en fazla %10 oranında nanopartikül

kullanılmış ve koloni sayımında gruplar arası anlamlı bir azalma görülmemiştir. Nanopartiküllerin antimikrobiyal aktivitelerinin mekanizması tam olarak açığa kavuşmamıştır. Gümüş iyonlarının katalitik etkisi ile su moleküllerinin (H₂O) reaktif oksijene dönüşmesi sonucu mikroorganizmalarda yapısal hasara sebep olduğu ve bu yolla antimikrobiyal etkilerinin olduğu yönünde bir görüş mevcuttur. Mevcut çalışmada da örneklerin termal yaşlandırmaya tabii tutulması ile nanopartikül eliminasyonu görüldüğü düşünülmektedir. Nam ve ark.'ın çalışmasında 24 saatlik sürenin sonunda iyon eliminasyonunun daha stabil hale geldiği görülmüştür. Mevcut çalışmada örneklerin termal yaşlandırma sonrası *C.albicans* kolonizasyonu incelendiği için polimerden iyon salımı azaldığı ve antimikrobiyal etkinin azalabileceği düşünülmektedir. Nanopartiküllerin antibakteriyel mekanizmasındaki diğer bir teori nanopartikül ilavesinin yüzeyin enerjisini değiştirmesi ve mikroorganizmaların yüzeye olan afinitesinin azalması sonucu olabileceği yönündedir [235]. Nanopartiküller polimer yüzeylerin hidrofobikliğini artırır. Mikroorganizmaların hidrofobik yüzeylere afinitesinin daha az olduğu bilinmektedir [236]. İyon eliminasyonu sonucu matriks içerisinde oluşan boşlukların dış ortamdan gelen bileşenlerle dolması neticesinde yüzeyin hidrofobikliği değişebilir. Bu durum da protezlerin kullanımı sonucu nanopartiküllerin etkisinin azalmasının diğer bir sebebi olabilir.

Mukai ve ark.'ın [235] akrilik rezin ve propilene gümüş nanopartikülü ilavesi sonucu antimikrobiyal etkiyi değerlendirdikleri çalışmada; nanopartikül ilavesi olan ve olmayan akrilik rezinin *C.albicans* koloni sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Bu sonuç mevcut çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Polimer matrikse nanopartikül ilavesindeki diğer bir zorluk laboratuvar işlemleri sırasında nanopartiküllerin homojenizasyonunu sağlamaktır. Nanopartiküllerde görülebilecek kümelenme materyalin antimikrobiyal davranışının değişmesiyle sonuçlanabilir. Kümelenme sonucu parçacık boyutu büyüyeceği için nano boyuttaki etki azalmaktadır. Nanopartikül oranı artıkça bu durumun kontrolü zorlaşmaktadır. Mevcut çalışmada anlamlı farklılık görülme de Ag10 grubunda diğer gümüş gruplarına göre daha fazla koloni sayısı görülmesinin sebebi bu durum ile bağlantılı olabilir.

Örneklerden alınan AFM görüntülerinde *C.albicans* kolonilerinin yüzey birikimleri incelenmiştir. Bunun sonucunda koloni sayılarıyla uyumlu olacak

şekilde; %1 oranında Ag nanopartikülü eklenmiş gruptaki azalmanın belirgin olduğu görülmüştür. %5 ve %10 ZnO nanopartikülü eklenmiş gruplarda kontrol grubuna kıyasla daha yoğun birikim izlenmektedir. Besiyeri oluşturulmadan önce alınan AFM görüntülerinde çinko oksit nanopartikülünün artmasıyla yüzeyde girintilerin arttığı izlense de *C.albicans* invazyonu sonrası bu girintilerin ve tümsek yapılarının kaybolduğu görülmüştür. Yüzey girintilerinin ve fissür alanlarının koloniler için bir rezervuar görevi gördüğü ve bu alanların koloniler ile dolduğu düşünülmektedir. Koloni sayılarının bu gruplarda daha yoğun gözlenmesi bu durum ile ilişkili olabilir.

Alınan SEM görüntülerinde *C.albicans* hücrelerinin morfolojileri incelenmiştir. *C.albicans*'ın biyofilm oluşturma yeteneği maya ve hif formlarının büyüme yeteneği sayesinde. Hif formu *C.albicans* hücrelerinin adezyonunu arttırdığı ve hücre savunmasında rol aldığı için önemli bir formdur[237]. Psödohif formu maya ve gerçek hiflerin ara formudur. Hem psödohif hem gerçek hif yapıları patojenik karakter taşır. Alınan SEM görüntülerinde kontrol grubunda gerçek hif ve maya formları gözlenmiştir. Diğer gruplarda psödohif, maya, klamidyospor formları görülmüştür. Bu da *C.albicans* hücrelerinin patojenik karakterinin devam ettiğini göstermektedir.

Bu çalışmanın limitasyonlarında *C.albicans* adezyonunun, sadece yaşlandırma sonrası incelenmesi sayılabilir. Çalışmada tek bir nanopartikül boyutu ile akriliğe ilave yapılmıştır. İleriki çalışmalarda, farklı boyutlarda nanopartiküllerin kullanıldığı ve yaşlandırmanın nanopartiküllerin davranışlarına etkisinin incelendiği çalışmalar yapılabilir. Yapılan bu in-vitro çalışmanın sonuçlarını in-vivo koşullarda doğrulayabilmek için klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Akrilik rezine belirlenen oranlarda Ag ve ZnO nanopartikülü ilavesinin (%1, %2, %5, %10) etkisinin incelendiği bu çalışmanın limitasyonları dahilinde;

1) Nanopartikül ilavesinin akrilik rezinde *C.albicans* adezyonu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi görülmemiştir.

2) Nanopartikül tipi ve konsantrasyonuna bağlı olarak akrilik rezinin yüzey pürüzlülüğünde değişiklik görülmemiştir.

3) Termal yaşlandırma öncesi renk değişimi değerlerinde kontrol grubuna kıyasla Ag nanopartikülünün %5 ve %10 oranlarında kullanımının akrilik rezinde klinik olarak kabul edilebilir eşik değerin ($\Delta E_{00} > 2.25$) üzerinde değişimine sebep olduğu görülmüştür.

4) Termal yaşlandırmanın etkisi ile %2, %5 ve %10 oranlarında Ag nanopartikülü ilavesinin kontrol grubuna kıyasla akrilik rezinde klinik kabul edilebilir eşik değerin ($\Delta E_{00} > 2.25$) üzerinde renk değişimine sebep olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

- [1] **Khindria, S., Mittal, S., Sukhija, U.** (2009). Evolution of Denture Base Materials. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 9(2), 64-69.
- [2] **Martori, E., Ayuso-Montero, R., Martinez-Gomis, J., Viñas, M., Peraire, M.** (2014). Risk Factors for Denture-Related Oral Mucosal Lesions in A Geriatric Population. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 111(4), 273-279.
- [3] **Cierech, M., Kolenda, A., Grudniak, A. M., Wojnarowicz, J., Woźniak, B., Golaś, M., Swoboda-Kopeć, E., Łojkowski, W. Mierzwińska-Nastalska, E.** (2016). Significance of Polymethylmethacrylate (PMMA) Modification by Zinc Oxide Nanoparticles for Fungal Biofilm Formation. *International Journal Of Pharmaceutics*, 510(1), 323-335.
- [4] **Kovač-Kavčič, M. Skalerič, U.** (2000). The Prevalence Of Oral Mucosal Lesions in A Population in Ljubljana, Slovenia. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 29(7), 331-335.
- [5] **Garcia-Pola Vallejo, M., Martinez Diaz-Canel, A., Garcia Martin, J. Gonzalez, Garcia, M.** (2002). Risk Factors for Oral Soft Tissue Lesions in An Adult Spanish Population. *Community Dentistry And Oral Epidemiology*, 30(4), 277-285.
- [6] **Budtz-Jørgensen, E., Stenderup, A., Grabowski, M.** (1975). An Epidemiologic Study of Yeasts in Elderly Denture Wearers. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 3(3), 115-119.
- [7] **Mumcu, G., Cimilli, H., Sur, H., Hayran, O., Atalay, T.** (2005). Prevalence And Distribution of Oral Lesions: A Cross-Sectional Study in Turkey. *Oral Diseases*, 11(2), 81-87.
- [8] **Bukhari, M. A., Algahtani, M. A., Alsuwailem, F. A., Alogaiel, R. M., Almubarak, S. H., Alqahtani, S. S., Alabdullatif, R. A., Alghimlas, R. Y., Alotaibi, N. F., Qahtani, A.** (2022). Epidemiology, Etiology, and Treatment of Denture Stomatitis. *Internal Journal Community Medical Public Health*, 9, 981-986.
- [9] **Gad, M. M., Fouda, S. M.** (2020). Current Perspectives and The Future of Candida Albicans-Associated Denture Stomatitis Treatment. *Dental and Medical Problems*, 57(1), 95-102.
- [10] **Mirizadeh, A., Atai, M., Ebrahimi, S.** (2018). Fabrication of Denture Base Materials with Antimicrobial Properties. *Journal Prosthetic Dentistry*, 119(2), 292-298.
- [11] **Al-Thobity, A. M., Gad, M. M.** (2021). Effect of Silicon Dioxide Nanoparticles on The Flexural Strength of Heat-Polymerized Acrylic Denture Base Material: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Saudi Dental Journal*, 33(8), 775-783.

