

Biyoaktif Cam ve Nano-Çinko Silisyum Kompleksi İçeren Kompozit Rezinlerin *Candida Albicans* Adezyonu Açısından Karşılaştırılması

Comparison of Composite Resins Containing Bioactive Glass and Nano-Zinc Silicium Complex in Terms of *Candida Albicans* Adhesion

Makbule Tuğba TUNÇDEMİR^a, Yasemin Derya GÜLSEREN^b

^aKonya Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi ABD, Konya, TÜRKİYE

^bKonya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, Konya, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: İki farklı antibakteriyel ajan ile üretilmiş kompozitlerin *Candida albicans* (*C. albicans*) adezyonunu değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Biyoaktif Cam (BAC) ve Nano-Çinko Silisyum (NÇS) içeren kompozitlerden toplamda 40 adet örnek hazırlandı (n=10). Deney grupları 1. Grup: Kontrol (antibakteriyel ajan ilavesi yok); 2. Grup: %10 BAC; 3. Grup: %10 NÇS; 4. Grup: %10 BAC +%10 NÇS olarak oluşturuldu. Her grupta örneklerin yarısına tükürükle muamele edildi, diğer yarısı distile suda bekletildi. *C. albicans* ATCC 14053 Sabouraud Dextrose Agar'da 37°C'de aerobik koşullarda 48 saat inkübe edildi. Örneklerin üzerine 2' şer mililitre hazırlanan maya solüsyonu dağıtıldı ve 37°C'de başlangıç adezyonu için 2 saat inkübe edildi. Mikroskopik inceleme için örnekler steril metilen mavisiyle boyandı. Bağlanması gerçekleşen maya hücreleri ışık mikroskobu altında bir araştırmacı tarafından sayıldı. Sonuçlar hücre sayısı/alan şeklinde belirlendi. Elde edilen veriler Two-way ANOVA testi analiz edildi. **Bulgular:** Materyal çeşidinin *C. albicans* adezyonuna etkisi olduğu tespit edildi (p=0,006). Tükürükle kaplı olmasının *C. albicans* adezyonunda etkili olduğu saptandı (p=0,001). Tükürükle kaplı örneklerde, BAC'nın *C. albicans* adezyonu NÇS ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,047). Tükürükle kaplı olmayan örneklerde, BAC'da kontrol grubuna göre *C. albicans* adezyonunu istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi (p=0,02). **Sonuç:** Farklı antibakteriyel ajan içeren kompozit gruplarının farklı miktarlarda *C. albicans* adezyonu gösterdikleri tespit edildi. Tükürükle muamelelenin, deney gruplarında *C. albicans* adezyonunu artırdığı gözlemlendi.

ABSTRACT Objective: The aim of this study was to evaluate *Candida albicans* (*C. albicans*) adhesion of composites with two different antibacterial agents. **Material and Methods:** A total of 40 samples were prepared from composites containing bioactive glass (BAC) and Nano-Zinc Silicium (NÇS) (n=10). Experimental groups were fabricated as Group 1: Control (no addition of antibacterial agent); Group 2: 10% BAC; Group 3: 10% NÇS; Group 4: 10% BAC+10% NÇS. In each group half of the samples were treated with saliva and the others were kept in distilled water. *C. albicans* ATCC 14053 was incubated at 37°C for 48 hours in aerobic conditions on Sabouraud Dextrose Agar. 2 mL of prepared yeast solution was dispersed onto the samples and incubated for 2 hours at 37°C for initial adhesion. The samples were stained with sterile methylene blue. Attached yeast cells were counted by a researcher under light microscopy. The results were determined as cell number/area. Data were analyzed using two-way ANOVA test. **Results:** Material type had an effect on *C. albicans* adhesion (p=0.006). Saliva coated was effective on *C. albicans* adhesion (p=0.001). There was a significant difference between BAC-NÇS in saliva-coated samples (p=0.047). *C. albicans* adhesion on BAC was found statistically significant than control group in non-saliva samples (p<0.05). **Conclusion:** Composite groups which contain different antibacterial agents showed different amounts of *C. albicans* adhesion. It was observed that treatment with saliva increased *C. albicans* adhesion in experimental groups.

Anahtar Kelimeler: *Candida albicans*; biyoaktif cam; kompozit rezin

Keywords: *Candida albicans*; bioactive glass; composite resin

Oral ve sistemik kandidiyazın majör patojeni olan *Candida albicans* (*C. albicans*), oral kavitede en yaygın görülen mantardır.^{1,2} Oral kandidiyaz genelde immün sistemi baskılanmış hastalarda görülür. Lokal olarak ağızda görülme se-

bepleri; tükürük salgısının azalması, kötü ağız hijyeni, protez diş kullanımı olarak bildirilmiştir.³

Son yıllarda yapılan çalışmalar, diş yüzeylerine ve dental protezlere çeşitli bakteri ve kandida türlerini içeren mikroorganizmaların tutulumunu bildirmişler-

Correspondence: Makbule Tuğba TUNÇDEMİR
Necmettin Erbakan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Restoratif Diş Tedavisi AD, Konya, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: makbule.erkant@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 29.01.2019

Received in revised form: 16.04.2019

Accepted: 09.05.2019

Available online: 16.05.2019

2146-8966 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

dir.⁴⁻⁷ Oral kandidiyaz oluşumu, çoğunlukla dental protezlerle ilişkilendirilmektedir.⁸ *C. albicans* mantarı da hem doğal diş yüzeyinde hem de ağıza sonradan ilave edilmiş materyaller üzerinde biyofilm oluşturabilmektedir. Bu mantarlar, genel antimikrobiyal tedaviye dirençli olduklarından, daha büyük sistemik problemler oluşturmaması için çoğu zaman çözüm, yüzey tutulumu fazla olan implante restoratif materyallerin çıkarılmasıdır.^{9,10}

