



**ÜÇ FARKLI CAD/CAM DENTAL SERAMİK MATERYALİN BİYOFİLM
OLUŞUMUNA VE BAKTERİ ADEZYONUNA ETKİSİNİN KONFOKAL
LAZER TARAMALI MİKROSKOP İLE İNCELENMESİ**

Dt. Fatma BOYDAŞ

**UZMANLIK TEZİ
RESTORATİF DİŞ TEDAVİSİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

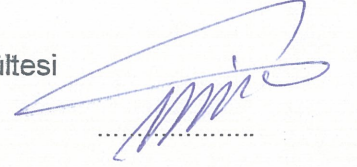
NİSAN 2019

Fatma BOYDAŞ tarafından hazırlanan “Üç Farklı CAD/CAM Dental Seramik Materyalin Biyofilm Oluşumuna ve Bakteri Adezyonuna Etkisinin Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop ile İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı’nda UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman ve Başkan: Prof. Dr. Hüma Ömürlü

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye: Prof. Dr. Nilgün Seven

Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

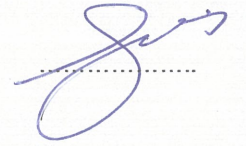
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye: Doç. Dr. Gülçin Akca

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Tez Savunma Tarihi: 30.04.2019

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

Prof. Dr. Nurdan ÖZMERİÇ KURTULUŞ

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dökümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
 - Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
 - Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
 - Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
 - Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,
- bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Fatma BOYDAŞ

30.04.2019

ÜÇ FARKLI CAD/CAM DENTAL SERAMİK MATERYALİN BİYOFİLM OLUŞUMUNA VE BAKTERİ ADEZYONUNA ETKİSİNİN KONFOKAL LAZER TARAMALI MİKROSKOP İLE İNCELENMESİ

(Uzmanlık Tezi)

FATMA BOYDAŞ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Nisan, 2019

ÖZET

Bu *in vitro* tez çalışmanın amacı, çürük riski yüksek gönüllüden alınan tükürük örneğinin 3 farklı dental seramik materyalin biyofilm oluşumuna etkisinin incelenmesi, biyofilm kalınlığının belirlenmesi ve biyofilm içindeki *S. mutans* adezyon kapasitesinin incelenmesidir. Bu çalışma için 3 farklı dental seramik materyalden (Lava Ultimate, Cerasmart, IPS e.max CAD) (n:20) 5x5x3 mm boyutunda örnekler hazırlandı ve cam yüzey kontrol grubu olarak kullanıldı. Polisaj işlemi sonrası, yüzey pürüzlülük ölçümleri, profilometre cihazıyla (Surftest SJ-301 Mitutoyo, Japonya) gerçekleştirildi. Örnekler rastgele olarak ikiye ayrıldı (Grup Ave B). Çürük riski yüksek 1 hastadan, uyarılmamış 3 ml tükürük alınarak, mikrobiyolojik kültürü yapıldı ve üreyen kolonilerden *S. mutans* türü saflaştırılıp, sayıldı ve MALDI-TOF (BioMerioux, Craaponne, Fransa) cihazıyla teyit edilerek, tükürük deneylerde kullanıldı. Randomizasyon sonucu Grup A'da her bir materyal üzerine (n:10) alınan tükürük örneğinden 20 µl konularak 37 °C 24 saat süre ile %5 CO₂ içeren etüvde inkübe edildi, biyofilm oluşturuldu. Örneklerin tekrar mikrobiyolojik kültürü yapılarak *S. mutans* türünün varlığı gösterilerek mikrobiyel sayımı yapıldı. Grup B'de tükürük örneğinden, her bir örneğe (n:10) 20 µl konularak, %5 CO₂'li etüvde 24 saat bekletildi. Biyofilm ile kaplı yüzeyler LIVE/DEAD BacLight Bacterial Viability Kits (Molecular Probe, Eugene, OR) boya ile boyanarak konfokal lazer taramalı mikroskop ile (x40) yaşayan/ölü mikroorganizmalardan oluşan biyofilm incelendi. Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Gruplar arasında pürüzlülük, biyofilm kalınlığı, hücre sayısı, hücre alanı, canlılık ve üreyen *S. mutans* sayısı yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile incelendi. Pürüzlülük, biyofilm kalınlığı, hücre sayısı, hücre alanı, canlılık ve üreyen *S. mutans* sayısının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testiyle araştırıldı. Aksi belirtilmedikçe p<0,05 için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Grup A' da, Lava Ultimate ve Cerasmart istatistiksel olarak anlamlı daha pürüzlü olup, IPS e.max CAD grubunda bu gruplarda daha fazla *S.mutans* ürediği tespit edildi (p<0,001). Grup B'de IPS e.max CAD, Cerasmart ve cam gruplarına göre Lava Ultimate grubu anlamlı olarak daha pürüzlü bulunup, grupların biyofilm kalınlıklarında anlamlı bir farklılık görülmedi (p=0,244). Biyofilm içerisindeki canlılık oranında ise diğer gruplara göre Lava Ultimate grubunda daha yüksek canlılık bulundu (p<0,001). Bu bulgular doğrultusunda, IPS e.max CAD ve Cerasmart seramikler, Lava Ultimate'e göre hem yüzey pürüzlülüğü hem de *S.mutans* adezyonu ve mikroorganizma canlılık oranının daha az olması bakımından klinik olarak restoratif materyal seçiminde önerilebilir.

Bilim Kodu : 1015
Anahtar Kelimeler : Biyofilm, Dental Seramik Materyaller, *S. mutans*
Sayfa Adedi : 131
Danışman : Prof. Dr. Hüma ÖMÜRLÜ

INVESTIGATION OF EFFECT OF THREE DIFFERENT CAD/CAM DENTAL
CERAMIC MATERIALS ON BIOFILM FORMATION AND BACTERIAL ADHESION
WITH CONFOCAL LASER SCANNING MICROSCOPE

(Thesis Residency)

FATMA BOYDAŞ

GAZI UNIVERSITY

FACULTY OF DENTISTRY

April, 2019

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate biofilm formation, biofilm thickness and *S. mutans* adhesion capacity to three different dental ceramic materials after being exposed to human saliva obtained from high caries risk participant. For this study, three ceramic materials (Lava Ultimate, Cerasmart, IPS e.max CAD) samples with dimensions of 5x5x3 mm were prepared (n:20). Glass samples were used as a control group. After the polishing process, The samples surface roughness was measured with a profilometer (Surftest SJ-301 Mitutoyo, Japan). The samples were randomly divided into two groups (Group A and B). 3 ml of unstimulated saliva were collected from a high caries risk patient and then the saliva was microbiologically cultured. *S. mutans* species were isolated from the spawning colonies, counted and confirmed with MALDI-TOF (BioMerieux, Craaponne, France). In Group A, 20 µl of saliva were placed on each material (n: 10) and incubated in an oven containing 5% CO₂ at 37°C for 24 hours and the biofilm was formed. The samples were microbiologically cultured and the presence of *S. mutans* strains was observed, then microbial count was performed. In Group B, 20 µl of saliva were placed on each sample (n:10) and the samples were incubated in an oven (5% CO₂/24 hours) to form biofilms. Biofilm-coated surfaces were stained with LIVE / DEAD BacLight Bacterial Viability Kits (Molecular Probe, Eugene, OR) to examine the biofilm of living/dead microorganisms with a confocal laser scanning microscope (x40). Data were analyzed using IBM SPSS Statistics 17.0 software (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). The significance of the difference between the groups in terms of roughness, biofilm thickness, cell number, cell area, viability and number of *S. mutans* was investigated by Kruskal Wallis test. Spearman's Rank-Order Correlation was used to investigate if there is a significant correlation between Roughness, biofilm thickness, cell number, cell area, viability and the number of *S. mutans*. P values of less than 0.05 were regarded as statistically significant unless otherwise stated. In Group A, Lava Ultimate and Cerasmart were statistically significantly rougher, and compared to the IPS e.max CAD group, more *S. mutans* were detected in these groups (p <0.001). In group B, the Lava Ultimate group was found to be significantly rougher than IPS e.max CAD, Cerasmart and glass groups, and there was no significant difference in the biofilm thickness between the groups (p = 0.244). The vitality rate of biofilm was found to be higher in Lava Ultimate group compared to other groups (p<0.001). Based on these findings, IPS e.max CAD and Cerasmart ceramics can be recommended as a better clinical choice in terms of less surface roughness, less *S. mutans* adhesion and less microorganism viability compared to Lava Ultimate.

Science Code : 1015

Key Words : Biofilm, Dental Ceramics Materials, *S. mutans*

Page Number : 131

Supervisor : Prof. Dr. Hüma ÖMÜRLÜ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, tüm bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, bana her zaman yol gösteren, sadece akademik hayatta değil özel hayatta da çok değerli tavsiyelerini, yardım ve desteğini esirgemeyen, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum değerli danışman hocam Prof. Dr. Hüma Ömürlü'ye,

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan ve desteğini esirgemeyen Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Gülçin Akca'ya,

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren her zaman desteğini hissettiğim ve üzerimde çok emeği olan sevgili ablam Dr. Öğr. Üyesi Cemile Kedici Alp'e,

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı öğretim üyeleri, Prof. Dr. Oya Bala, Prof. Dr. Hülya Erten, Prof. Dr. Mine Betül Üçtaşlı, Prof. Dr. Hacer Deniz Arısu, Doç. Dr. Suat Özcan'a,

Tanıştığımız günden itibaren, her zaman desteğini üzerimde hissettiğim, zor zamanlarımın en büyük destekçilerinden sevgili arkadaşım Dt. Ceyda Gündoğdu'a,

Uzmanlık eğitimin boyunca, bana bir aile ortamı sıcaklığı yaşatan çok sevgili asistan ve öğretim üyesi arkadaşlarım, Dr. Öğr. Üyesi Esra Özyurt, Dr. Sinem Akgül, Dr. Hanife Altınışik, Dt. Ayla Yaylacı, Dr. Fehime Alkan, Dt. Melike Aydos Ekiz, Dr. Fatih Rasim, Dt. Hilal Rasim, Dr. Muhammet Amer, Dr. Abdelrahman Wasfi, Dt. Zeynep Yurdağül, Dt. Cansu Yıkıcı, Dt. Seden Tüzel, Dt. Rümeyza Battal ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatı öğrenme yolunda ilk adımlarımızı birlikte attığımız canım dostlarım, Merve Öz, Gamze Yalçın ve Şeyma Güler'e,

Bugünlere gelmem için sonsuz emek sahibi olan sevgili aileme, annem Nurten Aydın, babam Kadir Aydın ve canım kardeşim Tuna Aydın'a,

Hayatıma girdiği andan itibaren beni hiç yalnız bırakmayan, her kararında yanımda olan, her zaman en büyük destekçim, hayat arkadaşım, sevgili eşim Nebi Cihan Boydaş'a,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu *in vitro* tez çalışması, '03/2018-04' kodlu proje ile Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------|
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT | v |
| TEŞEKKÜR | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| ÇİZELGELERİN LİSTESİ | x |
| ŞEKİLLERİN LİSTESİ | xi |
| RESİMLERİN LİSTESİ | xii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | xiii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 5 |
| 2.1. Dental Seramik Materyaller | 5 |
| 2.1.1. Tanım | 5 |
| 2.1.2. Tarihçe | 5 |
| 2.1.3. Dental seramik materyallerin yapısı ve kompozisyonu | 6 |
| 2.1.4. Dental seramiklerin özellikleri | 8 |
| 2.1.5. Dental seramik materyallerin sınıflandırılması | 9 |
| 2.1.6. CAD/CAM sistemleri | 18 |
| 2.2. Dental Biyofilm | 25 |
| 2.2.1. Dental biyofilmin oluşumu ve aşamaları | 26 |
| 2.2.2. Dental biyofilm mikroorganizmaları | 27 |
| 2.2.3. Diş çürüğünün mikroorganizmaları | 28 |
| 2.2.4. Dental biyofilm özelliklerini belirlemede kullanılan yöntemler | 32 |
| 2.3. Çürük | 35 |
| 2.4. Tükürük | 39 |

| | Sayfa |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 45 |
| 3.1. Örneklerin Hazırlanması..... | 47 |
| 3.2. Hazırlanan Örneklerle Bitirme Ve Polisaj İşlemlerinin Uygulanması | 47 |
| 3.3. Örneklerin Yüzey Pürüzlülüğünün Belirlenmesi | 49 |
| 3.4. Tükürük Örneğinin Alınması ve Bakteri Sayısının Belirlenmesi..... | 49 |
| 3.5. Örneklerle Tükürük Adezyonun Sağlanması..... | 52 |
| 3.6. Örneklerle Tutunan Bakteri Sayısının Belirlenmesi | 52 |
| 3.7. Örneklerin Yüzeyinde Oluşan Biyofilmin Analizi | 53 |
| 3.8. İstatistiksel Analiz | 56 |
| 4. BULGULAR | 57 |
| 4.1. Yüzey Pürüzlülük Değerleri | 57 |
| 4.2. Bakteri Adezyonunda Kullanılacak Örneklerin (Grup A) Pürüzlülük Değerlerinin ve <i>S. mutans</i> Adezyonunun Karşılaştırılması | 58 |
| 4.2.1. Örneklerle Tutunan <i>S. mutans</i> Miktarları | 59 |
| 4.2.2. Yüzey Pürüzlülüğü ile <i>S. mutans</i> Adezyonunun İlişkisi..... | 62 |
| 4.3. Biyofilm Oluşumunda Kullanılacak Örneklerin (Grup B) Pürüzlülük Değerlerinin ve Biyofilm Kalınlığı, Ölü Hücre/Canlı Hücre Sayısı, Ölü Hücre/Canlı Hücre Alanı ve Canlılık Oranının Karşılaştırılması..... | 62 |
| 4.3.1. Örnekler üzerinde oluşan biyofilm kalınlığı | 64 |
| 4.3.2. Örnekler üzerinde oluşan biyofilm içerisindeki ölü hücre/canlı hücre sayısı | 66 |
| 4.3.3. Örnekler üzerinde oluşan biyofilm içerisindeki ölü hücre/canlı hücre alanı..... | 68 |
| 4.3.4. Örnekler üzerinde oluşan biyofilm içerisindeki canlılık oranı..... | 70 |
| 4.3.5. Yüzey pürüzlülüğü ile biyofilm kalınlığı, ölü hücre/canlı hücre sayısı, ölü hücre/canlı hücre alanı ve canlılık oranı ilişkisi..... | 72 |
| 5. TARTIŞMA..... | 77 |
| 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER | 97 |
| KAYNAKÇA..... | 99 |

| | Sayfa |
|------------------------------|--------------|
| EKLER..... | 123 |
| Ek-1. Proje..... | 124 |
| Ek-2. Etik Kurul Onayı | 127 |
| ÖZGEÇMİŞ | 130 |



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

| Çizelge | Sayfa |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Çizelge 3.1. Diş renginde restoratif CAD/CAM blokların renk ve içerikleri | 46 |
| Çizelge 4.1. Bakteri adezyonunda kullanılacak örneklerin (Grup A) pürüzlülük düzeylerinin karşılaştırılması | 58 |
| Çizelge 4.2. Grup A' da test edilen örneklerin yüzeyine tutunan <i>S. mutans</i> miktarı (CFU/ml) | 61 |
| Çizelge 4.3. Grup A' da test edilen örnekler içerisinde pürüzlülük düzeyi ile üreyen <i>S. mutans</i> sayısı arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri | 62 |
| Çizelge 4.4. Biyofilm oluşumunda kullanılacak örneklerin (Grup B) pürüzlülük düzeylerinin karşılaştırılması | 63 |
| Çizelge 4.5. Grup B' de örnekler üzerinde oluşan biyofilm kalınlıklarının karşılaştırılması..... | 66 |
| Çizelge 4.6. Grup B' de test edilen örnekler üzerinde oluşan ölü hücre/canlı hücre sayılarının karşılaştırılması | 67 |
| Çizelge 4.7. Grup B' de test edilen örneklerin yüzeyinden elde edilen ölü hücre/canlı hücre alanlarının karşılaştırılması..... | 69 |
| Çizelge 4.8. Grup B' deki test edilen örnekler üzerinde oluşan biyofilmin bakteri canlılık oranları | 71 |
| Çizelge 4.9. Tüm örneklerin kendi içerisinde pürüzlülük ile biyofilm kalınlığı, ölü hücre/canlı hücre sayısı, ölü hücre/canlı hücre alanı ve canlılık oranının (canlı hücre/tüm hücreler) karşılaştırılması..... | 73 |
| Çizelge 4.10. Tüm örnekler içerisinde hücre sayısı, hücre alanı, canlılık ve biyofilm kalınlığı ölçümlerinin birbirleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri | 75 |

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

| Şekil | Sayfa |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 2.1. Seramik Materyallerin Sınıflandırılması | 10 |
| Şekil 2.2. Çürük gelişiminde rol oynayan faktörler | 36 |
| Şekil 2.3. Çürük dengesindeki patolojik ve koruyucu faktörler | 39 |
| Şekil 4.1. Deney gruplarının ortalama pürüzlülük değerleri | 57 |
| Şekil 4.2. Bakteri adezyonunda kullanılacak örneklerin (Grup A) pürüzlülük düzeylerinin karşılaştırılması..... | 59 |
| Şekil 4.3. Grup A' da test edilen örneklerin yüzeyine tutunan <i>S.mutans</i> miktarı (CFU/ml) | 60 |
| Şekil 4.4. Grup A' da test edilen örneklerin yüzeyine tutunan <i>S.mutans</i> miktarı (CFU/ml) | 61 |
| Şekil 4.5. Biyofilm oluşumunda kullanılacak örneklerin (Grup B) pürüzlülük düzeylerinin karşılaştırılması..... | 64 |
| Şekil 4.6. Grup B' de test edilen örneklerin biyofilm kalınlığı ortalama değerleri..... | 65 |
| Şekil 4.7. Grup B' de örnekler üzerinde oluşan ölü hücre/canlı hücre sayısı ortalama değerleri..... | 66 |
| Şekil 4.8. Grup B' de test edilen örnekler üzerinde oluşan ölü hücre/canlı hücre sayılarının karşılaştırılması | 68 |
| Şekil 4.9. Grup B' de test edilen örneklerin yüzeyinde oluşan ölü hücre/canlı hücrelerin kapladıkları alanların ortalama değerleri | 68 |
| Şekil 4.10. Grup B' de test edilen örneklerin yüzeyinden elde edilen ölü hücre/canlı hücre alanlarının karşılaştırılması..... | 70 |
| Şekil 4.11. Grup B' deki test edilen örnekler üzerinde oluşan biyofilmin bakteri canlılık oranı | 70 |
| Şekil 4.12. Grup B' deki test edilen örnekler üzerinde oluşan biyofilmin bakteri canlılık oranı | 72 |

RESİMLERİN LİSTESİ

| Resim | Sayfa |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Resim 3.1. Örnek boyutlarının dijital kumpas ile kontrolü | 47 |
| Resim 3.2. Ultrasonik temizleme cihazı..... | 49 |
| Resim 3.3. Tükürük içerisinde izole edilen <i>S. mutans</i> kolonileri | 50 |
| Resim 3.4. MALDI-TOF cihazı..... | 51 |
| Resim 3.6. Üzerine tükürük ilave edilen örnekler | 52 |
| Resim 3.7. Mikrobiyel florasan boya (<i>LIVE/DEAD BacLight Viability Kit</i>) | 53 |
| Resim 3.8. Konfokal Lazer taramalı mikroskop | 54 |
| Resim 3.9. Üç boyutlu biyofilm görüntüsü | 54 |
| Resim 3.10. ImageJ yazılım programı | 55 |
| Resim 3.11. Image J programı mikroorganizma sayısı ve alan hesaplama işlemi | 55 |
| Resim 4.1. <i>Candida Albicans</i> kolonileri | 559 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

| Simgeler | Açıklamalar |
|--------------------|---------------------------------|
| % | Yüzde |
| μm | Mikrometre |
| dk | Dakika |
| E | Elastik modülü |
| Gpa | Gigapascal |
| l | Litre |
| mg | Miligram |
| ml | Mililitre |
| mm | Milimetre |
| mm^3 | Milimetre küp |
| MPa | Megapaskal |
| n | Örnek sayısı |
| nm | Nanometre |
| $^{\circ}\text{C}$ | Santigrat derece |
| p | İstatistiksel anlamlılık değeri |
| pH | Power of hydrogen |
| Ra | Aritmetik ortalama pürüzlülük |
| Rz | Maksimum pürüzlülük değeri |
| UV | Ultraviyole |

| Kısaltmalar | Açıklamalar |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| A | <i>Actinomyces</i> |
| ADA | American Dental Association |
| AFM | Atomik kuvvet mikroskobu |
| Al_2O_3 | Alüminyum oksit |
| $\text{Al}_2\text{O}_3\text{SiO}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ | Alüminyum hidrat silikat |

| Kısaltmalar | Açıklamalar |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| BF-CM | Bakteri-mantar besiyeri |
| Bis-EMA | Bisphenol A diglycidyl methacrylate ethoxylated |
| Bis-GMA | Bisphenol A diglycidyl methacrylate |
| Bis-MEPP | Bisphenol 4-methacryloxypolyethoxyphenyl propane |
| CAD/CAM | Computer Aided Design/Computer Aided Manufacturing |
| ÇAG | Çeyrekler arası dağılım genişliği |
| CaO | Kalsiyum oksit |
| CeO₂ | Seryum oksit |
| CFU | Coloni forming unit |
| CO₂ | Karbon di oksit |
| EPS | Ekstra sellüler polisakkarit |
| DMA | Dimethacrylate |
| DMFT | Çürük, kayıp, dolgulu dişler indeksi |
| GtfB | GlucosyltransferaseB |
| GtfC | GlucosyltransferaseC |
| GtfD | GlucosyltransferaseD |
| K₂O | Potasyum oksit |
| K₂OAl₂O₂6SiO₂ | Potasyum alimuna silikat |
| La₂O₃ | Lanthanum oksit |
| Li₂O | Lityum oksit |
| Li₂Si₂O₅ | Lityum disilikat |
| MALDI-TOF MS | Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry |
| MgAl₂O₄ | Magnezyum aluminat |
| MgO | Magnezyum oksit |
| Na₂O | Sodyum oksit |
| Na₂OAl₂O₃6SiO₂ | Sodium alumina silikilat |
| O | Oksijen |
| P₂O₅ | Di fosfor penta oksit |
| PBS | Fosfat tamponlu salin solüsyonu |
| S | <i>Streptococcus</i> |
| SEM | Taramalı Elektron Mikroskobu |

Kisaltmalar**Açıklamalar****Si⁺⁴**

Silisyum

SiO₂

Silisyum oksit

SiO₄

Silisyum tetrahedra

SS

Standart sapma

TEGDMA

Triethylene glycol dimethacrylate

TEM

Transmisyon elektron mikroskobu

TYCSB

Triptik soy-yeast ekstrat-basitrasin-vankomisin

UDMA

Üretan dimetakrilat

Y₂O₃

Yttrium oxide

Y-TZP

Yitrium-tetragonal zirkonya polikristalin

ZnO

Çinko oksit

ZrO₂

Zirkonyum oksit

1.GİRİŞ

Dünyada önemli bir halk sağlığı problemi olan diş çürüğü, tüm insanlarda çok yaygın görülen kronik enfeksiyon hastalıklarından biridir. Diş çürüğü, dental plağın metabolik aktivitesi sonucu mine, dentin ve sement gibi diş sert dokularının kimyasal olarak bölgesel çözünmesi ile ortaya çıkar (Selwitz, Ismail ve Pitts, 2007; Yadav ve Prakash, 2017; Yalçın Çakır, Gürkan ve Attar, 2010; Zero, Fontana ve Lemmon, 2001). Diş çürüğü oluşumunda en önemli faktör olan ekstrasellüler polimer matriks içerisine gömülerek hücrelerin birbirine ve diş yüzeyine tutundukları üç boyutlu mikroorganizma kümesi olan biyofilm (diş plağı) tabakası içerisindeki *S.mutans* ise başlıca çürük yapıcı etkindir. Erken ve olgun dental plakta yer alır ve çürük lezyonlarının her aşamasında bulunur (Marsh, 2010; Hahnel, Rosentritt, Bürgers ve Hande, 2008; Nyvad ve Takahashi, 2008). Diş çekimlerinin yaklaşık olarak yarısının sebebi olan diş çürüklerinden kaynaklanan birçok yaygın hasar, kişilerde önemli ağız sağlığı problemlerine yol açar (Christensen, 2005). Hem fonksiyonel hem de estetik ve psikolojik olarak yaşam kalitesini etkiler (Reisine, Fertig, Cipes, Lawler ve Miozza, 1987).

Günümüzde genellikle hastalar, diş çürüklerinin koruyucu önlemlerle kontrol altına alınmasını istemek yerine, daha çok çürük dişlerinin restorasyonu için diş hekimlerine başvurmaktadır (Gordan ve diğerleri, 2016). Bu nedenle restoratif diş hekimliğinin en önemli hedefi; kaybedilmiş olan doku bütünlüğünün tekrar sağlanması, fonksiyonun, fonasyonun ve estetiğin geri kazandırılması için dişlerin restore edilmesidir (Gökçe ve Özel, 2005; Ural, 2011). Oysa ki, ağız içindeki dental restorasyonların sınırlı bir yaşam süresine sahip olduğu ve birçok sebeple harabiyete uğrayabildiği bir gerçektir. Restoratif döngü olarak tabir edilen süreç içerisinde, dental restoratif metaryaller üzerinde de bakteri agregasyonunu teşvik ederek tekrarlayan çürüğe neden olan dental plak birikimi, ayrıca, aşınmalar, restorasyon ve diş yüzeyi arasına sızıntı, kırık, renklenme, korozyon, pulpal hassasiyet gibi sebepler ile hastanın yaşam süresi boyunca restorasyonların değiştirilmesi gerekebilir (Moons, Michiels ve Aertsen, 2009; Mo, Bao, Lai, Wang ve Li, 2010). Restorasyonların değiştirilmesi ise sağlam diş dokularında kayba veya

zayıflamaya neden olmaktadır (Burke, Cheung, Mjör ve Wilson, 1999; Gordan ve diğerleri, 2016).

Günümüzde; gelişen teknoloji ve yükselen hayat standardı, estetik beklenti anlayışının değişimine öncülük ederken, daha az madde kaybı ile daha sağlıklı restorasyonların ortaya çıkmasını sağlamıştır (Özdemir, Agüloğlu ve Değer, 2009). Diş hekimleri, son yıllarda önemi daha çok ortaya çıkan minimal invaziv teknikler ve adeziv sistemlerdeki gelişmeler sayesinde dişlerin restorasyonu için klasik tedavi seçenekleri yerine, yeni geliştirilen restoratif materyaller ve konservatif tedavi seçeneklerine yönelmişlerdir (Alizadeh ve Pirkaco, 2013). Bu sebeble, diş yüzeyinde oluşan çürükler, aşınmalar, kırıklar ve defektlerin estetik ve fonksiyonel olarak restore edilebilmesi için hastalar ve diş hekimleri tarafından en çok tercih edilen materyallerin kompozitler ve seramikler olduğu görülmektedir (Kwon, Ferracane ve Lee, 2012; Özdemir ve diğerleri, 2009).

Seramik materyallerin diş hekimliğinde özel bir yere sahip olduğu söylenebilir (Ural, 2011). Seramikler inert olmaları, renk stabiliteyi, yüksek aşınma dirençleri, düşük ısı iletkenlikleri, biyouyumluluk ve estetik özelliklerinden dolayı diş hekimliği açısından vazgeçilmez materyallerdir (Lawn ve diğerleri, 2002; Vult von Steyern, Carlson ve Nilner, 2005). Seramikler bir restoratif materyalde bulunabilecek en iyi estetiği sağlamanın yanı sıra, baskı kuvvetlerine karşı da dayanıklıdır (Ural, 2011).

Biyolojik ve mekanik özellikleri daha iyi olan bir materyalden oluşturulmuş restorasyonların tek seansta hastaya teslim edilmesi düşüncesi klinikte CAD/CAM (Computer Aided Design/Computer Aided Manufacturing) ile yapılan indirekt restoratif uygulamaların başlangıcı olmuştur. Teknolojideki hızlı değişikliklerle birlikte uygulanan restorasyonların uzun dönem başarılı sonuçları CAD/CAM teknolojisini güncel klinik uygulama pratiğine taşımıştır (Şahin, Aktaş, Özcan, Hasanoğlu Aydın ve Akça, 2009).

Bilgisayar destekli indirekt restorasyonların üretim düşüncesi 1970'li yılların başında ortaya çıkmıştır (Duret, Blouin ve Duret, 1988). Takip eden yıllarda endüstriyel üretimde yaygın olarak kullanılan CAD/CAM sistemlerin, dental restoratif işlemlerde de kullanılabilirliği üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır (Liu, 2005; Mörmann, 2006).

Bu sistem, önceden üretilen seramik blokların bilgisayar destekli freze yardımı ile şekillendirilmesi esasına dayanır. Kamera yardımı ile elde edilen ağız içi görüntüler bilgisayara yüklenir. Daha sonra tasarımları yapılarak üretime geçilir. Genellikle inley, onley, laminate, endokron tipindeki restorasyonlar için endikedir (Fasbinder, 2006; Giordano, 2006; Strub, Rekow ve Witkowski, 2006). Ancak, ulusal ve uluslararası yapılan çalışmalar incelendiğinde, CAD/CAM ile kullanılan dental seramik materyallerin biyofilm oluşumu ile ilgili farklı ve az sayıda bilgi bulunmaktadır (Bremer, Grade, Kohorst ve Stiesch, 2011).

Günümüze kadar dental seramik materyallerin mekanik özellikleri ve klinik performansı ile ilgili birçok çalışma yapılmış olsa da dental seramiklerin yüzey özellikleri ve bakteri adezyonu hakkında şaşırtıcı derecede az bilgi bulunmaktadır (Hahnel, Rosentritt, Handel ve Buegers, 2009; Şen ve Özcan, 2019).

Mikrobiyal biyofilmlerin incelenmesi; ışık, tarama ve transmisyon elektron mikroskobu ile gerçekleştirilebilmektedir. Dental plak yapısının transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile incelendiği çalışmalarda, plağın yoğun bir yapıya sahip olduğu, interbakteriyel matriks ya da sıvının tespitinin zor olduğu belirtilmiştir Bu tekniklerin yanında, konfokal lazer taramalı mikroskop, klasik faz kontrastı veya floresan mikroskobunun uygulanmasının sınırlı olduğu kalın mikrobiyolojik örneklerin detaylı görselleştirilmesi imkanı sunar. Günümüzde konfokal lazer taramalı mikroskop, oral biyofilmlerin değerlendirilmesi için dental araştırmalarda da kullanılmaktadır (Auschill ve diğerleri, 2002). Konfokal lazer taramalı mikroskobunun, incelenen sert yüzeyin üzerinde bulunan yumuşak dokuyu bulunduğu yerden ayırmadan inceleme olanağı verdiği bildirilmiştir (Wood ve diğerleri, 2000).

Bu *in vitro* tez çalışmasında; dişlerin restorasyonu için kullanılan iki rezin nanoseramik (Lava Ultimate (3M ESPE, Seefeld, Germany), Cerasmart (GC Corp., Tokyo, Japan) ve lityum disilikat cam seramik (IPS E.max CAD (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein)) CAD/CAM blokların; çürük riski yüksek bir hastadan alınan tükürük ile *in vitro* olarak oluşturan biyofilm kalınlığının, biyofilm içindeki ölü hücre/canlı hücre oranının, ölü hücre/canlı hücre alanının, mikroorganizma canlılık oranının belirlenmesi ve biyofilm içindeki *S. mutans* adezyonunun değerlendirilmesi

amaçlanmaktadır. Dolayısıyla, çürük riski yüksek bireylerde, klinik uygulamalarda restoratif materyal seçiminde hekimlere yol gösterici olabilmektir.

Araştırmanın sıfır hipotezi; çalışmada test edilen dental seramiklerin biyofilm kalınlığına, biyofilm içindeki ölü hücre/canlı hücre sayısı, ölü hücre/canlı hücre alanı, mikroorganizma canlılık oranı ve biyofilm içindeki *S. mutans* adezyonuna herhangi bir etkisi yoktur.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dental Seramik Materyaller

2.1.1. Tanım

Seramik kelimesi, Yunanca kökenli topraktan oluşmuş anlamına gelen 'keramos' kelimesinden türetilmiştir. Bu materyaller, iyonik ve kovalent bağların doğasından kaynaklanan özelliklerden dolayı sert ve kırılğan materyaller olarak tanımlanırlar (McLaren ve Cao, 2009).

2.1.2. Tarihçe

Seramikler ile ilgili çalışmalar, 17. yüzyılda Avrupalılar'ın seramiğin formülünü keşfinden beri devam etmektedir (Jones, 1985). Pierre Fauchard, "Le Chirurgien Dentiste, ou Trait  des Dents" isimli kitabında seramik materyallerin diş hekimliği alanında kullanılabileceğini bildirmiş ve bu materyallerin diş yapılarının yerine geçebileceğini öngörmüştür (Anusavice, Shen ve Rawls, 2012). Paris'li bir eczacı olan Alexis Duchateau ve diş hekimi Nicholas Dubois de Chemant 1774 yılında ilk seramik yapay dişleri üretmişlerdir. 1838'de Elias Wildman'ın vakumlu fırınlama yöntemini kullanmasıyla seramik materyallerin translüsentlik ve renk özelliklerinin gelişimi sağlanmıştır (Kelly, Nishimura ve Campbell, 1996).

Seramiğin sabit protetik materyal olarak kullanımında, 1886 yılında platin yaprak üzerine feldspatik porseleni işleme ile Dr. Charles Land öncülük etmiştir. 1889 yılında Land, inley ve kuronları geliştirdikten sonra jaket kuronun patentini almıştır (Rosentiel, Land ve Fujimoto, 2006).

1950'lere gelindiğinde, porselenin yapısına lösit ilavesi ile genleşme katsayısı yüksek olan porselenin altın alaşımları ile daha güçlü bir bağlantı oluşturması sağlamıştır (Kelly ve diğerleri, 1996; McLean ve Odont, 2001). 1958 yılında Vines ve arkadaşları estetik diş hekimliğinde büyük gelişmelere sebep olan vakumlu fırınlama tekniğini geliştirmişlerdir (McLean, 1980). Daha dayanıklı seramik sisteminin temelini oluşturan çalışmalar, 1960'lı yılların başında Weinstein

tarafından yapılmış ve metal alaşımlar ile ısıl olarak uyumlu yüksek genleşmeye sahip seramikler piyasaya sunulmuştur (Anusavice ve diğerleri, 2012).

1965 yılında, Mc Lean ve Hughes günümüzde kullanılan metal desteksiz restorasyonların temelini oluşturan ve alt yapısı %40-50 oranında alumina kristalleri ile kuvvetlendirilmiş jaket kuron yapımını geliştirmişlerdir (Wildgoose, Johnson ve Winstanley, 2004). 1984 yılında, Adair ve Grossman, camın kontrollü kristalizasyonu ile meydana gelen dökülebilir bir cam seramik olan Dicor'u üretmişlerdir (Anusavice ve diğerleri, 2012; McLean ve Odont, 2001).

1980'li yıllardan günümüze kadar ise hem estetik hem de dayanıklılık beklentisini karşılamak amacıyla birçok seramik sistem geliştirilmiştir (O'Brien, 2002; Sakaguchi ve Powers, 2012).

2.1.3. Dental seramik materyallerin yapısı ve kompozisyonu

Dental seramik materyaller genellikle, alüminyum, kalsiyum, lityum, magnezyum, fosfor, potasyum, silikon, sodyum, zirkonyum ve titanyum gibi bir veya daha fazla metalik veya yarı metalik element ile oksijen bileşiklerini içeren metalik olmayan inorganik yapılar olarak adlandırılır (Anusavice, 2010, Alla, 2013).

Seramik materyaller, cam gibi hem kristalin hem de amorf materyaller olarak karşımıza çıkabilir. Bu sebepten seramikler kristalize olmayan ve kristalize seramikler olarak sınıflandırılabilir. Dental seramiklerin mekanik ve optik özellikleri esas olarak mevcut kristal fazın niteliğine ve miktarına bağlıdır. Daha fazla camsı faz translüensliği artırır fakat yapıyı zayıflatır. Öte yandan kristalin yapı, estetiği değiştirecek olan mekanik özelliklerin daha iyi olmasını sağlar (Alla, 2013; Sakaguchi ve Powers, 2007).

Diş hekimliğinde kullanılan seramiklerin kompozisyonu, merkezde yer alan bir silisyum (Si^{+4}) ile dört oksijen (O^-) atomu arasındaki kimyasal bağlarla meydana gelen silisyum tetrahedra'dan (SiO_4) meydana gelmektedir. SiO_4 dental seramiğin çekirdek yapısıdır ve dental seramiğin ana yapısı olan feldspat, kaolin ve kuartzın içeriğinde bulunmaktadır (Anusavice ve diğerleri, 2012).

Dental porselen, % 3-5 kaolin, % 12-22 kuartz ve % 75-85 feldspar olmak üzere üç ana maddeden oluşmaktadır (Craig, 1996).