- [12] **Shahabi, M., Movahedi Fazel, S., Rangrazi, A.** (2021). Incorporation of Chitosan Nanoparticles into A Cold-Cure Orthodontic Acrylic Resin: Effects on Mechanical Properties. *Biomimetics*, 6(1), 7.
- [13] **Yin, I. X., Zhang, J., Zhao, I. S., Mei, M. L., Li, Q. Ve Chu, C. H.** (2020). The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application in Dentistry, *International Journal Of Nanomedicine*, 15, 2555-2562.
- [14] **Gad, M. M., Abualsaud, R., Rahoma, A., Al-Thobity, A. M., Al-Abidi, K. S., Akhtar, S.** (2018). Effect of Zirconium Oxide Nanoparticles Addition on The Optical and Tensile Properties of Polymethyl Methacrylate Denture Base Material. *International Journal of Nanomedicine*, 283-292.
- [15] **Aszrin, F. N., Takarini, V., Hasratiningsih, Z., Purwasasmita, B. S.** (2017). Translucency Evaluation of Polymethyl Methacrylate (PMMA) Reinforced with $ZrO_2-Al_2O_3-SiO_2$ Filler System in Fabricating Indirect Restoration. *Ui Proceedings on Health Medicine*, 1, 48-52.
- [16] **De Castro, D. T., Valente, M. L. C., Da Silva, C. H. L., Watanabe, E., Siqueira, R. L., Schiavon, M. A., Alves, O. L., Dos Reis, A. C.** (2016). Evaluation of Antibiofilm and Mechanical Properties of New Nanocomposites Based on Acrylic Resins and Silver Vanadate Nanoparticles. *Archives of Oral Biology*, 67, 46-53.
- [17] **Acosta-Torres, L. S., López-Marín, L. M., Nunez-Anita, R. E., Hernández-Padrón, G. Ve Castaño, V. M.** (2011). Biocompatible Metal-Oxide Nanoparticles: Nanotechnology Improvement of Conventional Prosthetic Acrylic Resins. *Journal of Nanomaterials*, 2011, 1-8.
- [18] **Kenneth J. Anusavice, P., Dmd; Chiayi Shen, Phd; H. Ralph Rawls, Phd** (2013). *Phillips' Science Of Dental Materials*. USA: Elsevier Science.
- [19] **Gorgen, V. A., Guler, C.** (2015). Residual Monomer in Dentistry: A Literature Review [Diş Hekimliğinde Artık Monomerler: Bir Literatür Derlemesi]. *Medicine Science*, 4(1), 2024-2038.
- [20] **Zaimoğlu, A., Can, G., Ersoy, E., Aksu, L.** (1993). *Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi*. AÜ Basımevi, Ankara, 515.
- [21] **Paul, S., Leach, M., Rueggeberg, F., Pashley, D. H.** (1999). Effect of Water Content on The Physical Properties of Model Dentine Primer and Bonding Resins. *Journal of Dentistry*, 27(3), 209-214.
- [22] **Sali, S.** (1999). *PMMA Dental Kaide Malzemesinin Cam Fiber Destekleri ile Mekanik Özelliklerindeki Artışların İncelenmesi*. (Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi)
- [23] **O'brien, W. J.** (2002). *Dental Materials And Their Selection*. Quintessence Chicago.
- [24] **Başkent G.Y.** (2023). *Farklı Protez Temizleme Prosedürlerinin Akrilik Rezinlerin Pürüzlülük ve Kandida Tutulumuna Etkisinin Değerlendirilmesi* (Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi)
- [25] **Vallittu, P. K.** (2009). Interpenetrating Polymer Networks (Ipns) In Dental Polymers and Composites. *Journal of Adhesion Science And Technology*, 23(7-8), 961-972.
- [26] **Kamaly, N., Yameen, B., Wu, J., Farokhzad, O. C.** (2016). Degradable Controlled-Release Polymers And Polymeric Nanoparticles: Mechanisms of Controlling Drug Release. *Chemical Reviews*, 116(4), 2602-2663.
- [27] **Xu, X., He, L., Zhu, B., Li, J., Li, J.** (2017). Advances in Polymeric Materials for Dental Applications. *Polymer Chemistry*, 8(5), 807-823.

- [28] **Bhola, R., Bhola, S. M., Liang, H. ,Mishra, B.** (2010). Biocompatible Denture Polymers-A Review. *Trends Biomater Artif Organs*, 23(3), 129-136.
- [29] **Evren, B. A., Özkan, Y. K.** (2015). Protez Kaide Materyallerinin Güçlendirme Metotları. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 21(1).
- [30] **Ali, S., Alam, B. F., Rehman, S. U., Ahmad, S., Iqbal, K. , Farooq, I.** (2023). Global Research on Dental Polymers and Their Application: A Bibliometric Analysis and Knowledge Mapping. *The Saudi Dental Journal*, 32(2), 197-205
- [31] **Wilson, H. Ve Tomlin, H.** (1969). Soft Lining Materials: Some Relevant Properties and Their Determination. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 21(3), 244-250.
- [32] **Šprincl, L., Vacík, J., Kopeček, J., Lim, D.** (1971). Biological Tolerance of Poly (N-Substituted Methacrylamides). *Journal of Biomedical Materials Research*, 5(3), 197-205.
- [33] **Ergün, G., Tekli, A. G. D. B.** (2022). Yüksek Performanslı Polimerlerin Bazı Dental Materyaller ile Bağlanma Dayanımlarının Değerlendirilmesi: Bir Derleme. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 32(4), 315-323
- [34] **Johnson, W. W.** (1959). The History Of Prosthetic Dentistry. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 9(5), 841-846.
- [35] **Grant, A.** (1978). Problems with Polymers in Dentistry. *British Polymer Journal*, 10(4), 241-244.
- [36] **Peyton, F. A.** (1975). History Of Resins in Dentistry. *Dental Clinics of North America*, 19(2), 211-222.
- [37] **Sinha, N. D.** (2019). A Comparative Study of Dimensional Stability Of Two Popular Commercially Used Denture Base Resins. *Indian Journal of Multidisciplinary Dentistry*, 9(2), 83.
- [38] **Akin, H., Tugut, F., Güney, Ü., Özdemir, A. K.** (2011). İki Farklı Protez Kaide Materyalinin Transvers ve Darbe Dirençlerinin Karşılaştırılması/Comparison of Two Different Denture Base Resins for Transverse and Impact Strenght. *Türkiye Klinikleri Dishekimligi Bilimleri Dergisi*, 17(3), 243.
- [39] **Stafford, G. D., Huggett, R., Macgregor, A. R., Graham, J.** (1986). The Use of Nylon as A Denture-Base Material. *Journal of Dentistry*, 14(1), 18-22.
- [40] **Ucar, Y., Akova, T., Aysan, I.** (2012). Mechanical Properties of Polyamide Versus Different PMMA Denture Base Materials. *Journal of Prosthodontics*, 21(3), 173-176.
- [41] **Craig, R. G., Peyton, F. A., Asgar, K.** (1975). *Restorative Dental Materials*. Cv Mosby Company.
- [42] **Pfeiffer, P., An, N., Schmager, P.** (2008). Repair Strength of Hypoallergenic Denture Base Materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 100(4), 292-301.
- [43] **Prpić, V., Schauerl, Z., Čatić, A., Dulčić, N., Čimić, S.** (2020). Comparison of Mechanical Properties of 3D-Printed, CAD/CAM, and Conventional Denture Base Materials. *Journal Prosthodontics*, 29(6), 524-528.
- [44] **Mccabe, J. F., Walls, A. W.** (2013). *Applied Dental Materials*. John Wiley & Sons.
- [45] **Baran, İ., Nalçacı, R.** (2007). Diş Hekimliğinde Kullanılan Materyaller ve Alerjik Reaksiyonlar. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2007(2).
- [46] **Kim, S.-H., Watts, D. C.** (2004). The Effect of Reinforcement with Woven E-Glass Fibers on The Impact Strength of Complete Dentures Fabricated with