C. albicans, yüzey ile arasındaki hidrofobik çekim ve elektrostatik kuvvetler sayesinde adezyon gösterebilmektedir. Böylelikle yüzeye kuvvetli bağlantı sağlar. Bundan sonra filamentöz genişleme ile kandida hücrelerinin proliferasyonu ve biyofilm oluşur.^{11,12} Bu süreç; tükürük, ağız ortamı ve yüzey topografisi gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Kandida hücreleri; sert yüzeylerdeki girinti ve düzensizliklerde tutunup çoğalmaya eğilimlidir.¹³

Direkt kompozit rezinler diş dokularına daha kolay yaklaşıp yaklaşım sağlayabilmesi açısından birçok klinisyen tarafından yaygın olarak tercih edilmektedir.¹⁴ En önemli dezavantajlarından biri, yüzeylerinde plak birikiminin olmasıdır.^{15,16} Bunun yanında birçok çalışmada, sekonder çürüklere bağlı kompozit rezin restorasyonların başarısızlıkları da ilk sıralarda belirtilmiştir.^{15,17-19} Sekonder çürüklerin diş dokusuna zayıf bağlanmadan ve biyofilm ve restorasyon arasındaki etkileşimlerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir.²⁰

Restoratif materyallere tutunabilen mikroorganizmalar, özellikle bağırsıklık sistemi problemi olan hastalarda diğer oral dokularda bakteri kolonizasyonuna ve oral enfeksiyonlara sebep olabilir.²¹ Kompozit rezinlere antimikrobiyal ajan ilave edilerek, terapötik etkileri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Böylelikle, hem sekonder çürük gelişimi hem de restorasyon yüzeyinde plak formasyonu azaltılması amaçlanmaktadır.²²

Kompozit rezinlere antimikrobiyal özellik kazandırabilmek için çok çeşitli maddeler ilave edilmiştir.²³ Biyoaktif cam (BAC) ve nano-çinko oksit (NÇO), antimikrobiyal etkinliği bilinen ve daha önce çalışmalara konu olmuş partiküllerdir. Silisyum oksit nanopartiküllerinin de dental plağa bakteriyel penetrasyonu azalttığı bilinmektedir.²⁴ Bu çalışma için,

NÇO partiküllerine silisyum oksit partikülleri eklenerek, NÇS kompleksi oluşturulmuştur.

Bu çalışmada, iki farklı antimikrobiyal ajan (BAC-NÇS) ilave edilmiş kompozit rezinlere *C. albicans* ATCC 14053'in biyofilm formasyonu tükürük varlığında ve yokluğunda karşılaştırılmıştır. Böylece tükürüğün *C. albicans* ATCC 14053 adezyonuna etkisi olup olmadığı da değerlendirilmiştir. Hipotezimiz, antimikrobiyal ajan ilavesi yapılmış gruplarda kontrol grubuna oranla daha az biyofilm formasyonu oluşacağı ve tükürük ile teması olan örneklerde biyofilm formasyonunun artacağı yönündedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Çalışma için kurum Etik Kurulu'ndan 14.03.2019 tarihli 2019/03 onay numaralı etik kurul belgesi alınmıştır.

ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI

Çalışma için iki farklı antimikrobiyal ajan (BAC, NÇS) içeren kompozit rezin üretildi. Üretilen kompozitlerin içeriği Tablo 1'de gösterildi.

Farklı partikül büyüklüklerine sahip inorganik doldurucular silanlanmış olarak kullanıldı. İnorganik doldurucular istenen boyuta sulu ortamda iterbiyum stabilize zirkonyum oksit bilyeler kullanılarak atritörde (01-HD/HDDM Lab Attritor, Union Process, Ohio, ABD) öğütülerek getirildi. Ardından metakriloksi propil trimetoksisilan kullanılarak inert azot atmosfer reaktöründe (SS 316, Amar Equipments, Mumbai, Hindistan) silanlandı. Silanlanan inorganik doldurucular vakumlu etüvde (VDL 53, Binder GmbH, Tuttlingen, Almanya) 120 C°'de 3 saat boyunca kurutuldu. İstenilen ağırlıklarda hassas terazide tartıldıktan sonra, yavaş yavaş monomer matris içerisine ilave edilerek özel üretim üç eksenli mikser (001 Mixer, İntermak AŞ, Konya, Türkiye) yardımıyla 3 saat boyunca oda ısısında karıştırıldı. Karıştırma sonrasında 30 dk süre ile vakum altında yeniden bir karıştırma yapılarak ürün içerisindeki hava barıncığı giderildi. Foto-başlatıcıların reaksiyon başlatmaması için laboratuvar aydınlatmasında kırmızı aydınlatma ışığı kullanıldı. Çalışma gruplarımız: 1. Grup: Kontrol Grubu (Antimikrobiyal ajan yok); 2. Grup: BAC ilavesi; 3. Grup: NÇS ilavesi; 4. Grup:

TABLO 1: Üretilen kompozit rezinlerin kimyasal içerikleri.