Feldspar

Feldspar seramiğe doğal bir tranlusensi kazandıran ve ana yapıyı oluşturan maddedir (Yavuzylmaz, Turhan, Bavbek ve Kurt, 2005). Feldspar, potasyum alimuna silikat ($K_2OAl_2O_26SiO_2$) ve sodium alumina silikilatın bir karışımıdır. ($Na_2OAl_2O_36SiO_2$). Seramiğe camsı özellik vermesinin yanı sıra, fırınlama esnasında çözülerek kuartz ve kaolini birleştirici özellik gösterir. Böylece kütlenin bütünlüğünü sağlar (Anusavice, 2003). Feldspar doğada saf halde bulunmayıp, potasyum oksit (K_2O) ve sodyum oksit (Na_2O) ile değişik oranlarda karışmış halde bulunur. Feldsparın sodyum oksit formu ergime sıcaklığını düşürür. Potasyum oksit formu ise ergimiş camın viskozitesini artırarak fırınlama sırasında oluşan toplanma ve piropplastik akmayı azaltır. Böylece marjinlerin yuvarlaklaşması, dış şeklinin ve yüzey detaylarının kaybolması önlenerek krona doğal bir görünüm sağlanır (Zaimoğlu, Can, Ersoy ve Aksu, 1993). Dış hekimliğinde kullanılan seramik materyallerde potasyum oksit miktarı yüksek olan feldspar tercih edilir. Çünkü potasyum oksit dental seramiğin şeffaflık kalitesini arttırmaktadır (McCormic, Rowland, Schilingburg ve Duncanson, 1993).

Kuartz

Kuartz silika (SiO_2) yapısındadır ve seramik yapının stabilitesinden sorumludur (Nayır, 1999). Matriks içinde doldurucu olarak görev yapar ve fırınlama işlemi sonucu meydana gelebilecek büzölmeleri önler. Böylece seramiğin dayanıklılığının artmasını sağlar. Erime ısısı çok yüksek olduğu için yüksek sıcaklıklarda restorasyonun şeklini korumasına yardımcı olur (Noorth, 2007). Aynı zamanda, seramiklere şeffaflık özelliğinin verilmesinden de sorumludur (Zaimoğlu ve diğerleri, 1993).

Kaolin

Çin kili olarak da isimlendirilen kaolin, bir alüminyum hidrat silikattır ($Al_2O_3SiO_2 \cdot 2H_2O$). (Yavuzylmaz ve diğerleri, 2005). Seramiğe opasite özelliği verir ve yapının şekillenmesini sağlar (Nayır, 1999). Diğer maddeleri bir arada tutarak modelajı kolaylaştırır. Erime derecesi 1800 °C olan kaolin, opak yapıdadır ve ısıya oldukça dayanıklıdır (Anusavice ve diğerleri, 2012).

Yukarda adı geçen ana maddeler dışında, seramiğin fırınlama ısısını düşürmek ve viskozitesini yükseltmek amaçlı seramiklere bazı modifiye edici ara oksitler ilave edilmektedir. Termal genleşme katsayısını arttırmak ve seramiğin erime derecesini düşürmek amacıyla seramik cam modifiye edici alkali metal iyonları eklenmektedir. Ayrıca seramiklere opak etki vermek için seryum oksit, titanyum oksit, zirkonyum oksit eklenirken lümisans etki için samaryum, iterbiyum gibi elementler kullanılmaktadır (Yavuzylmaz ve diğerleri, 2005).

2.1.4. Dental seramiklerin özellikleri

Dental seramikler ağız yumuşak dokuları ile mükemmel biyoyumluluk gösterirler ve ağız boşluğunda kimyasal olarak inerttirler. Mükemmel bir estetiğe sahiptirler (Denry, 1996). Estetik amaçlı kullanılan restoratif materyaller arasında doğal dişle renk uyumunun en iyi sağlandığı materyaller seramiklerdir. Suyu absorbe etme özelliğinin olmaması ve ağız dokuları tarafından çok iyi tolere edilişi önemli özelliklerindedir (Vult von Steyern ve diğerleri, 2005). Ancak gerilme tipi kuvvetlere karşı zayıftır. Diş hekimliğinde kullanılan seramiklerin basınç dayanımları 350-550 MPa arasında yüksek değerler verirken gerilme dayanımları 20-60 MPa arasındadır (Chen, Trinidad, Jager, Kleverlaan ve Felizer, 2014).

Estetik üstünlüklerinin dışında, yüksek biyoyumluluk, plak oluşumunun engellenmesi, korozyon oluşmaması gibi birçok avantajları vardır (Azer, Drummond, Campbell ve El Moneim Zaki, 2001).

Seramik materyaller termal olarak yalıtıcıdır ve doğal diş benzer termal genleşme etkinliği gösterirler (Kaminski ve Easton, 2009; Vallittu, 2013).

Seramiklerin yüzey sertliği çok yüksektir, hatta bu yüzden karşıt doğal veya yapay dişlerin aşınmasına sebep olabilmektedirler (Alla, 2013; Sakaguchi ve Powers, 2007; Vallittu, 2013).

2.1.5. Dental seramik materyallerin sınıflandırılması

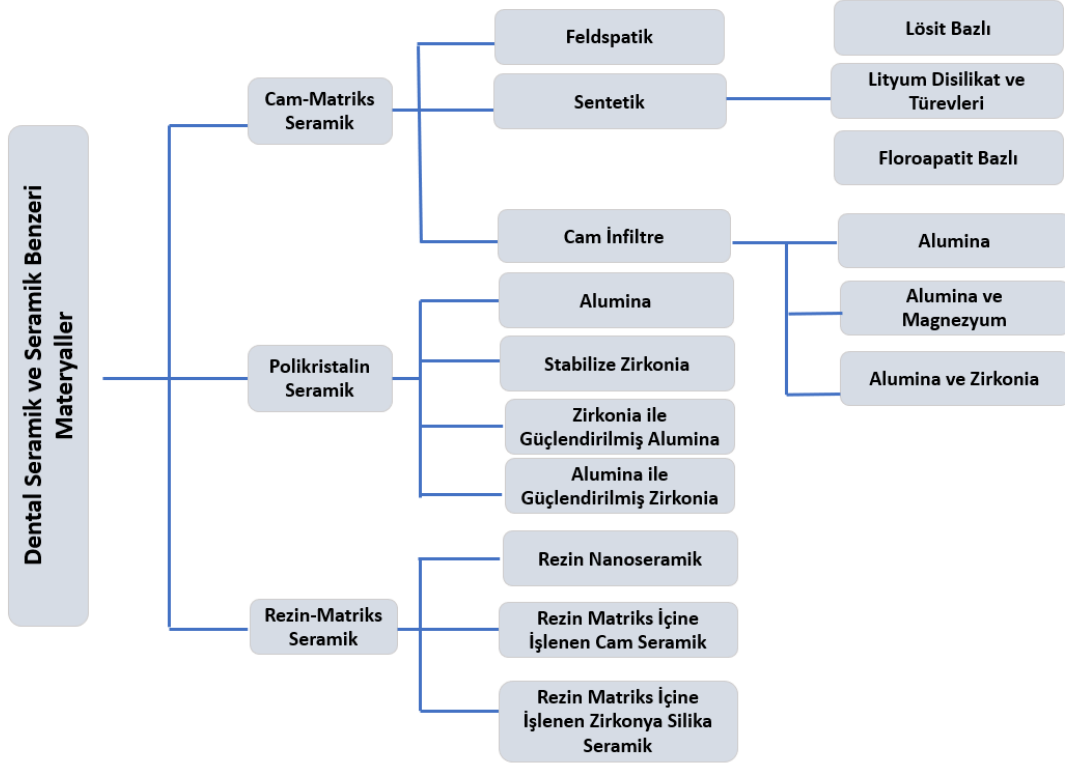
Günümüzde klinisyenler, çok sayıdaki mevcut materyalin ve yeni materyallerin üretilme hızının yüksek olması nedeniyle, seramik bir restoratif materyal seçerken karmaşık bir karar süreciyle karşı karşıya kalmaktadır. Seçim, materyallerin özelliklerini tam olarak anlayarak yapılmalıdır (Gracis, Thompson, Ferencz, Silva ve Bonfante, 2015).

Diş hekimliğinde kullanılan seramik materyalleri sınıflandırma sistemleri, eğitim de dahil olmak üzere birçok amaç için kullanılmaktadır. Klinik göstergelerle, içerik, üretim tekniği, sinterleme ısıları, mikroyapı, translusentlik ve kırılma direncine odaklanan farklı sınıflandırma sistemleri önerilmiştir (Helvey, 2014; Sakaguchi ve Powers, 2012). Bununla birlikte, bu sınıflandırmalar kesinlik göstermezler ve yeni restoratif materyallerin sınıflandırılmaya eklenmesine izin vermezler (Gracis ve diğerleri, 2015).

Rezin seramikler günümüzde birçok üretici tarafından piyasaya sunulmakta ve estetik amaçlı olarak birçok restorasyonda kullanılmaktadır. American Dental Association (ADA) seramik içeren rezin materyalleri “seramikler” olarak isimlendirmiş ve seramik sınıflandırmalarında gözardı edilememesi gerektiğini belirtmiştir. Bu nedenle, araştırmacılar seramik restoratif materyallerin yapılarındaki özellikleri göz önüne alarak en güncel sınıflandırmayı ortaya çıkarmışlardır. Bu sınıflandırma şu şekildedir (Şekil 2.1):

1. Cam-matris seramikler: Cam faz içeren metalik olmayan inorganik seramik materyallerdir.
2. Polikristalin seramikler: Cam faz içermeyen metalik olmayan inorganik seramik materyallerdir.

3. Rezin-matriks seramikleri: Porselenler, camlar, seramik ve cam seramikleri içeren, ağırlıklı olarak inorganik bileşikler içeren polimer matrikslerdir (Gracis ve diğerleri, 2015).



Şekil 2.1. Seramik Materyallerin Sınıflandırılması

Cam-matriks Seramikler

Feldspatik Seramikler

Geleneksel bir seramik grubu olan feldspatik seramikler kaolin, silika ve feldspar (potasyum ve sodyum-aluminosilikat) içermektedir. Potasyum feldspar lösit kristallerini oluşturmaktadır ve bu yapı sayesinde restorasyonun dayanıklılığı artar. Termal genişleme oranı %10 olan feldspatik seramiklerin bükülmeye karşı dayanıklılığı 60-70 MPa arasındadır. Metal alaşımı ve seramik bazlı vinerlemede altyapı desteği olarak kullanılan bu seramikler aynı zamanda diş yüzeyine adezyon ile estetik restorasyonlarda kullanılmaktadır. IPS Empress Esthetic, IPS Empress CAD, IPS Classic, Ivoclar Vivadent; Vitadur, Vita VMK 68, Vitablocs, Vident gibi

seramikler feldspatik seramiklere örnek gösterilebilir (Anusavice ve diğeri 2012; Sakaguchi ve Powers, 2012).

Sentetik Seramikler

Lösit bazlı seramikler

Cam seramik yapısını güçlendirmek için kullanılan lösit kristalleri yarı saydam bir görünüme sahiptir ve bundan dolayı, yüksek estetik özelliği olan restorasyonlar üretmek mümkündür (Heffernan ve diğeri, 2002).

Sistemde kullanılan lösit esaslı cam seramik materyal temel olarak silisyum oksit (SiO_2), alüminyum oksit (Al_2O_3) ve potasyum oksitten (K_2O) meydana gelmiştir (Kirchner ve Kanjantra, 1997; Pröbster, Geis-Gerstorfer).

Yapı içerisinde %40 oranında bulunan lösit kristallerinin genleşme katsayısı, içinde bulunduğu cam matriksten daha fazladır. Seramik ısıtılıp soğutulurken lösit kristalleri büzülerek, cam matriksi kendine doğru çeker ve böylece yapı içinde oluşan iç basınç mikro çatlakların ilerlemesini durdurur (Tinschert, Zwez, Marx ve Anusavice, 2000).

Renk, translusentlik, floresanslık, opalesanslık, aşınma ve abrazyona direnç gibi özellikleri doğal dişe benzerlik gösteren bu materyaller adeziv simantasyon gerektirmektedir. Endikasyonları anterior bölge kron ve laminate veneer ile sınırlıdır (Fasbinder, 2002).

IPS Empress, IPS d.Sign, Ivoclar Vivadent; Vita VM7, VM9, VM13, Vident; Noritake EX-3, Cerabien, Cerabien ZR, Noritake lösit bazlı seramiklere örnek gösterilebilir (Gracis ve diğeri, 2015).

Lityum disilikat ve türevleri

Klinik endikasyonları geliştirmek amacıyla daha yüksek dayanım ve kırılma direncine sahip materyallerin geliştirilmesine yönelilmiştir. Bu amaçla lityum disilikat cam seramik materyaller geliştirilmiştir. Materyalin yaklaşık % 70'ini oluşturan

kristalin faz $\text{Li}_2\text{Si}_2\text{O}_5$ (lityum disilikat)'tan meydana gelmektedir (Pagniano, Seghi, Rosenstiel, Wang ve Katsube, 2005; Rosentiel ve diğeri, 2006).

Lityum disilikat cam seramiklerde ısı ve basınç tekniğinin kullanımının lityum disilikat fazda homojen yapı oluşumunu sağladığı ve böylece kontrol edilemeyen mikro çatlakları engellediği, kısa sürede ve kolay restorasyon hazırlanmasına olanak verdiği belirtilmiştir (Oh, Dong, Luthy ve Scharer, 2000).

Lityum disilikat içerikli cam seramik olan IPS Empress II, lityum disilikattan ve lityum orto fosfattan oluşmaktadır. Bu materyal lösit ile güçlendirilmiş IPS Empress materyalinden daha dayanıklıdır ve yüksek translüsentliğinden dolayı mükemmel bir estetiğe sahiptir (Uctasli, Wilson, Unterbrink ve Zaimoglu, 1996).

2005 yılında, Ivoclar Vivadent firması, IPS Empress sisteminden sonra, güçlendirilmiş preslenebilir cam seramik materyali olan IPS e.max Press sistemini piyasaya sürmüştür. Bu sistem de aynı Empress II sistemi gibi lityum disilikattan oluşmasına rağmen, kullanılan farklı fırınlama tekniği sayesinde fiziksel özellikleri ve estetiği artırılmış bir materyaldir (Ivoclar Vivadent, 2005).

IPS e.max CAD (Lityum Disilikat Cam Seramik); CAD/CAM sistemlerin devamlı geliştirilmesi ile 2005 yılında lityum disilikat içerikli cam seramik materyallerde bir yenilik yaşanmış ve IPS e.max CAD (Ivoclar) bloklar CAD/CAM sistemlerinde freze edilerek kullanılmak üzere piyasaya sunulmuştur. IPS e.max CAD blok, %40 oranında lityum meta-silikat kristallerinden oluşan parsiyel kristalize bir bloktur. Bloklar cam seramiğin mikroyapısı ve içeriği nedeniyle mavimsi mor renkte bulunmaktadır. IPS e.max CAD seramik blokların üretim aşamasında, kırılma olmaları ve freze edilmelerinin güç olması nedeniyle farklı bir işlem sırası uygulanmaktadır. Parsiyel olarak kristalize edilen bloklar, bu sayede freze esnasında kolay şekillendirilirler ve yeterli direnci kazanırlar. Daha dirençli ve diş renginde bir restorasyona dönüşmesi için parsiyel olarak kristalize edilmiş bu CAD/CAM blokları 850 °C de kristalizasyona tabi tutulurlar. Fırınlama esnasında malzemenin mikroyapısında değişiklik olmakta, lityum disilikat kristalleri kontrollü olarak büyümektedirler. Seramik bu işlem sonrasında seçilen diş rengine ve 360 MPa dirence ulaşmaktadır. Bloklar tam kristalize edilmeden önce kolaylıkla freze

edilebilmekte ve yumuşak ara fazdaki materyalin aşındırılması hızlı ve etkin yapılabilmekte, ağız içindeki uyumu da bu aşamada kontrol edilebilmektedir. Bu halde malzemenin direnci 160 MPa iken frezeleme sonrasında, fırında kristalleşme işlemi tamamlandıktan sonra direnç artmaktadır. IPS e.max CAD bloklar renk özelliklerine göre; yüksek translusensiye sahip HT bloklar, düşük translusensiye sahip LT bloklar olarak ikiye ayrılırken, son zamanlarda, tabakalama tekniğiyle kullanılabilecek olan 'medium opacity' bloklar da sınıflamaya eklenmiştir. İnley, onley, laminate, kron ve köprü yapımında kullanılan IPS e.max CAD restorasyonlar adeziv veya geleneksel yöntemlerle simante edilebilmektedir (Fasbinder, Dennison, Heys ve Neiva, 2010; Gracis ve diğerleri, 2015; Reich, Fischer, Sobotta, Klapper ve Gozdowski, 2010; Ritzberger, Apel, Höland, Perschke ve Rheinberger, 2010).

Floroapatit Bazlı Seramikler

Florapatit kristalleri seramik materyaller içerisinde değişen boyutlarda eklenir. Kristaller kontrol edilen nükleasyon ve kristalizasyon ile istenilen boyutlara ulaşırlar. Bu florapatit kristalleri sayesinde materyalin estetik özelliklerine katkıda bulunulur. IPS e.max ZirPress, floroapatit bazlı bir seramiktir ve cam seramik ve florapatit kristalleri içerir. Feldspar veya lösit içermez (Ivoclar Vivadent, 2007).

Cam İnfiltre Seramikler

Alumina

Slip-casting tekniği kullanılarak 1989 yılında üretilen In-Ceram Alumina ilk cam infiltre seramiktir (Gracis ve diğerleri, 2015). Aynı zamanda anterior bölgede üç üyeli köprü yapımına izin veren ilk tam seramik sistemdir (Haselton, Diaz-Arnold ve Hillis, 2000). Üretim aşamasında öncelikle reflector die modele sinterlenen Al_2O_3 ve alumina parçacıkları ve sonrasında cam infiltrasyonu ile elde edilmektedir (Gracis ve diğerleri, 2015).

Alumina ve Magnezyum

1994 yılında, piyasaya sürülen In-Ceram Spinell, In-Ceram Alumina'ya benzer bir şekilde üretilir, ancak cam infiltre olarak üretilen bu seramik içeriğinde magnezyum aluminat ($MgAl_2O_4$) mevcuttur (Gracis ve diğerleri, 2015). In-Ceram Alumina materyaline estetik açıdan daha başarılı bir alternatif olarak piyasaya sürülen bu seramik, In-Ceram materyalleri arasında en fazla translusentliğe sahip olan materyaldir. Bükülme direnci In-Ceram Alumina materyaline göre %25 daha düşüktür (Magne ve Belser, 1997).

Alumina ve Zirkonia

In-Ceram Zirkonya, seramik yapısını güçlendirmek için Al_2O_3 bileşimine kısmen stabilize edilmiş zirkonya oksidin eklendiği In-Ceram Alumina'nın bir modifikasyonudur. Üreticiye göre, bileşimde Al_2O_3 (%62), ZnO (%20), La_2O_3 (%12), SiO_2 (%4.5), CaO (%0.8) ve diğer oksitler (%0.7) bulunmaktadır (Gracis ve diğerleri, 2015).

Zirkonyum oksit ilave edildikten sonra altyapı daha dayanıklı hale gelmiştir. Artan opasite sebebiyle bu materyaller sıklıkla kron ve köprülerde alt yapı materyali olarak kullanılmaktadır (Guazzato, Albakrz, Swain ve Ironside, 2002; Heffernan ve diğerleri, 2002).

Posterior bölgede uygulanan üç ve dört üyeli on sekiz In-ceram zirkonya köprünün üç yıllık klinik takip sonucunda sadece bir tanesinin kök kırılması sonucu başarısız olduğu ve diğerlerinin ise ya mükemmel ya da kabul edilebilir durumda olduğu görülmüştür (Suarez, Lozano, Salido ve Martinez, 2004).

Polikristalin Seramikler

Alumina

Yüksek saflıkta %99.5 gibi bir oranda alüminyum oksid (Al_2O_3) içermekte olan bu seramik türü 1990'lı yılların ortalarında ilk kez Nobel Biocare tarafından CAD/CAM cihazında kullanılmak üzere üretilmiştir. Yüksek sertlik özeliği (17-20 Gpa) gösterir.

Diğer tüm seramiklere kıyasla yüksek elastisite modülüne sahiptir ($E= 300$ Gpa) ve bu da bizi materyalin kütleli kırıklara neden olabileceği sonucuna ulaştırır (Guess ve diğerleri, 2011; Kim, Zhang, Pines ve Thompson, 2007; Scherrer, Quinn ve Quinn, 2008).

Kütleli kırık görülme ihtimali ve stabilize zirconia gibi gelişmiş özelliklere sahip seramiklerin kullanılması alumina kullanımını azaltmıştır. Procera AllCeram, Nobel Biocare; In-Ceram AL alumina seramiklere örnek gösterilebilir (Gracis ve diğerleri, 2015).

Anterior ve posterior bölgelere uygulanan yüz Procera All ceram tek üye restorasyonun, 58 hastada 5 yıllık klinik takip sonunda % 97 klinik başarı gösterdiği tespit edilmiştir (Oden, Andersson, Krystek-Ondracek ve Magnusson, 1998).

Stabilize Zirkonia

Yüksek mekanik direnci, kimyasal ve boyutsal stabilitesi ile ön plana çıkan zirkonyum günümüzde, tam porselen restorasyonların alt yapılarının yapımında en çok kullanılan materyallerdendir (Conrad, Seong ve Pesun, 2007).

Zirkonyum, monoklinik, kübik ve tetragonal olmak üzere 3 ana fazda bulunmaktadır. Saf zirkonyum, sinterizasyon işlemi sonrası büyük miktarlarda ısı ve hacim düşüşü göstermektedir. Bu durum yapıya stabil olmayan bir özellik kazandırmaktadır. Stabilize edici oksitlerin eklenmesiyle (CaO , MgO , CeO_2 , Y_2O_3) "parsiyel stabilize zirkonyum" olarak adlandırılan çok fazlı bir materyal elde edilmektedir (Garvie, Hannink ve Pascoe, 1975; Piconi ve Maccauro, 1999).

Zirkonya seramiklerin en yaygın olarak kullanılan türü olan Yitrium-tetragonal zirkonya polikristalin (Y-TZP) sinterlemeden sonra en yüksek sertlik ve kırılma dayanımı gösteren zirconia seramiktir (Gracis ve diğerleri, 2015). Y-TZP esaslı alt yapı sistemlerinin bükülme dayanımları 900-1200 MPa arasındadır. Kırılma dayanımları ise alumina alt yapı sistemlerinin yaklaşık 2, lityum disilikat içeren sistemlerin ise yaklaşık 3 katı kadardır (Denry ve Kelly, 2008).

Nobel Procera Zirconia (Nobel Biocare), Lava/Lava Plus (3M ESPE) In-Ceram YZ (Vita), Zirkon, DCS (Katana Zirconia ML), IPS e.max ZirCAD (Ivoclar Vivadent), Zenostar (Wieland) zirconia seramik örneklerindendir (Gracis ve diğlerleri, 2015).

Zirkonya ile güçlendirilmiş alumina ve alumina ile güçlendirilmiş zirkonya

Zirkonyanın genellikle tetragonal fazda kısmen stabilize kalması ve alüminanın sertlik değerinin çok yüksek olmaması, mikro veya nano ölçekli kompozisyonlarla zirkonya ile güçlendirilmiş alumina ve alumina ile güçlendirilmiş zirkonyaların gelişimine yol açmıştır. 1976'da Claussen, stabil olmayan zirkonyanın alümina içine eklenmesinin, kırık oluşumu ile ikinci faz arasındaki etkileşime bağlı olarak alüminanın kırılma dayanımını arttırdığını belirtmiştir (Gracis ve diğlerleri, 2015).

Rezin-Matriks Seramikler

Rezin Nanoseramikler

Rezin nanoseramikler, nano boyutta seramik partikülleri ve UDMA (üretan dimetakrilat) içerikli reçine matriksten oluşmaktadırlar. Materyalin %80'i polimerik bir matriks içine gömülü ve birbirine bağlı 20 nm çapında silika, 4-11 nm çapında zirkonyum dioksit nano partikülleri içerir. Nanoseramik materyalinin elastik modülü 10-20 Gpa'dır ve dentine yakın değerler gösterir. Cam seramiklere oranla stresi daha fazla absorbe ettiği belirtilmiştir. Kırılma direnci 204 MPa olup; feldspatik, lösit ve kompozit bloklardan yüksek, lityum disilikatla güçlendirilmiş bloklara yakındır. Karşit dişte meydana getirdikleri aşınma cam seramiklere göre oldukça azdır (Fradeani, D'Amelio, Redemagni ve Corrado, 2005; Raigrodski , 2004; Zhang, Lee, Srikanth ve Lawn, 2013).

Cerasmart

Rezin ve seramik materyallerin fiziksel ve estetik özelliklerini bir arada içeren rezin nanoseramik bloklar olan Cerasmart bloklar, %71 silika (20 nm) ve baryum cam (300 nm) nanopartiküllerinden oluşan matris içerisine dağılmış %29 rezin içermektedir. İçeriğinde Bis-MEPP, DMA ve UDMA bulunur. Cerasmart bloklar, dentine benzerlik gösteren elastisite modülü sayesinde çiğneme esnasında dişe iletilen kuvvetleri diş ile birlikte absorbe edebilir. Dişte minimum kesim yapılabilmesine olanak sağlayan minimal invaziv restorasyonların uygulanmasında endike olan Cerasmart bloklar implant üstü, kron, endokron, onley ve inley gibi restorasyonların kullanımı için uygundur (Awada ve Nathanson, 2015; Cerasmart Technical Product, 2017; Kamonkhantikul, Arksornnukit, Lauvahutanon ve Takahashi, 2016; Koizumi ve diğerleri, 2015; Lauvahutanon ve diğerleri, 2014).

Lava Ultimate

Rezin nanoseramik örneklerinden olan Lava Ultimate (3M ESPE) bloklar, ağırlıkça %80 nanoseramik materyalden oluşan, kompozit ve seramik materyallerin fiziksel ve estetik özelliklerini bir araya getiren diş renginde restoratif materyallerdir. Silika nanomer (20nm) ve zirkonya nanomer (4-11nm) olmak üzere iki tip nanomer içermektedir. Monomer yapısı, Bis-GMA, UDMA, Bis-EMA, TEGDMA içermektedir. Blokların üretim aşamasında silan bağlantısının kullanılmasıyla reçine matris ve nanomer yapı arasında kimyasal bağlantı oluşturulur. Nanokümler ve nanopartiküller önemli derecede geliştirilmiş polisaj ve optik özelliklere sahiptir. Ayrıca rezin matris içerisinde %80 oranda gömülü olarak bulunan seramik nanopartiküller sayesinde yapı kırılma ve aşınma dayanımı kazanmaktadır. Üretici firma, feldspatik seramik (140 MPa) ve lösit ile güçlendirilmiş porselen (160 MPa) bloklara kıyasla Lava Ultimate blokların (200 MPa) bükülme dayanıklılıklarının daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Tam sinterize olarak üretilen nano seramik bloklardan olan Lava Ultimate bloklar ilave ısı işlem gerektirmemesi yönüyle de avantaj sağlamaktadır. Karşıt dişte cam seramiklerle karşılaştırıldığında daha az aşındırma yapması, glaze işlemine gerek olmaması, polisaj işlemlerinin kolaylıkla yapılabilmesi ve yüzey pürüzsüzlüğünü uzun süre koruması üretici firma tarafından

bu materyalin en önemli avantajları olarak sunulmaktadır. Ayrıca ışıkla polimerize olan kompozitler kullanılarak tamir veya ilave işlemleri de kolaylıkla yapılabilmektedir. Lava Ultimate blokların; inley, onley, laminate veneer, kuron ve implant destekli kuron protezleri yapımında kullanımı endikedir. (Gracis ve diğerleri, 2015; Eryürük, 2013; Kamonkhantikul ve diğerleri, 2016; Koller, Arnetzl, Holly ve Arnetzl, 2012; Lava Ultimate Technical Product, 2017;).

Rezin Matriks İçine İşlenen Cam Seramik

Feldspatik seramik ağ (%86 ağırlık ve %75 hacim) ve polimer ağ (%14 ağırlık ve %25 hacim) olmak üzere çift ağ sisteminden oluşmaktadır (Gracis ve diğerleri, 2015). Bu blokların yapısında baskın oranda bulunan seramik ağ, birbiri içerisine tamamen entegre olan polimer ağ ile güçlendirilmiştir. Bu sebeble seramik ve kompozit materyallerinin pozitif özellikleri bir materyalde toplanmıştır. Seramik materyallerde görülen çatlak görülme sorunu polimer ağ yapı sayesinde azaltılmıştır. Yüksek yükleme kapasiteleri sayesinde özellikle posterior bölgede yapılacak kron restorasyonlarında kullanılırlar (Raigrodski , 2004).

Vita Enamic hibrit seramik örneklerindedir (Gracis ve diğerleri, 2015).

Rezin Matriks İçine İşlenen Zirkonia Silika Seramik

Silika tozu, zirkonyum silikat, UDMA, TEGDMA, micro silika ve pigmentlerden oluşan ve inorganic içeriği % 60'dan fazla olan seramiklerdir (Gracis ve diğerleri, 2015).

2.1.6. CAD/CAM sistemleri

CAD/CAM tekniği optik tarayıcılar aracılığıyla toplanan verilerin bilgisayar yazılımları kullanılarak üç boyutlu tasarımlara dönüştürülmesi esasına dayanır (Tinschert, Natt, Hassenpflug ve Spiekermann, 2004). Sistemdeki veri toplama bölümü ile bazı sistemlerde direkt ağız içi, bazılarında ise model üzerinden görünütü alınır. Preparasyon yapılan dişlere ait bilgiler taranır ve dijitalize veriler bilgisayar ortamına aktarılır. Bu şekilde üç boyutlu tasarımlar oluşturulur. Daha sonra bu

tasarımlar sisteme bağılı aletlere aktarılarak çeşitli üreticiler tarafından hazırlanmış seramik blokların freze edilmesi yolu ile istenilen restorasyonlar elde edilir (Karaalioğlu ve Duymuş, 2008).

CAD/CAM (Bilgisayar destekli tasarım/bilgisayar destekli üretim), teknolojinin birçok alanında daha önceleri sıklıkla kullanılan bir üretim şekli olmasına karşın, optik tarayıcılar ile intraoral dokuların bilgisayarda görüntülenebilmesi ABD'de Bruce Altschuler tarafından 1977'de sağlanmıştır (Lui, 2005). Takip eden yıllarda endüstriyel üretimde yaygın olarak kullanılan CAD/CAM sistemlerin, dental restoratif işlemlerde de kullanılabilirliği üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır (Mörmann, 2006). CAD/CAM uygulamalarının restoratif diş hekimliğine girişi ise ancak 1980' lerde başlamıştır, 1984'de Fransa'dan Francois Duret, Duret sistemini geliştirmiş ve bir üyeli restorasyonlar elde etmiştir. Üretim maliyeti ve uygulanabilirliği ile 1988 yılında ilk dental CAD/CAM uygulamasını Cerec sistem ile İsviçre'den Werner Mörmann ile Marco Brandestini gerçekleştirmişlerdir (Lui, 2005). Bu sistemde, hazırlanmış olan kavitenin hasta başında direkt olarak ağız içi kamera ile digital olarak taraması yapılmış, restorasyon tasarımını takiben klinikte bulunan cihazda seramik bloktan inley üretilmiştir. Bu sistemle tek seansta restorasyon yapılması mümkün olduğu için gerçek bir yenilik olarak kabul edilmiştir (Karaalioğlu ve Duymuş, 2008).

CAD/CAM sistemlerinin gelişimine öncülük eden diğer isimlerden biri olan Dr. Andersson, Procera sistemini geliştirmiştir (Andersson, Ogden, 1993). Anderson titanyum kopinglerin spark erozyon ile üretilmesi ve CAD/CAM teknolojisinin de restorasyonların hazırlanmasına dahil edilmesi girişiminde bulunmuştur (Andersson, Carlsson, Persson ve Bergmann, 1996). Daha sonra bu sistem, tam seramik restorasyonların üretimi için tüm dünyada kullanılabilen ve birbirine internetle bağılı olan bir üretim merkezi halini almıştır (Miyazaki, Hotta, Kunii, Kuriyama ve Tamaki, 2009).

1984' den günümüze kadar Cerec, Duret, Celay, Procera, Cercon, Cicero ve Lava sistemler gibi birçok CAD/CAM sistemi geliştirilmiş ve dental CAD/CAM sistemler oldukça popüler hale gelerek son 20 yılda kullanımları gittikçe artmıştır (Griggs, 2007). Bilgisayar teknolojisi, seramik alt yapıların restoratif materyal olarak

hazırlanabilmesinde diş hekimliğine önemli bir katkı ve zenginlik sağlamıştır (Denissen, Dozic, van der Zel ve van Waas, 2000).

CAD/CAM sistemleri inley, onley, laminate veneer, bölümlü kron, tam kron, endokron ve köprü sistemleri ve hareketli bölümlü protezlerin iskelet yapıları, gibi endikasyon alanlarını kapsamaktadır (Strub ve diğerleri, 2006; Sjögren, Molin ve van Dijken, 2004; Denissen ve diğerleri, 2000).

CAD/CAM Sistemlerinin Avantajları

- Geleneksel ölçü yöntemleri ortadan kaldırılmıştır.
- Hem hasta hem de hekim açısından zaman ve bekleme süresi kısaltılmıştır.
- Daha iyi ve uyumlu restoratif materyallerin daha kısa süre içinde elde edilmeleri sağlanmaktadır.
- Daha az hata potansiyeli içermektedir.
- İndirekt restorasyonlardan kaynaklanabilecek çapraz kontaminasyonların önüne geçilebilmektedir.
- Seramik materyallerin kondensasyon, eritme, kaynatma işlemleri gibi ara işlemler nispeten azaltılmaktadır.
- Geçici restorasyon ve altyapı materyallerinin hazırlanmasına gerek kalmamaktadır.
- Diş hekimi teknisyeninin işleri kolaylaşmaktadır (Duret ve Preston, 1991; Feuerstein, 2004; Heffernan ve diğerleri, 2002; Liu, 2005; Palin ve Burke, 2005).

CAD/CAM Sistemlerinin Dezavantajları

- Restorasyonların CAD/CAM ile üretiminin sınırlandırılmasının en önemli sebeplerinden biri maliyetinin yüksek olmasıdır.
- Özellikle anterior bölgede tek renkli blokların kullanılması estetik beklentiyi karşılamayabilir.
- Diş eti altına uzanan kenarlara sahip dişlerin bilgisayar ortamına görüntüsünün aktarılmasında sorunlar yaşanabilmektedir. Bunu

engelleyebilmek için iyi bir diş eti retraksiyonu yapmak gereklidir (Christensen, 2001).

CAD/CAM sistemleri üretim metodlarına göre üçe ayrılabilir. Bunlar;

1. Klinikte kullanılan CAD/CAM sistemler
2. Laboratuvarda kullanılan CAD/CAM sistemler
3. Üretim merkezli kullanılan CAD/CAM sistemlerdir.

1.Klinikte Kullanılan CAD/CAM Sistemler

Klinikte kullanılan CAD/CAM sistemlerinin avantajı dijital ölçünün alınmasını takiben tasarımın ve üretimin hastanın yanında gerçekleştirilebilmesi, işlemin bu nedenle hızlı olmasıdır. Ayrıca hastaların klinikte son teknoloji cihazlarının bulunduğunu görmeleri, klinikte hekimin prestijini arttırmakta ve olumlu yönde hastaları etkilemektedir. Maliyetinin yüksek olması sistemin dezavantajıdır (Çelik, Üşümez ve Sarı, 2013).

a) CEREC

CEREC sistemi ilk olarak 1985 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Bunu takiben CEREC 2 sistem 1994 yılında, CEREC 3 sistem ise 2000 yılında kullanıma sunulmuştur. İlk CEREC sisteminin, restorasyonların zayıf marjinal uyumları ve okluzal yüzeyin şekillendirilmesinde görülen başarısızlıklar gibi dezavantajları CEREC 2 sistemi ile beraber çözülmüş ve CEREC 3 sistem ile birlikte ise yüksek başarı oranıyla restorasyonları elde etmek mümkün olmuştur (Liu ve Essig, 2008).

CEREC sistemlerinin üretim işlemleri aşağıdaki gibidir;

1- Uygulanacak restorasyona göre, genel anlamda bilinen temel diş preperasyon kuralları takip edilmelidir.

2-Opak bir toz (titanyum oksit/silisyum oksit) ile prepare edilen diş yüzeyi kaplanır.

3-Optik tarayıcı ile prepare edilen dişin görüntüsü bilgisayar ortamına yansıtılır. Görüntü yakalanınca bilgisayara kaydedilir.

4-Bilgisayar ekranında marjinler ve konturlar belirlenir.

5-Uygun boyutta seçilen seramik blok şekillendirme ünitesine yerleştirilir.

6-Elde edilen restorasyonun ağızda kontrolü yapılır ve rezin esaslı simanlar ile simante edilir (Rosentiel ve diğerleri, 2001).

b) Evolution 4D Dentist

2005 yılında piyasaya sürülen Evolution 4D Dentist sistemi, yansıtıcı toz olmadan ağız içi lazer tarayıcı (IntraOral Digitizer) ile diş preparasyonu tarayabilmektedir. Hekim birçok açıdan görüntü olarak veri noktalarını arttırabilir. Sistemin ekranında 3 boyutlu görüntüler yumuşak ve sert doku olarak ayırt edilmekte, kronların çevresi ve ağız içi ortamın netliği görülmektedir. Aynı anda on altı üyeye kadar restorasyon tasarımı yapılabilen DentaLogic yazılımına sahiptir. Cihazın otomatik oluşturma özelliğiyle anatomik yapılara uyumlu kişisel tasarımlar yapılmaktadır. E4D Dentist firmasının online ücretsiz yazılım güncellemesi yapması bu sisteme ilave avantaj sağlamaktadır. Fakat kullanılacak malzeme çeşitliliğinin fazla olmaması sistemin dezavantajıdır. Lösitle güçlendirilmiş seramik bloklar, lityum disilikat bloklar, nanoseramik ve geçici amaçla kullanılan bloklar E4D Dentist sistemi ile uyumludur (Çelik ve diğerleri, 2013).