- High-Impact Acrylic Resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 91(3), 274-280.
- [47] **Dimitrova, M., Corsalini, M., Kazakova, R., Vlahova, A., Barile, G., Dell'olio, F., Tomova, Z., Kazakov, S., Capodiferro, S.** (2022). Color Stability Determination of CAD/CAM Milled and 3D Printed Acrylic Resins for Denture Bases: A Narrative Review. *Journal of Composites Science*, 6(7), 201.
 - [48] **Ruyter, I. E., Svendsen, S. A.** (1980). Flexural Properties of Denture Base Polymers. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 43(1), 95-104.
 - [49] **Raszewski, Z., Nowakowska-Toporowska, A., Nowakowska, D., Wiğckiewicz, W.** (2021). Update on Acrylic Resins Used in Dentistry. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 21(15), 2130-2137.
 - [50] **Ruyter, I. E., Øysaet, H.** (1982). Conversion in Denture Base Polymers. *Journal of Biomedical Materials Research*, 16(5), 741-754.
 - [51] **O'brein, W. J.** (1940). *Dental Materials And Their Sellection*. Canada: Quintessence Publishing Co, Inc.
 - [52] **Harrison, A., Huggett, R., Jagger, R. C.** (1978). The Effect of A Cross-Linking Agent on The Abrasion Resistance and Impact Strength of An Acrylic Resin Denture Base Material. *Journal of Dentistry*, 6(4), 299-304.
 - [53] **Panittaveekul, M., Phasuk, K., Levon, J., Chu, T. G.** (2021). Bonding Between Implant Attachment Pickup Materials and CAD-CAM Denture Base Material. *Journal Prosthetic Dentistry*, 126(1), 102.E101-102.E107.
 - [54] **Kaplan, R.** (2002). *Isı ve Mikrodalga Enerjisi ile Polimerize Olan Akrilik Kaide Rezinlerinde Dental Fiber Sistemlerinin Etkilerinin in Vitro Olarak Değerlendirilmesi*. (Doktora Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü)
 - [55] **Craig, R. G., Gibbons, P.** (1961). Properties of Resilient Denture Liners. *The Journal of The American Dental Association*, 63(3), 382-390.
 - [56] **Skinner, E. W.** (1949). Acrylic Resins: An Appraisal of Their Use in Dentistry. *The Journal of The American Dental Association*, 39(3), 261-268.
 - [57] **Kwon, T. Y., Bagheri, R., Kim, Y. K., Kim, K. H., Burrow, M. F.** (2012). Cure Mechanisms in Materials for Use in Esthetic Dentistry. *Journal of Investigative And Clinical Dentistry*, 3(1), 3-16.
 - [58] **Sema, M.** (2012) *Hipoalerjenik Protez Kaide Materyallerinin Yüzey Özellikleri ve Bakteri Tutunumlarının İn-Vitro Değerlendirilmesi* (Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi)
 - [59] **Nalbant, L., Burgaz, Y.** (1990). Enjeksiyon Sistemi ve Konvensiyonel Mufla Tekniği ile Hazırlanan Protez Kaide Materyallerinin Su Emme ve Çözünürlük Oranlarının Değerlendirilmesi. *AÜ Dişhek Fak Derg*, 17(3), 333-337.
 - [60] **Kostić, M., Igić, M., Gligorijević, N., Nikolić, V., Stošić, N. ve Nikolić, L.** (2022). The Use of Acrylate Polymers in Dentistry. *Polymers*, 14(21), 4511.
 - [61] **Behr, M., Rosentritt, M., Lang, R., Handel, G.** (2001). Glass Fiber-Reinforced Abutments for Dental Implants. A Pilot Study. *Clinical Oral Implants Research*, 12(2), 174-178.
 - [62] **Khan, Z., Von Fraunhofer, J., Razavi, R.** (1987). The Staining Characteristics, Transverse Strength and Microhardness of A Visible Light-Cured Denture Base Material. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 57(3), 384-386.
 - [63] **Penn, E., Renner, R.** (1993). A Comprehensive Review of Vlc Resin in Removable Prosthodontics. *Quintessence Dent Technol*, 16, 107-118.

- [64] **Özkömür, A., Ekren, O.** (2011). Mikrodalga Enerjisi ile Akrilik Resinlerin Polimerizasyonu. *Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 32(1), 1-7.
- [65] **Kimura, H., Teraoka, F., Ohnishi, H., Saito, T., Yato, M.** (1983). Applications of Microwave for Dental Technique (Part 1). Dough-Forming and Curing of Acrylic Resins. *The Journal of Osaka University Dental School*, 23, 43-49.
- [66] **Kimura, H., Teraoka, F. ve Saito, T.** (1984). Application of Microwave for Dental Technique (Part 2). Adaptability of Cured Acrylic Resins. *The Journal of Osaka University Dental School*, 24, 21-29.
- [67] **Levin, B., Sanders, J. L., Reitz, P. V.** (1989). The Use of Microwave Energy for Processing Acrylic Resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 61(3), 381-383.
- [68] **Karci, M., Demir, N., Yazman, Ş.** Farklı Nanopartiküllerle Güçlendirilen Mikrodalga Enerjisi ile Polimerize Olan Akrilik Resinin Mekanik ve Fiziksel Özelliklerinin Değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 30(1), 101-106.
- [69] **Aguirre, B. C., Chen, J.-H., Kontogiorgos, E. D., Murchison, D. F., Nagy, W. W.** (2020). Flexural Strength of Denture Base Acrylic Resins Processed by Conventional and CAD-CAM Methods. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 123(4), 641-646.
- [70] **Jung, R. E., Holderegger, C., Sailer, I., Khraisat, A., Suter, A., Hämmerle, C.** (2008). The Effect of All-Ceramic and Porcelain-Fused-To-Metal Restorations on Marginal Peri-Implant Soft Tissue Color: A Randomized Controlled Clinical Trial. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 28(4), 357-365.
- [71] **Al-Qarni, F. D., Goodacre, C. J., Kattadiyil, M. T., Baba, N. Z., Paravina, R. D.** (2020). Stainability of Acrylic Resin Materials Used in CAD-CAM and Conventional Complete Dentures. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 123(6), 880-887.
- [72] **Perea-Lowery, L., Gibreel, M., Vallittu, P. K., Lassila, L. V.** (2021). 3D-Printed vs. Heat-Polymerizing and Autopolymerizing Denture Base Acrylic Resins. *Materials*, 14(19), 5781.
- [73] **Ergün, G.** (2016). Konvansiyonel ve İmplant Üstü Protezlerde Kullanılan Kaide Materyallerinde Güncel Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri Journal Prosthodont-Special Topics*, 2(3), 35-44.
- [74] **Şahin, Z., Ergun, G., Ataol, A. S.** (2021). CAD/CAM İle Üretilmiş PEEK ve PMMA ile Geleneksel Protez Kaide Materyallerinin Bazı Fiziksel Özelliklerinin Karşılaştırılması. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 14(3), 484-494.
- [75] **Goiato, M. C., Freitas, E., Dos Santos, D., De Medeiros, R., Sonogo, M.** (2015). Acrylic Resin Cytotoxicity for Denture Base-Literature Review. *Adv Clin Exp Med*, 24(4), 679-686.
- [76] **Vallittu, P. K., Ruyter, I. E., Buykuilmaz, S.** (1998). Effect of Polymerization Temperature And Time on The Residual Monomer Content of Denture Base Polymers. *European Journal of Oral Sciences*, 106(1), 588-593.
- [77] **Hargreaves, A.** (1969). The Prevalence of Fractured Dentures. A Survey. *British Dental Journal*, 126(10), 451-455.
- [78] **Moslehifard, E., Ghaffari, T., Abolghasemi, H., Maleki Dizaj, S.** (2022). Comparison of Conventional Pressure-Packed and Injection Molding

Processing Methods for An Acrylic Resin Denture Based on Microhardness, Surface Roughness and Water Sorption. *Internal Journal Dentistry*, 2022, 7069507.