Gruplar	Kimyasal içerik
Kontrol	%30 rezin matrisi; %70: Bis-GMA; %30: TEG-DMA; %1 foto-başlatıcı (kamforkinon); %2 eş-başlatıcı Ethyl 4-(dimethylamino)benzoate; %70 BG doldurucu (0,7 µm)
BAC	%30 rezin matrisi (%70: Bis-GMA; %30: TEG-DMA); %1 foto-başlatıcı (kamforkinon); %2 eş-başlatıcı Etil 4-(dimethylamino)benzoate; % 60 BG; %10 BAC (2 µm)
NÇS	%30 rezin matrisi (%70: Bis-GMA; %30: TEG-DMA); %1 foto-başlatıcı (kamforkinon); %2 eş-başlatıcı Etil 4-(dimethylamino) benzoate; %60 BG; %10 NÇS (20-40 µm)
BAC+NÇS	%30 Rezin matrisi.; %70: Bis-GMA; %30: TEG-DMA; %1 foto-başlatıcı (kamforkinon); %2 eş-başlatıcı Etil 4-(dimethylamino) benzoate; %50 BG; %10 BAC; %10 NÇS

Bis-GMA: Bisfenol-A glisidil metakrilat (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinhelm, Almanya); TEG-DMA: Trietilen glolik dimetakrilat (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinhelm, Almanya); BG: Baryum cam; BAC: Biyoaktif cam (İmicryl AŞ, Konya, Türkiye); NÇS: Nano-çinko silisyum (İmicryl AŞ, Konya, Türkiye).

BAC+NÇS ilavesi şeklinde oluşturuldu. Düzgün ve pürüzsüz yüzeyler elde edebilmek için üzerinde strip bant bulunan siman camına yerleştirilen 8 mm eninde, 2 mm yüksekliğinde teflon kalıplara kompozit rezinler bir el aleti uygulandı. Daha sonra kompozit rezin üzerine sırayla strip bant ve siman camı yerleştirilip parmak basıncıyla bastırılarak polimerize edildi. Ardından 800-1.200 gritlik zımparalarla yüzeyler standardize edildi. Her grupta 10 örnek olacak şekilde örnekler hazırlandı. Tüm örnekler 37°C distile suda 24 saat bekletildi. Steril deney kabında %70 etanol ile durulandı. Tükürükle muamele edilmeden önce steril fosfat tamponlu su (PBS, pH 7,2) içerisine konuldu. Her grup için örneklerin yarısı tükürükle muamele edildi, diğer yarısı distile suda bekletildi.

TÜKÜRÜK TOPLAMA

Stimüle edilmemiş tükürük örnekleri beş sağlıklı bireyden (yaş aralığı 30-40 yıl ve 28-32 dişi olan) toplama kabı kullanılarak toplandı. Çalışma hakkında bilgilendirilen ve olurları alınan donörler herhangi bir

medikasyon almayan, aktif periodontal hastalığı ve çürüğü olmayan bireyler idi. Toplanan örnekler 3.000 rpm'de 15 dk santrifüj edildi ve deney öncesi -20°C'de tutuldu. Örnekler horizontal olarak steril 24'lü plâtelere yerleştirildi. Tükürükle kaplanacak örnekler üzerine 2 mL tükürük eklenip orbital çalkalayıcı üzerine konuldu. İki saat oda ısısında tutuldu. Tükürük fazlasını ve gevşek bağlanmış proteinleri uzaklaştırmak için örnekler distile su ile yıkandı.

KÜLTÜR OLUŞTURMA

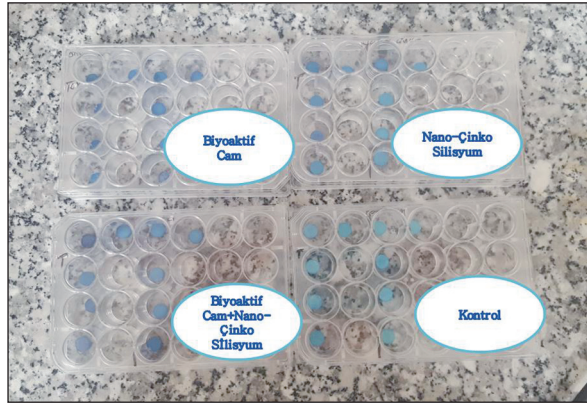
Örneklerin biyofilm oluşturma kapasitesinin değerlendirilmesinde *C. albicans* ATCC 14053 kullanıldı. *C. albicans* ATCC 14053 Sabouraud Dextrose Agar'da (SDA; oxoid, İngiltere) 37°C'de aerobik koşullarda 48 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrası CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerileri doğrultusunda spektrofotometrede 520 nm'de, mL'de 1-5 x10⁶ CFU/mL konsantrasyonda solüsyon hazırlandı.

BİYOFİLM OLUŞUMU VE MİKROSKOBİK İNCELEME

Örnekler horizontal olarak 24'lü plâtelere yerleştirildi. 2'şer mL hazırlanan maya solüsyonu örneklerin üzerine dağıtıldı. 37°C'de başlangıç adezyonu için 2 saat inkübe edildi. Yüzeyle bağlanmayan hücreleri uzaklaştırmak için PBS solüsyonu ile yıkandı. Yıkama prosedürünü takiben bağlanan hücreler oda sıcaklığında 20 dk metanol ile fikse edildi. Mikroskopik inceleme için steril metilen mavisiyle boyandı (Şekil 1). Boyanan örnekler PBS solüsyonu ile yıkandı. 30 dk kurumaya bırakıldı. Bağlanması gerçekleşen maya hücreleri ışık mikroskobu (Olympus CX31; Olympus Co., Ltd., Tokyo, Japonya) altında 40x10 büyütmede bir araştırmacı tarafından sayıldı. 10-15 mikroskop alanı taranarak ortalama hücre sayısı hesaplandı. Sonuçlar hücre sayısı/alan şeklinde belirlendi.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

İstatistiksel analiz, SPSS 22 programı kullanılarak yapıldı. Antimikrobiyal materyal çeşidinin ve tükürükle kaplı olmasının *C. albicans* adezyonuna etkisini ve her iki değişkenin birbiriyle etkileşimini saptamak için Two-way ANOVA testi yapıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



ŞEKİL 1: Metilen mavisiyle boyalı örnekler.