2.Laboratuvarda Kullanılan CAD/CAM Sistemler

Alçı modelden veya ölçüden tarama yapılmaktadır. Bu sistemlerin çoğunda öncelikle alt yapı üretilir ve teknisyen restorasyonu karakterize edebilmek için üzerine porselen uygular (Beşir Kalaycı ve Bayındır, 2015).

a) CEREC inLab

Laboratuvar kullanımı için 2004 yılında üretilen bu sistemde lazer tarayıcı (inEos Blue) ile çalışma modelinin dijital görüntüsü alınır. Sistemin inEos Blue kısmı;

tarayıcı, bilgisayar ve inLab 3D tarayıcı-tasarım yazılımını içermektedir. InEos Blue kısmının dışında frezeleme ve sinterleme cihazı da sistemde bulunmaktadır. Tasarım yazılımında bulunan patentli “biogeneric” özelliği ile hastanın mevcut dişlerine benzer morfolojide restorasyon yapılabilir. Bu şekilde yazılımda mevcut standart diş şekilleri değil, bireysel olarak her hastaya uygun morfolojide restorasyon yapılabilir. Tasarım bittikten sonra inLab MC XL frezeleme cihazıyla restorasyon hazırlanır. CEREC inLab sisteminin diğer bir özelliği de zirkonya köprü alt yapılarıyla beraber üzerine kullanılacak porseleni de freze ederek, daha sonra bu iki parçanın birbiriyle birleştirilmesine olanak vermesidir. Bu şekilde elle yapılan porselen yığımları yerine, alt yapıyla tam uyumlu ve oklüzal morfolojisi cihazın CAD kısmıyla önceden belirlenmiş olan üst yapı hazırlanır (Rekow ve diğerleri, 2011).

b) DCS Preci-fit

1990 yılında kullanılmaya başlanan DCS Preci-fit sistemi Preciscan lazer tarayıcı ve Precimill frezeleme makinesini içermektedir. Cam seramik, metal, güçlendirilmiş seramikleri freze etmesinin yanı sıra, restorasyon alt yapılarını tam sinterlenmiş bloklardan (DC-Zirkon) ve titanyumdan da (DCTitan) hazırlayabilen az sayıda CAD/CAM sisteminden bir tanesidir. DCS Dentform yazılımı köprülerde gövde şekillerini ve konnektör boyutlarını otomatik olarak tasarlamaktadır (Beşir Kalaycı ve Bayındır, 2015; Liu ve Essig, 2008).

c) Cercon

Dentsply firmasına ait olan, 2002 yılında piyasaya sürüldüğünde sadece CAM sistemi olarak çalışan sistem, 2005 yılında sisteme üç boyutlu optik tarayıcı (Cercon eye) ve Cercon Art CAD tasarım yazılımı eklendikten sonra tam olarak CAD/CAM sistemi olmuştur. Her bir üye 20 saniyeden kısa sürede, 10 mikron hassasiyetle taranabilmektedir. Kron kenarları otomatik olarak belirlenir. Cercon brain expert ile frezeleme, Cercon heat plus ile sinterleme yapılmaktadır. Tek üyeden dokuz üyeye kadar yarı sinterlenmiş zirkonya blokları freze edebilir. On altı üyeye kadar köprü sinterlemesi yapılabilir (Beşir Kalaycı ve Bayındır, 2015).

d) Everest

Kavo firması tarafından üretilmektedir. Sistem; tarayıcı (Everest Scan), aşındırma ünitesi (Everest Engine), sinterleme fırını (Everest Therm) ve bu üniteler arası koordinasyonu sağlayan ve tasarımın yapıldığı bilgisayardan oluşmaktadır. Tarayıcı ile alçı model dönen tablaya yerleştirilir ve CCD (Charge Coupled Device) kamerayla taranır. Taranan modelin üç boyutlu dijital hali bilgisayarda oluşturulur. Tek üye kron restorasyonun tasarlanması beş dakikada tamamlanabilir. Tasarımı takiben frezelemeye geçilir. Aşındırma ünitesinin beş eksenli frezeleme özelliği bulunmaktadır (Beşir Kalaycı ve Bayındır, 2015).

e) Zeno Tec System

Wieland firmasının 2005 yılında piyasaya çıkarttığı sistem, üç boyutlu lazer tarayıcı, sinterleme fırını, freze makinesi ve vakumu içermektedir. Zirkonya blokların yanısıra, titanyum ve Cr-Co köprü alt yapıları da işlenebilmektedir. Sistemin küçük-orta ve orta-büyük ölçekli laboratuvarlara göre çeşitli tarayıcı ve freze cihazları mevcuttur (Beşir Kalaycı ve Bayındır, 2015).

3. Üretim Merkezli Kullanılan CAD/CAM Sistemler

Laboratuvarda taranan modelden elde edilen veriler internet aracılığı ile ana üretim merkezine gönderilir. Alt yapısı hazırlanan restorasyon, üzerine porselen ilavesi için laboratuvara geri gönderilir. Tüm alt yapıların aynı merkezde yapılmasıyla optimal kalite kontrolü sağlanır (Liu, 2005).

a) Procera

Nobel Biocare tarafından 1994 yılında piyasaya sürülen Procera sistemi ile alumina ile yüksek hassasiyette kron alt yapıları, veneer ve abutmentler yapılabildiği gibi, zirkonyadan abutment, kron-köprü alt yapısı da yapılabilmektedir. Öncelikle modelin 20.000 ölçüm noktası veren taraması yapılır. Laboratuvara kurulan kompakt bir tarama cihazıyla alçı modelin taraması bittikten sonra elde edilen veriler internet yardımıyla New Jersey/ABD veya İsveç'te bulunan üretim merkezine gönderilir.

Genişletilmiş day üzerinde hazırlanmış ve sinterlenmiş alt yapılar üzerine, porselen uygulaması ve bitim için alt yapılar tekrar teknisyene gönderilir (Andersson ve Ogden, 1993; Att, Grigoriadou ve Strub, 2007).

b) Lava

2002 yılında 3M ESPE tarafından piyasaya sürülen Lava sistem, optik tarayıcı (Lava Scan), bilgisayar destekli bir freze makinesi (CAM) (Lava Form), sinterizasyon için bir fırın (Lava Therm) ve bir adet CAD/CAM yazılımından oluşmaktadır (Beşir Kalaycı ve Bayındır, 2015; Piwowarczyk, Ottl, Lauer ve Kuretzky, 2005).

Ölçüden elde edilen model optik tarayıcılar ile taranır. Tarama işlemi tek üye kron preperasyonları için yaklaşık 5 dakika sürmektedir (Palin ve Burke, 2005).

2.2. Dental Biyofilm

Ağız boşluğu, hem yumuşak hem sert yüzeyleri bir arada barındır ve ekolojik olarak çok çeşitli mikrofloralar içerir. Ağızda bulunan mikroorganizmaların çoğu, biyofilm olarak adlandırılan bir yüzeye yapışık mikroorganizma topluluklarına aittir (Külekcı ve Gökbuget, 2009).

Oral kavitede diş yüzeyinde oluşan biyofilm tabakası 'dental plak' olarak da adlandırılmaktadır (Sakaguchi ve Powers, 2012). Dental plak; diş yüzeyinde biyofilm olarak bulunan, konağın polimerlerinin matriksinin içine yerleşmiş, mikrobiyal orijinli çeşitli mikroorganizma toplulukları olarak tanımlanabilir (Marsh, 2004).

Dental biyofilm yapısı da dahil olmak üzere, biyofilmlerin çoğunda mikroorganizmalar yapının %10'undan daha azını oluştururken, matrix yapı %90'dan daha fazlasını oluşturmaktadır. Mikroorganizmalar tarafından üretilen ve biyofilm hücrelerini barındıran bu yapı ekstrasellüler polimerik matriks olarak adlandırılmaktadır. Ekstrasellüler polimerik matriks, biyofilmin üç boyutlu yapısını oluştururken aynı zamanda biyofilmin yüzeylere adezyonu ve kohezyonundan sorumludur (Flemming ve Wingender, 2010; Marsh, 2010).

2.2.1. Dental biyofilmin oluşumu ve aşamaları

Dental biyofilm oluşumu; substrat, pelikül ve bakteriler arasındaki karmaşık fiziksel ve hücrel etkileşimler sonucu meydana gelmektedir. Bu etkileşimler; fiziksel, metabolik, molekül aracılı, genetik materyal alışverişi, inhibitör faktörlerin üretimi, koagregasyon gibi pek çok farklı şekilde meydana gelebilmektedir (Sakaguchi ve Powers, 2012).

Dental biyofilm oluşumu organize bir olaylar zinciridir ve birkaç aşamadan meydana gelmektedir:

1. Pelikül oluşumu
2. Bakterilerin ataşmanı (0-4 saat)
3. Mikrokoloni oluşumuna neden olan adeziv bakterilerin çoğalması (2-4 saat)
4. Mikrobiyel birikim ve koagregasyonun farklı türlerin artmasına öncülük etmesi ile mikrokolonilerin gelişmesi (1-4 gün)
5. Plağın olgunlaşması (2 hafta ve sonrası) (Fejerskov ve Kidd, 2003).

Diş yüzeyinden bakteriler ve bütün organik materyalin profesyonel olarak temizlenmesini takiben yeni organik materyaller yüzeyde birikmeye başlar. İki saat içinde, hücresiz, yapısız organik film tabakası olan pelikül yapısı diş yüzeyini tamamen örtebilir. Tükürüğün çeşitli componentlerinin seçici çökmesiyle şekillenen pelikülün; mineyi asitlere karşı korumak, dişler arasındaki sürtünmeyi azaltmak, remineralizasyon için matriks sağlamak, diş yüzeyine spesifik mikroorganizmanın tutunmasını sağlamak ve diş yüzeyine kolonize olan mikroorganizmalar için besin kaynağı olmak gibi çeşitli görevleri bulunmaktadır (Kolenbrander, 2000; Roberson TM, Heymann OH, Swift, 2010).

Başlangıçta mikroorganizmalar diş yüzeyine direkt kolonize olmazlar. Kazanılmış peliküle tutunan öncü bakteriler çoğalmaya başlar ve mikrokoloniler oluşturur (Fejerskov ve Kidd, 2003; Marsch, 2010).

2.2.2. Dental biyofilm mikroorganizmaları

Olgun bakteri plağının 1 mg'ında yani 1 mm³'ü içinde 10⁸'den fazla bakteri bulunmaktadır. Bunların sayısı ilk 24 saat içinde çoğalmakta, ondan sonraki günlerde toplam sayıda fazla bir değişiklik olmamakta, ancak mikroorganizmaların türleri ve bunların birbirine oranlarında değişiklikler olmaktadır (Cengiz, Mısırlıgil ve Aydın, 2004).

Dental biyofilm içerisindeki mikroorganizmaların adezyonu farklı evrelerden meydana gelmektedir (Marsch ve Nyvad, 2003). Oral mikroflora mikroorganizmalarından çoğunlukla ilk kolonize olanlar *S. sanguis*, *S. oralis* ve *S. mitis*'tir (Fejerskov ve Kidd, 2003; Marsch ve Nyvad, 2003; Marsch, 2010). Bu üç Streptococcus türü başlangıç mikroflorasının %56'sını, Streptococcus'ların ise %95'ini oluşturmaktadır (Marsch, 2005). Streptococcus'ların kolonizasyonunu *Actinomyces* ve *Neisseria* türleri gibi gram negatif bakterilerin kolonizasyonu takip eder. Bu durum, pelikıldaki reseptörlerle bakterilerin yüzeyinde bulunan adezinlerin birbirini tanıma sisteminden kaynaklanmaktadır (Marsch ve Nyvad, 2003).

Bu ilk mikroorganizma adezyonundan sonra, biyofilm içerisinde tek hücrelilerin üremesi ve ekstrasellüler polisakkarit yapımı ile mikrokoloni oluşum aşaması meydana gelmektedir (Roberson, Heymann ve Swift, 2011). Bu aşamada, erken kolonize olanlar sayıca artmakta, yüzeye yayılmakta ve mikrokoloni şeklini almaktadırlar. Oluşan bu mikrokoloniler, Fusobakterium türleri ile çapraz bağlanmalar gerçekleşmektedir (Nishihara ve Koseki, 2004). Streptococcus'lar anaerob bakterilerin üremesini önleyen hidrojen peroksit üretirken *Actinomyces naeslundii* ise ürettiği katalaz ile hidrojen peroksiti inaktive ederek anaerobik fusobakterium'ların üremesine yardımcı olmaktadır. Fusobakterium'lar bu sebeple tek başlarına biyofilm oluşturamamaktadırlar. Biyofilm oluşumu için *Actinomyces* türlerine ihtiyaç duymaktadırlar (Periasamy, Chalmers, Du-Thumm ve Kolenbrander, 2009). Biyofilm oluşumunun son aşamasında ise, daha çok gram negatif türlerin, spiroketlerin, fakültatif ve zorunlu anaerob bakterilerin koagregasyonu ile zirve topluluğu oluşturduğu; biyofilmin olgunlaştığı evre meydana gelmektedir. (Fejerskov ve Kidd, 2003; Nishihara ve Koseki, 2004; Marsch, 2010; Periasamy ve diğerleri, 2009).

2.2.3. Diş çürüğünün mikroorganizmaları

Dental plak yapısında bulunan, Gram pozitif ve negatif koklar, Gram pozitif ve negatif çubuklar ve *Candida* türleri gibi birçok mikroorganizma diş çürüğü oluşumuna katılmaktadır (Yadav ve Prakash, 2017).

Bu mikroorganizmalar genellikle ağız içi florada mevcut olan ve yalnızca belirli çevresel koşullar altında patojenliklerini gösteren fırsatçı patojenlerdir. Mutans streptokok türü olan *Streptococcus mutans* ve *Streptococcus sobrinus*, diş çürüğünde en önemli ve en sık izole edilen mikroorganizmalardır (Bowden, 1991; Loesche, 1986; Van Haute, 1994).

Gram pozitif ve bir mutans streptokok türü olan *S. mutans* diş çürüğü oluşumunda en önde gelen karyojenik mikroorganizmalardandır (Hohwy, Reinholdt ve Kilian, 2001; Ling ve diğerleri, 2010).

Biyofilm oluşumunda, öncül mikroorganizmalardan kabul edilen *Lactobasiller*, ağız içi floranın önemli bir parçasıdır. *Lactobasiller*, özellikle dentin içerisinde çürük gelişiminden sorumludur, derin çürük lezyonlarından sıklıkla izole edilir ve çürük lezyonlarının ikincil istilacıları olarak daha büyük bir rol oynamaktadır. (Dinesh ve diğerleri, 2016; Lamont ve England, 2015; Roberson ve diğerleri, 2011; Skovsted ve diğerleri, 2007). Bununla birlikte, *Laktobasiller*, mine yüzeyi üzerine adezyon kapasitesine sahip değildir ve bu nedenle düz yüzey çürüklerinin başlamasında önemli bir mikroorganizma değildir (Lamont ve England, 2015).

Aktinomices türleri kök çürüğünün başlamasında önemli role sahip olan mikroorganizmalardandır (Roberson ve diğerleri, 2011). Başlangıçta kök çürüğü lezyonlarından izole edilen *Actinomyces odontolyticus*, süt dişleri yerini daimi dişlere bırakmadan önce kolonize olur. Bunun yanı sıra, *A. naeslundii*, *A. israelii* ve *A. gerencseriae*'nin kök çürüğü lezyonlarında yüksek sayıda bulunduğunu gösterilmiştir (Brailsford, Lynch ve Beighton, 1998; Nyvad ve Kilian, 1990; Sarkonen ve diğerleri, 2000).

Diş çürüklerinde önemli rol oynayan diğer türler arasında, düşük pH grubu olan *Streptococcus mitis*, *Bifidobacterium* ve *Actinomyces*'ler bulunmaktadır (Brailsfor ve diğerleri, 1998; Sarkonen ve diğerleri, 2000; Yadav ve Prakash, 2017).

Diş çürüğü karmaşık mikrobiyal topluluklar içerir ve çürük lezyonlarında sık görülen mikroorganizmalardan başka; *Selenomonas*, *Neisseria*, *Propionibacterium*, *Actinomyces*, *Bifidobacterium*, *Atopobium* ve *Mutans* türü olmayan streptokoklar gibi türler çürükte rol oynar (Lamont ve England, 2015).

Streptococcus Mutans

Diş yüzeyinde çürüğün başlamasında bakterilerin rolünün çok büyük olduğu yapılan birçok araştırma ile gösterilmiştir. Ağız içinde bulunan çok sayıda bakteri, kolonilerden ve birçok türden oluşan kompleks topluluklardan oluşurlar ki bunlar da yapışkan bir matriks tarafından sıkıca paketlenmiş hücre kitlesi olarak bulunurlar (Yalçın Çakır ve diğerleri, 2010). Bu bakterilerin küçük bir grubu olan *Mutans* streptokokları ve laktobasiller, plaktaki asit üretiminin büyük çoğunluğunu oluşturarak diş çürüğünden sorumlu olurlar (Bader, Shugars ve Bonito, 2001; Loesche, 1986; Roberson ve diğerleri, 2010).

Mutans streptokokları her biri genetik ve antijenik özelliklerine göre tanımlanmış, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus rattus*, *Streptococcus cricetus*, *Streptococcus downei*, *Streptococcus ferus*, *Streptococcus macacae* ve *Streptococcus mutans* olan yedi farklı türe ayrılmaktadır (Coykendall, 1984; Facklam, 2002). Dental plaktan en çok izole edilen *mutans* streptokok türünün *S. mutans* olduğu ve yapılan çalışmalarda, süt ve daimi dişlerdeki mine, dentin ve kök yüzeyi çürüğünün başlıca nedeni olduğu gösterilmiştir (Marsh ve Martin, 1992). *S. mutans*, dişler sürdükten sonra kolonize olmaya başlar, anne ve bakıcıdan alınan tükürük, *S. mutans* iletiminin baskın kaynağıdır (Caufield, Cutter ve Dasanayake, 1993; Li ve Caufield, 1995).

1924 yılında Clarke tarafından, çürük lezyonlardan izole edilen *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), Gram pozitif, alfa-hemolitik, fakültatif, anaerob bir mikroorganizmadır (Clarke, 1924; Loesche, 1986). Yapılan birçok çalışma, *S.*

mutans ile çürük lezyonlar arasındaki ilişkiyi göstermişler ve karyojenik bölgelerde *S. mutans* sayısında artış olduğunu bildirmişlerdir (Hamada ve Hutton, 1980; Loesche, 1986).

Dental plak içindeki en karyojenik bakteri olan *S. mutans*' in bu karyojenik özelliği üç ana faktöre bağlıdır. Bu faktörler, adezyon, asidojenik olması (asit üretebilme) ve asidürik olmasıdır (asit ortamda yaşayabilme) (Arthur ve diğerleri, 2007; Matsiu ve Cvitkovitch, 2010).

Adezyon: *S. mutans*'in dental plak içerisine adezyonu, sükrözden bağımsız ve sükröz bağımlı olmak üzere iki yolla sağlanır. Tükürük bileşenleri ile sükrözden bağımsız bir adezyon sağlanırken, asıl önemli olan adezyon mekanizması sükröz bağımlı adezyondur. Sükröz varlığı, erken bakteri kolonizasyonu için önemli faktörlerden biridir (Wan ve diğerleri, 2003).

S. mutans'in sakkarozdan bağımsız adezyonunun, 185kDa yüzey proteini olan antijen I/II 'den kaynaklandığı düşünülmektedir. Antijen I / II ailesi içindeki proteinler, tükürük aglütinineri, tükürük bileşenleri ve diğer plak bakterilerinin bağlanmasında rol oynarlar. Alanin ve prolinden zengin alanların, antijen I/II ve tükürük bileşenleri arasındaki etkileşimin birincil sorumlusu olduğu düşünülmektedir (Brady, Piacentini, Crowley, Oyston ve Bleiweis 1992; Ma, Kelly, Munro, Whiley ve Lehner 1991; Yu, Nakano, Yamashita, Oho ve Koga, 1997).

Sükrözden glukanların sentezinde glukosiltransferaz enziminin etkisi sükröz bağımlı adezyonun arkasındaki ana mekanizmadır. Glukosiltransferaz enziminin doğal substratı olan sükrözü metabolize eder, glikoz ve fruktoza meydana gelir. Oluşan monosakkaritler daha sonra eklenerek glukan polimerini meydana getirirler. *S. mutans*, *gtfB*, *gtfC* ve *gtfD* tarafından kodlanan üç glukosiltransferaz enzimine sahiptir. Glukosiltransferazlar hem suda çözünen hem de suda çözünmeyen glukanları sentezler. Suda çözünür glukanlar, alfa- 1,6-glikozit bağı içerirken, suda çözünmeyen glukanlar, daha yüksek bir dallanma derecesine ve baskın olarak alfa- 1,3-bağlara sahiptir. Suda çözünmeyen glukanlar düz yüzey çürüklerinde birincil öneme sahiptir (Monchois, Willemot ve Monsan, 1999; Munro, Michalek ve Macrina, 1995). Sükröz varlığında *S. mutans* yüzeyi glukan ile kaplanır Glukanın *S. mutans*'

ın adezyon özelliğini kolaylaştırma yeteneği, glukan polimerlerinin hem tükürük pelikülüne hem de bakterilere hidrojen bağı ile bağlanmasından kaynaklanır. Glukanlar, diş yüzeyi dahil olmak üzere birçok sert yüzeye adezyon özelliği gösterirler ve bakterilerin diş yüzeyinde kolonize olmasına sebep olurlar. Böylece plak oluşumu sağlanır ve çürük süreci başlamış olur. *S. mutans*'ın sükrozdan glukan üretimi, adezyon etkinliğinin artmasının yanı sıra, *S. mutans* miktarında da artmaya neden olmaktadır (Banas, 2004; Bowen ve Koo, 2011; Marsh ve Martin, 1992).

Kısaca *S. mutans*'ın glukoziltransferaz enzimi sayesinde sükrozdan, ekstrasellüler suda çözünebilen ve çözünmeyen polisakkarit olan glukan sentezi ile restoratif materyaller de dahil olmak üzere diş sert dokularına adezyonu gerçekleşir ve bu biyokimyasal sürecin sonunda diş çürüğü başlamış olur. *S. mutans* EPS (ekstrasellüler polisakkarit) üretimin yanı sıra hücre içi polisakkarit sentezleyerek, karbonhidrat eksikliği durumunda, bu karbonhidratları rezerv olarak kullanıp asit üretebilir (Bowen ve Koo, 2011; Marsh ve Martin, 1992).

Asidojenik Özellik (Asit Üretebilme): *S. mutans*, fermente edilebilen karbonhidratların metabolizması ile laktik asit, asetik asit, formik asit ve etanol gibi metabolizma ürünleri meydana getirir. Meydana gelen asidik yan ürünler sağlıklı bir plak florasına göre plak pH'ını daha düşük seviyelere indirir ve nötr bir pH'ya geri dönüş süresi uzar. Sürdürülen plak pH değerleri 5.5'ün altına indiğinde diş minesinde çözünme ve çürük oluşumu başlangıcı meydana gelir (Banas, 2004). *S. mutans*'ın pH 7.0 ile 5.0 arasında test edildiğinde asit üretim hızının, diğer oral streptokoklarınkinden daha fazla olduğu gösterilmiştir (de Soet, Nyvad ve Kilian, 2000).

Asidürik Özellik (Asit Ortamda Yaşayabilme): Asidojenik özelliğinin yanı sıra, *S. mutans*'ı diğer oral streptokoklardan ayıran bir diğer özellik de düşük pH seviyelerinde bile glikolitik özelliklerinin korunabilmesidir. *S. mutans*'ın asit toleransı özelliğinin membrana bağlı F1F0-ATPase proton pompası tarafından gerçekleştiği tespit edilmektedir. Bu pompa, protonları hücre dışında tutarak, hücre içi pH'ın düşmesini engeller. Aynı zamanda, asite duyarlı enzimlerin, DNA ve proteinlerin asitten zarar görmesinin engellediği bildirilmektedir (Arthur ve diğerleri, 2007; Banas, 2004).

Adezyon, asit üretilme ve asit ortamda yaşayabilme özelliği gösteren *S. mutans*'ın çürük oluşumunda görev alan bir mekanizması da sükrözden hücre dışı polisakkarit üretimi yapmasıdır. Diş çürüklerinin ilerlemesinde hücre dışı polisakkaritlerin görevi, substrat rezervi sağlamak, adezyonu desteklemek, difüzyon bariyerleri sağlamak ve plak kalınlığını arttırmak olarak sıralanabilir (Forssten, Björklund ve Ouwehand, 2010). Ayrıca *S. mutans* hücre içi polisakkarit sentezleyerek, diyetle karbonhidrat alınmazsa, bu ürettiği polisakkaritleri karbonhidrat rezervi olarak kullanabilir (Banas, 2004; Bowen ve Koo, 2011; Marsh ve Martin, 1992).

2.2.4. Dental biyofilm özelliklerini belirlemede kullanılan yöntemler

Dental biyofilm yapısındaki mikroorganizmaların türü, sayısı ve canlılığı (ölü/yaşayan hücreler), biyofilmin kalınlığı, yapısı ve yüzey özellikleri gibi karakteristik özelliklerini belirlemek amacıyla biyofilmlerin değerlendirilmesinde farklı yöntemler kullanılmaktadır (Kishen ve Haapasalo, 2012).

Mikrobiyolojik Kültür Tekniği

Dental biyofilm yapısının incelenmesinde sıklıkla kullanılan ve önemli bir yere sahip olan mikrobiyolojik kültür tekniğinde biyofilm yapısındaki bakteriler koloni oluşturma birimi (CFU) cinsinden direkt sayılabilir. Ancak bu teknik ile sadece belirlenen kültür ortamında koloni oluşturabilen bakteriler hakkında bilgi edinilmektedir (Kishen ve Haapasalo, 2012).

Kolorimetrik Teknik

Biyofilm içerisindeki mikroorganizmaların oldukça hızlı şekilde analiz edilmesini sağlayan bir yöntemdir. Mikroorganizmalar tarafından oluşturulan biyofilm boya (kristal viyole gibi) ile boyandıktan sonra, alkol ya da sürfaktan kullanılarak dağıtılır. Boyanın dağılımının yoğunluğu spektrofotometre kullanılarak ölçülür (McBain, 2009).

Mikroskopik Teknikler

Işık Mikroskobu

Işık mikroskobu, doğrudan *in vitro* örnekler üzerinde veya histolojik kesitlerde biyofilm incelemeleri için kullanılan temel bir tekniktir. Nispeten ucuz, kullanımı basit, hızlı ve hazır bir yöntemdir (Kishen ve Haapasalo, 2012).

Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Transmisyon Elektron Mikroskobu (TEM)

Taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve transmisyon elektron mikroskobu (TEM) uzun yılladır biyofilm yapısının incelenmesinde kullanılan mikroskopik tekniklerdendir (Kishen ve Haapasalo, 2012; Wood ve diğerleri, 2000; Zaura-Arite, van Marle ve ten Cate, 2001)

Diş hekimliğinde biyofilm oluşumu için incelenecek yüzeylerin ayrıntılı görüntüsü için kullanılan SEM'de görüntü alma işlemi, hızlandırılan elektronların, incelemek üzere üzerine gönderilmesi esasına dayanır. Elektron akışının sürekli olabilmesi için incelenen materyalin iletken olması gerekir. Eğer yüzey iletken değilse 20–1000 nm kalınlığında Au veya C ile kaplanarak iletken hale getirebilir. Günümüzde SEM'in ayrıntıları algılama hassasiyeti 0,05 nm'ye kadar inmiştir. Büyütme miktarı ise 5X - 300 000X arasında değişmektedir. Taramalı elektron mikroskobu (SEM) yöntemi ile çok detaylı gözlem yapılabilen, fakat büyütme derecesinden dolayı sadece çok küçük alanlar incelenebilmektedir (Kon, Hirakata, Miyamoto, Kasahara ve Asaoka, 2005; Foschi ve diğerleri, 2004; Skoog ve Holler, 1998).

Transmisyon elektron mikroskobunda ise örnek hazırlama aşamaları daha karışıktır ve uzun laboratuvar aşamaları içermektedir. Ancak görüntülerin çözünürlüğü çok iyi olduğu için sınırlamalarına rağmen biyofilm çalışmalarında sıklıkla kullanılmaktadır (Mohammadi, Palazzi, Giardino ve Shalavi, 2013).

Konfokal Lazer Tarama Mikroskobu (KLTM)

Bakteriyel biyofilmlerin özellikleri ışık mikroskobu, taramalı elektron mikroskobu (SEM), transmisyon elektron mikroskobu ve atomik kuvvetlerin ölçümü kullanılarak

farklı yöntemler ile analiz edilmiştir. Biyofilm kalınlığı, biyofilmin kriyoembre edilmesi ile ölçülmüş, ardından kesit ve mikroskopik inceleme yapılmasının yanı sıra son yıllarda, konfokal lazer taramalı mikroskopi ulaşılabilecek en yüksek ışık mikroskobu çözünürlüğü ile hücre yapısının temiz bir şekilde görüntülenmesini ve biyofilmin yapısını etkilemeden, daha derin katmanlarını tarayabilme yeteneğinden dolayı biyofilmlerin yapısını analiz edilmesi için tercih edilen bir yöntem olmuştur (Badet, Furiga ve Thébaud, 2008; Friskopp, 1983; Guggenheim, Giertsen, Schüpbach ve Shapiro, 2001; Hansma ve diğerleri, 2000; Murga, Stewart ve Daly, 1995; Sutton, Hughes ve Handley, 1994).

Konfokal lazer taramalı mikroskopi, klasik faz kontrastı veya floresan mikroskobunun uygulanmasının sınırlı olduğu "kalın" mikrobiyolojik örneklerin detaylı görselleştirilmesi imkanı sunar. Aynı zamanda floresan boyalar ile biyofilm içindeki hücreler, floresan esasına dayanan bir analiz tekniği olan konfokal lazer tarama mikroskobu ile direkt incelenebilmektedir. Bu yöntem ile biyofilmin üç boyutlu yapısının incelenmesi mümkündür. Konfokal lazer taramalı mikroskobun avantajı tek bir plandan gelen ışığı toplayabilmesidir. Objektifteki optiklerin optimal kullanımı için bir lazer ışını gönderilir. x-y yansıtma mekanizması ile bu ışın tarama ışınına çevrilir ve objektif lensi yardımıyla floresan işaretlenmiş örnek üzerindeki tek bir küçük noktaya odaklanır. Yansıtılan lazer ışını ve örnek tarafından yayılan floresan ışık karışımı aynı objektif ile tutularak dikroik ayna ile bir fotodedektör üzerine odaklanır. Floresan işaretlenmiş örnek tarafından yayılan ışık fotomultiplier tüpe gönderilirken yansıtılan ışık dikroik ayna ile ayrıştırılır. Fotodedektör önünde bulunan konfokal açıklık örnek üzerindeki tek bir noktadan yayılan floresan ışığın toplanmasını sağlar. Bu şekilde odaklanılan noktanın etrafından yayılan ışığın toplanması azaltılır. Sonuç olarak taranan örnek yüksek çözünürlükte görüntülenir. Konfokal lazer tarama mikroskobu, x, y, z yönlerinde tabakalar halinde tarama yapmaktadır ve elde edilen görüntüler bilgisayar ortamında üç boyutlu hale getirilebilmektedir. Diş hekimliğinde konfokal lazer taramalı mikroskop kullanımı sıklıkla sert mineral yüzeylerin incelenmesi ile sınırlandırılmıştır. Günümüzde konfokal lazer taramalı mikroskop, ağız içi biyofilmlerin değerlendirilmesi için dental araştırmalarda kullanılmaktadır (Auschill ve diğerleri, 2002).

Konfokal lazer taramalı mikroskop taramalarında mikroorganizma canlılığını test etmek için, *LIVE/DEAD BacLight Viability Kit (Molecular Probe, Eugene, OR)* içerisinde SYTO 9 ve *Propidium iodide* olmak üzere iki nükleik asit boya komponenti bulunduran sık kullanılan bir boya kombinasyonudur. Bu boyalar floresan moleküller içermekte ve hücre membran bütünlüğünü test etmektedir. Bu boyaların hücrelere penetre olma özellikleri ve dalga boyları birbirinden farklıdır. SYTO 9 yeşil floresan yayan, canlı hücrelere penetre olabilen, maksimum eksitasyonu 488 nanometre (nm) ve maksimum emisyonu 500 nm olan bir nükleik asittir. *Propidium iodide* ise kırmızı floresan yayan, hücre membranı hasar görmüş ve ölü hücrelere penetre olabilen, maksimum eksitasyonu 490 nm ve maksimum emisyonu 635 nm olan bir nükleik asittir. Mikroskop değerlendirmesi altında biyofilm içerisindeki ölü hücreler kırmızı, canlı hücreler ise yeşil ışık yayar (Chávez de Paz, 2007; Kishen, George ve Kumar, 2006; Kishen ve Haapasalo, 2010; Mohammadi ve diğerleri, 2013; Molecular probes, 2004).

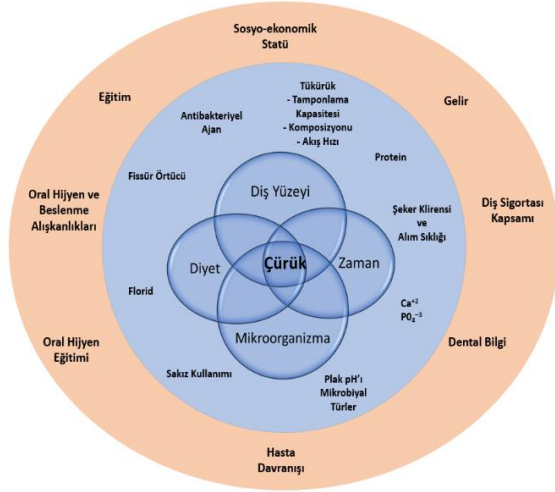
2.3. Çürük

Diş çürüğü, diyetle alınan karbonhidratların, karyojenik bakteriler tarafından fermentasyonu sonucu ortaya çıkan asidik yan ürünleri ile diş sert dokularının yıkım ve bölgesel çözünmesi ile sonuçlanan çok yönlü, kronik, yavaş ilerleyen ve enfeksiyöz bir hastalıktır (Fejerskov ve Kidd,2003; Marsh ve Martin,1999; Selwitz ve diğerleri, 2007; Yalçın Çakır ve diğerleri, 2010;).

Diş çürüğünün prevalansı, oluşumu ve şiddeti; yaş, cinsiyet, ırk, sosyo-ekonomik durum, coğrafi konum, beslenme alışkanlıkları, ağız hijyeni, tükürük, bağışıklık sistemi, zaman, eğitim seviyesi, yaşam tarzı davranışları ve florür kullanımı gibi birçok fiziksel ve biyolojik faktöre bağlıdır (Petersen, Bourgeois, Ogawa, Estupinan-Day ve Ndiaye, 2005; Touger-Decker ve van Loveren, 2003).

Diş çürüğü multifaktöriyel bir hastalıktır ve konak (diş), karyojenik mikroorganizmalar, diyet ve zaman olmak üzere dört temel risk faktörünün bir araya gelmesiyle meydana gelir. Bu nedenle, bu dört temel faktörün herhangi birinin dengesini değiştirmesi hastalığın azalmasına veya artmasına yol açabilir. Bu kavram, çürük risk değerlendirmesi için bir temel oluşturur. Çürük risk profili

belirlenirken, etiyolojik faktörler ayrı olarak değil birbirleriyle etkileşim halinde değerlendirilmez (Bowden, 2000; Selwitz ve diğerleri, 2007; Brown ve Dodds, 2008). Şekil 2.2' de gösterildiği gibi, çürük sürecine dahil olan tüm faktörler birbirleriyle etkileşim halindedir (Selwitz ve diğerleri, 2007).



Şekil 2.2. Çürük gelişiminde rol oynayan faktörler (Selwitz ve diğerleri, 2007).

Ağız içindeki diş yüzeyleri, çok sayıda bakterinin kolonizasyonu ve biyofilm oluşumu için uygun ortam sağlar (Marsh ve Martin,1999; Scheie ve Peterson,2004). Çürük lezyonları, oral biyofilmlerin olgunlaşmasına ve dişler üzerinde uzun süre maruz kalmasına izin verilen yerlerde gelişir (Bowden, 2000; Scheie ve Peterson, 2004; Selwitz ve diğerleri, 2007). Aynı durum zayıf ve uyumsuz kenarlar içeren restorasyonlar için de geçerlidir (Featherstone, 2004). Diş yüzeyinin mineral içeriği, mineralizasyon miktarı ve florür içeriği demineralizasyona karşı belirleyici faktörlerdendir (Bowden, 2000). Bunun yanı sıra yapılan çalışmalar, mevcut çürük varlığının, çürük riski için önemli bir faktör olduğunu ve erken lezyonlar da dahil gelecekteki çürük gelişimine etki sağladığını göstermiştir (Brown ve Dodds, 2008).

Diş çürüğü hem süt hem de daimi dişlerin kron ve kök yüzeylerindeki düz yüzeyler, pit ve fissürleri etkileyebilir. Diş çürüğü, dentin dokusu, diş kronunu kaplayan mine ve kök yüzeyini kaplayan sementi etkileyebilir (Selwitz ve diğerleri, 2007). Süt dişlenmede, erken çocukluk çürükleri çoğunlukla düz yüzeyler üzerinde bulunurken, daha ileri dönemlerde pit ve fissürlerde çürük görülme sıklığı artmaktadır. Derin pit

ve fissürü olan dişlerde, çürük riski artmaktadır (Anderson, 2002; DeGrawe, Aps ve Martens, 2004; Brown ve Dodds, 2008). Bunun yanı sıra yaşlı hastalarda da kök çürüğü görülme oranı artmaktadır (Selwitz ve diğerleri, 2007).