- [79] **İnan, H., Tamam, E., Bağış, B.** (2008). Tam Protezlerde Kullanılan Farklı Kaide Materyallerinin Yüzey Pürüzlülüğü Yönünden in Vitro İncelenmesi. *Selçuk Üniv Dişhek Fak Derg*, 17(3), 171-176.
- [80] **Zissis, A. J., Polyzois, G. L., Yannikakis, S. A., Harrison, A.** (2000). Roughness of Denture Materials: A Comparative Study. *International Journal of Prosthodontics*, 13(2).
- [81] **Taylor, R., Maryan, C., Verran, J.** (1998). Retention of Oral Microorganisms on Cobalt-Chromium Alloy and Dental Acrylic Resin with Different Surface Finishes. *J Prosthet Dent*, 80(5), 592-597.
- [82] **Garcia, A., Sugio, C. Y. C., De Azevedo-Silva, L. J., Gomes, A. C. G., Batista, A. U. D., Porto, V. C., Soares, S., Neppelenbroek, K. H.** (2021). Nanoparticle-Modified PMMA to Prevent Denture Stomatitis: A Systematic Review. *Arch Microbiol*, 204(1), 75.
- [83] **Hobrink, J., Zarb, G. A., Bolender, C. L., Eckert, S., Jacob, R., Fenton, A., Mericske-Stern, R.** (2003). *Prosthodontic Treatment for Edentulous Patients: Complete Dentures and Implant-Supported Protheses. Elsevier Health Sciences.*
- [84] **Baena-Monroy, T., Moreno-Maldonado, V., Franco-Martínez, F., Aldape-Barrios, B., Quindós, G., Sánchez-Vargas, L. O.** (2005). Candida Albicans, Staphylococcus Aureus and Streptococcus Mutans Colonization in Patients Wearing Dental Prosthesis. *Medicina Oral, Patologia Oral Y Cirugia Bucal*, 10, E27-39.
- [85] **Perezous, L. F., Stevenson, G. C., Flaitz, C. M., Goldschmidt, M. E., Engelmeier, R. L. Ve Nichols, C. M.** (2006). The Effect of Complete Dentures With A Metal Palate on Candida Species Growth in HIV-Infected Patients. *Journal of Prosthodontics*, 15(5), 306-315.
- [86] **Ohazama, J., Motegi, E., Nomura, M., Miyazaki, H., Takane, Y., Harazaki, M., Yamaguchi, H., Ishihara, K., Okuda, K., Matsuda, I.** (2006). Oral Flora in Independent Over 80-Year-Olds with More Than 20 Teeth. *The Bulletin of Tokyo Dental College*, 47(1), 1-4.
- [87] **Ayaz, E. A., Bağış, B.** Protez Temizleyicilerinin Akrilamid İlaveli Protez Kaide Materyallerin Yüzey Pürüzlülüğüne Etkisi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26(2).
- [88] **Figueiral, M. H., Azul, A., Pinto, E., Fonseca, P., Branco, F. M., Scully, C.** (2007). Denture-Related Stomatitis: Identification of Aetiological and Predisposing Factors—A Large Cohort. *Journal of Oral Rehabilitation*, 34(6), 448-455.
- [89] **Hannah, V. E., O'donnell, L., Robertson, D., Ramage, G.** (2017). Denture Stomatitis: Causes, Cures and Prevention. *Prim Dent J*, 6(4), 46-51.
- [90] **Nikawa, H., Hamada, T., Yamamoto, T.** (1998). Denture Plaque—Past and Recent Concerns. *Journal of Dentistry*, 26(4), 299-304.
- [91] **Li, Z., Sun, J., Lan, J., Qi, Q.** (2016). Effect of A Denture Base Acrylic Resin Containing Silver Nanoparticles on Candida Albicans Adhesion and Biofilm Formation. *Gerodontology*, 33(2), 209-216.
- [92] **Kamonkhantikul, K., Arksornnukit, M., Takahashi, H.** (2017). Antifungal, Optical and Mechanical Properties of Polymethylmethacrylate Material

- Incorporated with Silanized Zinc Oxide Nanoparticles. *Int J Nanomedicine*, 12, 2353-2360.
- [93] **Mccullough, M., Savage, N.** (2005). Oral Candidosis and The Therapeutic Use of Antifungal Agents In Dentistry. *Australian Dental Journal*, 50, 36-39.
 - [94] **Budtz-Jørgensen, E.** (1990). Etiology, Pathogenesis, Therapy, and Prophylaxis of Oral Yeast Infections. *Acta Odontologica Scandinavica*, 48(1), 61-69.
 - [95] **Lu, S.-Y.** (2021). Oral Candidosis: Pathophysiology and Best Practice for Diagnosis, Classification and Successful Management. *Journal of Fungi*, 7(7), 555.
 - [96] **Douglas, L. J.** (2003). Candida Biofilms and Their Role in Infection. *Trends in Microbiology*, 11(1), 30-36.
 - [97] **Van Reenen, J.** (1973). Microbiologic Studies on Denture Stomatitis. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 30(4 Pt 2), 493-505.
 - [98] **Bilhan, H., Sulun, T., Erköse, G., Kurt, H., Erturan, Z., Kutay, O., Bilgin, T.** (2009). The Role of Candida Albicans Hyphae and Lactobacillus in Denture-Related Stomatitis. *Clinical Oral Investigations*, 13, 363-368.
 - [99] **Gad, M. M., Fouda, S. M.** (2020). Current Perspectives and The Future of Candida Albicans-Associated Denture Stomatitis Treatment. *Dent Med Probl*, 57(1), 95-102.
 - [100] **Ramage, G., Walle, K. V., Wickes, B. L., Lopez-Ribot, J. L.** (2001). Characteristics of Biofilm Formation by Candida Albicans. *Revista Iberoamericana De Micología*, 18(4), 163-170.
 - [101] **Ramage, G., Vande Walle, K., Wickes, B. L., López-Ribot, J. L.** (2001). Standardized Method for In Vitro Antifungal Susceptibility Testing of Candida Albicans Biofilms. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 45(9), 2475-2479.
 - [102] **Sudbery, P., Gow, N., Berman, J.** (2004). The Distinct Morphogenic States of Candida Albicans. *Trends in Microbiology*, 12(7), 317-324.
 - [103] **Ramage, G., Tomsett, K., Wickes, B. L., López-Ribot, J. L., Redding, S. W.** (2004). Denture Stomatitis: A Role for Candida Biofilms. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 98(1), 53-59.
 - [104] **Arendorf, T., Walker, D.** (1987). Denture Stomatitis: A Review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 14(3), 217-227.
 - [105] **De Foggi, C. C., Machado, A. L., Zamperini, C. A., Fernandes, D., Wady, A. F., Vergani, C. E.** (2016). Effect of Surface Roughness on The Hydrophobicity of A Denture-Base Acrylic Resin and Candida Albicans Colonization. *J Investig Clin Dent*, 7(2), 141-148.
 - [106] **Gulati, M., Nobile, C. J.** (2016). Candida Albicans Biofilms: Development, Regulation and Molecular Mechanisms. *Microbes and Infection*, 18(5), 310-321.
 - [107] **Ulusoy, M., Ulusoy, N., Aydin, A. K.** (1986). An Evaluation of Polishing Techniques on Surface Roughness of Acrylic Resins. *Journal Prosthetic Dentistry*, 56(1), 107-112.
 - [108] **Paravina, R. D.** (2002). Evaluation of A Newly Developed Visual Shade-Matching Apparatus. *International Journal of Prosthodontics*, 15(6), 528-534.
 - [109] **Bollen, C. M., Lambrechts, P., 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.