BULGULAR

Örnek yüzeylerinde farklı düzeylerde *C. albicans* adezyonu olduğu saptandı. Tükürükle kaplı olan ve kaplı olmayan gruplar için alandaki hücre sayısı ortalaması **Tablo 2**'de gösterilmiştir.

Two-way ANOVA testi ile materyal çeşidinin Kandida Albicans adezyonuna etkisi olduğu tespit edildi ($p=0,006$). Tükürükle kaplı olmasının *C. albicans* adezyonunda etkili olduğu saptandı ($p=0,001$). Bu etkinin *C. albicans* adezyonunu artırmak yönünde olduğu görüldü. Materyal ve tükürükle kaplı olma değişkenlerinin *C. albicans* adezyonu yönünden etkileşimde olmadığı saptandı ($p=0,2$) (**Şekil 2**).

Tükürük içeren ve içermeyen grupların kendi içerisinde karşılaştırılmasında sidak post-hoc test uygulandı. Tükürükle kaplı örneklerde, BAC'nın *C. albicans* adezyonu NÇS ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,047$). NÇS ilave edilmiş örneklerde *C. albicans* adezyonunun daha az olduğu bulundu. Diğer örneklerin karşılaştırılmasında anlamlı fark saptanmadı. Tükürükle kaplı

olmayan örneklerde, BAC'de kontrol grubuna göre *C. albicans* adezyonu istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p=0,02$). Diğer örnekler arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, iki farklı antimikrobiyal ajanın, kompozit rezinlerde *C. albicans*'ın adezyonuna etkisi değerlendirilmiştir. Antimikrobiyal ajan ilavesi yapılmış gruplarda kontrol grubuna oranla daha az biyofilm formasyonu oluşacağı hipotezimiz reddedildi. NÇS, tükürükle kaplı olan örneklerde kontrol grubuna oranla daha az *C. albicans* adezyonu gösterse de bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Tükürük ile teması olan örneklerde biyofilm formasyonunun artacağı yönündeki hipotezimiz ise kabul edildi.

Mikrobiyal dental plak, diş çürüğünde etkin role sahip, dişler, oral dokular, protezler ve restorasyonlar üzerinde birikebilen biyofilm tabakasıdır.²⁵ Dental biyofilmin oluşumu çeşitli bakteri, diş ve restoratif materyal yüzeyinin pürüzlülüğü, fiziksel ve kimyasal özellikleri, antibakteriyel özellikleri, tükürük proteinleri gibi birçok faktörle ilişkilidir.²⁶ Ağız içerisindeki mantar enfeksiyonlarında başı çeken en inatçı mantar *C. albicans*'tır. Bu nedenle, bu çalışmada, *C. albicans* suşu kullanılmıştır.¹ Sağlıklı bireylerde oral kavitedeki mikroorganizmaların %25'inin *C. albicans* olduğu, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ise bu oranın %50-90 arasında olduğu bildirilmiştir.²⁷ *C. albicans*'ın yüzeye adezyonu diğer mikroorganizmaların varlığı, tükürük, yüzey pürüzlülüğü, maya hücrelerin canlılığı, kültür şartları gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmektedir.²⁷⁻²⁹

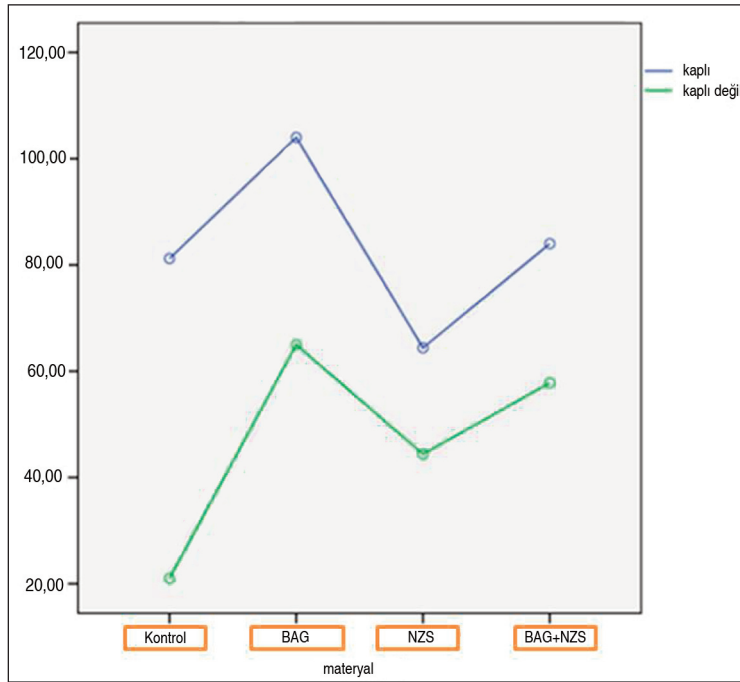
C. albicans'ın adezyonu ile ilgili çalışmaların çoğu protez materyalleri üzerinde yapılmıştır.³⁰⁻³²

TABLO 2: Gruplarda alandaki ortalama hücre sayıları, standart sapma, minimum ve maksimum değerler.

	Tükürük var				Tükürük yok			
	Ort	Std sapma	Min	Max	Ort	Std sapma	Min	Max
Kontrol	81,2 ^{ab}	19,2	48	98	21 ^b	12,4	10	41
BAC	104 ^a	34,4	64	150	65 ^a	12,08	51	80
NÇS	64,4 ^b	20,9	40	90	44,4 ^{ab}	26,3	20	88
BAC+NÇS	84 ^{ab}	27,2	52	124	57,8 ^{ab}	13,1	44	77

Aynı sütunda aynı üst yazı harfinin takip ettiği değerler arasında istatistiksel farklılık yoktur.