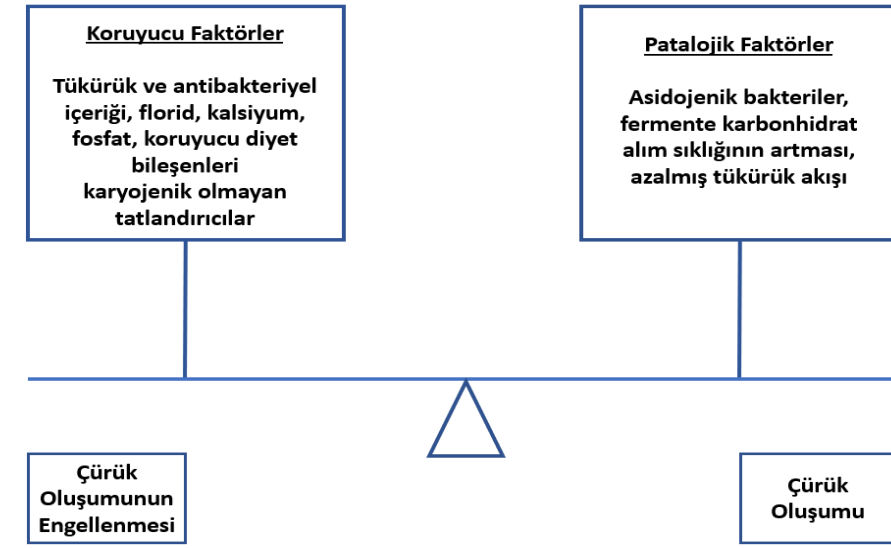
Diş çürükleri, diş mineralleri ve oral mikrobiyal biyofilm arasında var olan fizyolojik dengedeki ekolojik dengesizlikten kaynaklanan kronik bir hastalıktır (Nyvad ve Takahashi, 2008; Selwitz ve diğerleri,2007). Diş yüzeyindeki biyofilm içindeki asidojenik bakteriler, enerji üretimi için fermente edilebilir karbohidratlardan, laktik, formik, asetik ve propiyonik asit de dahil olmak üzere organik asitler üretirler (Featherstone, 2004; Selwitz ve diğerleri, 2007; Yalçın Çakır ve diğerleri, 2010). Oluşan asit, pH değerinin, diş dokularının demineralizasyonu ile sonuçlanan kritik bir değer olan 5,5' in altına düşmesine neden olur (Matsui ve Cvitkovitch, 2010; Selwitz ve diğerleri, 2007; Touger-Decker ve van Loveren, 2003; Yalçın Çakır ve diğerleri, 2010). Meydana gelen organik asitler, mine,dentin ve sement gibi minarel içerikli yüzeylere yayılır. Böylece dişin inorganik yapısını meydana getiren hidroksi apatit kristallerini oluşturan kalsiyum, fosfat ve karbonat iyonları çözülür. İyonların çözünmesinin devam etmesi ile kavitasyon meydana gelmiş olur. Bu süreç tüm çürük tiplerinde aynı mekanizma ile meydana gelir (Featherstone, 2004; Selwitz ve diğerleri, 2007). İşte bu, dişlerdeki inorganik, kristal yüzeyinde atomik seviyeden başlayan ve son olarak kavitasyon oluşumu ile devam eden süreç demineralizasyon olarak adlandırılır (Featherstone, 2008).

Demineralizasyon ilk aşamalarda, minerallerin geri alınımı ile tersine çevrilebilir. Çürük lezyonların bu doğal onarım süreci remineralizasyon olarak adlandırılmaktadır. Kritik pH seviyesinin üzerine çıkılmasıyla, tükürük, plak sıvısı ve diğer topikal kaynaklardan elde edilen kalsiyum ve fosfat, florür yardımı ile yeni kristal yapıları oluşturularak diş yüzeylerine geri döndürülebilir (Featherstone, 2008; Selwitz ve diğerleri, 2007; Touger-Decker ve van Loveren, 2003; Yadav ve Prakash, 2017). Oluşan yeni kristalin yapı, florapatite benzer şekildedir. Florür iyonları, kalsiyum iyonlarını geri çeken diş yüzeyine adsorbe edilir, ve daha sonra fosfat iyonları çeker, bu da florapatite benzeyen bir remineralize alanların oluşmasına neden olur. Yeni oluşan bu florapatit yapı, hidroksiapatit yapıya göre asit ataklarına daha çok dirençlidir ve daha az çözünür (Featherstone, 2008; Selwitz ve diğerleri, 2007).

Remineralizasyon mekanizmasında önemli rol oynayan, kalsiyum ve fosfat, staterin gibi küçük tükürük proteinleri tarafından doymuş halde tükürük içerisinde bulunur. Asitlerin tamponlanması mekanizmasında da rol alan tükürük, bu sayede hem demineralizasyonun inhibe edilmesi, hem de remineralizasyonun teşvik edilmesinde önemli rol oynar (Lamkin ve Oppenheim, 1993; Mandel, 1989).

Tükürük ve dental plağın önemli bir bileşeni olan florid, remineralizasyon işlemini hızlandırır, remineralizasyon sırasında tüketilir ve diş yüzeyinde yeni oluşan kristal yapının ayrılmaz bir parçasını oluşturur. Bu, çürük sürecinin önlenmesi ve remineralize edilmesinde florürün başlıca etki mekanizmalarından biridir. Ek olarak, bakteriyostatik etki ile bakterilerin karbonhidrat metabolizmasını önemli ölçüde etkileyebilen florid, bu sayede demineralizasyonun inhibe edilmesinde rol oynar (Bowden, 2000; Nguyen ve Martin, 2008).

Diş çürüğünün ilerlemesi, durması veya geri döndürülmesi, demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengeye bağlıdır. Demineralizasyon ve remineralizasyon döngüleri, karyojenik bakteriler, fermente edilebilir karbonhidratlar ve tükürük mevcut olduğu sürece gün boyunca ağız içinde sıkça meydana gelen süreçlerdir. Zamanla bu süreç, dişte kaviteye, lezyonun onarılmasına veya tersine çevrilmesine ve durumun sürdürülmesine yol açacaktır. Demineralizasyon veya remineralizasyonun herhangi bir zamanda devam edip etmediği, patolojik faktörler ve koruyucu faktörler arasındaki denge tarafından belirlenir (Şekil 2.3). Patolojik faktörler, karyojenik bakteriler, tükürük miktarında azalma ve fermente olabilen karbonhidratların yutulması sıklığıdır. Koruyucu faktörler ise tükürük içindeki koruyucu proteinler, tükürükte ve plazmada minerallerin süper saturasyonunu koruyan proteinler, antibakteriyel maddeler ve ayrıca dışarıdan alınan fluorür ve tükürük fonksiyonunu uyarıcı maddelerdir. Patolojik faktörler olduğunda çürük ilerlerken, koruyucu faktörlerin baskın olması durumunda ise çürük durur veya tersine çevrilir. Bu sebeple, demineralizasyon ve remineralizasyon arasındaki dengenin doğru analizi, çürük önlemedeki en önemli kavramdır (Anusavice, 1998; Featherstone, 2004; Roberson ve diğerleri, 2010; Selwitz ve diğerleri, 2007; Yadav ve Prakash, 2017).



Şekil 2.3. Çürük dengesindeki patolojik ve koruyucu faktörler (Featherstone, 2000).

Başlangıçta diş çürüğü klinik olarak asemptomatiktir. Demineralizasyon ilerledikçe, çürüklerin şiddetine bağlı olarak, hastalarda termal değişikliklere karşı hassasiyet, hafiften şiddetliye doğru ilerleyen ağrı, çiğneme ve yeme güçlüğü ve estetik problemler ortaya çıkabilir (Nguyen ve Martin, 2008; Petersen ve diğerleri, 2005).

2.4. Tükürük

Tükürük, diş yüzeylerini çevreleyen ve biyofilm ile kaplı yüzeylere koruyucu etkenlerin yanı sıra potansiyel zararlı maddelerin çözünmesi ve taşınması için ana araç olarak görev yapan, majör ve minör tükürük bezlerinden ve oral bakteriler ile gıda artıklarını içeren diş eti oluşundan gelen sıvıların bir karışımıdır (Hara ve Zero, 2010; Edgar, 1992; Roth ve Calmes, 1981). Renksiz, kokusuz, tatsız ve az kıvamlı bir sıvıdır (Çağlayan, Çakur ve Harorlu, 2003).

Majör tükürük bezleri, üst çene birinci molarların karşısındaki çift parotis bezleri ve ağız tabanında bulunan submandibular ve sublingual bezlerden oluşmaktadır. Tükürük üreten minör bezler ise; alt dudak, dil, damak, yanaklarda ve farinkste bulunur. Majör ve minör terimleri bezlerin anatomik büyüklüğünü gösterir. Major bezler, minör bezlerden daha fazla miktarda tükürük üretirler, ancak içeriğinin

kalitesi ve dolayısıyla koruma tipi değişkenlik gösterir (Humphrey ve Williamson, 2001).

Tükürük sekresyonunun içeriği seröz, müköz veya miks olarak sınıflandırılabilir. Parotis bezinden esas olarak seröz sekresyonlar, minor bezlerden müköz ve son olarak sublingual ve submandibular bezlerden karışık seröz ve müköz sekresyonlar üretilmektedir (Roth ve Calmes, 1981).

% 99 oranında su ve % 1'lik kısmında ise; sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, bikarbonat ve fosfatlar da dahil olmak üzere birçok elektrolitlerden oluşan tükürük bunların yanı sıra içeriğinde, üre ve amonyak gibi immünoglobulinler, proteinler, enzimler, müsinler ve azotlu ürünler bulundurur. Tükürüğün ortalama ph değeri 6,75-7,25 arasındadır (Fejerskov ve Kidd, 2003; Humphrey ve Williamson, 2001; Marsh ve Martin, 1992). Tükürük akışına göre ph 5.3 (düşük akış) ve 7.8 (yüksek akış) arasında değişiklik göstermektedir (Edgar, 1990).

Tükürük bezleri gün boyu sürekli fonksiyon gösteren organlardır ve tükürüğün ortalama günlük akışı 1 - 1.5 L arasında değişmektedir. Uyarılmamış tükürük akışında salgının esas olarak %65'i submandibular bez, %20'si parotis, %7-8'i sublingual bez ve %10'dan az kısmını minör tükürük bezleri tarafından üretilir. Uyarılmış tükürük akış miktarında, her salgı bezinde oranlar büyük ölçüde değişir ve parotis salgısı, toplam tükürük salgısının % 50' sinden fazlasını oluşturur (Edgar, 1990; Humphrey ve Williamson, 2001).

Tükürük akış hızlarında bireysel olarak birçok değişiklik görülmektedir. Uyarılmamış tükürük akış hızı için kabul edilen normal aralık 0.1 mL / dk'nın üzerinde bir değerken, uyarılmış tükürük için kabul edilen minimum hacim 0.2 mL / dk' ya çıkmaktadır. Uyarılmış tükürüğün, günlük ortalama tükürük üretiminin % 80 - % 90'ına kadar katkıda bulunduğu bildirilmiştir. Uyku esnasında tükürük üretimi neredeyse hiç yoktur (Humphrey ve Williamson, 2001). Uyarılmamış akış hızı 0.1 mL / dk.'nın altında ise bu durum hipofonksiyon olarak kabul edilir (Screebny ve Valdini, 1987).

Tükürük işlev bozukluklarından hipofonksiyon daha sıklıkla görülmektedir. Yapılan çalışmalar popülasyonda dört kişiden birinin xerostomia olduğunu göstermektedir (Billings, Proskin ve Moss, 1996; Humphrey ve Williamson, 2001). Tükürük akış hızı, mevsimlik ve gün içinde değişiklik göstermektedir; öğleden sonraları yüksek seviyeye ulaşmakta ve yaz mevsimine göre kış aylarında daha yüksek akış oranları göstermektedir. Uyku sırasında tükürük akış hızı azdır. Ağız kuruluşundan şikayet eden bireylerin çok düşük bir akış hızına sahip olmaları zorunlu değildir; tersine, düşük uyarılmamış akış hızına sahip olanlar her zaman kuru ağızdan şikayet etmezler. Bu nedenle, akış oranının ve ağız kuruluşunun belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (Dawes,2012).

Tükürük akışının bireysel özellikleri belirlenmediği sürece tükürük disfonksiyonunun tanısı veya değerlendirilmesi nispeten sübjektiftir (Humphrey ve Williamson, 2001). Kuru dudakların varlığı, bukkal mukozada kuruluk, palpasyonda tükürük eksikliği ve DMFT indeksinde yüksek skor gibi klinik parametreler ve tükürük debisi ölçümleri, minör tükürük bezi biyopsisi ve sialografi gibi daha fazla tanı değerlendirmeleri ile ağız kuruluşu teşhisi konulabilir (Navazesh, Christensen ve Brightman, 1992).

Azalmış tükürük akışı, tükürük bezlerinin hipofonksiyonuna bağlıdır. Bu durum, anksiyete, akut enfeksiyon, dehidratasyon veya bazı ilaçların etkileri gibi nedenlerde geri dönüşümlü olabilir. Konjenital anormaller, Sjögren sendromu, AIDS ve baş ve boyun bölgesi radyoterapi uygulaması gibi bazı kalıcı ağız kuruluşu nedenleri de vardır. Bununla birlikte, ağız kuruluşu genellikle ilaçların kullanımı ile ilişkilidir. 400'den fazla ilaç, trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler, bazı antihipertansifler ve semptomimetik ilaçlar (örn., bronkodilatörler) içeren ilaçlar da dahil olmak üzere birçok ilaç tükürük bezi hipofonksiyonunu indükler (Sreebny ve Schwartz, 1986).

Uyarılmış tükürük akışının azalması yaşla ilgili normal bir değişiklik değildir. Her ne kadar yaşla birlikte tükürük musin konsantrasyonlarının azaldığı bulunmuşsa da araştırmalar, tükürük bezi hücrelerinin salgı yanıtında yaşla ilişkili önemli bir değişiklik olmadığını göstermektedir. Çoğu zaman, yaşlı hastalarda azalan akış, reçeteli ilaçların yan etkilerine bağlıdır (Aguirre ve diğerleri, 1993; Culp ve Richardson, 1996; Denny ve diğerleri, 1991; Navazesh ve diğerleri,1992; Ship, Nolan ve Puckett,1995),

Tükürüğün fonksiyonları üç katagoriye ayrılabilir.

1. Oral Dokuların Korunması

- Lubrikasyon
- Yiyecek ve içeceklerden şekerin seyreltilmesi
- Antimikrobiyel aktivite (Bakteriyel hücre duvarlarını ve büyümesini inhibe ederek)
- Tamponlama kapasitesi ve bikarbonat aracılığı ile plak ph'sının kontrol edilmesi
- Remineralizasyon
- Doku tamiri

2.Yemek Yeme ve Konuşmanın Kolaylaştırılması

- Yiyeceklerin hazırlanması, çiğnenmesi ve yutulması
- Sindirim enzimleri ile sindirimin başlatılması
- Tat artırıcı etki
- Lubrikasyon özelliği ile konuşmanın etkinleştirilmesi

3. Tükürüğün Diyagnostik Testlerde Kullanımı

- Bakteriyel ve viral testler, çürük aktivitesini ve değişmiş bağışıklık yanıtlarını ve ayrıca oral ve sistemik hastalıklar için birçok tanısal testte kullanılmaktadır.
- Steroid ve seks hormonları testleri (Dodds, Roland, Edgar ve Thornhill, 2015).

Tükürük, diş yüzeyini yıkar ve biyofilmle kaplı diş yüzeyini korur. Tükürük akış hızı ve bileşimi çürük sürecini etkileyen önemli faktörlerden biridir. Tükürük, karyojenik gıdaları diş yüzeyinden uzaklaştırıp temizler. Biyofilm mikroorganizmaları tarafından üretilen organik asitleri seyreltir, nötralize eder ve tamponlar, demineralizasyon oranını düşürerek, diş yüzeyinde bulunan pelikula kalsiyum, fosfat, florid gibi iyonların geçişini sağlayarak remineralizasyonun arttırılmasında rol oynar (Hara ve Zero, 2010).

Tükürük çürük etiolojisinin bileşenlerini (diş, plak ve substrat) etkileyerek çürük oluşum sürecinde etki gösterir. Akış hızı ve klirensi, tamponlama kapasitesi ve pH, kalsiyum fosfat homeostazisi ve bakteriyel metabolizma üzerindeki etkileri, oral dokulara adsorpsiyon ve ağız boşluğundan eliminasyon, tükürük / çürük etkileşiminin belirgin belirtileridir (Dodds, Johnson ve Yeh, 2005).

Tükürük içerisinde mikroorganizmaların kolonizasyonu kontrol ederek çoğalmasını engelleyen ve mukozayı infeksiyonlardan koruyan birçok madde yer alır. Bunlardan ilki, asiner hücrelerden salgılanan peroksidaz enzimidir. Peroksidaz, bakteriyel proteinlerdeki tirozini parçalar ve bakterilerin çoğalmasını engeller. Tükürükteki bir diğer antibakteriyel protein, lizozimdir. Lizozim, bakteriyel hücre membranının polisakkaritlerini hidrolize ederek etki gösterir. Diğer bir savunma elemanı tükürük immunglobulinleridir. İmmunglobulinler içerisinde tükürük içinde en fazla görülen IgA iken, IgG ve IgM daha az miktarda bulunmaktadır. Tükürüğün antimikrobiyel etkisinde görev alan IgA bezlerin stromasındaki bağ dokusunda yer alan plazma hücrelerinden salgılanır ve mukozanın dış yüzeylerini mikroorganizmalara karşı korur. Demire bağlı olan laktoferrin de tükürük içerisinde antibakteriyel özellik gösteren bir proteindir. Laktoferrinin, parotis ve submandibuler bezlerin seröz hücrelerindeki varlığı immunofloresan yöntemlerle lokalize edilebilmiştir. Tükürükte bulunan histidinden zengin polipeptitlerin de antimikrobiyel etkinliği gösterilmiştir (Aktaş, Giray ve Aktaş, 2009; Marsh ve Martin, 1992).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu *in vitro* tez çalışması, Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenen '03/2018-04' kodlu proje ile alınan sarf malzemeler kullanılarak Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarı'nda yürütülmüştür (Bkz. EK-1).

Bu araştırma için Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 23.10.2017 tarihli toplantıda '24074710-35' sayılı etik kurul onayı alınmıştır (Bkz. EK-2).

Bu çalışmada, lityum-disilikat cam seramik (IPS E.max CAD-Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein, iki rezin nanoseramik blok GC Cerasmart CAD/CAM Blok-GC Corp., Tokyo, Japan ve 3M Lava Ultimate CAD/CAM Blok-3M ESPE, Seefeld, Germany ve camdan oluşturulan örneklerin yüzeyine tutunan *S. mutans* miktarı ve yüzeyde oluşan biyofilmin kalınlığı, ölü hücre/canlı hücre sayısı oranı, ölü hücre/canlı hücre alanı oranı ve mikroorganizma canlılık oranı değerlendirildi. Çalışmada kullanılan diş renginde restoratif CAD/CAM blokların renk ve içerikleri Çizelge 3.1.'de gösterilmiştir.

Çalışmanın aşamaları:

- Örneklerin hazırlanması,
- Hazırlanan örneklere bitirme ve polisaj işlemlerinin uygulanması,
- Örneklerin yüzey pürüzlüğünün belirlenmesi,
- Belirlenen gönüllüden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındıktan sonra tükürük örneğinin alınması ve bakteri sayısının belirlenmesi,
- Örneklerle tükürük adezyonunun sağlanması,
- Örneklerle tutunan bakteri sayısının belirlenmesi
- Örneklerin yüzeyinde oluşan biyofilmin analizinin yapılması,
- İstatistiksel analizin yapılmasıdır.

Çizelge 3.1. Diş renginde restoratif CAD/CAM blokların renk ve içerikleri

| Materyal | Üretici Firma | Renk | İçerik |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IPS e.max CAD | Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein | A2 | (% 57–80) SiO ₂ (%11–19) Li ₂ O (%0–13) K ₂ O (%0–11) P ₂ O ₅ (%0–8) ZrO ₂ (%0-8) ZnO (%0–12) diğer oksitler |
| Cerasmart hybrid CAD/CAM | GC Corp., Tokyo, Japan | A2 | %71 silika ve baryum cam nanopartiküller 20 nm silika 300 nm baryum cam nanopartikül %29 Bis-MEPP, UDMA ve DMA polimerleri |
| LAVA Ultimate CAD/CAM Restorative | 3M ESPE, Seefeld, Germany | A2 | % 80 nano seramik partiküller. 20nm silika doldurucu 4-11nm zirkonya doldurucu Bis-GMA, UDMA, Bis-EMA, TEGDMA |

3.1. Örneklerin Hazırlanması

Çalışmada kullanılan materyaller IPS e.max CAD blok, Cerasmart blok, LAVA Ultimate blok ve negatif kontrol grubu olan cam materyalden, standardizasyon sağlamak amacıyla, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Araştırma Laboratuvarında Metkon Micracut (Metkon Micracut Precision Cutter, Metkon, Bursa, Türkiye) cihazı ile 5x5x3 mm boyutunda her bir gruptan 20 adet olacak şekilde toplam 80 adet örnek hazırlandı ve dijital kumpas (AEK Technology, Bradley Avenue, İngiltere) ile ölçümleri doğrulandı (Resim 3.1).



Resim 3.1. Örnek boyutlarının dijital kumpas ile kontrolü

3.2. Hazırlanan Örnekler Bitirme Ve Polisaj İşlemlerinin Uygulanması

Negatif kontrol grubu olan cam örnekler hariç, diğer gruptaki seramik örnekler bitirme işlemi öncesi standardizasyon sağlamak amacıyla sırasıyla 800, 1000 ve 1200 gridli silikon karbid zımparalarla (Atlas, Lijian, Jiangsu, Çin) otomatik zımpara cihazında (Mecapol Presi p230, Grenoble, Fransa) bitirme işlemi uygulandı.

IPS e.max CAD Blokların Kristalizasyon ve Glaze İşlemi

Açık mor-mavi renkte olan IPS e.max CAD blokların kristalizasyon ve glaze işlemleri farklı yöntemlerle yapılabilmektedir. Çalışmamızda kristalizasyon ve glaze işlemlerinin ayrı yapıldığı yöntem yerine aynı anda yapılabildiği "IPS e.max CAD Kristalizasyon/Glaze Pat" yöntemiyle beraber örnekler ısıtılarak işlem uygulandı. Programat P510 (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) porselen fırını kullanıldı.

IPS e.max kristalizasyon ve glaze patı (IPS e.max CAD Crystall./Glaze Paste, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein) hazırlanan IPS e.max CAD örnekler üzerine uygulandı. Ardından, uygulanan pat, örnek üzerinde beyazımsı bir renk oluşturana kadar beklendi ve örnek üzerinde patın ulaşmadığı herhangi bir bölgenin var olduğu durumda kristalizasyon ve glaze patı tekrar uygulandı. Ardından, örnekler porselen tablasına bırakılarak porselen fırınının dokunmatik ekranından "IPS e.max CAD Crystall/Glaze LT/MT/HT" programı seçilerek üretici firmanın talimatlarına göre kristalizasyon ve glaze işlemi tamamlandı. Fırınlama işlemi sonrasında A2 rengini alan örneklerin bitirme ve polisaj işlemleri tamamlanmış oldu.

Cerasmart Blokların Bitirme ve Polisaj İşlemleri

Cerasmart örneklere bitirme ve polisaj işlemi, üretici firmanın talimatlarına göre klinik mikromotor (Kavo, Warthausen Almanya) ve anguldruva (Kavo, Warthausen Almanya) kullanılarak polisaj fırçası yardımı ile Diapolisher polisaj patı (GC Corp., Tokyo, Japan) orta hızda ve basınçta (10.000 rpm'ye kadar) uygulanarak tamamlandı. Polisaj işlemi sonrası yüzeyde kalan pat artıklarının uzaklaştırılması için örnekler su ile yıkandı.

Lava Ultimate Blokların Bitirme ve Polisaj İşlemleri

Lava Ultimate örneklere bitirme ve polisaj işlemi, alüminyum oksit aşındırıcı içeren Sof-Lex (3M ESPE, St Paul, USA) bitim ve polisaj diskleri kullanılarak gerçekleştirildi. Diskler sırasıyla; coarse (100 µm), medium (29 µm), fine (14 µm) ve superfine (5 µm) olmak üzere kalın grenliden ince grenliye doğru kullanılarak; 20'şer saniye, tek ve aynı yönde, kuru olarak klinik mikromotor (Kavo, Warthausen Almanya) ve anguldruva (Kavo, Warthausen Almanya) kullanılarak orta hızda uygulandı. Her disk değişimini takiben örnekler yıkandı ve hava ile kurutuldu. Bütün örnekler için yeni disk kullanıldı.

Negatif kontrol grubu dahil tüm gruplar, yüzey pürüzlülük ölçümü öncesi 10 dakika ultrasonik temizleme cihazı (Euronda Pro System, Vicenza, İtalya) ile temizlendi (Resim 3.2).



Resim 3.2. Ultrasonik temizleme cihazı

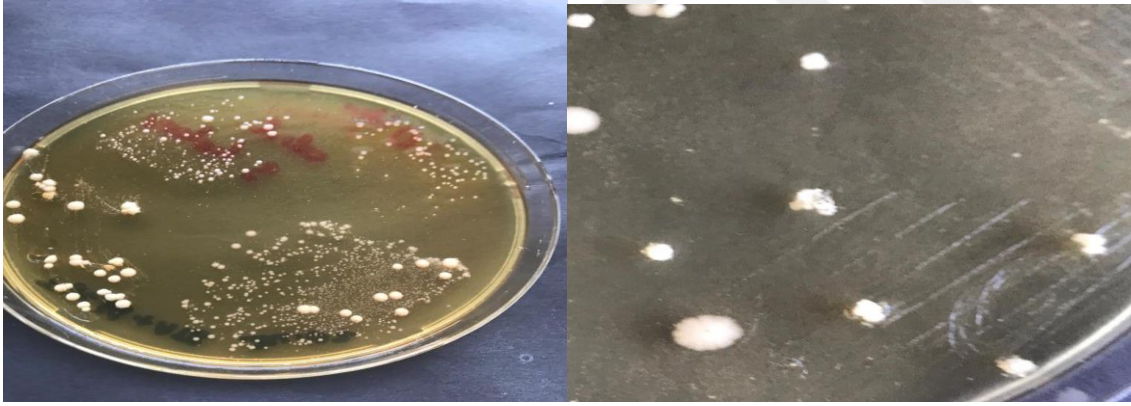
3.3. Örneklerin Yüzey Pürüzlüğünün Belirlenmesi

Bitirme, polisaj ve ultrasonik temizleme işlemleri gerçekleştirilen örneklerin yüzey pürüzlülük ölçümleri, profilometre cihazı (Surftest SJ- 301 Mitutoyo, Japonya) kullanılarak gerçekleştirildi. Cihaz kalibre edildikten sonra, elmas ucun "cut off" değeri 0,08 mm'de 3 ölçüm yapacak şekilde ayarlandı. İncelenen örnek yüzeyinde kaydedici bir uç, belirli bir hızda ilerleyerek yüzeyin pürüzlülük değeri (Ra) μm cinsinden belirlendi. Her örnek yüzeyinden farklı doğrultularda 5 adet ölçüm gerçekleştirildi ve elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alındı. Cihazın kalibrasyonu, her bir grubun ölçümleri gerçekleştirilmeden önce yeniden ayarlandı.

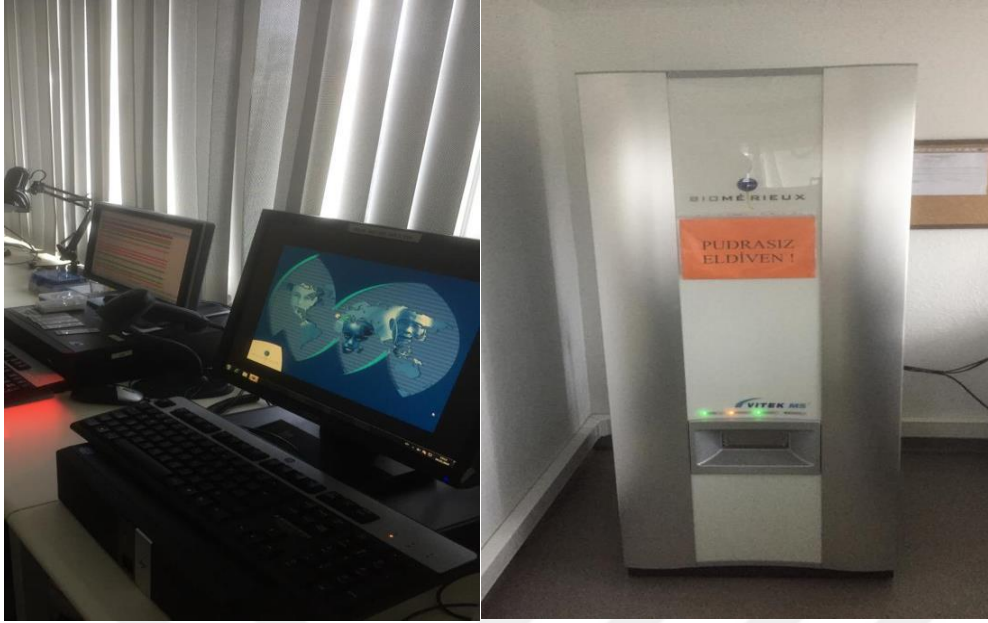
3.4. Tükürük Örneğinin Alınması ve Bakteri Sayısının Belirlenmesi

Çürük riski yüksek ($\text{DMFT} \geq 5$, şeker içeren ürünlerin çok sık tüketimi, düşük ya da çok düşük sosyo-ekonomik durum, ailede yüksek çürük oranı, derin pit ve fissürler, düşük tükürük akış hızı, kötü ağız bakımı/ağız bakımının güçlüğüle sağlanabildiği durumlar, düzensiz diş hekimi kontrolleri, kötü diyet alışkanlıkları, yetersiz flor alımı), 6 aydır herhangi bir antibiyotik kullanmamış, tükürük bezi ve sistemik hastalıkları, ağız kuruluğu, periodontal hastalığı olmayan sağlıklı 1 adet gönüllüden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındıktan sonra, sabah saatlerinde, hasta dik pozisyonda ve başı öne eğik konumdayken steril bir kaba, uyarılmamış 3 ml tükürük örneği alındı.

Steril bir kaba toplanan tükürük örneği, bekletilmeden Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarına getirildi ve seri sulandırılmaları (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}) yapıldı. *S. mutans* izolasyonu için spesifik besiyeri olarak triptik soy-yeast ekstrat-basitrasin-vankomisin agar (TYCSB agar) besiyeri kullanılarak ekim yapıldı. Mikroaerofilik koşullarda %5 CO₂ içeren etüvde 48-72 saat süre ile inkübe edildi. Üreyen kolonilerin sayımları yapıp sulandırım oranlarında CFU/ml (colony forming unit/ml) cinsinden miktarları hesaplandı (Resim 3.3). *S. mutans* olduğu düşünülen kolonilerin geleneksel mikrobiyolojik yöntemler (koloni morfolojisi, Gram boyanma özelliği, katalaz testi vb.) ile identifikasyonu sağlandı. Şüpheli koloniler tek koloni ekim yöntemi ile tekrar taze besiyerine pasaj alınarak saflaştırıldı. Önce gram boyama (kristal viyole, lugol, alkol, sulu fuksin (safranin) (Merck, Darmstadt, Almanya) ile koloni morfolojisi açısından değerlendirildi. MALDI-TOF (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry) (BioMerioux, Craponne, Fransa) (Resim 3.4) cihazı kullanılarak *S. mutans* türü olarak doğrulama yapıldı (Resim 3.5).



Resim 3.3. Tükürük içerisinde izole edilen *S. mutans* kolonileri



Resim 3.4. MALDI-TOF cihazı

DÜZEN
LABORATUVARLAR GRUBU
KURULUŞ 1976

Tunus Cad. No: 95 K.Dere / ANKARA
PK. 06680 - 0312 427 81 70

Atatürk Bulvarı No: 237/39 K.Dere / ANKARA
PK. 06680 - 0312 468 88 30

Mithatpaşa Cad. No: 835 Kızılay / ANKARA
PK. 06420 - 0312 433 29 25

Uğur Mumcu Cad. No: 80/1 GÖP/ANKARA
PK. 06700 - 0312 465 19 45

13008762 TÜKÜRÜK

Yas:

Kabul Tarihi: 09.01.2019,15:09 Numune Tarihi: 09.01.2019,15:09

MIKROORGANİZMA İDENTİFİKASYONU

İdentifikasyon Sonucu: : **Streptococcus mutans**

Not:
Numune: Plakta üretilmiş olarak gönderilen sus
İzolat MALDI-TOF MS teknolojisi kullanılarak identifiye edilmiştir.

HELİKS BIYOTEKNOLOJİ tarafından gönderilen ornekten çalışılmıştır.

Raporda "İspenol" testler laboratuvarımızın akreditasyon kapsamındadır.

[31029] HELİKS BIYOTEKNOLOJİ

Dr. Ümit ÇİFTÇİ
Diploma No:70-B-004
Mikrobiyoloji Uzmanı

Onay Tarihi: 12.01.2019 13:15:56

Arsivden, sanal ortamda indirilmiş rapordur. Bu ortamda orijinal rapor üzerinde yapılabilecek değişikliklerden laboratuvarımız sorumlu değildir.

Resim 3.5. Tükürük örneği içindeki şüpheli *S. mutans* kolonilerinin MALDI-TOF cihazı ile doğrulanması

3.5. Örneklere Tükürük Adezyonun Sağlanması

Bitirme ve polisaj işlemleri yapılmış olan örnekler, işlem öncesinde %70'lik etanolde 10 dakika bekletilerek antisepsi sağlandı. Hazırlanan örnekler rastgele iki gruba ayrıldı (Grup A ve Grup B).

Grup A'da steril petrilere yerleştirilen her bir örneğe, *S. mutans* olduğu kesinleştirilen tükürük örneğinden 20 µl miktarda eklendi (Resim 3.6) ve 24 saat % 5 CO₂'li etüvde bekletildi.



Resim 3.6. Üzerine tükürük ilave edilen örnekler

3.6. Örneklere Tutunan Bakteri Sayısının Belirlenmesi

İnkübasyon süresi bitiminde Grup A'daki örnekler, etüvden çıkarıldıktan sonra her biri ayrı ayrı olacak şekilde önceden steril edilmiş içinde 1 ml PBS (fosfat tamponlu salin solüsyonu) bulunan kapaklı tüplere yerleştirildi. 1 dakika süre ile vortexlendi. Daha sonra bu tüplerden tekrar seri sulandırılmaları yapıp (10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3}) triptik soy agar besiyerine ekildi. Mikroaerofilik koşullarda %5 CO₂ içeren etüvde 48-72 saat süre ile inkübe edildi. *S. mutans* izolasyonu için tekrar spesifik TYCSB agar besiyerine ekimleri yapıldı. *S. mutans* olduğu düşünülen kolonilerin geleneksel

mikrobiyolojik yöntemler (koloni morfolojisi, Gram boyanma özelliği, katalaz testi vb.) ile identifikasyonu sağlandı. Üreyen kolonilerin sayımları yapıp sulandırım oranlarında CFU/ml cinsinden miktarları hesaplandı. Ayrıca tür düzeyinde MALDI-TOF cihazı kullanılarak tanımlaması kesinleştirildi.

3.7. Örneklerin Yüzeyinde Oluşan Biyofilmin Analizi

İnkübasyon süresi bitiminde Grup B'deki örnekler ise etüvden çıkarıldıktan sonra, yüzeyleri konfokal lazer taramalı mikroskop ile değerlendirilmek için *LIVE/DEAD BacLight Viability Kit* (Molecular Probes, Eugene, OR) boya kombinasyonu kullanılarak boyandı (Resim 3.7) Işık görmeyecek şekilde -20°C derecede muhafaza edilen boyalar kullanıma hazır hale gelmesi için, oda sıcaklığında 10 dakika bekletildi. Üretici firmanın kullanım talimatı doğrultusunda, kit içerisindeki SYTO 9 ve Propidium iodide olmak üzere iki nükleik asit boya komponentinin her birinden mikropipet ile 3 μl alınarak steril bir ependorf içerisine eklendi ve 1 dakika vortekslendi. Hazırlanan örneklerin üzerine mikropipet ile 10 μl boya karışımı uygulandı. Örnekler oda sıcaklığında ve karanlık bir ortamda 15 dakika bekletildi.