- [110] **Sterzenbach, T., Helbig, R., Hannig, C., Hannig, M.** (2020). Bioadhesion in The Oral Cavity and Approaches for Biofilm Management by Surface Modifications. *Clinical Oral Investigations*, 24, 4237-4260.
- [111] **Incesu, E., Yanikoglu, N.** (2020). Evaluation of The Effect of Different Polishing Systems on The Surface Roughness of Dental Ceramics. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 124(1), 100-109.
- [112] **Steiner, R., Beier, U. S., Heiss-Kisielewsky, I., Engelmeier, R., Dumfahrt, H., Dhima, M.** (2015). Adjusting Dental Ceramics: An In Vitro Evaluation of The Ability of Various Ceramic Polishing Kits to Mimic Glazed Dental Ceramic Surface. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 113(6), 616-622.
- [113] **Alkhadim, Y. K., Hulbah, M. J., Nassar, H. M.** (2020). Color Shift, Color Stability, and Post-Polishing Surface Roughness of Esthetic Resin Composites. *Materials*, 13(6), 1376.
- [114] **Dönmez, S., Sari, Y. D.** (2004). 3-Boyutlu Pürüzlülük Ölçüm Sistemi. *Teknoloji*, 7(1), 41-49
- [115] **De Lima, L. C., Viana, Í. E. L., Da Paz, S. L. P., Bezerra, S. J. C., João-Souza, S. H., Carvalho, T. S., Scaramucci, T.** (2020). Role of Desensitizing/Whitening Dentifrices in Enamel Wear. *Journal of Dentistry*, 99, 103390.
- [116] **Linkevicius, T., Valantiejiene, V., Alkimavicius, J., Gineviciute, E., Andrijauskas, R., Linkeviciene, L.** (2020). The Effect of A Polishing Protocol on The Surface Roughness of Zirconium Oxide. *Internal Journal Prosthodont*, 33, 217-223.
- [117] **Joniot, S., Salomon, J. P., Dejou, J., Grégoire, G.** (2006). Use of Two Surface Analyzers to Evaluate The Surface Roughness of Four Esthetic Restorative Materials After Polishing. *Operative Dentistry*, 31(1), 39-46.
- [118] **Linkevicius, T., Valantiejiene, V., Alkimavicius, J., Gineviciute, E., Andrijauskas, R., Linkeviciene, L.** (2020). The Effect of A Polishing Protocol on The Surface Roughness of Zirconium Oxide. *Internal Journal Prosthodont*, 33(2), 217-223.
- [119] **Kapakin, K. A. T.** (2006). Scanning-Elektron Mikroskopu. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17(1), 55-58.
- [120] **Gadegaard, N.** (2006). Atomic Force Microscopy in Biology: Technology and Techniques. *Biotechnic & Histochemistry*, 81(2-3), 87-97.
- [121] **Jandt, K. D.** (2001). Atomic Force Microscopy of Biomaterials Surfaces and Interfaces. *Surface Science*, 491(3), 303-332.
- [122] **Choi, J. J. E., Uy, C. E., Ramani, R. S., Waddell, J. N.** (2020). Evaluation of Surface Roughness, Hardness and Elastic Modulus of Nanoparticle Containing Light-Polymerized Denture Glaze Materials. *Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 103, 103601.
- [123] **Rahal, J. S., Mesquita, M. F., Henriques, G. E. P., Nóbilo, M. A. A.** (2004). Surface Roughness of Acrylic Resins Submitted to Mechanical and Chemical Polishing. *Journal of Oral Rehabilitation*, 31(11), 1075-1079.
- [124] **Melo, C. B. F., Feitosa, M. D., Maia, S. D. B., Barreto, J. O., Peixoto, R. F., Regis, R. R.** (2021). Effect of A Continuous Mechanical Polishing Protocol on The Color Stainability, Microhardness, Mass and Surface Roughness of Denture Base Acrylic Resin. *Journal Prosthetic Dentistry*, 126(6), 796-802.
- [125] **Sofou, A., Emmanouil, J., Peutzfeldt, A., Owall, B.** (2001). The Effect of Different Polishing Techniques on The Surface Roughness of Acrylic Resin

- Materials. *The European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 9(3-4), 117-122.
- [126] **O'donnell, E. F., Radford, D. R., Sinclair, G. F., Clark, R.** (2003). Chairside Polishing of Heat-Cured Acrylic Resin: An SEM And EDA Study. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 90(6), 585.
- [127] **Chatzivasileiou, K., Emmanouil, I., Kotsiomiti, E., Pissiotis, A.** (2013). Polishing of Denture Base Acrylic Resin with Chairside Polishing Kits: An SEM And Surface Roughness Study. *Internal Journal Prosthodont*, 26(1), 79-81.
- [128] **Özdemir, A. K., Demir, H., Doğan, D. Ö., Tuğut, F., Hakan, A.** (2021). Effects of Boron on The Mechanical Properties of Polymethylmethacrylate Denture Base Material. *European Oral Research*, 55(1), 45-53.
- [129] **Pamir, A., Bağış, B., Durkan, R., Köroğlu, A.** (2007). Tam Profitez Kaide Plağı Kırılma Nedenlerinin Değerlendirilmesi. *Cumhuriyet Dental Journal*, 10, 10-12.
- [130] **Aydoğan Ayaz, E., Durkan, R.** (2013). Influence of Acrylamide Monomer Addition to The Acrylic Denture-Base Resins on Mechanical And Physical Properties. *Internal Journal Oral Science*, 5(4), 229-235.
- [131] **Aydoğan Ayaz, E., Durkan, R., Bağış, B.** (2013). The Effect of Acrylamide Incorporation on The Thermal And Physical Properties of Denture Resins. *Journal Advanced Prosthodontics*, 5(2), 110-117.
- [132] **Jagger, D., Harrison, A.** (1998). The Fractured Denture-Solving The Problem. *Journal Primary Dental Care*, 5, 159-162.
- [133] **Polyzois, G. L., Tarantili, P. A., Frangou, M. J., Andreopoulos, A. G.** (2001). Fracture Force, Deflection At Fracture and Toughness of Repaired Denture Resin Subjected to Microwave Polymerization or Reinforced with Wire Or Glass Fiber. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 86(6), 613-619.
- [134] **Aydoğan Ayaz, E., Durkan, R., Bağış, B.** Protez Kaide Materyali Olarak Kullanılan Akrilik Rezinlerin Kopolimerizasyon Yöntemiyle Güçlendirilmesi. *EU Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 38(2), 62-67.
- [135] **Komanduri, R., Lucca, D., Tani, Y.** (1997). Technological Advances in Fine Abrasive Processes. *Cirp Annals*, 46(2), 545-596.
- [136] **Kovvuru, S. K., Mahita, V. N., Manjunatha, B., Babu, B. S.** (2012). Nanotechnology: The Emerging Science in Dentistry. *Journal of Orofacial Research*, 33-36.
- [137] **Demirkiran, A.** (2019). Nanoteknolojinin İnsan Sağlığına Faydalı ve Zararlı Yönleri. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 9(2), 136-148.
- [138] **Bingül, M. B., Açar, S. Z.** (2022). Diş Hekimliği Alanında Nanoteknoloji Uygulamaları. *Sağlık & Bilim 2022: Nanotip*, 73.
- [139] **Akay, C., Mumcu, E.** (2023). The Effects of Metal Nanoparticles Incorporation on The Mechanical Properties of Denture Base Acrylic Resin. *European Oral Research*, 57(1), 36-40.
- [140] **Craig, B., Mitra, S., Kobussen, G., Doruff, M., Lechuga, H., Atkinson, M.** (2009). Polish Retention Comparison of Experimental and Commercial Restorative Composite Materials. *Journal Dental Research*, 88, 1506.
- [141] **Awan, K., Khan, S.** (2014). Nanotechnology and Its Role in Dentistry: A Review. *Hard Tissue*, 3(1), 1-4.
- [142] **Agnihotri, R., Gaur, S., Albin, S.** (2020). Nanometals in Dentistry: Applications and Toxicological Implications—A Systematic Review. *Biological Trace Element Research*, 197, 70-88.