BAC: Biyoaktif cam; NÇS: Nano-çinko silisyum.



ŞEKİL 2: Gruplara göre *C. albicans* adezyonu.

Kompozit rezinlerin giderek artan kullanım alanı ve mantar enfeksiyonlarına potansiyel konak oluşturmaları doğrultusunda, yüzeylerine *C. albicans* adezyonunun değerlendirildiği çalışmalar da vardır.^{21,33} Son yıllarda kompozit rezinlere antimikrobiyal ajan ilave edilmesi dikkat çeken konulardan olmuştur.³⁴ Antimikrobiyal ajan ilavesi ile hem sekonder çürük oluşumu hem de yüzeylerine bakteri adezyonunu azaltmak amaçlanmıştır. Flor ve komponentlerini içeren kompozitlerin antimikrobiyal etkilerinden dolayı yüzeylerinde daha az *C. albicans* ve *Streptococcus mutans* adezyonu rapor edilmiştir.^{35,36}

BAC, antimikrobiyal özellik gösteren ve kompozit rezinlere ilave edilen antimikrobiyal ajanlar arasında umut vaadeden bir materyaldir. Bu materyalin mekanik ve antimikrobiyal özelliklerinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur.³⁷⁻³⁹ Korkut ve ark., kompozit rezine farklı konsantrasyonlarda BAC ilave ettikleri çalışmalarında, hem mekanik hem de antimikrobiyal özellikleri kıyaslamışlardır. Farklı konsantrasyonlarda BAC ilavesinin kompozit rezinlerin yüzey pürüzlülüğünde kontrol grubuyla anlamlı farklılık oluşturmadığını; %10 ve %30'luk konsantrasyonlarda kompozitlerde antimikrobiyal etkinliği artırdığını bildirmişlerdir.⁴⁰

BAC içeren kompozitlerin *C. albicans* adezyonuyla ilgili literatürde çalışma bulunmamaktadır. BAC içeren cam iyonomer simanların ise hem *S. mutans* hem de *C. albicans*'a karşı antimikrobiyal etkisi rapor edilmiştir.⁴¹

Bakterilerin yüzeye adezyonunda yüzey pürüzlülüğü önemli bir kriterdir. *C. albicans*'ın pürüzlü yüzeylere parlak yüzeylerden daha çok adezyon gösterebildiği bildirilmiştir.⁴² Materyallerin yüzey pürüzlülüğünün kıyaslanmaması bu çalışmanın limitasyonlarından biridir. Yüzey pürüzlülüğü tüm test materyallerinin 800-1.200 gritlik su zımparasıyla parlatılması ile ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır.

Bazı araştırmacılar, materyalin antibakteriyel aktivitesinin yüzeydeki bakteri adezyonunu her zaman önlemediğini ve flor salınımı yapan bir restoratif materyalin bakteri adezyonunu azaltmadığını bildirilmiştir.⁴³ Oilo, yüzeyden florid salınımını, yüzey pürüzlülüğünü ve buna bağlı olarak da bakteri birikimini artırdığını bildirmiştir.⁴⁴ Beldüz ve ark., bu görüşün aksine, cam iyonomer restoratif materyallerin kompozit, kompozit ve ışıkla sertleşen rezin modifiye cam iyonomerlerden daha az oranda *C. albicans* adezyonu gösterdiğini bildirmişlerdir.⁴⁵

BAC, silikon (silisyum-Si), kalsiyum (Ca), sodyum (Na), fosfor (P) ve oksijen (O) elementleri içermektedir. Bu iyonların salımıyla bakterilere karşı toksik etki oluşturulmakta, ayrıca birçok bakterinin tolere edemeyeceği pH değişikliği yaparak antimikrobiyal etki göstermektedir.^{46,47} Yapılan bir çalışmada, BAC partikülleri içeren kompozit rezinlerin istenen antimikrobiyal etkiyi gösteremediklerini ve yüzeylerinde bakteri adezyonunu önleyemediklerini bildirmişlerdir.⁴⁸ Bu çalışmayla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da tükürükle temas eden BAC içeren örneklerde NÇS grubuna oranla daha fazla *C. albicans* tutulumu olmuştur. Bu sonuçlar bize, BAC partiküllerinin istenen düzeyde *C. albicans* adezyonuna engel olamadıklarını gösterdi. Aynı zamanda, iyon salımı dolayısıyla oluşan pürüzlü yüzeylerin de adezyonu artırdığı kanaatindeyiz.

NÇO içeren kompozit rezinlerin antimikrobiyal özelliklerinin araştırıldığı çalışmalar vardır.^{49,50} Tavassoli Hojati ve ark., NÇO içeren akıcı kompozitlerin *S. mutans*'in gelişmesini büyük oranda azalttığını rapor etmişlerdir.⁵¹ Bu etkinin NÇO partiküllerinin H₂O₂ gibi farklı aktif oksijen türleri üretmeleri sayesinde canlı mikropların üremesini engelleyerek olduğu bildirilmiştir.⁵¹ Titanyum oksit (TiO₂) gibi diğer metal oksit nanopartiküllerin de aynı mekanizmayla antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir.⁵² NÇO partiküllerinin bir diğer antimikrobiyal etki mekanizması ise ışığa maruz kalmayla gelişen elektrostatik kuvvetler sayesinde bakteri ve nanopartiküller arası etkileşimdir.⁵³

Silika nanopartiküllerinin çok kuvvetli bir oksik mekanizmaları olmasa da bakterilerin dental plağa penetrasyonlarını ve çoğalmalarını önleyebildiği bildirilmiştir.^{54,55} NÇS kompleksi bu çalışma için geliştirilmiş bir antimikrobiyal ajandır. NÇ partiküllerinin antimikrobiyal özelliklerine ilaveten; kusursuz mekanik, optik, termal ve elektriksel özellikler taşıyan silika partikülleri eklenerek kompozit rezine ilave edilmiştir. Çalışmamızda, tükürükle kaplı NÇS içeren örneklerin *C. albicans* adezyonu kontrol grubuna oranla daha az bulunmuştur. Fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05). Yüzeyle silika partikülleriyle müdahalenin *C. albicans* adezyonu ve çoğalmasını azaltabileceği bildirilmiştir.