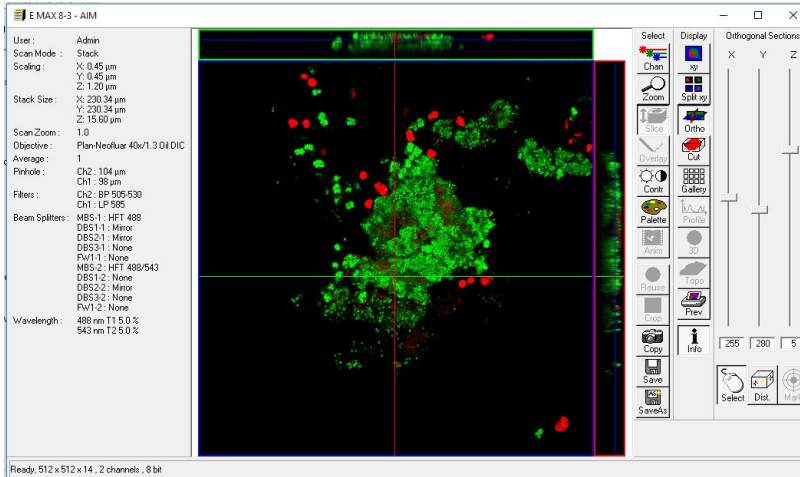
Resim 3.7. Mikrobiyel florasan boya (*LIVE/DEAD BacLight Viability Kit*)

Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Merkez laboratuvarında bulunan konfokal lazer taramalı mikroskop (*Zeiss Lsm 510 Meta, Zeiss GmbH, Jena, Germany*) kullanılarak örnekler görüntülendi (Resim 3.8). Görüntülemeye 488 - 543 nm uyarımında ve 505

- 585 nm emisyon dalga boyunda argon lazer kaynağı ve 40 X objektif kullanıldı. Her örnekten 3'er adet X, Y ve Z düzleminde üç boyutlu görüntü alındı ve biyofilm kalınlıkları kaydedildi. 40 örnek için toplam 120 adet üç boyutlu görüntü elde edildi. (Resim 3.9)



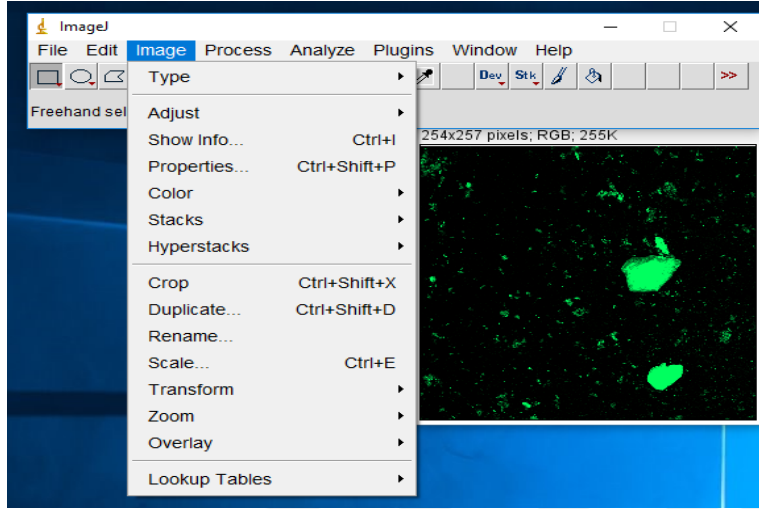
Resim 3.8. Konfokal lazer taramalı mikroskop



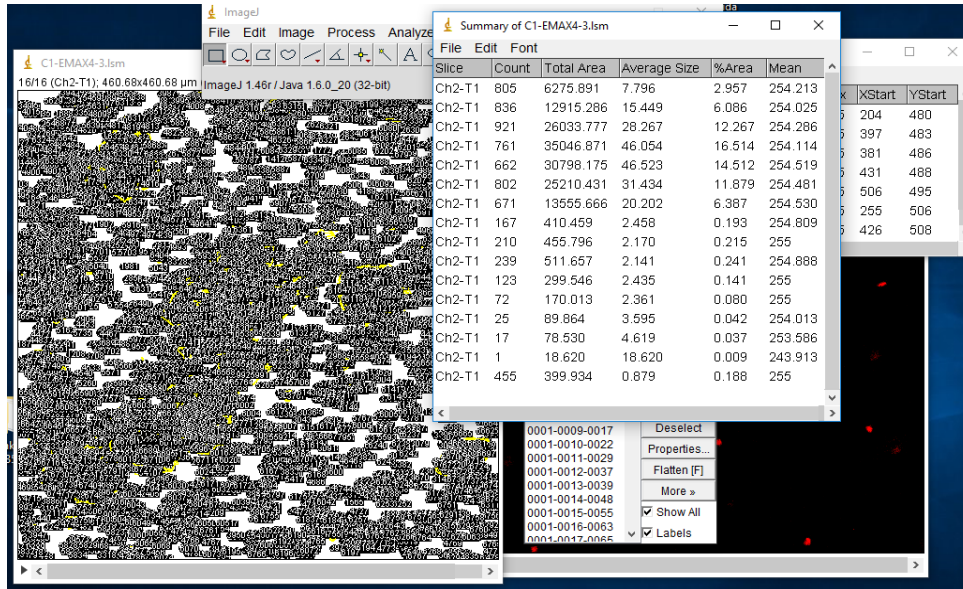
Resim 3.9. Üç boyutlu biyofilm görüntüsü

Her bir örnekten konfokal lazer taramalı mikroskop ile elde edilen görüntüler üzerinde, biyofilm görüntülerinin kantitatif değerlendirmesini sağlamak amacıyla ImageJ yazılım programını kullanıldı (Resim 3.10) Bu yazılım içerisine aktarılan

görüntüler üzerinde, seçilen alanda canlı ve ölü hücrelerin floresans yoğunluk verileri hesaplandı. Z düzleminde görüntü alınan biyofilm analizinde, biyofilmin üst, orta ve alt katmanları ayrı ayrı değerlendirildi. Görüntülerdeki canlılık oranı kırmızı floresans hacminin ve sayısının (ölü hücre), yeşil floresan hacmine ve sayısına (canlı hücre) oranı hesap edilerek değerlendirildi (Resim 3.11)



Resim 3.10. ImageJ yazılım programı



Resim 3.11. İmage J programı mikroorganizma sayısı ve alan hesaplama işlemi

3.8. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) paket programında yapıldı. Sürekli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testiyle incelenirken varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası dağılım genişliği, minimum ve maksimum biçiminde ifade edildi.

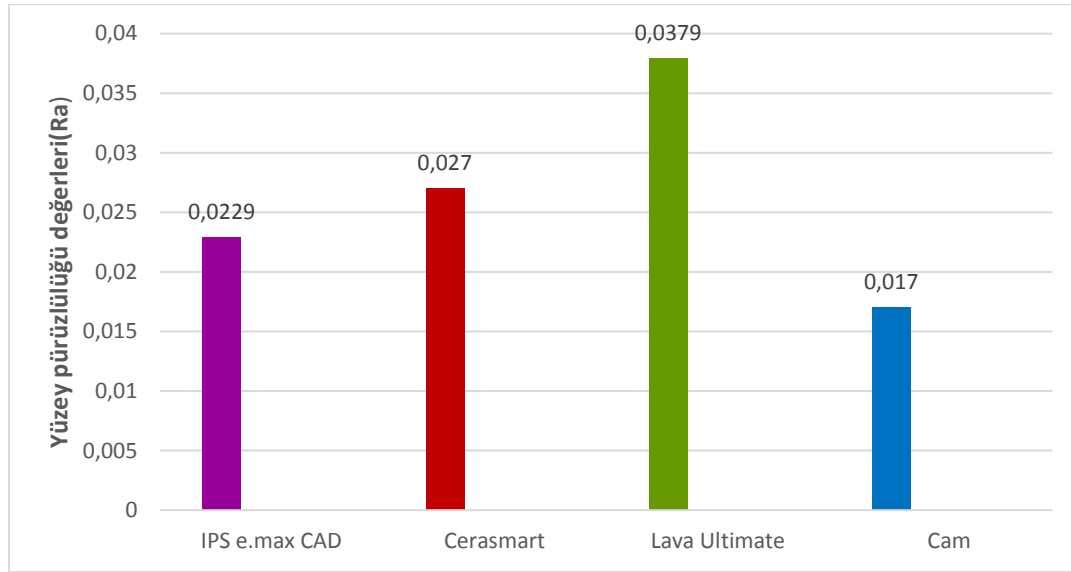
Gruplar arasında pürüzlülük, biyofilm kalınlığı, hücre sayısı, hücre alanı, canlılık ve üreyen *S. mutans* sayısı yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile incelendi. Kruskal Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması durumunda Conover'in çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durum(lar) tespit edildi. Pürüzlülük, biyofilm kalınlığı, hücre sayısı, hücre alanı, canlılık ve üreyen *S. mutans* sayısının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testiyle araştırıldı.

Aksi belirtilmedikçe $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni Düzeltmesi yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Yüzey Pürüzlülük Değerleri

Çalışmada kullandığımız örneklerin beş farklı noktasından yüzey pürüzlülük ölçümü yapıp ortalamaları alındı. Deney gruplarının yüzey pürüzlülüğü ortalama değerleri Şekil 4.1' de gösterilmektedir.



Şekil 4.1. Deney gruplarının ortalama pürüzlülük değerleri

Pürüzlülük ölçümü yapılan örnekler rastgele ikiye ayrıldı (Grup A ve Grup B). Yapılan randomizasyona göre CAD/CAM seramiklerin ve kontrol grubunun yüzey pürüzlülüklerinin istatistiksel karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0.025$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Rastgele ikiye ayrılan gruplardan Grup A' aki örnekler *S. mutans* adezyonunun değerlendirilmesinde, Grup B'deki örnekler ise, biyofilm yapısının incelenmesinde kullanıldı.

4.2. Bakteri Adezyonunda Kullanılacak Örneklerin (Grup A) Pürüzlülük Değerlerinin ve *S. mutans* Adezyonunun Karşılaştırılması

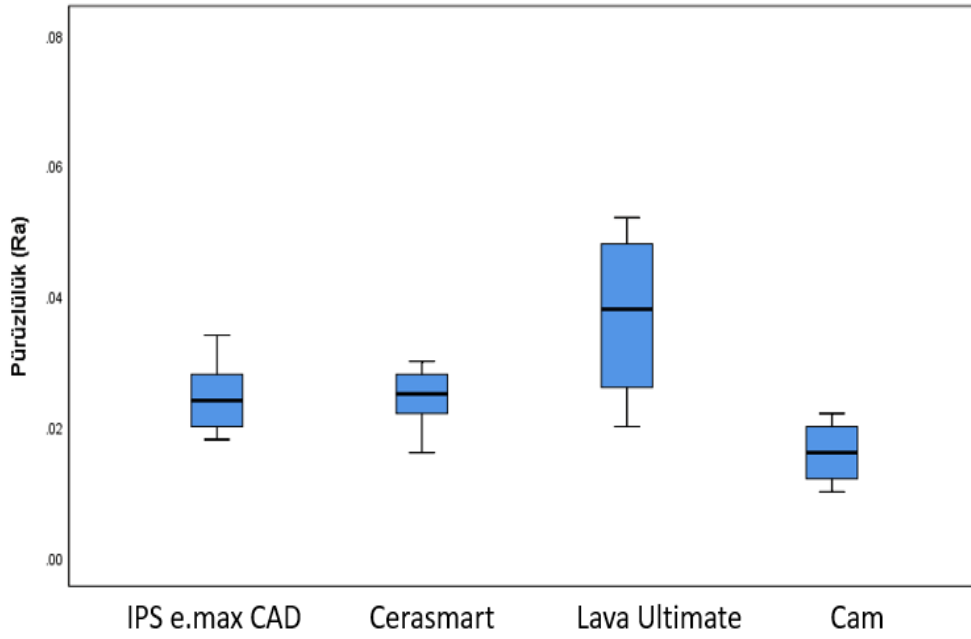
Grup A' da bakteri adezyonunda kullanılacak örneklerin medyan analizine göre pürüzlülük değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması Çizelge 4.1' te gösterilmektedir.

Çizelge 4.1. Bakteri adezyonunda kullanılacak örneklerin (Grup A) pürüzlülük düzeylerinin karşılaştırılması

| | n | Ortalama | SS | Medyan | ÇAG | Min. | Maks. | p- değeri |
|--------------------------------|----|----------|-------|--------|-------|-------|-------|-------------------|
| Grup A | | | | | | | | <0,001† |
| IPS e.max CAD ^{a,b} | 10 | 0,022 | 0,004 | 0,021 | 0,007 | 0,018 | 0,028 | |
| Cerasmart ^{a,c,d} | 10 | 0,028 | 0,007 | 0,026 | 0,010 | 0,020 | 0,042 | |
| Lava ultimate ^{b,c,e} | 10 | 0,038 | 0,008 | 0,039 | 0,012 | 0,024 | 0,052 | |
| Cam ^{d,e} | 10 | 0,018 | 0,004 | 0,019 | 0,008 | 0,012 | 0,022 | |

SS: Standart sapma, ÇAG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, Min: Minimum, Maks: Maksimum, † Kruskal Wallis testi, a: IPS e.max CAD grubu ile Cerasmart grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,011$), b: IPS e.max CAD grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Cerasmart grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,026$), d: Cerasmart grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), e: Lava ultimate grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).

Gruplara göre elde edilen pürüzlülük düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0,001$), IPS e.max CAD, Cerasmart ve cam örneklerine göre Lava Ultimate' in pürüzlülüğünün daha fazla olduğu belirlendi ($p<0,001$; $p=0,026$ ve $p<0,001$). Ayrıca, IPS e.max CAD ve cam örneklere göre Cerasmart örneklerin de pürüzlülüğü istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,011$ ve $p<0,001$). IPS e.max CAD ile cam arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,080$) (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Bakteri adezyonunda kullanılacak örneklerin (Grup A) pürüzlülük düzeylerinin karşılaştırılması

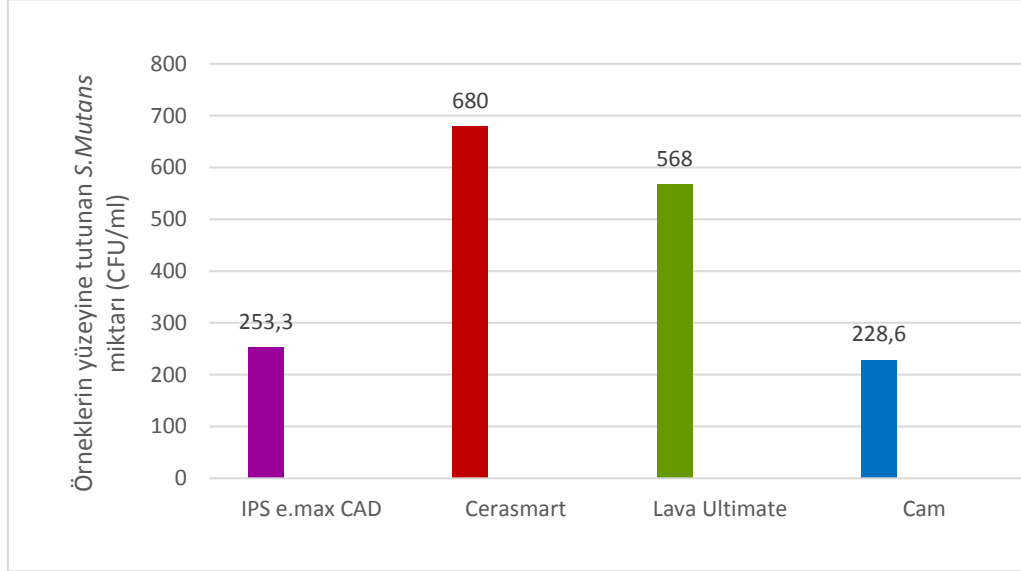
4.2.1. Örneklerle Tutunan *S. mutans* Miktarları

Grup A' daki örnekler üzerinde tutunan *S. mutans* miktarları cfu/ml birimi cinsinden hesaplandı ve ortalamaları alındı. Ayrıca deney esnasında üreyen mikroorganizmalar arasında belirgin olarak on üç adet örnek yüzeyinde *Candida* türünün ürediği görüldü. Bu koloniler konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ile (koloni morfolojisi, Gram pozitif boyanma özelliği, hücre morfolojisi, germ-tüp oluşturma özelliği ve ID-32C API kiti (BioMerioux, France)) *C. albicans* türü olarak belirlendi. Bu örnekler değerlendirilme dışı bırakıldı (Resim 4.1).



Resim 4.1. *Candida Albicans* kolonileri

Test edilen örneklerin yüzeyinde tutunan *S. mutans* miktarları cfu/ml birimi cinsinden ortalama değerleri Şekil 4.3' te gösterilmiştir.



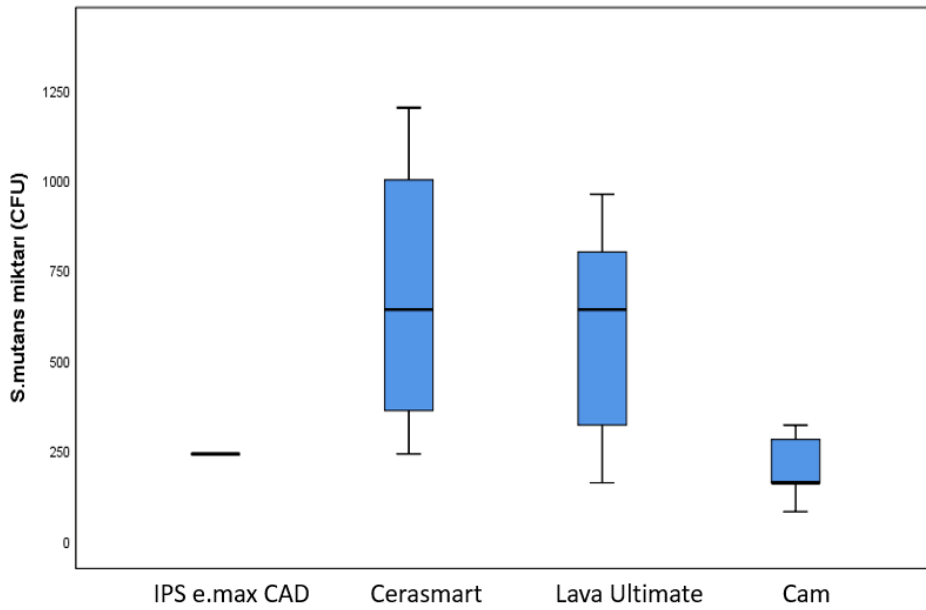
Şekil 4.3. Grup A' da test edilen örneklerin yüzeyine tutunan *S. mutans* miktarı (CFU/ml)

Çalışmamızda test edilen örneklerde, üreyen *S. mutans* sayıları yönünden, IPS e.max CAD grubuna göre sırasıyla; Cerasmart ve Lava Ultimate gruplarında daha fazla mikroorganizmanın ürediği görüldü ($p < 0,001$ ve $p < 0,001$) ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı farka neden oldu ($p = 0,021$). Cerasmart ve Lava Ultimate gruplarına göre cam grubunda da istatistiksel anlamlı olarak daha az mikroorganizma ürediği bulgulandı ($p < 0,001$ ve $p < 0,001$). IPS e.max CAD ile cam arasında ve Cerasmart ile Lava Ultimate arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,280$ ve $p = 0,349$) (Çizelge 4.2 ve Şekil 4.4).

Çizelge 4.2. Grup A' da test edilen örneklerin yüzeyine tutunan *S. mutans* miktarı (CFU/ml)

| | n | Ortalama | SS | Medyan | ÇAG | Min. | Maks. | p-değeri |
|------------------------------|----|----------|-------|--------|-------|-------|--------|---------------|
| Grup A | | | | | | | | 0,021† |
| IPS e.max CAD ^{a,b} | 6 | 253,3 | 78,7 | 240,0 | 60,0 | 160,0 | 400,0 | |
| Cerasmart ^{a,c} | 4 | 680,0 | 415,7 | 640,0 | 800,0 | 240,0 | 1200,0 | |
| Lava Ultimate ^{b,d} | 10 | 568,0 | 278,3 | 640,0 | 520,0 | 160,0 | 960,0 | |
| Cam ^{c,d} | 7 | 228,6 | 134,1 | 160,0 | 160,0 | 80,0 | 480,0 | |

SS: Standart sapma, ÇAG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, Min: Minimum, Maks: Maksimum, † Kruskal Wallis testi, a: IPS e.max CAD grubu ile Cerasmart grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: IPS e.max CAD grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Cerasmart grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), d: Lava ultimate grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).



Şekil 4.4. Grup A' da test edilen örneklerin yüzeyine tutunan *S. mutans* miktarı (CFU/ml)

4.2.2. Yüzey Pürüzlülüğü ile *S. mutans* Adezyonunun İlişkisi

Pürüzlülük ölçümü yapılan gruplar arasında IPS e.max CAD ($p=0,999$), Cerasmart ($p=0,200$), Lava Ultimate ($p=0,623$) ve cam ($p=0,058$) örneklerinde üreyen *S. mutans* sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Grup A' da test edilen örnekler içerisinde pürüzlülük düzeyi ile üreyen *S. mutans* sayısı arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

| | n | Korelasyon katsayısı | p-değeri † |
|---------------|----|----------------------|------------|
| Grup A | | | |
| IPS e.max CAD | 6 | 0,001 | 0,999 |
| Cerasmart | 4 | 0,800 | 0,200 |
| Lava Ultimate | 10 | -0,178 | 0,623 |
| Cam | 7 | 0,738 | 0,058 |

† Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, gruplar içerisinde yapılan analizlerde Bonferroni Düzeltmesine göre $p<0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.3. Biyofilm Oluşumunda Kullanılacak Örneklerin (Grup B) Pürüzlülük Değerlerinin ve Biyofilm Kalınlığı, Ölü Hücre/Canlı Hücre Sayısı, Ölü Hücre/Canlı Hücre Alanı ve Canlılık Oranının Karşılaştırılması

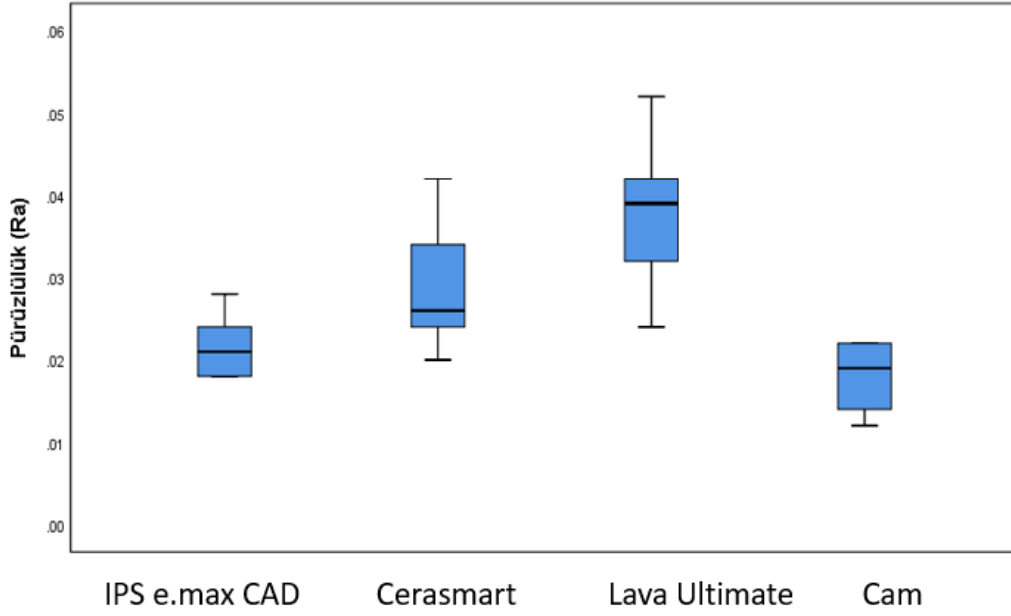
Grup B'deki örneklerinin yüzey pürüzlülük ortalamalarının medyan analizine göre pürüzlülük değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması Çizelge 4.4'te gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Biyofilm oluşumunda kullanılacak örneklerin (Grup B) pürüzlülük düzeylerinin karşılaştırılması

| | n | Ortalama | SS | Medyan | ÇAG | Min. | Maks. | p- değeri |
|--------------------------------|----|----------|-------|--------|-------|-------|-------|-------------------|
| Grup B | | | | | | | | <0,001† |
| IPS e.max CAD ^{a,b} | 10 | 0,024 | 0,005 | 0,024 | 0,009 | 0,018 | 0,034 | |
| Cerasmart ^{c,d} | 10 | 0,026 | 0,007 | 0,025 | 0,007 | 0,016 | 0,042 | |
| Lava ultimate ^{a,c,e} | 10 | 0,038 | 0,012 | 0,038 | 0,024 | 0,020 | 0,052 | |
| Cam ^{b,d,e} | 10 | 0,016 | 0,004 | 0,016 | 0,009 | 0,010 | 0,022 | |

SS: Standart sapma, ÇAG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, Min: Minimum, Maks: Maksimum, † Kruskal Wallis testi, a: IPS e.max CAD grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,004), b: IPS e.max CAD grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,002), c: Cerasmart grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,019), d: Cerasmart grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), e: Lava ultimate grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001).

Grup B' deki örnekler incelendiğinde, pürüzlülük düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olup (p<0,001), IPS e.max CAD, Cerasmart ve cam örneklerine göre Lava Ultimate grubunun pürüzlülüğü daha yüksek bulundu (p=0,004; p=0,019 ve p<0,001). Ayrıca, IPS e.max CAD ve Cerasmart örneklerine göre cam grubunun pürüzlülüğü istatistiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,002 ve p<0,001). IPS e.max CAD ve Cerasmart örnekleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,561) (Şekil 4.5).

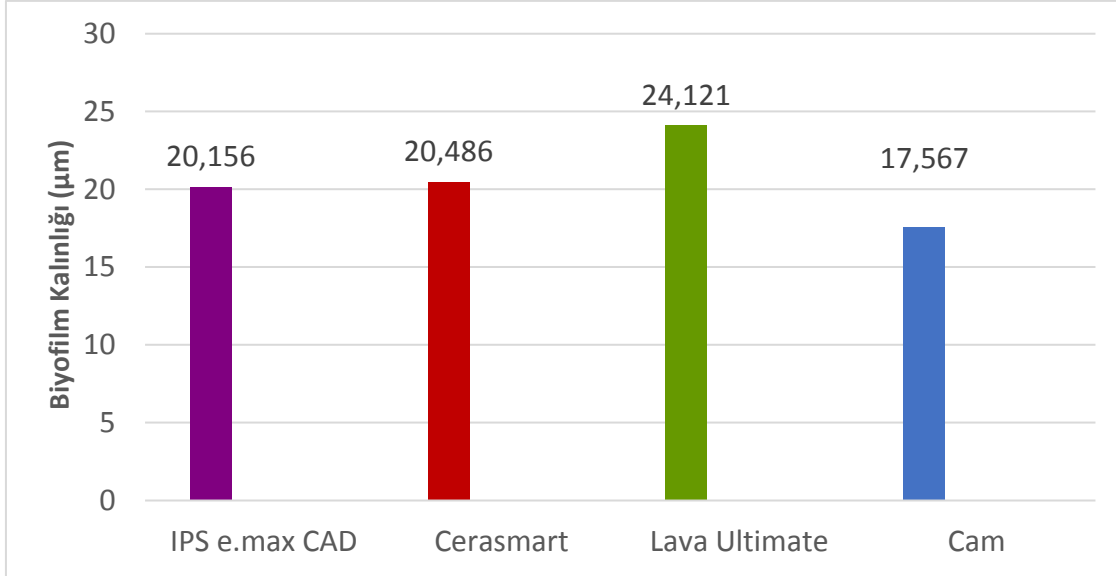


Şekil 4.5. Biyofilm oluşumunda kullanılacak örneklerin (Grup B) pürüzlülük düzeylerinin karşılaştırılması

4.3.1. Örnekler üzerinde oluşan biyofilm kalınlığı

Grup B' deki örneklerin üzerinde oluşan biyofilm tabakasından konfokal lazer taramalı mikroskop ile üçer adet üç boyutlu görüntü alınıp biyofilm kalınlıkları belirlenmiş ve ortalamaları alınmıştır.

Test edilen örneklerin yüzeyinde oluşan biyofilm kalınlığının ortalama değerleri Şekil 4.6'da gösterilmiştir.



Şekil 4.6. Grup B' de test edilen örneklerin biyofilm kalınlığı ortalama değerleri

Çalışmamızda elde edilen verilere göre, en kalın biyofilm oluşumunu Lava Ultimate grubu (24,12133 µm) gösterirken, en düşük biyofilm kalınlığını ise cam grubu (17,567 µm) göstermiştir.

Test edilen örneklere göre konfokal lazer taramalı mikroskop ölçümünden elde edilen biyofilm kalınlıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,244$) (Çizelge 4.5).

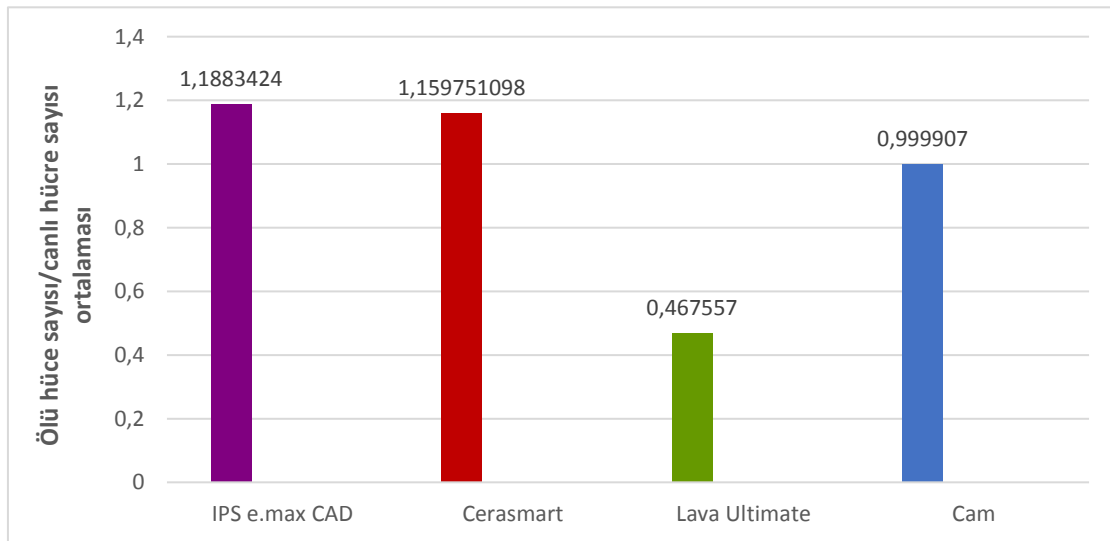
Çizelge 4.5. Grup B' de örnekler üzerinde oluşan biyofilm kalınlıklarının karşılaştırılması

| | n | Ortalama | SS | Medyan | ÇAG | Min. | Maks. | p- değeri |
|---------------|----|----------|-------|--------|--------|--------|--------|--------------|
| Grup B | | | | | | | | 0,244† |
| IPS e.max CAD | 10 | 20,157 | 9,063 | 20,317 | 17,158 | 8,933 | 33,167 | |
| Cerasmart | 10 | 20,487 | 7,405 | 19,567 | 12,517 | 8,900 | 31,400 | |
| Lava ultimate | 10 | 24,121 | 4,659 | 23,583 | 5,523 | 15,433 | 31,333 | |
| Cam | 10 | 17,567 | 7,023 | 21,750 | 11,331 | 4,567 | 23,333 | |

SS: Standart sapma, ÇAG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, Min: Minimum, Maks: Maksimum, † Kruskal Wallis testi.

4.3.2. Örnekler üzerinde oluşan biyofilm içerisindeki ölü hücre/canlı hücre sayısı

Konfokal lazer taramalı mikroskop ile biyofilm kalınlıkları belirlenip incelenen örneklerin üzerindeki ölü hücre/canlı hücre sayısı ortalaması Şekil 4.7' de gösterilmiştir.



Şekil 4.7. Grup B' de örnekler üzerinde oluşan ölü hücre/canlı hücre sayısı ortalama değerleri

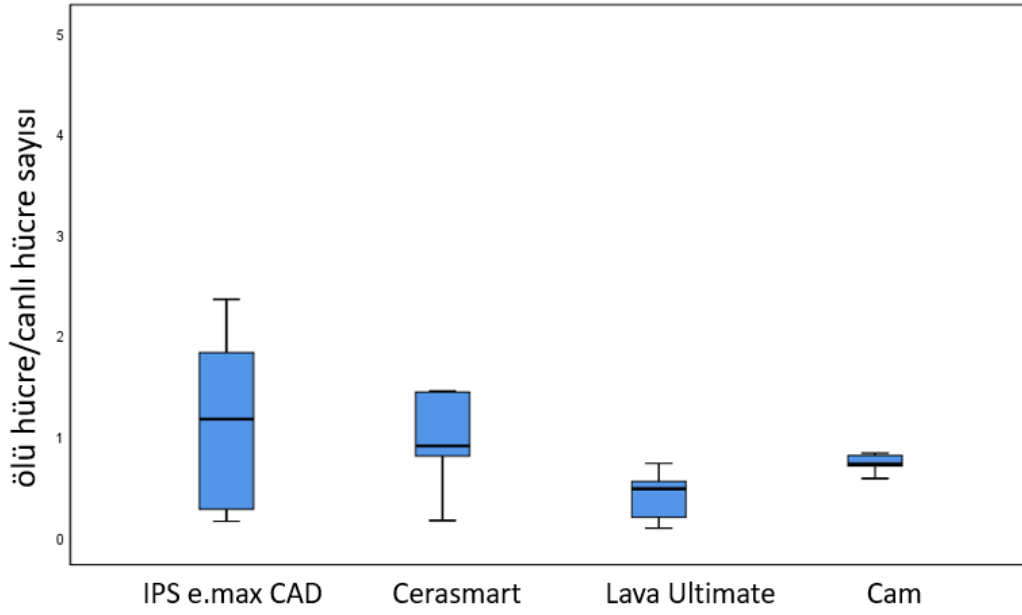
Çalışmamızda elde edilen verilere göre, en yüksek ölü hücre/canlı hücre sayısı ortalamasını IPS e.max CAD örnekler (1,1883424) gösterirken, en düşük ölü hücre/canlı hücre sayısı ortalamasını ise Lava Ultimate örnekler (0,467557) gösterdi.

Gruplara göre konfokal lazer taramalı mikroskop ölçümünden elde edilen hücre sayılarında; IPS e.max CAD, Cerasmart ve cam gruplarına göre Lava Ultimate grubunun ölü hücre/canlı hücre sayısı oranının daha düşük olması ($p<0,001$; $p<0,001$ ve $p=0,019$) hücre sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturdu ($p=0,016$). IPS e.max CAD ile Cerasmart arasında, IPS e.max CAD ile cam arasında ve Cerasmart ile cam arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,705$; $p=0,198$ ve $p=0,099$) (Çizelge 4.6 ve Şekil 4.8).

Çizelge 4.6. Grup B' de test edilen örnekler üzerinde oluşan ölü hücre/canlı hücre sayılarının karşılaştırılması

| | n | Ortalama | SS | Medyan | ÇAG | Min. | Maks. | p- değeri |
|--------------------------------|----|----------|-------|--------|-------|-------|-------|--------------------------|
| Grup B | | | | | | | | 0,016[†] |
| IPS e.max CAD ^a | 10 | 1,192 | 0,831 | 1,166 | 1,667 | 0,153 | 2,356 | |
| Cerasmart ^b | 10 | 1,238 | 1,036 | 0,902 | 0,643 | 0,161 | 3,995 | |
| Lava ultimate ^{a,b,c} | 10 | 0,472 | 0,360 | 0,476 | 0,405 | 0,086 | 1,314 | |
| Cam ^c | 10 | 0,985 | 0,837 | 0,723 | 0,120 | 0,579 | 3,360 | |

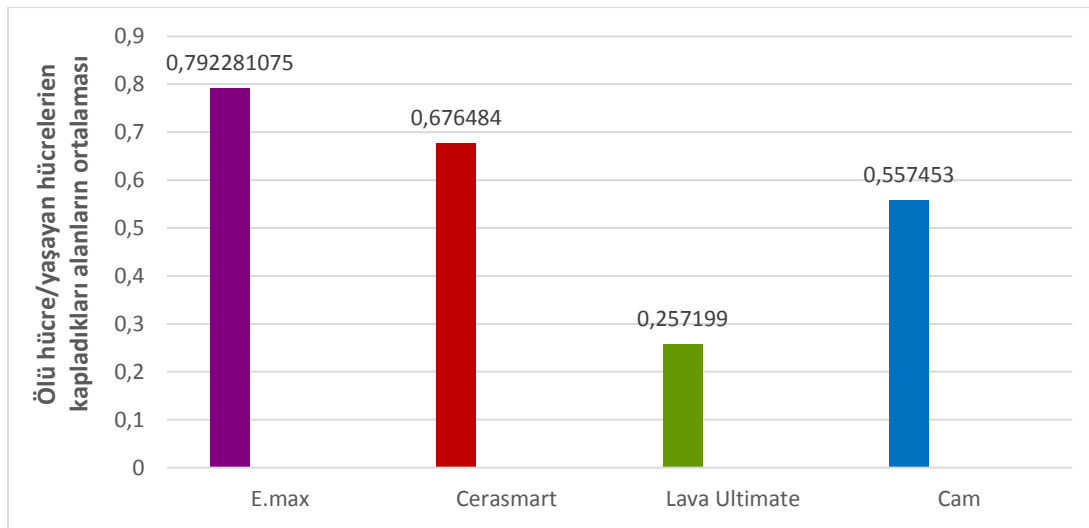
SS: Standart sapma, ÇAG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, Min: Minimum, Maks: Maksimum, † Kruskal Wallis testi, a: IPS e.max CAD grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: Cerasmart grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Lava ultimate grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,019$).



Şekil 4.8. Grup B' de test edilen örnekler üzerinde oluşan ölü hücre/canlı hücre sayılarının karşılaştırılması

4.3.3. Örnekler üzerinde oluşan biyofilm içerisindeki ölü hücre/canlı hücre alanı

Deney gruplarının yüzeyinde oluşan ölü hücre/canlı hücrelerin kapladıkları alanların ortalama değerleri Şekil 4.9 'da gösterilmiştir.