- [143] **Drexler, K. E.** (1992). *Nanosystems: Molecular Machinery, Manufacturing, and Computation*. John Wiley & Sons, Inc.
- [144] **Moslehifard, E., Anaraki, M. R., Shirkavand, S.** (2019). Effect of Adding TiO₂ Nanoparticles on The SEM Morphology And Mechanical Properties of Conventional Heat-Cured Acrylic Resin. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 13(3), 234.
- [145] **Sodagar, A., Bahador, A., Jalali, Y. F., Gorjizadeh, F., Baghaeian, P.** (2016). Effect of Chitosan Nanoparticles Incorporation on Antibacterial Properties and Shear Bond Strength of Dental Composite Used in Orthodontics. *Iran J Ortho.*
- [146] **Pourhajibagher, M., Noroozian, M., Ahmad Akhoundi, M. S., Bahador, A.** (2022). Antimicrobial Effects and Mechanical Properties of Poly(Methyl Methacrylate) as An Orthodontic Acrylic Resin Containing Curcumin-Nisin-Poly(L-Lactic Acid) Nanoparticle: An In Vitro Study. *Bmc Oral Health*, 22(1), 158.
- [147] **Kim, Y.-J., Choe, Y.-E., Shin, S.-J., Park, J.-H., Dashnyam, K., Kim, H. S., Jun, S.-K., Knowles, J. C., Kim, H.-W., Lee, J.-H., Lee, H.-H.** (2022). Photocatalytic Effect-Assisted Antimicrobial Activities of Acrylic Resin Incorporating Zinc Oxide Nanoflakes. *Biomaterials Advances*, 139, 213025.
- [148] **Gad, M. M., Abualsaud, R., Rahoma, A., Al-Thobity, A. M., Akhtar, S., Fouda, S. M.** (2022). Double-Layered Acrylic Resin Denture Base with Nanoparticle Additions: An In Vitro Study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 127(1), 174-183.
- [149] **Yin, I. X., Zhang, J., Zhao, I. S., Mei, M. L., Li, Q., Chu, C. H.** (2020). The Antibacterial Mechanism of Silver Nanoparticles and Its Application In Dentistry. *Int J Nanomedicine*, 15, 2555-2562.
- [150] **Wady, A. F., Machado, A. L., Zucolotto, V., Zamperini, C. A., Berni, E., Vergani, C. E.** (2012). Evaluation of Candida Albicans Adhesion and Biofilm Formation on A Denture Base Acrylic Resin Containing Silver Nanoparticles. *Journal Apply Microbiology*, 112(6), 1163-1172.
- [151] **Cp, B. R. C. T. J.** (2018). Bapat Pr Choudhury H. Pandey M. Gorain B. Kesharwani P. *Mater Sci Eng, C*, 91, 881-898.
- [152] **Takamiya, A. S., Monteiro, D. R., Gorup, L. F., Silva, E. A., De Camargo, E. R., Gomes-Filho, J. E., De Oliveira, S. H. P., Barbosa, D. B.** (2021). Biocompatible Silver Nanoparticles Incorporated in Acrylic Resin for Dental Application Inhibit Candida Albicans Biofilm. *Materials Science and Engineering: C*, 118, 111341.
- [153] **Acosta-Torres, L. S., Mendieta, I., Nuñez-Anita, R. E., Cajero-Juárez, M., Castaño, V. M.** (2012). Cytocompatible Antifungal Acrylic Resin Containing Silver Nanoparticles for Dentures. *Int J Nanomedicine*, 7, 4777-4786.
- [154] **Štruncová, M., Toma, S. H., Araki, K., Bresciani, E., Rodrigues, F. P., Medeiros, I. S., Dutra-Correa, M.** (2020). Silver Nanoparticles Added to A Commercial Adhesive Primer: Colour Change and Resin Colour Stability with Ageing. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 102, 102694.
- [155] **Noronha, V. T., Paula, A. J., Durán, G., Galembeck, A., Cogo-Müller, K., Franz-Montan, M., Durán, N.** (2017). Silver Nanoparticles in Dentistry. *Dental Materials*, 33(10), 1110-1126.
- [156] **Pushpalatha, C., Suresh, J., Gayathri, V. S., Sowmya, S. V., Augustine, D., Alamoudi, A., Zidane, B., Mohammad Albar, N. H., Patil, S.** (2022). Zinc Oxide Nanoparticles: A Review on Its Applications In Dentistry. *Front Bioeng Biotechnol*, 10, 917990.

- [157] **Cierech, M., Wojnarowicz, J., Szmigiel, D., Bączkowski, B., Grudniak, A. M., Wolska, K. I., Łojkowski, W., Mierzwińska-Nastalska, E.** (2016). Preparation and Characterization of ZnO-PMMA Resin Nanocomposites for Denture Bases. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 18(2).
- [158] **Goiato, M. C., Zuccolotti, B. C., Dos Santos, D. M., Sinhoreti, M. A., Moreno, A.** (2013). Effect of Intrinsic Nanoparticle Pigmentation on the Color Stability of Denture Base Acrylic Resins. *Journal Prosthetic Dentistry*, 110(2), 101-106.
- [159] **Mousavi, S. A., Ghotaslou, R., Khorramdel, A., Akbarzadeh, A., Aeinfar, A.** (2020). Antibacterial and Antifungal Impacts of Combined Silver, Zinc Oxide and Chitosan Nanoparticles within Tissue Conditioners of Complete Dentures in Vitro. *Irish Journal of Medical Science* (1971 -), 189(4), 1343-1350.
- [160] **Sengez, G., Dörter, C.** (2019). Estetik Diş Hekimliğinde Renk Seçimi. *Selcuk Dental Journal*, 6(2), 213-220.
- [161] **Lazzerini, B., Pistolesi, F.** (2020). Evaluation of The Role of Image Resolution in The Perception of Color Differences. *Internal Joint Conference on Neural Networks*, 19-24 July
- [162] **Szerszeń, M., Cierech, M., Wojnarowicz, J., Górski, B., Mierzwińska-Nastalska, E.** (2022). Color Stability of Zinc Oxide Poly(Methyl Methacrylate) Nanocomposite-A New Biomaterial for Denture Bases. *Polymers (Basel)*, 14(22).
- [163] **Ayaz, E. A., Bağış, B., Turgut, S.** (2015). Effects of Thermal Cycling on Surface Roughness, Hardness and Flexural Strength of Polymethylmethacrylate and Polyamide Denture Base Resins. *J Appl Biomater Funct Mater*, 13(3), E280-286.
- [164] **Paul, S., Peter, A., Pietrobon, N., Hämmerle, C.** (2002). Visual and Spectrophotometric Shade Analysis of Human Teeth. *Journal of Dental Research*, 81(8), 578-582.
- [165] **Sahin, O., Koroglu, A., Dede, D. Ö., Yilmaz, B.** (2016). Effect of Surface Sealant Agents on The Surface Roughness and Color Stability of Denture Base Materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 116(4), 610-616.
- [166] **Dayan, S. Ç.** (2019). Farklı Dezenfeksiyon Yöntemlerinin CAD/CAM ve Konvansiyonel Akrilik Rezinlerin Yüzey Sertliğine Etkisi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 29(3), 468-473.
- [167] **Ateş, S. M., Çağlar, İ., Duymuş, Z. Y.** (2021). Farklı Enerji Seviyelerindeki Er: Yag Lazer ile Tamir Edilen Akrilik Kaide Rezininin Bükülme Dayanımı. *Selcuk Dental Journal*, 8(2), 486-493.
- [168] **Basmaci, F., Ünsal, G. S. ve Aykent, F.** (2022). Evaluation of The Effect of Fracture Line Type on Repair Resistance In Acrylic Resins Repaired with Graphene Oxide. *Selcuk Dental Journal*, 9(2), 527-532.
- [169] **Hong, G., Murata, H., Li, Y., Sadamori, S., Hamada, T.** (2009). Influence of Denture Cleansers on The Color Stability of Three Types of Denture Base Acrylic Resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 101(3), 205-213.
- [170] **Wen, J., Yeh, C.-K., Sun, Y.** (2016). Functionalized Denture Resins as Drug Delivery Biomaterials to Control Fungal Biofilms. *Acs Biomaterials Science & Engineering*, 2(2), 224-230.
- [171] **Savaş, T. Y., Savaş, A., Tuncdemir, A. R.** (2021). Özdeş İki Spektrofotometrenin Cihazlar Arası Güvenilirlik ve Tekrarlanabilirliğinin İncelenmesi. *Selcuk Dental Journal*, 8(3), 605-610.