Araştırmacılar, silika nanopartiküllerin *C. albicans*'in fenotipik anahtarlama davranışını önlemesiyle morfolojinin ve çoğalmalarının etkilendiğini bildirilmiştir.⁵⁶ Ayrıca, metal oksit nanopartiküllerin aktif oksijen türleri üreterek antimikrobiyal etki gösterdiğini bildiren araştırmacılar vardır.⁵² Bununla beraber çinko iyonlarının bakteriyel plağın enzimatik faaliyetinde gerekli olan magnezyum iyonlarıyla yer değiştirerek antibakteriyel etki gösterebildiği belirtilmiştir.⁵¹

BAC ve NÇS'nin beraber ilave edildiği gruplarda, kontrol grubuyla istatistiksel farklılık tespit edilmedi. Silika nanopartiküllerinin *S. mutans*'lara karşı sınırlı etkisinin olduğu ya da etkisinin olmadığını bildiren araştırmacılar vardır.⁵⁵ Montanaro ve ark. ile uyumlu olarak antibakteriyel ajan içeren restoratif materyallerin bakteri adezyonunu her zaman azaltamayacağı görüldü.⁴³

Tükürüğün *C. albicans*'in adezyonuna etkisi yönünde çeşitli görüşler içeren çalışmalar mevcuttur.^{21,33,57} Tükürük proteinlerinin çeşitli bakterilerin yapışmasına katkı sağlayabileceği ya da engelleyebileceği bildirilmiştir.⁵⁸ Scannapieco, tükürüğün oral kavitedeki mikroorganizmaların kolonizasyonunda etkili olduğunu bildirmiştir.⁵⁹ Bu çalışmada da tüm gruplarda tükürük varlığında *C. albicans* adezyonu tükürük olmayan örneklere oranla sayıca daha fazla bulunmuştur. Tükürük bileşenlerinin bu mantarlara yapışarak ağız ortamından kolay uzaklaşmasına engel olduğu düşüncesindeyiz.

Patojenik biyofilm oluşumu ve devamında oral kandidiyaz gibi enfeksiyöz hastalıkların önlenmesi adına, mikrobiyal adezyonun azaltılması amaçlanmaktadır. Yapılan bu in vitro çalışmalar klinik ortamı tam olarak yansıtmıyor olsa da kullanılacak restorasyon seçiminde ön bilgi oluşturması açısından önem arz etmektedir.

SONUÇ

Çalışmanın bulgularına göre; tükürükle kaplı NÇS grubunda, BAC grubuna oranla *C. albicans* adezyonunun daha az olduğu gözlemlendi. Bağışıklık sistemi baskılanmış, kemoterapi, radyoterapi gibi oral kandidiyaz görülme ihtimali yüksek olan bireylerde NÇS içeren kompozit rezinlerin kullanımı önerilir.

Teşekkür

Bu çalışma için antimikrobiyal ajan temini ve kompozitlerin hazırlanması konusunda katkı sağlayan İMİCRYL KONYA A.Ş. 'ye ve İstatistik değerlendirmeye katkılarından dolayı Dr. Bilgen ÖZDEMİR'e teşekkürlerimizi sunarız.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Makbule Tuğba Tunçdemir; **Tasarım:** Yasemin Derya Gülseren; **Denetleme/Danışmanlık:** Makbule Tuğba Tunçdemir; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Yasemin Derya Gülseren; **Analiz ve/veya Yorum:** Yasemin Derya Gülseren; **Kaynak Tarayması:** Makbule Tuğba Tunçdemir; **Makalenin Yazımı:** Makbule Tuğba Tunçdemir; **Eleştirel İnceleme:** Yasemin Derya Gülseren, Makbule Tuğba Tunçdemir; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Yasemin Derya Gülseren; **Malzemeler:** Yasemin Derya Gülseren.