Şekil 4.9. Grup B' de test edilen örneklerin yüzeyinde oluşan ölü hücre/canlı hücrelerin kapladıkları alanların ortalama değerleri

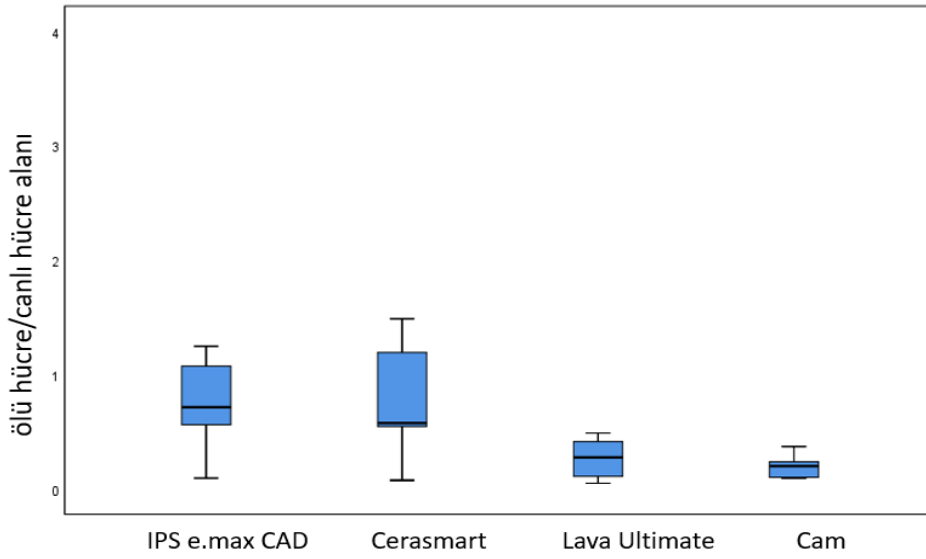
Çalışmamızda elde edilen verilere göre, en yüksek ölü hücre/ canlı hücrelerin kapladıkları alanların ortalamasını IPS e.max CAD grubu (0,792281) gösterirken, en düşük ölü hücre/canlı hücre sayısı ortalamasını ise Lava Ultimate grubu (0,257199) göstermiştir.

Gruplara göre konfokal lazer taramalı mikroskop ölçümünden elde edilen hücre alanlarında, IPS e.max CAD grubuna göre Lava Ultimate ve cam gruplarında ölü hücre/canlı hücre alanlarının daha düşük bulunması ($p<0,001$ ve $p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı farka neden oldu ($p=0,003$). Ayrıca, Cerasmart grubuna göre Lava Ultimate ve cam gruplarında ölü hücre/canlı hücre alanları daha düşük bulundu ($p<0,001$ ve $p<0,001$). IPS e.max CAD ile Cerasmart arasında ve Lava Ultimate ile cam arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,626$ ve $p=0,957$) (Çizelge 4.7 ve Şekil 4.10).

Çizelge 4.7. Grup B' de test edilen örneklerin yüzeyinden elde edilen ölü hücre/canlı hücre alanlarının karşılaştırılması

| | n | Ortalama | SS | Medyan | ÇAG | Min. | Maks. | p- değeri |
|------------------------------|----|----------|-------|--------|-------|-------|-------|--------------------------|
| Grup B | | | | | | | | 0,003[†] |
| IPS e.max CAD ^{a,b} | 10 | 0,739 | 0,359 | 0,714 | 0,570 | 0,093 | 1,248 | |
| Cerasmart ^{c,d} | 10 | 0,712 | 0,448 | 0,575 | 0,727 | 0,075 | 1,488 | |
| Lava ultimate ^{a,c} | 10 | 0,265 | 0,159 | 0,276 | 0,320 | 0,050 | 0,488 | |
| Cam ^{b,d} | 10 | 0,540 | 1,136 | 0,199 | 0,170 | 0,093 | 3,763 | |

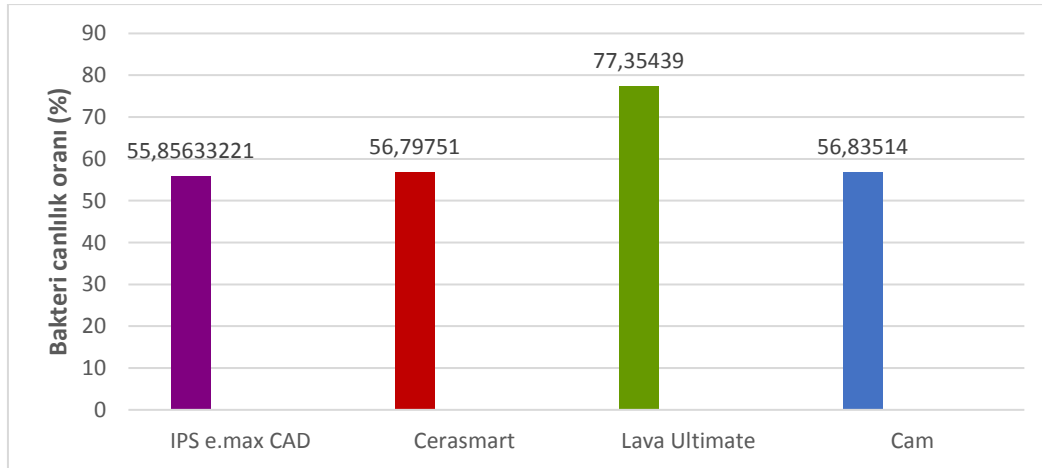
SS: Standart sapma, ÇAG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, Min: Minimum, Maks: Maksimum, † Kruskal Wallis testi, a: IPS e.max CAD grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), b: IPS e.max CAD grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), c: Cerasmart grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$), d: Cerasmart grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$).



Şekil 4.10. Grup B' de test edilen örneklerin yüzeyinden elde edilen ölü hücre/canlı hücre alanlarının karşılaştırılması

4.3.4. Örnekler üzerinde oluşan biyofilm içerisindeki canlılık oranı

Deney gruplarının üzerinde oluşan biyofilmin içerisindeki canlı hücrelerin sayısının tüm hücrelerin sayısına yüzde olarak oranı yani bakteri canlılık oranı Şekil 4.11'de gösterilmiştir.



Şekil 4.11. Grup B' deki test edilen örnekler üzerinde oluşan biyofilmin bakteri canlılık oranı

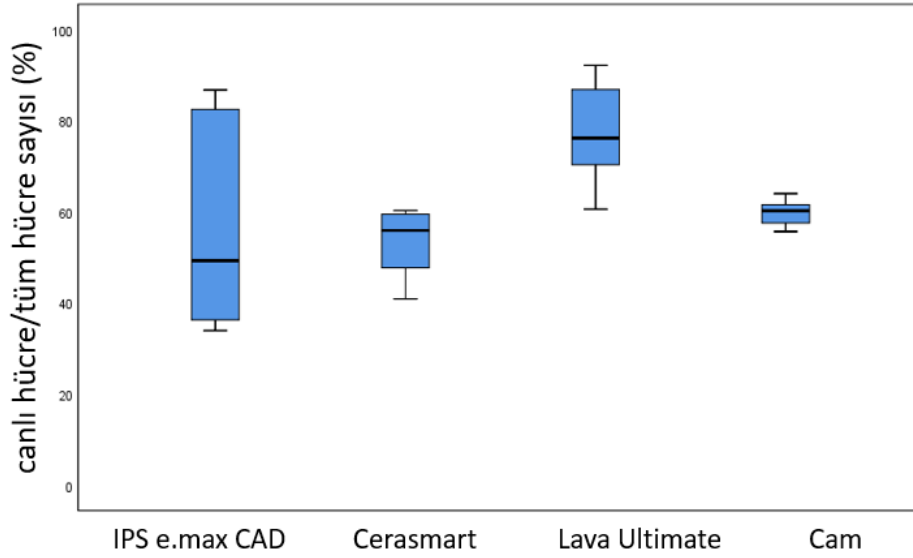
Çalışmamızda elde edilen verilere göre, en yüksek bakteri canlılık oranını Lava Ultimate grubu (%77,35439) gösterirken, en düşük bakteri canlılık oranını IPS e.max CAD grubu (% 55,8563) göstermiştir.

Gruplara göre konfokal lazer taramalı mikroskop ölçümünden elde edilen canlılık düzeylerinde, IPS e.max CAD, Cerasmart ve Cam gruplarına göre Lava ultimate grubunun canlılık düzeyinin daha yüksek olması (p<0,001; p<0,001 ve p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı farka neden oldu (p=0,003). IPS e.max CAD ile Cerasmart arasında, IPS e.max CAD ile Cam arasında ve Cerasmart ile Cam arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,850; p=0,418 ve p=0,319) (Çizelge 4.8 ve Şekil 4.12).

Çizelge 4.8. Grup B' deki test edilen örnekler üzerinde oluşan biyofilmin bakteri canlılık oranları

| | n | Ortalama | SS | Medyan | ÇAG | Min. | Maks. | p-değeri |
|--------------------------------|----|----------|-------|--------|-------|-------|-------|---------------|
| Grup B | | | | | | | | 0,003† |
| IPS e.max CAD ^a | 10 | 55,53 | 21,73 | 49,30 | 46,76 | 33,95 | 86,73 | |
| Cerasmart ^b | 10 | 56,69 | 13,95 | 55,91 | 12,30 | 40,88 | 91,74 | |
| Lava ultimate ^{a,b,c} | 10 | 77,19 | 10,32 | 76,19 | 17,50 | 60,59 | 92,15 | |
| Cam ^c | 10 | 57,08 | 10,39 | 60,21 | 4,60 | 28,28 | 63,99 | |

SS: Standart sapma, ÇAG: Çeyrekler arası dağılım genişliği, Min: Minimum, Maks: Maksimum, † Kruskal Wallis testi, a: IPS e.max CAD grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), b: Cerasmart grubu ile Lava ultimate grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001), c: Lava ultimate grubu ile Cam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001).



Şekil 4.12. Grup B' deki test edilen örnekler üzerinde oluşan biyofilmin bakteri canlılık oranı

4.3.5. Yüzey pürüzlülüğü ile biyofilm kalınlığı, ölü hücre/canlı hücre sayısı, ölü hücre/canlı hücre alanı ve canlılık oranı ilişkisi

IPS e.max CAD ($p > 0,0125$), Cerasmart ($p > 0,0125$), Lava Ultimate ($p > 0,0125$) ve cam ($p > 0,0125$) grubu içerisinde pürüzlülük düzeyi ile biyofilm kalınlığı, ölü hücre/canlı hücre sayısı, ölü hücre/canlı hücre alanı ve canlılık oranı arasında Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Tüm örneklerin kendi içerisinde pürüzlülük ile biyofilm kalınlığı, ölü hücre/canlı hücre sayısı, ölü hücre/canlı hücre alanı ve canlılık oranının (canlı hücre/tüm hücreler) karşılaştırılması

| | | Biyofilm kalınlığı | Hücre sayısı | Hücre alanı | Canlılık |
|----------------------|-------------------|--------------------|--------------|-------------|----------|
| IPS e.max CAD | <i>r-değeri</i> | -0,307 | 0,153 | -0,178 | -0,215 |
| | <i>p-değeri †</i> | 0,389 | 0,672 | 0,623 | 0,551 |
| Cerasmart | <i>r-değeri</i> | -0,146 | 0,134 | 0,128 | -0,122 |
| | <i>p-değeri †</i> | 0,687 | 0,712 | 0,724 | 0,737 |
| Lava ultimate | <i>r-değeri</i> | 0,128 | 0,267 | 0,498 | -0,231 |
| | <i>p-değeri †</i> | 0,725 | 0,455 | 0,143 | 0,521 |
| Cam | <i>r-değeri</i> | 0,315 | 0,296 | 0,105 | -0,025 |
| | <i>p-değeri †</i> | 0,376 | 0,406 | 0,773 | 0,946 |

† Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IPS e.max CAD grubu içerisinde ölü hücre/canlı hücre sayısı arttıkça canlılık miktarı (canlı hücre/tüm hücreler) istatistiksel anlamlı olarak azalmaktaydı ($r = -0,964$ ve $p < 0,001$). Konfokal lazer taramalı mikroskop ölçümünden elde edilen diğer ölçümlerin birbirleri arasında ise Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,0125$).

Cerasmart grubu içerisinde de ölü hücre/canlı hücre sayısı arttıkça canlılık miktarı (canlı hücre/tüm hücreler) istatistiksel anlamlı olarak azalmaktaydı ($r = -0,964$ ve $p < 0,001$). Konfokal lazer taramalı mikroskop ölçümünden elde edilen diğer klinik ölçümlerin birbirleri arasında ise Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,0125$).

Lava ultimate grubu içerisinde ölü hücre/canlı hücre sayısı arttıkça ölü hücre/canlı hücre alanı da istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ($r=0,782$ ve $p=0,008$). Ölü hücre/canlı hücre sayısı arttıkça canlılık miktarı (canlı hücre/tüm hücreler) ise istatistiksel anlamlı olarak azalmaktaydı ($r=-0,976$ ve $p<0,001$). Konfokal lazer taramalı mikroskop ölçümünden elde edilen diğer klinik ölçümlerin birbirleri arasında ise Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,0125$).

Cam grubu içerisinde de ölü hücre/canlı hücre sayısı arttıkça canlılık miktarı (canlı hücre/tüm hücreler) istatistiksel anlamlı olarak azalmaktaydı ($r=-0,758$ ve $p=0,011$). Konfokal lazer taramalı mikroskop ölçümünden elde edilen diğer klinik ölçümlerin birbirleri arasında ise Bonferroni Düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,0125$) (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Tüm örnekler içerisinde hücre sayısı, hücre alanı, canlılık ve biyofilm kalınlığı ölçümlerinin birbirleri arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri

| | | | Hücre sayısı | Hücre alanı | Canlılık |
|---------------|--------------------|-------------------|--------------|--------------|------------------|
| IPS E.MAX CAD | Biyofilm kalınlığı | <i>r-değeri</i> | -0,261 | -0,067 | 0,103 |
| | | <i>p-değeri †</i> | 0,467 | 0,855 | 0,777 |
| | Hücre sayısı | <i>r-değeri</i> | | 0,273 | -0,964 |
| | | <i>p-değeri †</i> | | 0,446 | <0,001 |
| | Hücre alanı | <i>r-değeri</i> | | | -0,139 |
| | | <i>p-değeri †</i> | | | 0,701 |
| CERASMART | Biyofilm kalınlığı | <i>r-değeri</i> | 0,018 | 0,006 | -0,188 |
| | | <i>p-değeri †</i> | 0,960 | 0,987 | 0,603 |
| | Hücre sayısı | <i>r-değeri</i> | | 0,515 | -0,964 |
| | | <i>p-değeri †</i> | | 0,128 | <0,001 |
| | Hücre alanı | <i>r-değeri</i> | | | -0,491 |
| | | <i>p-değeri †</i> | | | 0,150 |
| LAVA ULTIMATE | Biyofilm kalınlığı | <i>r-değeri</i> | 0,091 | -0,103 | -0,152 |
| | | <i>p-değeri †</i> | 0,803 | 0,777 | 0,676 |
| | Hücre sayısı | <i>r-değeri</i> | | 0,782 | -0,976 |
| | | <i>p-değeri †</i> | | 0,008 | <0,001 |
| | Hücre alanı | <i>r-değeri</i> | | | -0,709 |
| | | <i>p-değeri †</i> | | | 0,022 |
| CAM | Biyofilm kalınlığı | <i>r-değeri</i> | -0,006 | 0,030 | -0,091 |
| | | <i>p-değeri †</i> | 0,987 | 0,934 | 0,803 |
| | Hücre sayısı | <i>r-değeri</i> | | 0,673 | -0,758 |
| | | <i>p-değeri †</i> | | 0,033 | 0,011 |
| | Hücre alanı | <i>r-değeri</i> | | | -0,636 |
| | | <i>p-değeri †</i> | | | 0,048 |

† Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testi, Bonferroni Düzeltmesine göre $p < 0,0125$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



5. TARTIŞMA

Diş eksiklikleri nedeniyle kaybedilen fonksiyon ve estetiğin geri kazandırılması için çeşitli restoratif materyaller kullanılmaktadır (Coldea, Swain ve Thiel, 2013; Fasbinder, 2010; Kelly ve Benetti, 2011; Nguyen, Ruse, Phan ve Sadoun, 2014). Diş hekimliğinde restoratif materyallerinin yüzey özelliklerinin, bakteri plağındaki mikroorganizmaların ilk adezyon ve retansiyonda önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Hahnel ve diğerleri, 2009; Kawai, Urano ve Ebisu, 2000). Dental biyofilm, restoratif materyaller üzerinde birikerek diş çürüğü ve periodontal hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle, dental restoratif materyaller seçiminde daha az biyofilm oluşumuna yol açan materyallere giderek talep artmaktadır (Brentel ve diğerleri, 2011; Hahnel ve diğerleri, 2009).

Auschill ve diğerleri (2002), yaptıkları bir *in vivo* çalışmada, beş gün boyunca oral hijyen prosedürleri uygulamayan hastalarda restoratif materyellerin üzerinde oluşan biyofilm kalınlığını konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelemişlerdir. Altın ve amalgam örneklerde, 17 µm kalınlığında biyofilm oluşumu gözlenirken, seramikler materyaller üzerinde 6 µm kalınlığında bir biyofilm oluşumu görülmüştür.

Lindel ve diğerleri (2011), yaptıkları çalışmalarında, uzun dönemde metal braketlere göre seramik braket yüzeyinde daha az plak birikimi oluştuğunu göstermişlerdir.

Kawai ve Urano (2001), *in vitro* olarak yaptıkları bir çalışmada; seramikler (Vita Celay, IPS Empress ve Dicor MGC), kompozit rezin (Herculite XR) ve amalgam (Spherical-D) materyallerin, polisajlı ve polisajsız yüzeylerine *S. sobrinus*'un adezyon özelliklerini karşılaştırmışlardır. Seramik yüzeylerin, amalgam ve kompozit rezin yüzeylerden daha az plak birikimine sahip olduğu belirtilmiştir.

Son yıllarda, daha iyi estetik sonuçların elde edilebildiği, mekanik özellikleri geliştirilmiş, anterior ve posterior bölgede kullanılabilen çok çeşitli tam seramik sistemler tanıtılmıştır (Conrad ve diğerleri, 2007; Pollington ve van Noort, 2009; Shenoy ve Shenoy, 2010; Silva ve diğerleri, 2007).

Bilgisayar destekli tasarım ve üretim (CAD / CAM) sistemleri, son 20 yılda diş hekimliği alanında hızla gelişmiş ve kullanımı artmıştır (Kamonkhantikul ve diğerleri, 2016; Miyazaki ve diğerleri, 2009; van Noort, 2012). Restorasyonun direkt olarak tek bir seansta tamamlanması, geçici restorasyon ihtiyacını ortadan kaldırması, ölçünün dijital olarak alınması yanı sıra, laboratuvar koşullarında elle işlenen seramik materyallere göre, CAD/CAM ile hazırlanan seramiklerin yapısal olarak daha güvenilir olduğu da bilinmektedir (O'Brien, 2002; Tinschert ve diğerleri, 2000).

Cam seramikler, yüksek kırılma dayanımı, yüksek ısı dayanımı ve aşınmaya direnç gösteren materyallerdir. Lösit ve lityum disilikat ilavesinin ısı ile presleme tekniklerinin kombinasyonları ile üretilebilmesinin yanı sıra son zamanlarda CAD/CAM yöntemi ile de üretilebilmektedir. Lityum disilikat ile güçlendirilmiş cam seramikler %70 kristal fazından dolayı yüksek esneme direnci gösterir. Bununla birlikte yeterli translüsensi özelliğinin olması sayesinde monolitik yapıda kullanılabilirdiği gibi veneerleme de yapılabilir (Giordano ve McLaren, 2010; Peumans ve diğerleri, 2004; Sadowsky, 2006; Kelly ve Benetti, 2011). CAD/CAM sistemler için geliştirilmiş olan lityum disilikat esaslı IPS e.max CAD bloklar IPS e.max Press ile aynı kimyasal yapıya sahiptir. Fakat daha farklı bir ısıl işleme tabi tutularak parsiyel olarak kristalize edilirler. Parsiyel kristalize edilmelerindeki amaç, blokların hızlı ve kolay freze edilebilmelerini sağlamak ve seramiğe yeterli direnci kazandırmaktır (Fasbinder ve diğerleri, 2010).

Rezin nanoseramik blokların, freze edilmesi ve polisajlanmasının kolay olması, ek bir ısıda sinterleme veya kristalleştirme gerektirmemesi ve ağızda onarılabilmesi gibi birçok avantajı bulunmaktadır. Ayrıca, yeni geliştirilen CAD/CAM rezin nanoseramik blokların, bükülme özelliklerinin seramik bloklar ile karşılaştırılabilir olduğu ve tutunma için yüzey alanının daha az olduğu küçük azı dişlerinde bile geleneksel kronlara göre *in vitro* olarak başarılı sonuçların alındığı bildirilmiştir. Ancak seramik restorasyonlara kıyasla daha çok aşınmaya maruz kalmaktadır (Lauvahutanon ve diğerleri, 2014; Nguyen, Migonney, Ruse ve Sadoun, 2012; Suh, 2003; Zarone ve diğerleri, 2006).

Bu bilgilerin ışığında tez çalışmamızda, CAD/CAM rezin nanoseramik (Lava Ultimate ve Cerasmart) ve lityum disilikat ile güçlendirilmiş cam seramik (IPS e.max

CAD) materyallerin bitim ve polisaj işleminden sonra yüzeylerine tutunan *S. mutans* miktarı ve oluşan biyofilmin yapısı incelenmiştir.

Oral biyofilm, doğal, yapay veya dental materyal olup olmadığına bakılmaksızın, ağızdaki tüm yüzeylerde birikir. Bununla birlikte, oral biyofilmlerin *in vivo* şartlarda araştırılması oldukça zordur. Aynı zamanda, genellikle ince ve erişilemeyen konumda olan oral biyofilm ağız boşluğu içerisinde iken kimyasal ve radyoaktif mediatörlerin kullanımına izin vermez (Auschill ve diğerleri, 2002). Bu nedenlerden dolayı, tez çalışmamız *in vitro* koşullarda gerçekleştirilmiştir.

Biyofilm oluşumu ve bakteri adezyonunu inceleyen çalışmaların çoğunda, cam materyal oldukça pürüzsüz bir yüzeye sahip olmasından dolayı kontrol grubu olarak kullanılmaktadır (Buegers, Rosentritt ve Handel, 2007; Rosentritt ve diğerleri, 2007). Bizim çalışmamızda da, negatif kontrol grubu olarak cam kullanılmıştır.

Restorasyonun uygulanmasından hemen sonra parlatılması, estetik açıdan güzel bir görünüm elde etmek ve karşıt dişte meydana gelebilecek aşınmaları önlemek için önemlidir. Ayrıca, parlatma işleminin bir başka önemli nedeni ise daha pürüzsüz bir yüzey elde edilerek plak birikiminin azaltılmasıdır (Kawai ve diğerleri, 2000).

Seramik, kompozit rezin ve rezin içerikli blokların CAD/CAM ile üretilmesi işleminde kullanılan elmas frezler, restorasyonlar üzerinde pürüzlü bir yüzeye neden olur ve bu durum, mikrobiyal biyofilmin restorasyon yüzeyine tutunmasına ve dişeti bölgesine yakın kolonizasyonlarda periodontal dokuların enflamasyonuna, ayrıca restorasyon yüzeyinde renklenmeye neden olur. Ek olarak, daha pürüzlü yüzeyler plak birikimini artırır, restorasyonun dayanıklılığını azaltır ve oklüzal bölgede karşıt dişlerde aşınmaya neden olabilir. Sonuç olarak, CAD/CAM ile üretilen farklı içerikteki restorasyonların, polisaj veya glaze işlemleri ile yüzey pürüzlülüğünün azaltılması gerekmektedir (Mota, Smidt, Fracasso, Burnett ve Spohr, 2017).

Bakteri adezyonunu inceleyen çalışmaların çoğunda verilerin doğru bir şekilde karşılaştırılabilmesi için yüzeylerin standart hale getirilmesi gerekmektedir. Pek çok araştırmacı bu sebeple zımparalama işlemi için farklı grenlere sahip silikon karbid zımparaları tercih etmişlerdir. Çalışmalarda genellikle 400, 600, 800, 1000 ve 1200

gridlik silikon karbid zımparalar kullanılmaktadır (Brentel ve diğeri, 2011; Jalalian, Mofrad, Rahbar, Mohseni ve Mohebbi, 2015; Oliveira ve diğeri, 2015). Bizim çalışmamızda da kesme cihazı ile standart boyutlarda hazırlanan örneklerin yüzeylerine 800, 1000 ve 1200 gridli silikon karbid zımparalarla otomatik zımpara cihazında bitirme işlemi uygulandı.

Mota ve diğeri (2017), farklı CAD/CAM materyallerin freze edilmesi sonrası uygulanan farklı polisaj tekniklerinin, materyal yüzeyindeki pürüzlülük değerlerini karşılaştırmışlardır. IPS e.max CAD materyal yüzeyine polisaj ve glaze işlemi uygulamasını takiben yüzey pürüzlülüğü ölçümü sonucunda, glaze işleminin, IPS e.max CAD 'ın yüzey pürüzlülüğünü önemli ölçüde azalttığını göstermişlerdir.

IPS e.max CAD'ın üretici firması Ivoclar Vivadent, yarı kristalize halde bulunan blokların, CAD/CAM cihazı ile freze edilmesi sonrasında, kristalizasyon ve polisaj işlemlerinin bir arada IPS e.max CAD Crystall/Shades/Stains ve Glaze ile gerçekleştirilmesini önermiştir (Ivoclar Vivadent, 2015). Bu nedenle, çalışmamızda kullanılan IPS e.max CAD örnekleri, kesme cihazında hazırlandıktan sonra Programat P510 porselen fırını ile IPS e.max kristalizasyon ve glaze patı kullanılarak kristalizasyon ve glaze işlemi tamamlanmıştır.

Cerasmart, Lava Ultimate ve Vita Enamic örnekler üzerinde yapılan farklı polisaj tekniklerinin yüzey pürüzlülüğü ve renk değişimi üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında Acar ve Eğilmez (2018), elmas içerikli polisaj patı olan DiaPolisher'ın yüzey pürüzlülüğü açısından klinik olarak kabul edilebilir bir uygulama olabileceğini göstermişlerdir.

Cerasmart üretici firması, bloklardan CAD/CAM cihazı ile üretilen restorasyonların bitirme ve polisaj işlemlerinde, daha iyi renk özellikleri sağlaması için Optiglaze Color'ı ve polisaj işlemi için de tek ve kolay bir adımda tatmin edici estetik özellikler ve pürüzsüz bir yüzey sağlamak için ise DiaPolisher polisaj patını önermiştir. Bizim çalışmamızda da, Cerasmart bloklardan hazırlanan örneklerin polisaj işlemleri için DiaPolisher polisaj patı kullanılmıştır.

Lava Ultimate üretici firması, CAD/CAM cihazı ile üretilen restorasyonların polisaj işlemlerinde Sof-Lex polisaj disklerinin kullanımını tavsiye etmişlerdir (Lava Ultimate Restorative Block, 2017).

Lava Ultimate CAD/CAM materyalin, farklı polisaj teknikleri sonrası yüzey pürüzlülük ölçümleri ve devamında bakteri adezyonunu karşılaştırılan bir çalışmada Aykent ve diğerleri (2004), Sof-Lex kullanılan gruplarda daha pürüzsüz yüzeyler elde edilebileceğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da Lava Ultimate bloklardan elde edilen örneklerin polisaj işleminde Sof-Lex polisaj diskleri kullanılmıştır.

Plak bakteri florası ve restoratif materyaller arasındaki biyolojik etkileşim hakkında hala sınırlı bilgiler bulunmaktadır. Restoratif materyaller ile oral mikroflora arasındaki biyolojik etkileşim, restoratif tedavinin prognozunu belirleyen ana faktörlerden biridir. Restoratif materyallerin yüzey özellikleri, bakteri adezyonunda önemli bir rol oynar. Biyofilm oluşumu ve bakteri adezyonu; restorasyon yüzeyinin pürüzlülüğü, serbest yüzey enerjisi ve kimyasal içeriği gibi birçok özellikten etkilenmektedir (Auschill ve diğerleri, 2002; Eick, Glockmann, Brandl ve Pfister, 2004; Matalon, Slutzky ve Weiss, 2004). Bu özelliklerden yüzey pürüzlülüğünün biyofilm oluşumu ve bakteri adezyonunu etkileyebileceği birçok çalışmada gösterilmiştir (Brentel ve diğerleri, 2011; Castellani, Bechelli, Piscione, Lo Nostro, Pierloni, 1996; Eick ve diğerleri, 2004; Kawai ve Tsuchitani 2000; Tanner, Robinson, Soderling ve Vallitu, 2005). Tanner, Carlén, Söderling ve Vallittu (2003), yaptıkları *in vitro* çalışmada, fiberle güçlendirilmiş kompozit materyallere *S. mutans* adezyonunu incelemişler ve pürüzlü yüzeylerin, retansiyon alanı yaratması sebebiyle, yüzey pürüzlülüğü ve bakteri adezyonu arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermişlerdir.

Materyallerin yüzey pürüzlülüğünün analiz edilmesinde çok çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Bu teknikler içerisinde, atomik kuvvet mikroskobu (AFM) ile yüzey pürüzlülüğünün üç boyutlu ayrıntılı topografik görüntüleri elde edilebilmektedir. Materyal yüzeyine temas etmeyerek ışık veya lazer ile sıkıştırılmış hava ve SEM ile yüzey pürüzlülüğü incelenirken, yüzeye temas ederek yapılan ölçümlerde profilometreler kullanılmaktadır (Kakaboura, Fragouli, Rahiotis ve Silikas, 2007; Whitehead, Shearer ve Watts, 1995).

Profilometreler, materyal yüzeyinin pürüzlülüğünün ölçümünde sıklıkla tercih edilen tekniklerdendir (Neme, Fraizer, Roeder ve Debner, 2002). Materyal yüzeylerinin mekanik profilometre yardımıyla pürüzlülüğünün değerlendirilmesinde; Ra, Rz, vs. oranı olmak üzere birçok parametre mevcuttur (Whitehead ve diğerleri 1995). Ra değeri, μm cinsinden değer verir ve materyal yüzeyinin pürüzlülüğünü, ölçüm yapılan mesafe boyunca elde edilen pürüzlülük profilinin aritmetik ortalaması alınarak değerlendirir (Tholt, Miranda-Júnior ve Prioli, 2006). Werner ve diğerleri, (2013) yaptıkları çalışmalarında CAD/CAM seramik materyallerin yüzey özelliklerini incelerken, profilometre cihazı yüzey pürüzlülük ölçümünde kullanmış ve Ra (μm) değeri ile hesaplama yapmışlardır. Yine Sarıkaya ve Güler (2010) yaptıkları bir çalışmada, dental porselenlerin yüzey pürüzlülüğünü incelemek amacıyla profilometre cihazını kullanmışlardır. Bizim çalışmamızda da materyallerin yüzey pürüzlülük değerlerinin hesaplanabilmesi için örnekler üzerinde farklı bölgeler oluşabileceğinden, her örnek yüzeyinden SurfTest SJ-301 Mitutoyo profilometre cihazı ile farklı doğrultularda beşer ölçüm gerçekleştirilmiştir. Elde edilen değerlerin aritmetik ortalaması alınmış ve yüzey pürüzlülük ölçümleri Ra cinsinden hesaplanmıştır.

Pürüzsüz bir yüzeye sahip restorasyonu kullanan hastaların konforu önemli olup, yüzey pürüzlülüğündeki, 0,3 mm' lik bir farklılığın hastanın dil ucuyla farkedilebildiği bilinmektedir (Jones, Billington ve Pearson, 2004). Ra değerlerinin artması, bakteri adezyonunun artmasıyla ilişkilendirilirken, "eşik Ra" olarak adlandırılan 0,2 μm ' nin altındaki bir ortalama Ra, mikrobiyal adezyon üzerinde önemsiz bir etkiye sahiptir (Teughels, Van Assche, Sliepen ve Quirynen, 2006). Bizim çalışmamızda, tüm gruplarda yüzey pürüzlülük ölçümü sonrası hesaplanan Ra değerleri yaklaşık olarak 0,04 μm ile eşik Ra değerinin oldukça altında bulunmuştur.

Çalışmamızdan elde edilen verilere göre örneklerin ortalama yüzey pürüzlülük değerleri incelendiğinde, en düşük yüzey pürüzlülük ortalamasını negatif kontrol grubu olan cam (0,017 μm) göstermiştir. Bu grubu takiben sırasıyla IPS e.max CAD (0,022 μm), Cerasmart (0,027 μm) ve Lava Ultimate (0,037 μm) grupları gelmektedir.

Çalışmamızda Grup A ve B'de örneklerin yüzey pürüzlülük ölçümlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında, Cerasmart ve Lava Ultimate'in, IPS e.max CAD' e göre anlamlı olarak daha yüksek ortalama yüzey pürüzlülük değeri gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgularımızı destekleyecek şekilde, Shafter, Wicks, Jain ve Nathanson 2017, yılında yaptıkları çalışmalarında, farklı CAD/CAM restoratif materyallerin yüzey pürüzlülük değerlerini karşılaştırmışlar, IPS e.max CAD materyalin ortalama yüzey pürüzlülük değeri 0,054 μm , Cerasmart'ın 0,155 μm , Lava Ultimate'in ise 0,104 μm olarak bulgulamışlardır. İstatistiksel analiz sonucunda ise, Cerasmart ve Lava Ultimate'in, IPS e.max CAD' e göre anlamlı olarak daha pürüzlü olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda, test edilen rezin nanoseramiklerin polisaj işlemleri sonrası yüzey pürüzlülük değerleri ortalamaları, Cerasmart için 0,027 μm , Lava Ultimate için ise 0,037 μm şeklindedir. Grup A ve B'de örneklerin yüzey pürüzlülük ölçümlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında; Cerasmart ve Lava Ultimate grupları arasında anlamlı farklılık görülmüştür. Koizumi ve diğerleri (2015) yayınladıkları çalışmalarında, rezin matris esaslı CAD/CAM materyallerinin (rezin nanoseramik ve hibrid seramik) silikon karbid kağıtlar ile aşındırılması sonrası, MetaDi polisaj patı ile polisaj işlemlerini gerçekleştirmiş, yüzey pürüzlülük değerlerini incelemiş ve 0,010-0,029 μm aralığında değişen ortalama yüzey pürüzlülük değerleri bildirmişlerdir. Lava Ultimate ve Cerasmart materyallerin yüzey pürüzlülükleri arasında anlamlı bir farklılık bulgulamamışlardır. Bulgularımızın, bu çalışma ile benzerlik göstermemesinin nedeni, yüzey pürüzlülük değerleri ölçümü öncesi örneklerin yüzeyine uygulanan polisaj yöntemlerinin bizim kullandığımız yöntemlerden farklı olmasından kaynaklanabilir. Buna ek olarak, birçok araştırmacı, materyallerin yüzey pürüzlülüğündeki farklılığı, materyalin içerdiği partiküllerinin tipi ve boyutu arasındaki farklılıklar ile ilişkilendirmiştir (Al-Wahadni, 2006; Stoddard ve Johnson, 1991; Tekçe, Fidan, Tuncer, Kara ve Demirci, 2018). Bizim çalışmamızda da, kullanılan rezin nanoeramiklerin içeriğindeki monomer yapılarında farklılık vardır. Lava Ultimate CAD/CAM seramik Bis-GMA, UDMA, Bis-EMA, TEGDMA monomerler içerirken, Cerasmart CAD/CAM seramikler ise Bis-MEPP, UDMA, DMA içermektedir. Ayrıca inorganik doldurucu tipleri ve miktarlarında da farklılıklar bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda, test edilen rezin nanoseramik materyallerin

pürüzlülük değerleri arasında farklılık bulunmasını, kimyasal yapılarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceğini de düşünmekteyiz.

Çalışmamızın Grup A ve B'deki örneklerinde yüzey pürüzlülük ölçümlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında, Lava Ultimate grubunun ortalama yüzey pürüzlülük değeri, IPS e.max CAD grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bizim bulgularımıza benzer şekilde paralellik gösteren, iki farklı çalışmada farklı CAD/CAM seramiklerin silikon karbid zımparalar ile polisaj işlemi sonrası yüzey pürüzlülüklerini inceleyen araştırmacılar benzer şekilde IPS e.max CAD' in Lava Ultimate'e göre daha pürüzsüz olduğu gösterilmişlerdir (Awad, Stawarczyk, Liebermann, Ilie, 2015; Mörmann ve diğerleri, 2013).

Çalışmamızdan elde edilen veriler dahilinde, Grup A'da, üreyen *S. mutans* sayıları yönünden, IPS e.max CAD grubuna göre yüzey pürüzlülük değerleri anlamlı olarak yüksek olan Cerasmart ve Lava Ultimate gruplarında daha fazla *S. mutans* üremiş ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı farka neden olmuştur. Cerasmart ve Lava Ultimate gruplarına göre negatif kontrol grubu olan camda istatistiksel bir şekilde anlamlı olarak daha az mikroorganizma ürettiği bulgulanmıştır. Aralarında yüzey pürüzlülüğü açısından anlamlı farklılık olmayan, IPS e.max CAD ile kontrol grubumuzu oluşturan cam arasında ve Cerasmart ile Lava Ultimate arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim sonuçlarımızı destekleyecek şekilde Şen ve Özcan (2019), güncel CAD/CAM seramiklerin yüzey pürüzlülüğü ve *S. mutans* adezyonunu inceledikleri çalışmalarında, yüzey pürüzlülüğü fazla olan gruplarda daha fazla mikroorganizma ürettiğini göstermişlerdir. Aykent ve diğerleri, 2004 yılında yayınlanan çalışmalarında, farklı polisaj teknikleri uygulanan restotatif materyaller üzerine bakteri adezyonunu konfokal lazer taramalı mikroskop ile inceledikleri çalışmalarında, yüzey pürüzlülüğünün artması ile bakteri adezyonun arttığını göstermişlerdir. Yuan ve diğerleri (2016), polimer bazlı restoratif materyallerin yüzeyinde erken *S. mutans* adezyonunu inceledikleri çalışmalarında, yüzey pürüzlülük ölçümü sonrası biyofilm oluşumunu takiben, mikroorganizma adezyonunu konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelemişlerdir. Yüzey pürüzlülüğü ile *S. mutans* adezyonu arasında bir ilişki olduğunu vurgulamışlar ve bizim çalışmamıza benzer şekilde pürüzlülük değeri artmış olan gruplarda, daha fazla mikroorganizma adezyonu meydana geldiğini göstermişlerdir.