- [172] **Şahin, Z., Ergün, G., Ataol, A. S.** (2022). Farklı Formlarda Zirkonyum Oksit Nanopartikülleri İlave Edilmesinin ve Yaşlandırmanın Otopolimerizan Akrilik Rezinlerin Renk Stabilitesi, Su Emilimi ve Çözünürlüğüne Etkisi. *Ege Üniversitesi Dis Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 43(1).
- [173] **Acosta-Torres, L. S., Mendieta, I., Nuñez-Anita, R. E., Cajero-Juárez, M., Castaño, V. M.** (2012). Cytocompatible Antifungal Acrylic Resin Containing Silver Nanoparticles for Dentures. *International Journal of Nanomedicine*, 4777-4786.
- [174] **Verran, J., Maryan, C. J.** (1997). Retention of Candida Albicans on Acrylic Resin and Silicone of Different Surface Topography. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 77(5), 535-539.
- [175] **Akkaya, Ö. Ü. N., Çağırankaya, B., Dural, S.** Hareketli Protez Kullanımı ile İlişkili Oral Mukoza Lezyonları ve Risk Faktörleri. 29(4), 667-675
- [176] **Dağıstan, S., Aktas, A. E., Caglayan, F., Ayyildiz, A., Bilge, M.** (2009). Differential Diagnosis of Denture-Induced Stomatitis, Candida and Their Variations in Patients Using Complete Denture: A Clinical and Mycological Study. *Mycoses*, 52(3), 266-271.
- [177] **Kamikawa, Y., Hirabayashi, D., Nagayama, T., Fujisaki, J., Hamada, T., Sakamoto, R., Kamikawa, Y., Sugihara, K.** (2014). In Vitro Antifungal Activity Against Oral Candida Species Using A Denture Base Coated with Silver Nanoparticles. *Journal of Nanomaterials*, 2014, 48-48.
- [178] **Kawasaki, K., Kamikawa, Y., Hamada, T., Hirabayashi, D., Fujisaki, J., Nagayama, T., Sakamoto, R., Nitta, T., Mukai, H., Sugihara, K.** (2011). A Clinical Study on The Relationship Between Dentures and Oral Candida Species. *Oral Therapeutics and Pharmacology*, 30(1), 29-34.
- [179] **McCreynolds, D. E., Moorthy, A., Moneley, J. O., Jabra-Rizk, M. A., Sultan, A. S.** (2023). Denture Stomatitis-An Interdisciplinary Clinical Review. *J Prosthodont*, 32(7), 560-570.
- [180] **Mousavi, S. A., Ghotaslou, R., Akbarzadeh, A., Azima, N., Aeinfar, A., Khorramdel, A.** (2019). Evaluation of Antibacterial and Antifungal Properties of A Tissue Conditioner Used in Complete Dentures After Incorporation of ZnO–Ag Nanoparticles. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 13(1), 11.
- [181] **Casemiro, L. A., Martins, C. H. G., Pires-De-Souza, F. D. C. P. , Panzeri, H.** (2008). Antimicrobial and Mechanical Properties of Acrylic Resins with Incorporated Silver–Zinc Zeolite–Part I. *Gerodontology*, 25(3), 187-194.
- [182] **Alqahtani, G. M., Alsu hail, H. S., Alqater, N. K., Altaisan, S. A., Akhtar, S., Khan, S. Q., Gad, M. M.** (2023). Polymethylmethacrylate Denture Base Layering As A New Approach for The Addition of Antifungal Agents. *Journal of Prosthodontics*, 32(4), 298-308.
- [183] **Anaraki, M. R., Jangjoo, A., Alimoradi, F., Dizaj, S. M., Lotfipour, F.** (2017). Comparison of Antifungal Properties of Acrylic Resin Reinforced with ZnO and Ag Nanoparticles. *Pharmaceutical Sciences*, 23(3), 207-214.
- [184] **De Matteis, V., Cascione, M., Toma, C. C., Albanese, G., De Giorgi, M. L., Corsalini, M., Rinaldi, R.** (2019). Silver Nanoparticles Addition In Poly (Methyl Methacrylate) Dental Matrix: Topographic and Antimycotic Studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(19), 4691.
- [185] **Yarborough, A., Cooper, L., Duqum, I., Mendonça, G., McGraw, K., Stoner, L.** (2016). Evidence Regarding The Treatment of Denture Stomatitis. *Journal Prosthodont*, 25(4), 288-301.

- [186] **Mousavi, S. M., Hashemi, S. A., Ghasemi, Y., Atapour, A., Amani, A. M., Savar Dashtaki, A., Babapoor, A., Arjmand, O.** (2018). Green Synthesis of Silver Nanoparticles Toward Bio and Medical Applications: Review Study. *Artificial Cells, Nanomedicine, And Biotechnology*, 46(Sup3), 855-872.
- [187] **Raghupathi, K. R., Koodali, R. T., Manna, A. C.** (2011). Size-Dependent Bacterial Growth Inhibition and Mechanism of Antibacterial Activity of Zinc Oxide Nanoparticles. *Langmuir*, 27(7), 4020-4028.
- [188] **Lotfi, M., Vosoughhosseini, S., Ranjkesh, B., Khani, S., Saghiri, M. ve Zand, V.** (2011). Antimicrobial Efficacy of Nanosilver, Sodium Hypochlorite and Chlorhexidine Gluconate Against Enterococcus Faecalis. *African Journal of Biotechnology*, 10(35), 6799-6803.
- [189] **Kalantar, E., Maleki, A., Khosravi, M., Mahmodi, S.** (2010). Evaluation of Ultrasoundwaves Effect on Antibiotic Resistance Pseudomonas Aeruginosa and Staphylococcus Aureus Isolated from Hospital and Their Comparison with Standard Species. *Iranian Journal of Health and Environment*, 3(3), 319-326.
- [190] **Zhao, L., Wang, H., Huo, K., Cui, L., Zhang, W., Ni, H., Zhang, Y., Wu, Z., Chu, P. K.** (2011). Antibacterial Nano-Structured Titania Coating Incorporated with Silver Nanoparticles. *Biomaterials*, 32(24), 5706-5716.
- [191] **Durner, J., Stojanovic, M., Urcan, E., Hickel, R., Reichl, F.-X.** (2011). Influence of Silver Nano-Particles on Monomer Elution from Light-Cured Composites. *Dental Materials*, 27(7), 631-636.
- [192] **Cheng, L., Weir, M. D., Xu, H. H., Antonucci, J. M., Kraigsley, A. M., Lin, N. J., Lin-Gibson, S., Zhou, X.** (2012). Antibacterial Amorphous Calcium Phosphate Nanocomposites with A Quaternary Ammonium Dimethacrylate and Silver Nanoparticles. *Dental Materials*, 28(5), 561-572.
- [193] **Fan, C., Chu, L., Rawls, H. R., Norling, B. K., Cardenas, H. L., Whang, K.** (2011). Development of An Antimicrobial Resin—A Pilot Study. *Dental Materials*, 27(4), 322-328.
- [194] **Ghahremanloo, A., Movahedzadeh, M.** (2016). The Effect of Silver Nano Particles on Candida Albicans and Streptococcus Mutans In Denture Acrylic Resins. *Journal of Dental Materials and Techniques*, 5(1), 23-30.
- [195] **Kassae, M., Akhavan, A., Sheikh, N., Sodagar, A.** (2008). Antibacterial Effects of A New Dental Acrylic Resin Containing Silver Nanoparticles. *Journal of Applied Polymer Science*, 110(3), 1699-1703.
- [196] **Hobkirk, J., Eckert, S., Jacob, R., Zarb, G. A.** (2012). *Prosthetic Treatment for Edentulous Patients: Complete Dentures and Implant-Supported Prostheses*. Elsevier Health Sciences.13. Edition.
- [197] **Panáček, A., Kvítek, L., Pucek, R., Kolář, M., Večeřová, R., Pizúrová, N., Sharma, V. K., Nevěčná, T. J., Zbořil, R.** (2006). Silver Colloid Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Their Antibacterial Activity. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(33), 16248-16253.
- [198] **Nam, K.-Y.** (2011). In Vitro Antimicrobial Effect of The Tissue Conditioner Containing Silver Nanoparticles. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 3(1), 20-24.
- [199] **Nam, K. Y., Lee, C. H., Lee, C. J.** (2012). Antifungal and Physical Characteristics of Modified Denture Base Acrylic Incorporated with Silver Nanoparticles. *Gerodontology*, 29(2), E413-419.
- [200] **Kamonkhantikul, K., Arksornnukit, M., Takahashi, H.** (2017). Antifungal, Optical and Mechanical Properties of Polymethylmethacrylate Material