KAYNAKLAR

- Blankenship JR, Mitchell AP. How to build a biofilm: a fungal perspective. *Curr Opin Microbiol.* 2006;9(6):588-94. [Crossref] [PubMed]
- Arendorf TM, Walker DM. Denture stomatitis: a review. *J Oral Rehabil.* 1987;14(3):217-27. [Crossref] [PubMed]
- Özdemir S, Bilen H. [oral candidiasis and other fungal infections]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics.* 2015;8(4):35-8.
- Koopmans AS, Kippuw N, de Graaff J. Bacterial involvement in denture-induced stomatitis. *J Dent Res.* 1988;67(9):1246-50. [Crossref] [PubMed]
- Gleiznys A, Zdanavičienė E, Žilinskas J. Candida albicans importance to denture wearers. A literature review. *Stomatologija.* 2015;17(2):54-66.
- Hawser SP, Douglas LJ. Biofilm formation by Candida species on the surface of catheter materials in vitro. *Infect Immun.* 1994;62(3):915-21. [Crossref]
- San Millan R, Ezkurra PA, Quindós G, Robert R, Senet JM, Pontón J. Effect of monoclonal antibodies directed against Candida albicans cell wall antigens on the adhesion of the fungus to polystyrene. *Microbiology.* 1996;142(Pt 8):2271-7. [Crossref] [PubMed]
- Bürgers R, Schneider-Brachert W, Rosentritt M, Handel G, Hahnel S. Candida albicans adhesion to composite resin materials. *Clin Oral Investig.* 2009;13(3):293-9. [Crossref] [PubMed]
- Douglas LJ. Candida biofilms and their role in infection. *Trends Microbiol.* 2003;11(1):30-6. [Crossref]
- Kojic EM, Darouiche RO. Candida infections of medical devices. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(2):255-67. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Waters MG, Williams DW, Jagger RG, Lewis MA. Adherence of Candida albicans to experimental denture soft lining materials. *J Prosthet Dent.* 1997;77(3):306-12. [Crossref]
- Williams DW, Kuriyama T, Silva S, Malic S, Lewis MA. Candida biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. *Periodontol* 2000. 2011;55(1):250-65. [Crossref] [PubMed]
- Mutluay MM, Oğuz S, Ørstavik D, Fløystrand F, Doğan A, Söderling E, et al. Experiments on in vivo biofilm formation and in vitro adhesion of Candida species on polysiloxane liners. *Gerodontology.* 2010;27(4):283-91. [Crossref] [PubMed]
- Tyas MJ, Anusavice KJ, Frencken JE, Mount GJ. Minimal intervention dentistry--a review. FDI Commission Project 1-97. *Int Dent J.* 2000;50(1):1-12. [Crossref] [PubMed]
- Bernardo M, Luis H, Martin MD, Leroux BG, Rue T, Leitão J, et al. Survival and reasons for failure of amalgam versus composite posterior restorations placed in a randomized clinical trial. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(6):775-83. [Crossref] [PubMed]
- de Fúcio SB, Puppim-Rontani RM, de Carvalho FG, Mattos-Graner Rde O, Correr-Sobrinho L, Garcia-Godoy F. Analyses of biofilms accumulated on dental restorative materials. *Am J Dent.* 2009;22(3):131-6.
- Nandini S. Indirect resin composites. *J Conserv Dent.* 2010;13(4):184-94. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Barabanti N, Preti A, Vano M, Derchi G, Mangani F, Cerutti A. Indirect composite restorations luted with two different procedures: a ten years follow up clinical trial. *J Clin Exp Dent.* 2015;7(1):e54-9. [Crossref]
- Braga SR, Vasconcelos BT, Macedo MR, Martins VR, Sobral MA. Reasons for placement and replacement of direct restorative materials in Brazil. *Quintessence Int.* 2007;38(4):e189-94.
- Spencer P, Jonggu Park QY, Misra A, Bohaty BS, Singh V, Parthasarathy R, et al. Durable bonds at the adhesive/dentin interface: an impossible mission or simply a moving target? *Braz Dent Sci.* 2012;15(1):4-18. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Maza JL, Elguezbabal N, Prado C, Ellacuría J, Soler I, Pontón J. Candida albicans adherence to resin-composite restorative dental material: influence of whole human saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(5):589-92. [Crossref] [PubMed]
- Imazato S. Antibacterial properties of resin composites and dentin bonding systems. *Dent Mater.* 2003;19(6):449-57. [Crossref]
- Szram A, Pótorak K, Podlewska M, Sokolowski J, Łukomska-Szymańska M. Selected antibacterial components in dental composite materials-literature review. *Prosthodontics.* 2015;65(5):476-81. [Crossref]
- Allaker RP. The use of nanoparticles to control oral biofilm formation. *J Dent Res.* 2010;89(11):1175-86. [Crossref] [PubMed]
- Ladizesky NH, Chow TW, Cheng YY. Denture base reinforcement using woven polyethylene fiber. *Int J Prosthodont.* 1994;7(4): 307-14.