Grup A'da, IPS e.max CAD, Cerasmart, Lava Ultimate ve cam gruplarının kendi içlerinde yüzey pürüzlülüğü ile üreyen *S. mutans* sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmemiştir. Buegers ve diğerleri (2007), geçiçi protez materyallerine *S. mutans* adezyonunu inceledikleri çalışmalarında, yüzey pürüzlülüğü ve materyalin hidrofobikliği ile bakteri adezyonu arasında pozitif bir korelasyon bulamamışlardır. Aynı şekilde, restoratif materyaller üzerinde 48 saat sonra oluşan biyofilmdeki *S. mutans* adezyonunu inceleyen bir başka çalışmada da, bakteri adezyonu ve yüzey pürüzlülüğü arasında bir korelasyon gözlememişlerdir (Eick ve diğerleri, 2004). Benzer şekilde, Hahnel ve diğerleri (2009)'de dental seramik materyaller üzerinde yüzey pürüzlülüğü ve serbest yüzey enerjisininin başlangıç streptokok adezyonunu incelendikleri çalışmalarında, bakteri adezyonu ile yüzey özellikleri arasında zayıf bir korelasyon olduğunu bulgulamışlardır. Çalışmamızın sonuçları, bu bulgularla desteklenmektedir.

Araştırmamızda test edilen gruplarda, yüzey pürüzlülüğü ve üreyen *S. mutans* sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamasını; tükürük ile kaplı olan yüzeylerin serbest yüzey enerjisini ve bakteri adzeyonunu etkileyebileceği ile açıklayabiliriz. İlave olarak yapay tükürük yerine doğal tükürük kullanılmamızın, on üç örnekte biyofilm içerisinde bulunan diğer türler arasından *C. albicans*'ın *S. mutans*'la yarışması ve baskın gelmesi sonucu meydana gelebileceğini düşünmekteyiz. Bu durum göz önüne alınarak, bakteri adezyonunu inceleyen çalışmaların, gruplardaki örnek sayılarının daha da artırılarak gerçekleştirilmesini ileri sürebiliriz.

S. mutans, diş çürüğünün temel etiyolojik fakörlerinden biri olarak kabul edilir. *S. mutans* asidürik ve asidojenik etki gösterirken aynı zamanda glukoziltransferaz enzimleriyle diyetle alınan karbonhidratları metabolize edebilir. Bununla birlikte, *S. mutans*, karyojenik biyofilmlerde tek başına hareket etmeyebilir (Kim ve diğerleri, 2017). Klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, *C. albicans*'ın plak biyofilmlerinde, *S. mutans* ile birlikte tespit edildiğini ortaya koymaktadır. Raja, Hannan ve Ali (2010), *C. albicans*'ın, çürük aktivitesi yüksek hastaların %96'sında, çürük aktivitesi düşük hastaların ise sadece %24'ünde mevcut olduğunu göstermişlerdir. Bakteriler ve mantarlar arasındaki ilişkinin antagonistik veya sinerjistik olabileceği birçok çalışmada bildirilmiştir (Koo, Andes ve Krysan, 2018; Montelongo-Jauregui ve

Lopez-Ribot , 2018; Morales ve Hogan, 2010). Çevresel ve konak faktörlerinin yanı sıra beslenme, metabolik değişim, virülans faktörler ve ilaç direnci gibi farklı fiziksel ve kimyasal etkileşimler patojenik bakteri-mantar biyofilmlerinin gelişiminde etkilidir. Bu etkileşimler, simbiyotik, antagonistik veya sinerjik ilişkilere aracılık eder. Sinerjik etkileşimler metabolik işbirliğini içerirken, antagonistik etkileşimler daha çok besinler için rekabeti ve üremeyi engelleyici bileşiklerin üretilmesini içerir (Cavalheiro ve Teixeira, 2018). Bununla birlikte, *in vivo* olarak bu iki organizma arasındaki gerçek hücre-hücre ilişkisini gösteren veriler halen mevcut değildir (Sztajer ve diğerleri, 2014).

Biyofilmler içinde *S. mutans* ve *C. albicans* bir araya geldiklerinde, birbirleriyle işbirliği yapabilirler. *Candida*, sükrözü yeterince metabolize edemez ve bu yüzden *S. mutans* tarafından metabolize edilen karbonhidratları besin olarak kullanabilir. Bunun tersine, *C. albicans*'in varlığı, *S. mutans* adezyonu ve mikrokolonilerin oluşumu için kritik olan EPS üretimini artırarak biyofilmlerin fiziksel ortamını değiştirebilir (Falsetta ve diğerleri, 2014; McNab ve Lamont, 2003; Sztajer ve diğerleri, 2014; Williamson, Huber, Bennett, 1993).

Rammohan ve diğerleri (2012), farklı materyallerden oluşan braketler üzerinde *S. mutans* ve *C. albicans* adezyonunu inceledikleri çalışmalarında, seramik braketler üzerinde, *S. mutans* ve *C. albicans* birlikte örnekler üzerinde ekildiğinde, ayrı ayrı ekilmelerinden farklı olarak CFU' larda düşüş tespit etmiş ve böylece antagonistik bir ilişki ortaya çıktığını belirtmişlerdir.

Kim ve diğerleri (2017) ise yaptıkları çalışmalarında, bakteri-mantar besiyerinde (BF-CM), biyofilm içerisinde *S. mutans* hücrelerinin büyümesini ve glikozil transferaz aktivitesinin tetiklenmesi ile mikrokoloni oluşumunu arttırdığını göstermişlerdir. BF-CM' teki metabolik analizler ile *C. albicans*' tan antibakteriyel aktivite gösteren farnesol sentezinin meydana geldiğini bulgulamışlardır. Şaşırtıcı bir şekilde, BF-CM'de tespit edilen düşük farnesol seviyeleri (25-50µM), *S. mutans* hücre büyümesini, mikrokoloni gelişimini ve glikozil transferaz aktivitesini artırırken, yüksek konsantrasyonlarda (>100µM) farnesolun, *S. mutans* büyümesini inhibe ettiğini bildirerek, farnesolun *S. mutans* ve *C. albicans* ilişkisinde kilit bir role sahip olduğunu bulgulamışlardır. Bizim çalışmamızda da, bazı örneklerin yüzeyinde *C. albicans*

tarafından sentezlenen farnesolun yüksek konsantasyondaki *S. mutans* üzerine inhibitör etki gösterdiği veya başka inhibisyon mekanizmaları vasıtasıyla, *S. mutans*'ın adezyonunu olumsuz etkilediği düşünülebilir.

Dental restoratif materyaller sekonder çürük gelişimine sebep olabilirler. Bu sorunu gidermek için antibakteriyel aktiviteye sahip restoratif materyaller önerilmektedir. Bu materyallerin etkinliğini açıklamak ve biyofilm oluşumu, bakteriyel inhibisyon veya bakteriyel canlılık üzerindeki restoratif materyallerin etkisini test etmek için birçok yöntem kullanılmaktadır. Çalışmalarda bakteri üremesinden önce, örnekleri sterilize etmek ve kontaminasyonu önlemek için termal, kimyasal, gaz ve iyonlaştırıcı radyasyon gibi birkaç teknik kullanılmıştır. Bununla birlikte, bu amaca ulaşmada, sterilizasyon yöntemlerinin materyallerin yüzeyini değiştirmemesi veya antibakteriyel etkinin değerlendirmesine müdahale edebilecek bir kalıntı bırakmaması önemlidir (Cocco, Rosa, Silva, Lund ve Piva, 2015; Miki ve diğerleri, 2016; Salehi, Davis, Ferracane ve Mitchell, 2015; Xi ve diğerleri, 2011; Zivkovic, Bojovic ve Pavlica, 2001). Üç farklı dekontaminasyon etkeninin (UV ışığı, %70 etanol ve 1% Kloramin-T ile sterilizasyon) biyofilm oluşumu ve materyal üzerinde farklı sürelerdeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, kullanılan teknikler karşılaştırıldığında tüm sürelerde üç tekniğin de yeterli sterilizasyon sağladığı gösterilmiştir (Andre ve diğerleri, 2018). Bu bulguların doğrultusunda, biz de çalışmamızda, %70 etanol ile 10 dakika boyunca steril edilen yüzeylerin tükürük ile kaplanarak, yeterli süre sonunda, materyaller üzerinde biyofilm oluşumu ve bakteri adezyonunu incelemesini gerçekleştirdik.

Mikroorganizmaların bir yüzeye adezyonu ve kolonizasyonu için, tükürük bileşenlerine ve pelikül tabakası oluşumuna ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir (Takatsuka ve diğerleri, 2000). Dişlerde biyofilm oluşumu; besin, pelikül ve bakteriler arasındaki karmaşık fiziksel ve hücrel etkileşimler sonucu oluşmaktadır. Bakteri kolonizasyonunun temeli adezin-reseptör mekanizmasına dayanmaktadır. Bakterilerin yüzeye tutunmalarını sağlayan faktörlere adezin adı verilmektedir. Pelikül farklı bakteri türlerinin adezyonu için gereken spesifik reseptörler içermesi sebebiyle dental plak oluşumunda önemli rol oynar. Oral bakteriler, sıklıkla Tip I (bazen Tip II) fimbriyalarıyla diş yüzeyine ve/veya adezinleriyle yüzeydeki pelikül reseptörler aracılığıyla tutunurlar. Bu evrede kazanılmış pelikül, ilk kolonize olan

bakteriler için bir besin görevi görmektedir (Kam Hepdeniz ve Seçkin, 2017). Lindh (2002) ve Steinberg ve Eyal (2002) yaptıkları çalışmalarda restoratif materyaller üzerine bakteri adezyonu için, yüzeylerin tükürük ile kaplı olması gerektiğini göstermişlerdir. Yine, Kantorskia ve diğerleri (2009), rezin kompozit ve seramik yüzeyler üzerine *S. mutans* adezyonunu doğal tükürük kullanarak inceledikleri çalışmalarında, doğal tükürüğün bakteri adezyonunda önemli rol oynadığını göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalarda, Doğal tükürüğün tüm özelliklerinin yapay olarak taklit edilebilmesinin mümkün olmadığı gösterilmektedir. Çünkü doğal tükürük, parotis, submandibular ve sublingual bezlerin salgılarından oluşan, farklı hacim ve içeriğe sahiptir. Doğal tükürük, içerisinde çok sayıda bileşeni barındıran ve gün içerisinde yapı ve içerik açısından değişkenlik gösteren son derece karmaşık bir sistem olmasından dolayı, tam olarak taklit edilmesi mümkün değildir. (Christersson, Lindh ve Arnebrant, 2000; Gal, Fovet ve Abid-Yadzi, 2001). Alpöz, Yaprak Karavana, Güner, Baloğlu ve Boyacıoğlu (2007)'da yapay tükürük materyallerinin viskozitlerini doğal tükürük ile karşılaştırdıkları bir çalışmada, tükürüğün taklit edilebilmesi oldukça güç olduğunu ve hiçbir ürünün fizikokimyasal özelliğinin doğal tükürük ile aynı olmadığını göstermişlerdir. Bu nedenle çalışmamızda, kullanılan restoratif materyaller üzerine bakteri adezyonu ve biyofilm oluşumunun sağlanabilmesi için bir gönüllüden alınan doğal tükürük örneği kullanılmıştır.

Deney koşullarının tekrarlanabilir bir şekilde uygulanabilmesi için, tek bir vericiden alınan tükürüğün, çok sayıda vericiden toplanan tükürük yerine kullanılmasının avantajlı olduğunu gösteren çalışmalar nedeniyle, bizim çalışmamızda da, çürük riski yüksek bir adet gönüllüden bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındıktan sonra, uyarılmamış olarak aldığımız 3 ml tükürük örneği biyofilm oluşumunda kullanılmıştır. Hahnel, Wieser, Lang ve Rosentritt (2015) çalışması da bizim bulgularımızı desteklemektedir.

Ağız içi diş yapıları ve dental materyaller üzerinde biyofilm oluşumu, birbirini takip eden aşamalardan meydana gelmektedir. Pelikül oluşumunu takiben ilk 4 saat içinde bakteri adezyonu başlamakta ve 24 saatte adezyonu gerçekleştiren bakterilerin koloni oluşumu ve diğer bakterilerin mikrokolonilerinin oluşumuna öncülük etmesi

gerçekleşmektedir. 2 hafta ve sonrasında olgun biyofilm oluşumu meydana gelmektedir (Marsh ve Nyvad, 2003).

Dental seramik materyaller üzerinde, 8 saatten (Brentel ve diğerleri, 2011) 5 güne (Auschill ve diğerleri, 2002) kadar farklı sürelerde biyofilm oluşumunu araştıran çalışmalarda biyofilm yapısının konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelendiği görülmüştür. Şahin, Keyf, Uzun ve Ünsal (2016)'ın feldspatik, lityum-disilikat ve yitrium-stabilize zirkonya seramik örnekler üzerinde farklı sürelerde oluşan biyofilmi mikroeliza ile spektrofotometrik olarak inceledikleri çalışmalarında, 24 ve 48 saat sonra biyofilm oluşumu değerleri arasında doğrusal bir korelasyon göstermemişlerdir. Souza ve diğerleri (2016) farklı dental seramik materyaller üzerinde 24 ve 48 saat inkübasyon süresinin sonunda biyofilm oluşumu ve mikroorganizma sayısını, SEM ile araştırmışlardır. Felspatik seramik örnekler üzerinde 24 ve 48 saat sonunda biyofilm oluşumu açısından bir farklılık gözlenmemiştir. Ayrıca zirkonya seramik örnekler üzerinde mikroorganizma sayıları 24 ve 48 saat sonunda stabil kalmıştır. Bu sebeple çalışmamızda, örnekler üzerinde oluşan biyofilmin incelenmesi ve dental plakta fazla görülen ve çürükte önemli rol oynayan *S. mutans*' in adezyonu 24 saatlik inkübasyon sonunda *in vitro* koşullarda incelenmiştir.

Restoratif materyaller üzerinde biriken bakteri toplulukları incelendiğinde, çürük ve sekonder çürüğe yol açan mikroorganizmalar arasında *S. mutans*' in önemli bir yere sahip olduğu bildirilmiştir. *S. mutans* diş çürüğünün başlamasından ve ilerlemesinden sorumlu en önemli bakteri türüdür (Park, Song, Jung, Ahn ve Ferracane, 2012). *S. mutans*, temel olarak diş plağı olarak da adlandırılan diş yüzeylerinde oluşan biyofilmlerde bulunur (Lemos ve diğerleri, 2019). *S. mutans*, diyetle alınan çok çeşitli karbohidratları metabolize edebilir ve ihtiyaç duyduğu aminoasitlerin tamamını sentezleyebilir. Bu özellikleri sayesinde, konak savunma mekanizmalarına karşı korunur ve oral kavitedeki temel karjyenik özellikleri olan adezyon, asidürik ve asidojenik olma özelliklerini sürdürebilir. Bu sebeble diş çürüklerinde en önemli rol oynayan, bütün çürük lezyonundan sıklıkla izole edilen ve çürük lezyonlarının her aşamasında bulunan en önemli mikroorganizmadır (Ajdic ve Pham, 2007; Saksena ve diğerleri, 2011). Bizim çalışmamızda da, 24 saat sonra

örnekler üzerinde oluşan biyofilm içindeki *S. mutans* adezyonu, oluşan kolonilerin miktarı sayılarak CFU cinsinden belirlenmiştir.

Mikroorganizmaların tanısında sıklıkla, mikroskopik inceleme ve kültür yöntemleri kullanılmaktadır. Altın standart olarak kabul edilen kültür yöntemi, mikroorganizmaların üremesi için gerekli uygun ortamların sağlanması ve logaritmik üreme dönemlerini tamamlamasıyla gerçekleşmektedir. Bu geleneksel tanımlama yöntemleri zaman alıcı ve karmaşıktır. Mikroorganizmalar arasındaki farklılığa bağlı olarak bekleme süresi, 4-6 saatten birkaç haftaya kadar uzayabilmekte, bazı durumlarda ek süre gerekebilmektedir (Feyzioğlu, Doğan, Özdemir, Baykan ve Baysan 2014; Hasçelik, 2013; Hancı ve diğerleri, 2015; Pulcrano ve diğerleri, 2013). Süre problemini ortadan kaldırmak amacıyla, son yıllarda mikroorganizma tanımlanmasında yüksek duyarlılık gösteren, hızlı ve ucuz bir yöntem olan MALDI-TOF MS kullanılmaya başlamıştır. Bu sistemde, mikroorganizmalara ait biyomoleküller (protein, peptid, şeker) ve büyük organik moleküller (polimer, dendrimer, makromolekül) lazer atışları ile iyonizasyon sonrası elektromanyetik uçuş tüpünden geçirilmektedir. Kütleleriyle orantılı hız kazanan iyonların detektöre farklı zamanda çarpmaları ile kaydedilen sinyaller proteinlerin kütle spektrumlarını oluşturmaktadır. Bu spektrum görüntülerinin sistemin veri tabanındaki spektrumlarla karşılaştırılması sonucu mikroorganizmalar hem cins hem de tür bazında tanımlanabilmektedir (Croxatto, Prod'hom ve Greub, 2012; Wieser, Schneider, Jung ve Schubert, 2012; Yılmaz, Duyan, Artuk ve Diktaş, 2014). MALDI-TOF ucuz olması, hızlı tanımlama yapabilmesi ile günümüz geleneksel ve moleküler tanımlama yöntemlerine bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır (Marvin, Roberts ve Faya, 2003). Bizim çalışmamızda da, geleneksel mikrobiyolojik yöntemlerle kültürü yapılan *S. mutans* kolonilerinin, tür düzeyinde tanımlamasının kesinleştirilmesi için MALDI-TOF cihazı kullanılmıştır.

Bakteriyel biyofilmlerin özellikleri ve yapıları sıklıkla, ışık mikroskobu, SEM ve AFM kullanılarak geniş bir yelpazede farklı yöntemlerle analiz edilmektedir (Friskopp,1983; Sutton ve diğerleri, 1994; Hansma ve diğerleri, 2000). Bununla birlikte, SEM analizinde, biyofilmin fiksasyonu ve dehidrasyonu biyofilmin özelliklerini değiştirebilir. Son yıllarda konfokal lazer taramalı mikroskobun daha yaygın kullanımı ile biyofilm, fiksasyon ve dehidrasyon gerektirmeden

değerlendirilebilir ve böylece biyofilmin orijinal yapısı korunabilir. Lazer taramalı konfokal lazer taramalı mikroskobun bulunması ışık mikroskobunda bir devrim yaratmıştır ve son yıllarda mikrobiyal toplulukların üç boyutlu olarak görüntülenmesinde öncelikli ve en önemli araçtır. Diğer mikroskobik yöntemlerde görülen sınırlamalar olmaksızın, oldukça kalın kesitlerde biyofilm yapısının analizini sağlamaktadır. Floresan esasına dayanan bu teknik ile hücreler buldukları yüzeyden ayrılmadan incelenebilmektedir (Kishen ve Haapasalo, 2010; Mohammad ve diğerleri, 2013; Neu ve diğerleri, 2010).

Auschill ve diğerleri (2001)'de yaptıkları bir biyofilm çalışmasında, biyofilm içindeki canlılık oranının belirlenmesi ve miktarının hesaplanmasında konfokal lazer taramalı mikroskop kullanımının etkili bir yöntem olduğunu göstermişlerdir. Biz de araştırmamızda konfokal lazer taramalı mikroskobun yukarıda sayılan avantajlarını göz önüne alarak, test edilen deney materyalleri üzerinde oluşan biyofilmin yapısının incelenmesi için kullandık.

Konfokal lazer taramalı mikroskop ile, floresan boyalar kullanılarak biyofilmin üç boyutlu yapısı incelenebilmektedir (Auschill ve diğerleri, 2002; Konishi ve diğerleri, 2003). Mikroorganizma canlılığını test etmek için kullanılan, *LIVE/DEAD BacLight Viability Kit* floresan bir boyadır. SYTO 9 ve *propidium iodide* olmak üzere iki farklı boyadan oluşur ve mikroorganizma canlılığını test etmek için kullanılır. İki boyanın normal ve hasarlı hücrelere penetre olma yeteneği farklıdır. Sonuç olarak, sağlam membrana sahip canlı mikroorganizmalar yeşil floresan, membranı hasarlı olan hücreler ve ölü hücreler ise kırmızı floresan olarak görülürler. Böylece hem ölü hem de canlı mikroorganizmaların tanımlanması mümkün olmaktadır (Ma, Wang, Shen ve Haapasalo, 2011; Molecular probes, 2004).

Bremer ve diğerleri (2011) tarafından yapılan bir çalışmada, beş farklı dental seramik materyal üzerinde 24 saat sonra oluşan biyofilmin, üç boyutlu yapısı, biyofilm kalınlığı ve biyofilmin materyaller üzerinde kapladığı alan, biyofilmin *LIVE/DEAD BacLight Viability Kit* ile boyanmasını takiben konfokal lazer taramalı mikroskopta incelenmesi ile değerlendirilmiştir. Araştırmacılar, bu analiz yönteminin biyofilmin üç boyutlu olarak incelemesini sağlamakta etkin bir yöntem olduğunu bildirmiştir.

Brentel ve diğeri (2011), yaptıkları bir çalışmada, farklı polisaj yöntemleri uygulanan feldspatik seramik materyaller üzerinde oluşan biyofilmin yapısını incelemek için *LIVE/DEAD BacLight Viability Kit* ile konfokal lazer taramalı mikroskobu kullanmışlar ve biyofilm kalınlığı ve biyofilmin biyo hacmini değerlendirilmişlerdir. Bu görüntüleme yönteminin diğeri ile karşılaştırıldığında daha güvenilir olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenlerden biz de araştırmamızda, örnekler üzerinde oluşan biyofilmin üç boyutlu yapısının incelenmesi, biyofilm kalınlığının belirlenmesi ve yaşayan ve ölü mikroorganizma sayısının ve kapladıkları alanların değerlendirilmesi için, örneklerin biyofilm ile kaplı yüzeyleri önceki çalışmalarda da sıklıkla kullanılan canlılık boyası olan *LIVE/DEAD BacLight Viability Kit* ile boyanarak konfokal lazer taramalı mikroskop ile görüntülenmiştir. Elde edilen mikroskop görüntülerinde canlı ve ölü mikroorganizma sayısı ve hacimlerinin oranı, ImageJ yazılım programı kullanılarak kantitatif olarak analiz edilmiştir.

Konfokal lazer taramalı mikroskop ile biyofilm oluşumunu inceleyen çalışmalar değerlendirildiğinde, 24 - 120 saat arasında, restoratif materyaller üzerinde oluşan biyofilm kalınlığının, 0 - 45 µm arasında değişmekte olduğu gösterilmiştir (Auschill ve diğeri, 2001; Weber ve Netuschil, 1992). Bizim çalışmamızda da Grup B'de tüm grupta, 24 saat sonunda örnekler üzerinde oluşan biyofilm kalınlığının ortalama değerleri 17,56 - 24,12 µm arasında değişmektedir. En düşük biyofilm kalınlığını kontrol grubu camda gösterilmişken, en yüksek biyofilm kalınlığı Lava Ultimate grubunda görülmüştür.

Auschill ve diğeri (2002)'de yaptıkları *in vivo* çalışmalarında; amalgam, altın, seramik, kompozit, kompomer ve cam iyonomer simanın üzerinde 120 saatte oluşan biyofilmin, kalınlık, canlılık ve kapladığı alanı konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelemişler ve 1 - 17 µm arasında biyofilm kalınlıkları tespit etmişlerdir. Canlılık miktarını belirlemede, vital ve ölü hücreleri değerlendirip oranladıkları çalışmalarında, kullanılan materyallerde farklı sonuçlar bulmuşlar ve en yüksek canlılık değerini (%34-86) seramik materyallerin gösterdiğini bildirmişlerdir. Materyaller üzerinde oluşan biyofilmin kapladığı alanı değerlendirdiklerinde ise kullanılan materyaller arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Biyofilm kalınlığı, canlılık ve biyofilmin kapladığı alanın ortalama değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulmamışlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmanın desteklediği

şekilde canlılık oranı değerlendirildiğinde kullanılan seramik materyaller üzerinde, % 55,85 – 77,35 aralığında canlılık oranı bulgulanmıştır. En yüksek canlılık oranını Lava Ultimate grubu gösterirken, en düşük canlılık oranını IPS E.max CAD grubu göstermiştir. Gruplar arasında biyofilm kalınlığı, canlılık ve biyofilmin kapladığı alanın ortalama değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Bu çalışmada, bulguların biyofilm kalınlığı değerlerinin bizim çalışmamızdan farklı olmasının nedeni, kullanılan seramik materyalin (IPS Empress) farklılığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak, sadece biyofilmin kapladığı alan belirlenmiş, canlı ve ölü hücrelerin kapladıkları alan karşılaştırılmamış ve biyofilm oluşumu öncesi yüzey pürüzlülüğü ölçümü gerçekleştirilmemiştir. Çalışmamızda ölü hücre /canlı hücrelerin kapladıkları alanların karşılaştırılmasında, Lava Ultimate (0,25) ve cam (0,55) grubuna göre, IPS e.max CAD (0,79) ve Cerasmart (0,67) grubu anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Bremer ve diğerleri (2011) farklı dental seramik materyaller (Imagine Reflex, IPS e.max Press, IPS e.max ZirCAD, DC-Zirkon, %25 alumina ile güçlendirilmiş Ziraldent HIP Y-TZP) ile yapılan *in vivo* bir çalışmada, geliştirilen ağız içi aparat üzerindeki seramik örneklerin yüzeyine amorf silisyum içerikli DiaPro polisaj patı ile parlatma işlemi gerçekleştirmişlerdir. Yüzey pürüzlülük ölçümünü takiben, hasta ağızına yerleştirilip 24 saat sonra, biyofilm oluşumunu konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelemişlerdir. Tüm örneklerin ortalama yüzey pürüzlülük değerinin $0,04 \mu\text{m}$ 'nin altında olduğunu bulgulamışlardır. Test edilen seramikler üzerinde biyofilm kalınlığını $1,9 - 12,6 \mu\text{m}$ olarak belirleyen araştırmacılar, biyofilm kalınlıkları arasında istatistiksel farklılık bulunduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da, tüm gruplarda yüzey pürüzlülük değeri $0,04 \mu\text{m}$ 'nin altında bulunmuştur. Ancak, bu çalışmadan farklı olarak araştırmamızda, seramik materyaller üzerindeki biyofilm kalınlıkları $17,56 - 24,12 \mu\text{m}$ arasında değişmekte ve deney örneklerinin biyofilm kalınlıkları arasında ise istatistiksel olarak farklılık bulunmamaktadır. Bu farklılığın, Bremer ve diğerlerinin (2011)'in çalışmasının, *in vivo* olarak gerçekleştirilmesi nedeniyle, aparatın tükürüğün gün içindeki yıkayıcı etkisine maruz kalmasının biyofilm kalınlığına etki edebileceği, kullanılan seramik materyallerin ve yüzey polisaj yöntemlerinin farklılığından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Brentel ve diğeri (2011) tarafından yapılan, bir çalışmada, feldspatik seramiğin farklı polisaj teknikleri sonrası yüzey pürüzlülük ölçümü yapılmış, doğal tükürüğün 8 saatlik inkübasyonundan sonra oluşan biyofilmin yapısı konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelenmiştir. Biyofilm kalınlığı 20,3-175,7 µm aralığında bulgulanmıştır. Yüzey pürüzlülüğü artmış olan gruplarda, biyofilm kalınlığı ve biyofilmin kapladığı alanın artmış olduğunu göstermişlerdir. Bizim araştırmamızda da, bu çalışmaya paralellik gösterecek şekilde, yüzey pürüzlülüğü artmış olan gruplarda, biyofilm kalınlığının artmış olduğu saptanmıştır. Ancak çalışmamızda, yüzey pürüzlülüğü ile biyofilm kalınlığı arasında anlamlı bir korelasyon görülmemiştir. Bu farklılığın feldspatik seramik kullanılan bu çalışmanın aksine, bizim çalışmamızda kimyasal yapısı ve içeriği feldspatik seramikten farklı olan lityum disilikat cam seramik ve rezin nanoseramiklerin kullanımından kaynaklanması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Kimyasal yapı arasındaki farklılık dışında bizim araştırmamızdan farklı olarak Brentel ve diğeri. (2011) feldspatik seramik kullanılan çalışmalarında, glaze yapılan kontrol grubu harici diğer gruplarda, elmas frez ile parlatma işlemi uygulamışlardır. Elmas frez kullanılan grupların yüzey pürüzlülük değerleri ve biyofilm kalınlıkları glaze grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Bu sebeple, bu iki çalışmada, biyofilm kalınlıkları arasındaki farklılık, polisaj yöntemlerinin farklılığından kaynaklanabilir.

Bu *in vitro* tez çalışmamızın bulgularına dayalı olarak, polisaj işleminin materyallerin yüzey pürüzlülüğünü azaltmakla birlikte, biyofilm oluşumunu engelliyemediğini ancak, film kalınlığını arttırmadığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızda, konfokal lazer taramalı mikroskop analizi ile biyofilm yapısının incelendiği parametrelerde, IPS e.max CAD, Cerasmart, Lava Ultimate ve cam grubu içerisinde pürüzlülük düzeyi ile biyofilm kalınlığı, ölü hücre/canlı hücre sayısı, ölü hücre/canlı hücre alanı ve canlılık oranı (canlı hücre/tüm hücreler) arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Yüzey pürüzlülüğü ile bakteri adezyonu, biyofilm kalınlığı ve canlılık oranı arasında bir korelasyon bulunmamasında, materyallerin pürüzlülük dışındaki diğer fiziksel ve kimyasal yüzey özelliklerinin adezyonda etkili olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda yüzey pürüzlülüğü dışında, diğer parametreler incelenmemiştir.

Kaynak taramasında, test ettiğimiz seramik materyallerdeki biyofilm oluşumu ve *S. mutans* adezyonunu inceleyen bir çalışma bulunamamakla birlikte, ilk kez bizim tarafımızdan IPS e.max CAD, Cerasmart ve Lava Ultimate materyallerin yüzeyinde oluşan biyofilm yapısı güncel üç boyutlu bir görüntüleme yöntemi olan konfokal lazer taramalı mikroskop ile incelenmiş ve *S. mutans* adezyonu mikrobiyolojik kültür yöntemi ile değerlendirilmiştir. *S. mutans* adezyonu ve biyofilm yapısının incelendiği parametrelerde, çalışmamızda test edilen CAD/CAM seramikler arasında anlamlı farklılıklar bulunmuş ve böylece sıfır hipotezimiz reddedilmiştir.

Kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşan ve gelişen CAD/CAM seramik materyallerin diş hekimliği klinik uygulamalarında restoratif materyal seçiminde biyofilm oluşumu ve bakteri adezyonunun yanı sıra, biyolojik ve mekanik özelliklerinin de dikkate alınmasının önemini ve bu özelliklerin tanımlanması için *in vivo* ve *in vitro* araştırmaların yapılması gerektiğini vurgulamak isteriz.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu *in vitro* çalışmanın sınırları dahilinde;

1. Çalışmamızda test edilen CAD/CAM seramik materyallerin yüzey pürüzlülüğü, dental restorasyonlar için önerilen kritik pürüzlülük değerinin altındadır. Bu sebeble, test edilen tüm seramiklerin klinikte dental restoratif uygulamalarda kullanılması önerilebilir.
2. Restoratif materyaller arasında en az plak birikimi ve bakteri adezyonu gösteren materyalin seçimi konusunda henüz bir fikir birliğine varılmamış olmasına rağmen, çalışmamızda IPS e.max CAD grubunda, test edilen diğer seramik materyallere (Cerasmart ve Lava Ultimate) göre daha az *S. mutans* ürettiği tespit edilmiş ve ayrıca cam ile aralarında istatistiksel olarak farklılık olmadığı görülmüştür.
3. Çalışmamızda kullanılan tüm CAD/CAM seramik sistemler ve cam yüzey üzerinde oluşan biyofilm kalınlığında farklılık saptanmamıştır.
4. Test edilen tüm gruplarda, biyofilm içerisindeki mikroorganizma canlılık oranı değerlendirildiğinde, Lava Ultimate grubunun diğer tüm gruplara göre daha yüksek canlılık içerdiği görülmüştür. IPS e.max CAD, Cerasmart ve cam grupları arasında farklılık bulunmamıştır.
5. Çalışmamızda test edilen tüm gruplarda yüzey pürüzlülüğü arttıkça, *S. mutans* adezyonu, biyofilm kalınlığı ve mikroorganizma canlılık oranının arttığı tespit edilmiş ancak yüzey pürüzlülüğü ile bu parametreler arasında pozitif bir korelasyon bulunmamıştır.
6. IPS e.max CAD ve Cerasmart seramikler, Lava Ultimate' e göre hem yüzey pürüzlülüğü hem de *S. mutans* adezyonu ve mikroorganizma canlılık oranının daha az olması bakımından klinik olarak restoratif materyal seçiminde önerilebilir.
7. Biyoyumlulukları, estetik özellikleri, yüksek aşınma dirençleri, renk stabilitelelerinin iyi olması ayrıca geleneksel ölçü yöntemlerini ortadan kaldırması,

daha az hata potansiyeli içermesi ve bekleme süresini ortadan kaldırması nedeniyle diş hekimliği uygulamalarında giderek tercih edilen materyaller olan CAD/CAM seramiklerin yüzeyinde en az biyofilm oluşumu gösterenlerinin, restorasyon ömrü de göz önüne alınarak klinik pratikte kullanımının gerektiğini ileri sürebiliriz.



KAYNAKÇA

- Acar, B., Egilmez, F. (2018). Effects of various polishing techniques and thermal cycling on the surface roughness and color change of polymer-based CAD/CAM materials. *American Journal of Dentistry*, 29(6), 450-458.
- Aguirre, A., Testa-Weintraub, L.A., Banderas, J.A., Haraszthy, G.G., Reddy, M.S., and Levine, M.J. (1993). Sialochemistry: a diagnostic tool? *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 4(3-4), 343-350.
- Ajdic, D., and Pham, V.T. (2007). Global transcriptional analysis of *Streptococcus mutans* sugar transporters using microarrays. *Journal of Bacteriology*, 189(14), 5049–5059.
- Aktaş, A., Giray, B., ve Aktaş, G. (2009). Tükürük (Salya); Özellikleri ve Görevleri.Tanı Açısından Değeri, *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 3(2), 361-367.
- Alızadeh, R.S., ve Pirkoca, G. (2013). Rezin Kompozitlerle Direkt Lamine Veneerler: Bir Vaka Raporu, *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 40(2), 71-75.
- Alla, R.K. (2013). *Dental Materials Science*. (1st Edition). New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt Limited, 333-354.
- Alpöz, E., Yaprak, Karavana, S., Güner, P., Baloğlu, E., ve Boyacıoğlu. H. (2007), Ağız içi nemlendirici özelliği olan iki jelin (Oralbalance ve B_Oxtra) viskozite özelliklerinin değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 17(3), 29-34.
- Al-Wahadni, A. (2006). An in vitro investigation into the surface roughness of 2 glazed, unglazed, and refinished ceramic materials. *Quintessence International*, 37(4), 311-317.
- Anderson, M. (2002). Risk assessment and epidemiology of dental caries: review of the literature, *Pediatric Dentistry*, 24(5), 377-385.
- Andersson, M., and Ogden, A. (1993). A new all-ceramic crown: a densely sintered, high purity alumina coping with porcelain. *Acta Odontologica Scandinavica*, 51(1), 59-64.
- Andersson, M., Carlsson, L., Persson, M., and Bergmann, B. (1996). Accuracy of machine milling and spark erosion with a CAD/CAM system. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 76(2), 187-193.
- André, C.B., Dos Santos, A., Pfeifer, C.S., Giannini, M., Giroto, E.M., and Ferracane, J.L. (2018). Evaluation of three different decontamination techniques on biofilm formation, and on physical and chemical properties of resin composites. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 106(3), 945-953.