- Incorporated with Silanized Zinc Oxide Nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 2353-2360.
- [201] **Andreotti, A. M., Goiato, M. C., Moreno, A., Nobrega, A. S., Pesqueira, A. A., Dos Santos, D. M.** (2014). Influence of Nanoparticles on Color Stability, Microhardness and Flexural Strength of Acrylic Resins Specific for Ocular Prosthesis. *Internal Journal Nanomedicine*, 9, 5779-5787.
 - [202] **Pfeiffer, P., Rosenbauer, E.-U.** (2004). Residual Methyl Methacrylate Monomer, Water Sorption and Water Solubility of Hypoallergenic Denture Base Materials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 92(1), 72-78.
 - [203] **Shim, J. S., Watts, D. C.** (1999). Residual Monomer Concentrations in Denture-Base Acrylic Resin After An Additional, Soft-Liner, Heat-Cure Cycle. *Dental Materials*, 15(4), 296-300.
 - [204] **Zissis, A., Yannikakis, S., Polyzois, G., Harrison, A.** (2008). A Long Term Study on Residual Monomer Release from Denture Materials. *Eur J Prosthodont Restor Dent*, 16(2), 81-84.
 - [205] **Shirkavand, S., Moslehifard, E.** (2014). Effect of Tio₂ Nanoparticles on Tensile Strength of Dental Acrylic Resins. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 8(4), 197.
 - [206] **Li, Z., Sun, J., Lan, J., Qi, Q.** (2016). Effect of A Denture Base Acrylic Resin Containing Silver Nanoparticles on Candida Albicans Adhesion and Biofilm Formation. *Gerodontology*, 33(2), 209-216.
 - [207] **Pérez, M. M., Della Bona, A., Carrillo-Pérez, F., Dudea, D., Pecho, O. E., Herrera, L. J.** (2020). Does Background Color Influence Visual Thresholds? *Journal of Dentistry*, 102, 103475.
 - [208] **Guan, S. S., Luo, M. R.** (1999). Investigation of Parametric Effects Using Small Colour Differences. *Color Research & Application*, 24(5), 331-343.
 - [209] **Xin, J. H., Lam, C. C., Luo, M. R.** (2001). Investigation of Parametric Effects Using Medium Colour-Difference Pairs. *Color Research & Application*: 26(5), 376-383.
 - [210] **Ren, J., Lin, H., Huang, Q., Zheng, G.** (2015). Determining Color Difference Thresholds in Denture Base Acrylic Resin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 114(5), 702-708.
 - [211] **Gómez-Polo, C., Muñoz, M. P., Luengo, M. C. L., Vicente, P., Galindo, P. Casado, A. M. M.** (2016). Comparison of The Cielab and CIEDE2000 Color Difference Formulas. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 115(1), 65-70.
 - [212] **Diker, Ö. Ü. B., Elter, Ö. Ü. B.** (2021). Alkol İçermeyen İki Farklı Ağız Gargarasinin Geçici Restorasyon Materyallerinin Renk Değişimine Etkisi. *Yeditepe Klinik Dergisi*, 17(3), 177-182.
 - [213] **Emam, A.-N. M., Azmy, E. A., Reda Zaki Al-Kholy, M., Gad, M. M., Ahmed Helal, M.** (2023). Polymethylmethacrylate-Based Nanocomposites for Denture Base Fabrication: Impact of Nanoparticle Type and Concentration on The Color Change in Vitro. *International Journal of Dentistry*, 2023,1-8
 - [214] **Hamed-Rad, F., Ghaffari, T., Rezaii, F., Ramazani, A.** (2014). Effect Of Nanosilver On Thermal and Mechanical Properties of Acrylic Base Complete Dentures. *Journal Of Dentistry (Tehran, Iran)*, 11(5), 495.
 - [215] **Mahrous, H. Z., Ebrahim, M. I.** (2013). Effect of Adding Nanoparticles of Silver on Color Stability of Acrylic Resin Denture Base Material. *Dental Journal*, 59(3939), 3944.

- [216] **Altaie, S. F.** (2023). Tribological, Microhardness and Color Stability Properties of A Heat-Cured Acrylic Resin Denture Base After Reinforcement with Different Types of Nanofiller Particles. *Dent Med Probl*, 60(2), 295-302.
- [217] **Alhotan, A., Elraggal, A., Yates, J., Haider, J., Jurado, C. A., Silikas, N.** (2022). Effect of Different Solutions on The Colour Stability of Nanoparticles or Fibre Reinforced PMMA. *Polymers*, 14(8), 1521.
- [218] **Rudolf, R., Popović, D., Tomić, S., Bobovnik, R., Lazić, V., Majerić, P., Anžel, I., Čolić, M.** (2020). Microstructure Characterisation and Identification of The Mechanical and Functional Properties of A New PMMA-ZnO Composite. *Materials*, 13(12), 2717.
- [219] **Arts, J. H., Hadi, M., Keene, A. M., Kreiling, R., Lyon, D., Maier, M., Michel, K., Petry, T., Sauer, U. G., Warheit, D.** (2014). A Critical Appraisal of Existing Concepts for The Grouping of Nanomaterials. *Regulatory Toxicology And Pharmacology*, 70(2), 492-506.
- [220] **Kamacı, Y.** (2019) *Etkili Yanma Yöntemiyle Metal Oksit Nanopartiküllerin Sentezi: Bartın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.* (Yüksek Lisans Tezi, Bartın Üniversitesi)
- [221] **Vafae, M. ve Ghamsari, M. S.** (2007). Preparation and Characterization of ZnO Nanoparticles by A Novel Sol–Gel Route. *Materials Letters*, 61(14), 3265-3268.
- [222] **Vu, T. V., Nguyen, T. V., Tabish, M., Ibrahim, S., Hoang, T. H. T., Gupta, R. K., Dang, T. M. L., Nguyen, T. A., Yasin, G.** (2021). Water-Borne ZnO/Acrylic Nanocoating: Fabrication, Characterization and Properties. *Polymers (Basel)*, 13(5).
- [223] **Szerszeń, M., Cierech, M., Wojnarowicz, J., Górski, B., Mierzwińska-Nastalska, E.** (2022). Color Stability Of Zinc Oxide Poly (Methyl Methacrylate) Nanocomposite—A New Biomaterial for Denture Bases. *Polymers*, 14(22), 4982.
- [224] **Weir, M. D., Moreau, J. L., Levine, E. D., Strassler, H. E., Chow, L. C. , Xu, H. H.** (2012). Nanocomposite Containing CaF(2) Nanoparticles: Thermal Cycling, Wear and Long-Term Water-Aging. *Dental Materials*, 28(6), 642-652.
- [225] **Gad, M. M., Abualsaud, R., Alqarawi, F. K., Emam, A.-N. M., Khan, S. Q., Akhtar, S., Mahrous, A. A., Al-Harbi, F. A.** (2021). Translucency of Nanoparticle-Reinforced PMMA Denture Base Material: An in-Vitro Comparative Study. *Dental Materials Journal*, 40(4), 972-978.
- [226] **Giti, R., Zomorodian, K., Firouzmandi, M., Zareshahrabadi, Z., Rahmannasab, S.** (2021). Antimicrobial Activity of Thermocycled Polymethyl Methacrylate Resin Reinforced with Titanium Dioxide and Copper Oxide Nanoparticles. *International Journal of Dentistry*, 2021, 1-8.
- [227] **Vaiyshnavi, W., Jei, J. B., Kumar, B. M.** (2022). Effect of Silver Nanoparticles on Wettability, Anti-Fungal Effect, Flexural Strength and Color Stability of Injection-Molded Heat-Cured Polymethylmethacrylate In Human Saliva. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, 22(4), 368-376.
- [228] **Gasparro, F. P., Mitchnick, M. Ve Nash, J. F.** (1998). A Review of Sunscreen Safety and Efficacy. *Photochemistry and Photobiology*, 68(3), 243-256.
- [229] **Yamauchi, M., Yamamoto, K., Wakabayashi, M., Kawano, J.** (1990). In Vitro Adherence of Microorganisms to Denture Base Resin with Different Surface Texture. *Dental Materials Journal*, 9(1), 19-24,121.

- [230] **Kuhar, M., Funduk, N.** (2005). Effects of Polishing Techniques on The Surface Roughness of Acrylic Denture Base Resins. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(1), 76-85.
- [231] **Akalın-Evren, B., Kulak-Özkan, Y., Özcan, M., Kadir, T.** (2014). Candida Albicans Adhesion on Reinforced Polymethylmethacrylate Denture Resin: Effect of Fibre Architecture And Exposure to Saliva. *Gerodontology*, 31(3), 194-201.
- [232] **Kaur, L., Aras, M. A., Chitre, V., Nagarsekar, A., Ferreira, A. N.** (2022). Evaluation and Comparison of Flexural Strength, Surface Roughness and Porosity Percentage of Denture Base Resins Incorporated with Thymoquinone and Silver Nano-Antimicrobial Agents-An In Vitro Study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 12(5), 716-720.
- [233] **Vitalariu, A., Tatarciuc, M., Luca, O., Cioloca, C. H., Bulancea, B., Aungurencei, A., Aungurencei, O., Raftu, G., Popa, D. D.** (2019). Structural and Thermal Changes in Dental Resins Enriched with Silver Nanoparticles. *Revista de Chimie*, 70, 591-595.
- [234] **Al-Imam, H., Özhayat, E., Benetti, A., Pedersen, A., Gotfredsen, K.** (2016). Oral Health-Related Quality of Life and Complications After Treatment with Partial Removable Dental Prosthesis. *Journal of Oral Rehabilitation*, 43(1), 23-30.
- [235] **Mukai, M.-K., Iegami, C.-M., Cai, S., Stegun, R.-C., Costa, B.** (2023). Antimicrobial Effect of Silver Nanoparticles on Polypropylene and Acrylic Resin Denture Bases. *Journal Of Clinical and Experimental Dentistry*, 15(1), 38-42.
- [236] **Bürgers, R., Eidt, A., Frankenberger, R., Rosentritt, M., Schweikl, H., Handel, G., Hahnel, S.** (2009). The Anti-Adherence Activity and Bactericidal Effect of Microparticulate Silver Additives in Composite Resin Materials. *Archives of Oral Biology*, 54(6), 595-601.
- [237] **Abacı, Ö., Haliki, A.** (2004). Candida Albicans'ın Virulans Faktörleri. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 2(9), 1-8.