26. Orözü OI, Karadağlıoğlu B, Ulusoy N. [Effects of different current restorative materials on oral biofilm: review]. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci.* 2017;23(2):130-8. [[Crossref](#)]
27. Odds FC. *Candida and candidosis.* Odds FC *Candida and Candidosis.* 1st ed. Leicester: Leicester University Press; 1979. p.382.
28. Bulad K, Taylor RL, Verran J, McCord JF. Colonization and penetration of denture soft lining materials by *Candida albicans*. *Dent Mater.* 2004;20(2):167-75. [[Crossref](#)]
29. Okita N, Orstavik D, Orstavik J, Ostby K. In vivo and in vitro studies on soft denture materials: microbial adhesion and tests for antibacterial activity. *Dent Mater.* 1991;7(3):155-60. [[Crossref](#)]
30. Pereira-Cenci T, Cury AA, Cenci MS, Rodrigues-Garcia RC. In vitro *Candida* colonization on acrylic resins and denture liners: influence of surface free energy, roughness, saliva, and adhering bacteria. *Int J Prosthodont.* 2007;20(3):308-10.
31. Radford DR, Challacombe SJ, Walter JD. Denture plaque and adherence of *Candida albicans* to denture-base materials in vivo and in vitro. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1999;10(1):99-116. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Waltimo T, Tanner J, Vallittu P, Haapasalo M. Adherence of *Candida albicans* to the surface of polymethylmethacrylate-E glass fiber composite used in dentures. *Int J Prosthodont.* 1999;12(1):83-6.
33. Elguezabal N, Maza JL, Pontón J. Inhibition of adherence of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to a resin composite restorative dental material by salivary secretory IgA and monoclonal antibodies. *Oral Dis.* 2004;10(2):81-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Waltimo T, Brunner TJ, Vollenweider M, Stark WJ, Zehnder M. Antimicrobial effect of nanometric bioactive glass 45S5. *J Dent Res.* 2007;86(8):754-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Kawai K, Takaoka T. Inhibition of bacterial and glucan adherence to various light-cured fluoride-releasing restorative materials. *J Dent.* 2001;29(2):119-22. [[Crossref](#)]
36. Friedl KH, Schmalz G, Hiller KA, Shams M. Resin-modified glass ionomer cements: fluoride release and influence on *Streptococcus mutans* growth. *Eur J Oral Sci.* 1997;105(1):81-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Chatzistavrou X, Fenno JC, Faulk D, Badylak S, Kasuga T, Boccaccini AR, et al. Fabrication and characterization of bioactive and antibacterial composites for dental applications. *Acta Biomater.* 2014;10(8):3723-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Khvostenko D, Mitchell JC, Hilton TJ, Ferracane JL, Kruzic JJ. Mechanical performance of novel bioactive glass containing dental restorative composites. *Dent Mater.* 2013;29(11):1139-48. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. Tauböck TT, Zehnder M, Schweizer T, Stark WJ, Attin T, Mohn D. Functionalizing a dentin bonding resin to become bioactive. *Dent Mater.* 2014;30(8):868-75. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Korkut E, Torlak E, Altunsoy M. Antimicrobial and mechanical properties of dental resin composite containing bioactive glass. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2016;14(3):e296-301. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Yli-Urpo H, Närhi T, Söderling E. Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral microorganisms in vitro. *Acta Odontol Scand.* 2003;61(4):241-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Yamauchi M, Yamamoto K, Wakabayashi M, Kawano J. In vitro adherence of microorganisms to denture base resin with different surface texture. *Dent Mater J.* 1990;9(1):19-24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Montanaro L, Campoccia D, Rizzi S, Donati ME, Breschi L, Prati C, et al. Evaluation of bacterial adhesion of *Streptococcus mutans* on dental restorative materials. *Biomaterials.* 2004;25(18):4457-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Oilo G. Biodegradation of dental composites/glass-ionomer cements. *Adv Dent Res.* 1992;6:50-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. Beldüz N, Kamburoğlu A, Yılmaz Y, Tosun I, Beldüz M, Kara C. Evaluation of *Candida albicans* biofilm formation on various dental restorative material surfaces. *Niger J Clin Pract.* 2017;20(3):355-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Gubler M, Brunner TJ, Zehnder M, Waltimo T, Sener B, Stark WJ. Do bioactive glasses convey a disinfectant mechanism beyond a mere increase in pH? *Int Endod J.* 2008;41(8):670-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
47. Allan I, Newman H, Wilson M. Antibacterial activity of particulate bioglass against supra- and subgingival bacteria. *Biomaterials.* 2001;22(12):1683-7. [[Crossref](#)]
48. Yoshihara K, Nagaoka N, Maruo Y, Sano H, Yoshida Y, Van Meerbeek B. Bacterial adhesion not inhibited by ion-releasing bioactive glass filler. *Dent Mater.* 2017;33(6):723-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Kasraei S, Sami L, Hendi S, Alikhani MY, Rezaei-Soufi L, Khamverdi Z. Antibacterial properties of composite resins incorporating silver and zinc oxide nanoparticles on *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus*. *Restor Dent Endod.* 2014;39(2):109-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
50. Aydın Sevinç B, Hanley L. Antibacterial activity of dental composites containing zinc oxide nanoparticles. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010;94(1):22-31. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
51. Tavassoli Hojati S, Alaghemand H, Hamze F, Ahmadian Babaki F, Rajab-Nia R, Rezvani MB, et al. Antibacterial, physical and mechanical properties of flowable resin composites containing zinc oxide nanoparticles. *Dent Mater.* 2013;29(5):495-505. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Sunada K, Watanabe T, Hashimoto K. Bactericidal activity of copper-deposited TiO₂ thin film under weak UV light illumination. *Environ Sci Technol.* 2003;37(20):4785-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Zhang L, Ding Y, Povey M, York D. ZnO nanofluids-a potential antibacterial agent. *Pro Nat Sci-Mater.* 2008;18(8):939-44. [[Crossref](#)]
54. Sirelkhathim A, Mahmud S, Seeni A, Kaus NH, Ann LC, Bakhori SK, et al. Review on zinc oxide nanoparticles: antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nanomicro Lett.* 2015;7(3):219-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
55. Besinis A, De Peralta T, Handy RD. The antibacterial effects of silver, titanium dioxide and silica dioxide nanoparticles compared to the dental disinfectant chlorhexidine on *Streptococcus mutans* using a suite of bioassays. *Nanotoxicology.* 2014;8(1):1-16. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
56. Cousins BG, Allison HE, Doherty PJ, Edwards C, Garvey MJ, Martin DS, et al. Effects of a nanoparticulate silica substrate on cell attachment of *Candida albicans*. *J Appl Microbiol.* 2007;102(3):757-65. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
57. Edgerton M, Scannapieco FA, Reddy MS, Levine MJ. Human submandibular-sublingual saliva promotes adhesion of *Candida albicans* to polymethylmethacrylate. *Infect Immun.* 1993;61(6):2644-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
58. Steinberg D, Mor C, Dogan H, Zacks B, Rotstein I. Effect of salivary biofilm on the adherence of oral bacteria to bleached and non-bleached restorative material. *Dent Mater.* 1999;15(1):14-20. [[Crossref](#)]
59. Scannapieco FA. Saliva-bacterium interactions in oral microbial ecology. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1994;5(3-4):203-48. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]