- Anusavice K.J., Shen C., Rawls H.R. (2012). *Phillip's Science of Dental Materials* (12. Edition). Philadelphia: Elsevier Mosby, 418-473.
- Anusavice, K.J. (1998). Management of dental caries as a chronic infectious disease. *Journal of Dental Education*, 62(10), 791-802.
- Anusavice, K.J. (2003). *Phillips' Science of Dental Materials* (11th Edition). Florida: Saunders Elsevier, 660-663.
- Anusavice, K.J. (2010). *Phillip's Science of Dental Materials*, (11th Edition). New Delhi: Elsevier A division of Reed Elsevier India Pvt Ltd, 655-720.
- Arthur, R.A., Tabchoury, C.P., Mattos-Graner Rde, O., Del Bel Cury, A.A., Paes Leme, A.F., Vale, G.C., and Cury, J.A. (2007). Genotypic diversity of *S. mutans* in dental biofilm formed in situ under sugar stress exposure. *Brazilian Dental Journal*, 18(3), 185-191.
- Att, W., Grigoriadou, M., and Strub, J.R. (2007). ZrO₂ three-unit fixed partial dentures: comparison of failure load before and after exposure to a mastication simulator. *Journal of Oral Rehabilitation*, 34(4), 282-290.
- Auschill, T.M., Arweiler, N.B., Brex, M., Reich, E., Sculean, A., and Netuschil, L. (2002). The effect of dental restorative materials on dental biofilm. *European Journal of Oral Sciences*, 110(1), 48-53.
- Auschill, T.M., Arweiler, N.B., Netuschil, L., Brex, M., Reich, E., and Sculean, A. (2001). Spatial distribution of vital and dead microorganisms in dental biofilms. *Archives of Oral Biology*, 46(5), 471-476.
- Awad, D., Stawarczyk, B., Liebermann, A., and Ilie, N. (2015). Translucency of esthetic dental restorative CAD/CAM materials and composite resins with respect to thickness and surface roughness. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 113(6), 534-540.
- Awada A., and Nathanson, D. (2015). Mechanical properties of resin-ceramic CAD/CAM restorative materials. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 114 (4), 587-593.
- Aykent, F., Yondem, I., Ozyesil, A.G., Gunal, S.K., Avunduk, M.C., and Ozkan, S. (2011). Effect of different finishing techniques for restorative materials on surface roughness and bacterial adhesion. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 103(4), 221-227.
- Azer, S.S., Drummond. I.L., Campbell, S.D., and El Moneim Zaki, A. (2001). Influence of core buildup material on the fatigue strength of an all-ceramic crown. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 86(6), 624-631.
- Bader, J.D., Shugars, D.A., and Bonito, A.J. (2001). A systematic review of selected caries prevention and management methods. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 29(6), 399-411.

- Badet, C., Furiga, A., and Thébaud, N. (2008). Effect of xylitol on an in vitro model of oral biofilm. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 6(4), 337–341.
- Banas, J.A. (2004). Virulence properties of *Streptococcus Mutans*. *Frontiers in Bioscience*, 9(1-3), 1267-1277.
- Beşir Kalaycı, B., ve Bayındır, F. (2015). Güncel Dental Bilgisayar Destekli Tasarım/Bilgisayar Destekli Üretim Sistemleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 11, 129-136.
- Bowden, G.H.W. (1991). Which bacteria are cariogenic in humans? (Vol 1) *In: Johnson NW, ed. Risk Markers for Oral Diseases, Dental Caries*. Cambridge: Cambridge University Press, 266–86.
- Bowden, G.H.W. (2000). The Microbial Ecology of Dental Caries. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 12(3), 138-148.
- Bowen, W.H., Koo, H. (2011). Biology of *Streptococcus mutans*-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries Research*, 45(1), 69-86.
- Brady, L.J., Piacentini, D.A, Crowley, P.J., Oyston, P.C.and Bleiweis, A.S. (1992). Differentiation of salivary agglutininmediated adherence and aggregation of mutans streptococci by use of monoclonal antibodies against the major surface adhesin P1. *Infection and immunity*, 60(3), 1008-1017.
- Brailsford, S.R., Lynch, E., and Beighton, D. (1998). The isolation of *Actinomyces naeslundii* from sound root surfaces and root carious lesions. *Caries Research*, 32(2), 100–106.
- Bremer, F., Grade, S., Kohorst, P., and Stiesch, M. (2011). In vivo biofilm formation on different dental ceramics. *Quintessence International*, 42(7), 565-574.
- Brentel, A. S., Kantorski, K.Z., Valandro, L.F., Fúcio, S.B., Puppini-Rontani, R.M., and Bottino, M.A. (2011, Jan-Feb). Confocal Laser Microscopic Analysis of Biofilm on Newer Feldspar Ceramic. *Operative Dentistry*, 36(1), 43-51.
- Brown, J.P. and Dodds, M.W.J. (2008), Chapter 4 - Dental Caries and Associated Risk Factors, D. P. CAPPELLI and C. C. MOBLEY, *Prevention in Clinical Oral Health Care*, St. Louis: Elsevier, 45-55.
- Buergers, R., Rosentritt, M., and Handel, G. (2007). Bacterial adhesion of *Streptococcus mutans* to provisional fixed prosthodontic material. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 98(6), 461-469.
- Burke, F.J., Cheung, S.W., Mjör, I.A. and Wilson, N.H. (1999). Restoration longevity and analysis of reasons for the placement and replacement of restorations provided by vocational dental practitioners and their trainers in the United Kingdom. *Quintessence International*, 30(4), 234-242.

- Çağlayan, F., Çakur, B., ve Harırlı, A. (2003). Tükürük bezlerinin radyografik muayene yöntemleri ve sialografi. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 13(2), 99-111.
- Castellani, D., Bechelli, C., Piscione, E., Lo Nostro, A., and Pierloni, P.P. (1996). In vivo plaque formation on cast ceramic (Dicor) and conventional ceramic. *International Journal of Prosthodontics*, 9(5), 459–465.
- Caufield, P.W., Cutter, G.R., and Dasanayake, A.P. (1993). Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Journal of Dental Research*, 72(1), 37– 45.
- Cavalheiro, M., and Teixeira, M.C. (2018). *Candida* Biofilms: Threats, Challenges, and Promising Strategies. *Frontiers of Medicine*, 13;5:28.
- Çelik, G., Üşümez, A., ve Sarı, T. (2013). Bilgisayar destekli diş hekimliği ve güncel CAD/CAM sistemleri. *Cumhuriyet Dental Journal*, 16(1), 74-82.
- Cengiz, T., Misirligil, A., ve Aydın, M. (2004). *Tıp ve diş hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji*. (Birinci Baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 181-205.
- Cerasmart Block. (2017). *Technical Product Profile*. GC Europe Catalogue
- Chávez de Paz, L.E. (2007). Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities. *Journal of Endodontics*, 33(6), 652-662.
- Chen, C., Trınidade, F.Z., de Jager, N., Kleverlaan, C.J., and Felizer, A.J. (2014). The fracture resistance of a CAD/CAM Resin Nano Ceramic (RNC) and a CAD ceramic at different thicknesses. *Dental Materials*, 30 (9), 954-962.
- Christensen, G.J. (2001). Computerized restorative dentistry: State of the art. *Journal of the American Dental Association*, 132(9), 1301-1303.
- Christensen, G.J. (2005, Feb). Longevity of posterior tooth dental restorations. *Journal of the American Dental Association*, 136(2), 201-203.
- Christersson, C.E., Lindh, L., and Arnebrant, T. (2000). Filmforming properties and viscosities of saliva substitutes and human whole saliva. *European Journal of Oral Sciences*, 108(5), 418-425.
- Clarke, J.K. (1924). On the bacterial factor in the aetiology of dental caries. *British Journal of Experimental Pathology*, 5(3), 141-146.
- Cocco, A.R., Rosa, W.L., Silva, A.F., Lund, R.G., and Piva, E. (2015). A systematic review about antibacterial monomers used in dental adhesive systems: Current status and further prospects. *Dental Materials*, 31(11), 1345–1362.
- Coldea A., Swain M.V., Thiel N. (2013, Apr). Mechanical properties of polymer infiltrated-ceramic-network materials. *Dental Materials*, 29(4), 419–426.

- Conrad, H.J., Seong, W.J., and Pesun, I.J. (2007). Current ceramic materials and systems with clinical recommendations: a systematic review. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 98(5), 389-404.
- Coykendall, A.L. (1984). Four types of *Streptococcus mutans* based on their genetic, antigenic and biochemical characteristics. *Journal of general microbiology*, 83(2), 327–338.
- Craig, R. (1996). *Restorative Dental Materials*. (10th edition). St Louis: Elsevier Mosby, 467-468.
- Croxatto, A., Prod'hom, G., and Greub, G. (2012). Applications of MALDITOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(2), 380-407.
- Culp, D.J., and Richardson, L.A. (1996). Regulation of mucous acinar exocrine secretion with age. *Journal of Dental Research*, 75(1), 575-580.
- Dawes, C. (2012). Factors influencing Salivary flow rate and composition. (4th edition). In: Edgar M, Dawes C, O'Mullane D, eds. *Saliva and oral health*. Bicester: Stephen Hancocks, 37–55.
- de Soet, J.J., Nyvad, B., and Kilian, M. (2000). Strain-related acid production by oral streptococci. *Caries Research*, 34(6), 486- 490.
- DeGrawe, A., Aps, J.K., and Martens, I.C. (2004). Early childhood caries (ECC): what's in a name? *European Journal of Paediatric Dentistry*, 5(2), 62-70.
- Denissen, H., Dozic, A., van der Zel, J., and van Waas, M. (2000). Marginal fit and short-term clinical performance of porcelain-veneered CICERO, CEREC, and Procera onlays. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 84(5) 506-135.
- Denny, P.C., Denny, P.A., Klauser, D.K., Hong, S.H., Navazesh, M., and Tabak, L.A. (1991). Age-related changes in mucins from human whole saliva. *Journal of Dental Research*, 70(10), 1320-1327.
- Denry, I., Kelly, J.R. (2008). State of the art of zirconia for dental applications. *Dental Materials*, 24(3), 299-307.
- Denry, I.L. (1996). Recent advances in ceramics for dentistry. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 7(2), 134-143.
- Dinesh, M.D., Uma, M.S., Meenatchisundaram, S., Anjali, V.M., Athira, P.S., and Carmel, A. (2016) Streptococcal Dental Caries-A Short Review. *International Journal of Current Research and Academic Review*, 4(1), 160-170.
- Dodds, M., Roland, S., Edgar M., and Thornhill, M. (2015). A review of its role in maintaining oral health and preventing dental disease. *British Dental Association*, 11-15.
- Dodds, M.W.J., Johnson, D.A., and Yeh, C.K. (2005). Health benefits of saliva: a review. *Journal of dentistry*, 33(3), 223-233.

- Duret, D., Preston, J.D. (1991). CAD/CAM imaging in dentistry. *Current opinion in dentistry*, 1(2), 150–154.
- Duret, F., Blouin, J.L., and Duret, B. (1988). CAD-CAM in dentistry. *Journal of the American Dental Association*, 117(6), 715-720.
- Edgar, W.M. (1990). Saliva and dental health. Clinical implications of saliva: report of a consensus meeting. *British Dental Journal*, 169(3-4), 96-98.
- Edgar, W.M. (1992). Saliva: its secretion, composition and functions. *British Dental Journal*, 172(8), 305-312.
- Eick, S., Glockmann, E., Brandl, B., and Pfister, W. (2004). Adherence of *Streptococcus mutans* to various restorative materials in a continuous flow system. *Journal of Oral Rehabilitation*, 31(3), 278-285.
- Eryürük, S.E. (2013). *Farklı üretim tekniği ve materyaller kullanılarak üretilen estetik post-kor sistemlerinin kırılma dayanıklılığının in vitro olarak incelenmesi*. Doktora Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
- Facklam, R. (2002). What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clinical Microbiology Reviews*, 15(4), 613–630.
- Falsetta, M.L., Klein, M.I., Colonne, P.M., Scott-Anne, K., Gregoire, S., Pai, C.H., Gonzalez-Begne, M., Watson, G., Krysan, D.J., Bowen, W.H., and Koo, H. (2014). Symbiotic relationship between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* synergizes virulence of plaque biofilms in vivo. *Infection and Immunity*, 82(5), 1968-1981.
- Fasbinder, D.J. (2002). Restorative material options for CAD/CAM restorations, *Compendium of continuing education in dentistry*, 23(10), 911-916, 918-920.
- Fasbinder, D.J. (2006). Clinical performance of chairside CAD/CAM restorations, *The Journal of the American Dental Association*, 137, 225-315.
- Fasbinder, D.J. (2010). Digital dentistry: innovation for restorative treatment. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 31(4), 2-11.
- Fasbinder, D.J., Dennison, J.B., Heys, D., and Neiva, G. (2010). A clinical evaluation of chairside lithium disilicate CAD/CAM crowns: A two-year report. *Journal of the American Dental Association*, 141(2), 10S-4S.
- Featherstone, J. (2000). The science and practice of caries prevention. *The Journal of the American Dental Association*, 131(7), 887–899.
- Featherstone, J.D. (2004). The Continuum of Dental Caries--Evidence for a Dynamic Disease Process. *Journal of Dental Research*, 83(C), 39-42.
- Featherstone, J.D. (2008). Dental caries: a dynamic disease process. *Australian Dental Journal*, 53(3), 286–291.

- Fejerskov, O. and Kidd, E.A.M. (2003) *Dental Caries the Disease and Its Clinical Management*. (First Edition). Oxford: Blackwell Munksgaard, 7-33.
- Feuerstein P. (2004). Can technology help dentists deliver better patient care? *Journal of the American Dental Association*, 135(1), 11-16.
- Feyzioğlu B, Doğan M, Özdemir M, Baykan, M. ve Baysan, B. (2014). Kandida Türlerinin Tanımlanmasında Corn Meal Agar, Kandida ID2 Kromojenik Besiyeri ve API 32 IDC Performansının Değerlendirilmesi. *Selçuk Tıp Dergisi*, 30(2), 43-45.
- Flemming, H.C., and Wingender, J. (2010). Biofilm the matrix. *Nature Reviews Microbiology*, 8(9), 623-633.
- Forssten, S.D., Björklund, M., and Ouwehand, A.C. (2010). *Streptococcus mutans*, Caries and Simulation Models. *Nutrients*, 2(3), 290–298.
- Foschi, F., Nucci, C., Montebugnoli, L., Marchionni, S., Breschi, L., Malagnino, V.A., and Prati, C. (2004). SEM evaluation of canal wall dentine following use of Mtwo and ProTaper NiTi rotary instruments. *International Endodontic Journal*, 37(12):832-839.
- Fradeani, M., D'Amelio, M., Redemagni, M., and Corrado, M. (2005). Five-year follow-up with Procera all-ceramic crowns. *Quintessence International*, 36(2), 105-113.
- Friskopp, J. (1983). Ultrastructure of nondecalcified supragingival and subgingival calculus. *Journal of Periodontology*, 54(9), 542–550.
- Gal, J.Y., Fovet, Y., and Abid-Yadzi, M. (2001). About a synthetic saliva for *in vitro* studies. *Talanta*, 53(6), 1103-1115.
- Garvie, R.C., Hannink, R.H., and Pascoe, R.T. (1975). Ceramic steel? *Nature*, 258, 703-704.
- Giordano, R. (2006). Materials for chairside CAD/CAM produced restorations. *The Journal of the American Dental Association*, 137, 14-21.
- Giordano, R., and McLaren, E.A. (2010). Ceramics overview: classification by microstructure and processing methods. *Compendium of continuing education in dentistry*, 31(9), 682-684.
- Gökçe, K., ve Özel, E. (2005). Kompozit Restorasyonlarda Son Gelişmeler, *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 15(3), 52-60.
- Gordan, V.V., Riley, J.L., Rindal, D.B., Qvist, V., Fellows, J.L., Dilbone, D.A., Brotman, S.G., Gilbert, G.H. (2015) Repair or replacement of restorations: a prospective cohort study by dentists in The National Dental PBRN. *Journal American Dental Association*, 146(12), 895–903.

- Gracis, S., Thompson, V.P., Ferencz, J.L., Silva, N.R., and Bonfante, E.A. (2015, May-Jun). A new classification system for all-ceramic and ceramic-like restorative materials. *The International Journal of Prosthodontics*, 28(3), 227-235.
- Griggs, J.A. (2007). Recent advances in materials for allceramic restorations. *Dental Clinics of North America*, 51(3), 713-727.
- Guazzato, M., Albakry, M., Swain, M.V., and Ironside, J. (2002). Mechanical properties of In-Ceram Alumina and In-Ceram Zirconia. *International Journal of Prosthodontics*, 15(4), 339-346.
- Guess, P.C., Schultheis, S., Bonfante, E.A., Coelho, P.G., Ferencz, J.L., and Silva, N.R. (2011). All-ceramic systems: Laboratory and clinical performance. *Dental Clinics of North America*, 55, 333–352.
- Guggenheim, B., Giertsen, E., Schüpbach, P., and Shapiro, S. (2001). Validation of an *in vitro* biofilm model of supragingival plaque. *Journal of Dental Research*, 80(1), 363–370.
- Hahnel, S., Rosentritt, M., Bürgers, R., and Handel, G. (2008). Surface properties and *in vitro* *Streptococcus Mutans* adhesion to dental resin polymers. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(7), 2619-2627.
- Hahnel, S., Rosentritt, M., Handel, G., and Buegers, R. (2009). Surface characterization of dental ceramics and initial Streptococcal adhesion *in vitro*. *Dental Materials*, 25(8), 969-975.
- Hahnel, S., Wieser, A., Lang, R., and Rosentritt, M. (2015). Biofilm formation on the surface of modern implant abutment materials. *Clinical Oral Implant Research*, 26(11), 1297–1301.
- Hamada, S., and Hutton, D.S. (1980). Biology, Immunology, and Cariogenicity of *Streptococcus mutans*. *Microbiological Reviews*, 44(2), 331-384.
- Hancı, S.Y., Derici, Y.K., Şirin, M.C., Şamlıoğlu, P., Bayram, A., Ağuş, N., ve Yılmaz, N. (2015). Üçüncü basamak bir hastanede, geriatric olgularda izole edilen kandida türlerinin tiplendirilmesi ve kanda üreyen mayalarda antifungal duyarlılık. *Dicle Medical Journal*, 42, 438-444.
- Hansma, H.G., Pietrasanta, L.I., Auerbach, I.D., Sorenson, C., Golan, R., and Holden, P.A. (2000). Probing biopolymers with the atomic force microscope: A review. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 11(7), 675–683.
- Hara A.T., and Zero D.T. (2010) The Caries Environment: Saliva, Pellicle, Diet, and Hard Tissue Ultrastructure. *Dental Clinics of North America*, 54(3), 455–467.
- Hasçelik, G. (2013), Mikrobiyolojik Tanıda Yeni Yöntemler. *ANKEM Dergisi*, 27(Ek 2), 154-156.

- Haselton, D.R., Diaz-Arnold, A.M., and Hillis, S.L. (2000) Clinical assessment of high-strength all-ceramic crowns. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 83(4), 396-401.
- Heffernan, M.J., Aquilino, S.A., Diaz-Arnold, A.M., Haselton, D.R., Stanford, C.M., and Vargas, M.A. (2002). Relative translucency of six all-ceramic systems. Part 2: core and veneer materials. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 88(1), 10-15.
- Helvey, G.A. (2014). Classifying dental ceramics: Numerous materials and formulations available for indirect restorations. *Compendium of continuing education in dentistry*, 35(1), 38–43.
- Hohwy, J., Reinholdt, J., and Kilian, M. (2001) Population dynamics of *Streptococcus mitis* in its natural habitat. *Infection and immunity*, 69(10), 6055-6063.
- Humphery, S.P., and Williamson, R.T (2001). A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 85(2), 162-169.
- Ivoclar Vivadent AG. (2005) The Compatible All-Ceramic System, Dental Technician and Instructor, Schaan, Liechtenstein.
- Ivoclar Vivadent. (2007). IPS e.max-zirpress, Scientific Documentation. Schaan, Liechtenstein
- Jalalian, E., Mofrad, G.H., Rahbar, M., Mohseni, A., and Mohebbi, M. (2015). In Vitro Adhesion of Streptococcus Mutans to Polished IPS e.max and Feldspathic Porcelain. *Journal of Islamic Dental Association of IRAN*, 27(4), 182-185.
- Jones, C.S., Billington, R.W., and Pearson, G.J. (2004). The in vivo perception of roughness of restorations. *British Dental Journal*, 196(1), 42–45.
- Jones, D.W. (1985). Development of dental ceramics. An historical perspective. *Dental Clinics of North America*, 29(4), 621-644.
- Kakaboura, A., Fragouli, M., Rahiotis, C., and Silikas, N. (2007). Evaluation of surface characteristics of dental composites using profilometry, scanning electron, atomic force microscopy and gloss-meter. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18(1), 155-163.
- Kam Hepdeniz, Ö. ve Seçkin, Ö. (2017). Dinamik mikrobiyal bir yaşam: Oral biyofilm, *SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(3), 47-55.
- Kaminski HD, and Easton AD. (2009). *Dental Materials Research*, New York: Nova Science, 1-21.
- Kamonkhantikul, K., Arksornnukit, M., Lauvahutanon, S., and Takahashi, H. (2016). Toothbrushing alters the surface roughness and gloss of composite resin CAD/CAM blocks. *Dental Materials Journal*, 35(2), 225–232.

- Kantorskia, K.Z., Scottib, R., Valandroc, L.P., Bottinod, M.A., Koga-Itoe, C.Y., and Jorge, A.O. (2009). Surface Roughness and Bacterial Adherence to Resin Composites and Ceramics. *Oral Health and Preventive Dentistry*, 7(1), 29-32.
- Karaalioğlu, O.F., ve Duymuş, Z.Y., (2008). Diş hekimliğinde uygulanan CAD/CAM sistemleri, *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 18, 25-32.
- Kawai, K. and Tsuchitani, Y. (2000). Effects of resin composite components on glucosyltransferase of cariogenic bacterium. *Journal of Biomedical Materials Research*, 51(1), 123-127.
- Kawai, K., and Urano, M. (2001). Adherence of plaque components to different restorative materials, *Operative Dentistry*, 26(4), 396-400.
- Kawai, K., Urano, M., and Ebisu, S. (2000). Effect of surface roughness of porcelain on adhesion of bacteria and their synthesizing glucans. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 83(6), 664-667.
- Kelly J.R., Nishimura I., and Campbell, S.D. (1996). Ceramics in dentistry: Historical roots and current perspectives. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 75(1), 18-32.
- Kelly, J.R., and Benetti, P. (2011). Ceramic materials in dentistry: historical evolution and current practice. *Australian Dental Journal*, 56(1), 84-96.
- Kim, B., Zhang, Y., Pines, M., and Thompson, V.P. (2007). Fracture of porcelain-veneered structures in fatigue. *Journal of Dental Research*, 86(2), 142–146.
- Kim, D., Sengupta A., Niepa, T.H.R., Lee, B.H., Weljie A., Freitas-Blanco, V.S., Murata R.M., Stebe, K.J., Lee, D., and Koo, A. (2017). *Candida albicans* stimulates *Streptococcus mutans* microcolony development via cross - kingdom biofilm – derived metabolites. *Scientific Reports*, 30,7,41332.
- Kishen, A., and Haapasalo, M. (2010). Biofilm models and methods of biofilm assessment. *Endodontics Topics*, 22(1), 58-78.
- Kishen, A., George, S. and Kumar, R. (2006). *Enterococcus faecalis*-mediated biomineralized biofilm formation on root canal dentine *in vitro*. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 77(2), 406-415.
- Koizumi, H., Saiki, O., Nogawa, H., Hiraba, H., Okazaki, T., and Matsumura, H. (2015). Surface roughness and gloss of current CAD/CAM resin composites before and after toothbrush abrasion. *Dental Materials Journal*, 34 (6), 881-887.
- Kolenbrander, P.E. (2000). Oral microbial communities: Biofilms, interactions, and genetic Systems. *Annual Review of Microbiology*, 54, 413–437.
- Koller, M., Arnetzl, G.V., Holly, L., and Arnetzl, G. (2012). Lava ultimate resin nano ceramic for CAD/ CAM: customization case study. *International Journal of Computerized Dentistry*, 15(2), 159-164.

- Kon, M., Hirakata, L.M., Miyamoto, Y., Kasahara, H., and Asaoka, K. (2005). Strengthening of calcium phosphate cement by compounding calcium carbonate whiskers. *Dental Materials Journal*, 24(1):104-110.
- Konishi, N., Torii, Y., Kurosaki, A., Takatsuka, T., Itota, T., and Yoshiyama, M. (2003). Confocal laser scanning microscopic analysis of early plaque formed on resin composite and human enamel. *Journal of Oral Rehabilitation*, 30(8), 790-795.
- Koo, H., Andes, D.R., and Krysan, D.J. (2018). Candida-streptococcal interactions in biofilm-associated oral diseases. *PLoS Pathogens*, 13;14(12): e1007342
- Külekçi, G. Ve Gökbulut, A. (2009). Ağız Mikroflorasının Genel Sağlığa Etkisi. *ANKEM Dergisi*, 23(3), 137-145.
- Kwon, Y., Ferracane, J., and Lee, I.B. (2012). Effect of layering methods, composite type, and flowable liner on the polymerization shrinkage stress of light cured composites. *Dental Materials.*, 28(7), 801-809.
- Lamkin, M.S., and Oppenheim, F.G. (1993). Structural features of salivary function. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 4(3-4), 251–259.
- Lauvahutanon, S., Takahashi, H., Shiozawa, M., Iwasaki, N., Asakawa, Y., Oki, M., Finger, W.J., and Arksornnukit, M. (2014). Mechanical properties of composite resin blocks for CAD/CAM. *Dental Materials Journal*, 33(5), 705-710.
- Lava Ultimate Restorative Block. (2017). *Technical Product Profile*. St. Paul: 3M ESPE
- Lawn, B.R., Deng, Y., Lloyd, I.K., Janal, M.N., Rekow, E.D., and Thompson, V.R. (2002). Materials design of ceramic-based layer structures for crowns. *Journal of Dental Research*, 81(61), 433-438.
- Lemos, J.A., Palmer, S.R., Zeng, L., Wen, Z.T., Kajfasz, J.K., Freires, I.A., Abranches, J., and Brady, L.J. (2019). The Biology of Streptococcus mutans. *Microbiology Spectrum*, 7(1).
- Li Y, and Caufield PW. (1995). The fidelity of initial acquisition of mutans streptococci by infants from their mothers. *Journal of Dental Research*, 74(2), 681-685.
- Lindel, I.D., Elter, C., Heuer, W., Heidenblut, T., Stiesch, M., Schwestka-Polly, R., and Demling, A.P. (2011). Comparative analysis of long-term biofilm formation on metal and ceramic brackets. *The Angle Orthodontist*, 81(5), 907–914.
- Lindh, L. (2002). On the adsorption behavior of saliva and purified salivary proteins at solid/liquid interfaces. *Swedish Dental Journal. Supplement*, 152, 1-57.
- Ling, Z., Kong, J., Jia, P., Wei, C., Wang, Y., Pan, Z., Huang, W., Li, L., Chen, H., and Xiang, C. (2010) Analysis of oral microbiota in children with dental caries by PCR - DGGE and barcoded pyrosequencing. *Microbial Ecology*, 60(3), 677-690.

- Liu, P.R. (2005). A panorama of dental CAD/CAM restorative systems. *Compendium of continuing education in dentistry*, 26(7), 507-508,510,512.
- Liu, P.R., and Essig, M.E. (2008). A panorama of dental CAD/CAM restorative systems, *Compendium of continuing education in dentistry*, 29(8), 482, 484, 486-488.
- Loesche, W.J. (1986). Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Clinical Microbiology Reviews*, 50(4), 353–380.
- Ma, J., Wang, Z., Shen, Y., and Haapasalo, M. (2011). A new noninvasive model to study the effectiveness of dentin disinfection by using confocal laser scanning microscopy. *Journal of Endodontics*, 37(10), 1380-1385.
- Ma, J.K.-C., Kelly, C.G., Munro, G., Whiley, R.A., and Lehner, T. (1991). Conservation of the gene encoding streptococcal antigen I/II in oral streptococci. *Infection and immunity*, 59(8), 2686-2694.
- Magne, P., and Belser, U. (1997). Esthetic improvements and in vitro testing of In-Ceram Alumina and Spinell ceramic, *The International Journal of Prosthodontics*, 10(5), 459-466.
- Mandel, I.D. (1989). The role of saliva in maintaining oral homeostasis. *The Journal of the American Dental Association*, 119(2), 298–304.
- Marsh P, and Martin MV. (1999). *Oral Microbiology*. (4th edition). Oxford: Wright, 45-103.
- Marsh PD, and Nyvad B. (2003). The oral microflora and biofilms on teeth. In: Fejerskov O, Kidd E. *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*. Denmark, Copenhagen: Blackwell Publishing, 29-48.
- Marsh, P. And Martin, M. (1992). *Oral Microbiology* (Third Edition). London: Chapman & Hall, 9-146.
- Marsh, P.D. (2004). Dental plaque as a microbial biofilm. *Caries Research*, 38(3), 204-211.
- Marsh, P.D. (2005). Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life - style. *Journal of Clinical Periodontology*, 32(6): 7-15.
- Marsh, P.D. (2010). Microbiology of Dental Plaque Biofilms and Their Role in Oral Health and Caries. *Dental Clinics of North America*, 54(3), 441–454.
- Marvin, L.F., Roberts, M.A., and Faya, L.B. (2003). Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry in clinical chemistry. *Clinica Chimica Acta*, 337(1-2), 11–21.
- Matalon, S., Slutzky, H., and Weiss, E.I. (2004). Surface antibacterial properties of packable resin composites: Part I. *Quintessence International*, 35(3), 189-193.

- Matsiu R., and Cvitkovitch D. (2010). Acid tolerance mechanisms utilized by *Streptococcus mutans*, *Future Microbiology*, 5(3), 403–417.
- McBain, A.J. (2009). Chapter 4: *In vitro* biofilm models: an overview. *Advances in Applied Microbiology*, 69: 99–132.
- McCormic, J.T., Rowland, W., Schilingburg, H.T., and Duncanson, M.G. (1993). Effect of luting media on the compressive strenght of two types of all-ceramic crown. *Quintessence International*, 24(6), 405-408.
- McLaren E.A., and Cao P.T. (2009). Ceramics in dentistry-part I: classes of materials *Inside Dentistry*, 5(9), 94-103.
- McLean JW. (1980). *The Science and Art of Dental Cramics. (Second Edition)*. Tokyo: Quintessence Publishing, 55-114.
- McLean, J.W. (2001). Evolution of dental ceramics in the twentieth century. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 85(1), 61-66.
- McNab, R. and Lamont, R. J. (2003). Microbial dinner-party conversations: the role of LuxS in interspecies communication. *Journal of Medical Microbiolog*, 52(Pt 7), 541-545.
- Miki, S., Kitagawa, H., Kitagawa, R., Kiba, W., Hayashi, M., and Imazato, S. (2016, Sep). Antibacterial activity of resin composites containing surface prereacted glass-ionomer (S-PRG) filler. *Dental Materials*, 32(9), 1095–1102.
- Miyazaki, T., Hotta, Y., Kunii, J., Kuriyama, S., and Tamaki, Y. (2009). A review of dental CAD/CAM: current status and future perspectives from 20 years of experience. *Dental Materials Journal*, 28(1), 44-56.
- Mo, S.S., Bao, W., Lai, G.Y., Wang, J. and Li, M.Y. (2010). The microfloral analysis of secondary caries biofilm around Class I and Class II composite and amalgam fillings. *BMC Infectious Diseases*, 17;10, 241.
- Mohammadi, Z., Palazzi, F., Giardino, L. and Shalavi, S. (2013). Microbial biofilms in endodontic infections: an update review. *Biomedical Journal*, 36(2), 59-70.
- Molecular probes (2004) LIVE/DEAD BacLight bacterial viability kits: Product information *Molecular Probes Inc*, 1-8.
- Monchois, V., Willemot, R.M., and Monsan, P. (1999). Glucansucrases: mechanism of action and structurefunction relationships. *FEMS Microbiology Reviews*, 23(2), 131-151.
- Montelongo-Jauregui, D., and Lopez-Ribot, J.L. (2018). Candida Interactions with the Oral Bacterial Microbiota. *Journal of Fungi*, 4, 122.
- Moons, P., Michiels, C.W. and Aertsen, A. (2009). Bacterial interactions in biofilms. *Critical Review in Microbiology*, 35(3), 157–168.

- Morales, D. K., and Hogan, D. A. (2010). *Candida albicans* interactions with bacteria in the context of human health and disease. *PLOS Pathogens*, 6(4), e1000886.
- Mörmann, W.H. (2006). The evolution of the Cerec system. *Journal of American Dental Association*, 137(9), 7-13.
- Mörmann, W.H., Stawarczyk, B., Ender, A., Sener, B., Attin, T., and Mehl, A. (2013). Wear characteristics of current aesthetic dental restorative CAD/CAM materials: two-body wear, gloss retention, roughness and Martens hardness. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 20, 113-125.
- Mota, E.G., Smidt, L.N., Fracasso, L.M., Burnett, L.H. Jr., and Spohr, A.M. (2017). The effect of milling and postmilling procedures on the surface roughness of CAD/CAM materials. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 29(6), 450–458.
- Munro, C.L., Michalek, S.M., and Macrina, F.L. (1995). Sucroserived exopolymers have site-dependent roles in *Streptococcus mutans*-promoted dental decay. *FEMS Microbiology Letters*, 128(3), 327-332.
- Murga, R., Stewart, P.S., and Daly, D. (1995). Quantitative analysis of biofilm thickness variability. *Biotechnology and Bioengineering*, 45(6), 503–510.
- Navazesh, M., Christensen, C., and Brightman, V. (1992). Clinical criteria for the diagnosis of salivary gland hypofunction. *Journal of Dental Research*, 71(7), 1363-1369.
- Navazesh, M., Mulligan, R.A., Kipnis, V., Denny, P.A., and Denny, P.C. (1992). Comparison of whole saliva flow rates and mucin concentrations in healthy Caucasian young and aged adults. *Journal of Dental Research*, 71(6), 1275-1278.
- Nayır, E. (1999), *Diş Hekimliği Maddeler Bilgisi*. (7. baskı) İstanbul: İstanbul Üniversitesi Basımevi, 64-89.
- Neme, A.L., Frazier, K.B., Roeder, L.B., and Debner, T.L. (2002). Effect of prophylactic polishing protocols on the surface roughness of esthetic restorative materials, *Operative Dentistry*, 27(1), 50-58.
- Neu, T.R., Manz, B., Volke, F., Dynes, J.J, Hitchcock, A.P. and Lawrence, J.R. (2010). Advanced imaging techniques for assessment of structure, composition and function in biofilm systems. *FEMS Microbiology Ecology*, 72(1), 1-21.
- Nguyen D.N., and Martin J.T., (2008). Common Dental Infections In The Primary Care Setting, *American Family Physician*, 77(6), 797-802.
- Nguyen, J.F., Migonney, V., Ruse, N.D., and Sadoun, M. (2012). Resin composite blocks via high-pressure high-temperature polymerization. *Dental Materials*, 28(5), 529-534.

- Nguyen, J.F., Ruse, D., Phan, A.C., and Sadoun, M.J. (2014). High-temperature-pressure polymerized resin infiltrated ceramic networks. *Journal of Dental Research*, 93(1), 62-67.
- Nishihara, T., and Koseki, T. (2004). Microbial etiology of periodontitis. *Periodontology 2000*, 36, 14-26.
- Noort, R. (2007). *Introduction to dental materials*. (3. Edition), St. Louis: Mosby, 240.
- Nyvad B and Takahashi N. Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries Res*. 2008; 42: 409-418.
- Nyvad, B., and Kilian, M. (1990). Microflora associated with experimental root surface caries in humans. *Infection and Immunity*, 58(6), 1628-1633.
- Nyvad, B., and Takahashi, N. (2008). Caries ecology revisited: microbial dynamics and the caries process. *Caries Research*, 42(6), 409-418.
- O'Brien WJ. (2002). Dental porcelain. In: O'Brien WJ, editor. *Dental materials and their selection*. (4th Edition). Hanover Park-Illinois: Quintessence Publishing Co Inc.; 212-229.
- Oden, A., Andersson, M., Krystek-Ondracek, I., and Magnusson, D. (1998). Five-Year Clinical Evaluation Of Procera Allceram Crowns. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 80(4), 450-456.
- Oh, S.C., Dong, J.K., Luthy, H., and Scharer, P. (2000). Strength and microstructure of IPS Empress 2 glass-ceramic after different treatments. *The International Journal of Prosthodontics*, 13(6), 468-472.
- Oliveira, A.S., Kaizer, M.R., Azevedo, M.S., Ogluari, F.A., Cenci, M.S., and Moraes, R.R. (2015). (Super)hydrophobic coating of orthodontic dental devices and reduction of early oral biofilm retention. *Biomedical Materials*, 10 (6), 065004.
- Özdemir, E., Ağuloğlu, S., ve Değer, Y. (2009). Ön Dişlerinde Mine Defektleri Bulunan Üç Hastanın Kompozit Ve Porselen Lamine Veneerler Kullanılarak Estetik Rehabilitasyonu (Olgu Raporu), *Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 26(3), 171-176.
- Pagniano, R.P., Seghi, R.R., Rosenstiel, S.F., Wang, R., and Katsube, N. (2005). The affect of a layer of resin luting agent on the biaxial flexural strenght of two all- ceramic systems, *Journal of Prosthetic Dentistry*, 93(5), 459-66.
- Palin, W., and Burke, F.J. (2005). Trends in indirect dentistry:8.Cad/Cam Technology. *Dental Update*, 32(10), 566-572.
- Park, J.W., Song, C.W., Jung, J.H., Ahn, S.J., and Ferracane, J.L. (2012, Sep-Oct). The effects of surface roughness of composite resin on biofilm formation of *Streptococcus mutans* in the presence of saliva. *Operative Dentistry*, 37(5), 532 - 539.

- Periasamy, S., Chalmers, N.I., Du-Thumm, L., and Kolenbrander, P.E. (2009). *Fusobacterium nucleatum* ATCC 10953 requires *Actinomyces naeslundii* ATCC 43146 for growth on saliva in a three-species community that includes *Streptococcus oralis* 34. *Applied and Environmental Microbiology*, 75(10), 3250 - 3257.
- Petersen, P.E., Bourgeois, D., Ogawa, H., Estupinan-Day, S., and Ndiaye, C. (2005) The global burden of oral diseases and risks to oral health. *Bulletin of the World Health Organization*, 83(9), 661-669.
- Peumans, M., De Munck, J., Fieuws, S., Lambrechts, P., Vanherle, G., and Van Meerbeek, B. (2004). A prospective ten-year clinical trial of porcelain veneers. *Journal of Adhesive Dentistry*, 6(1), 65-76.
- Piconi, C., and Maccauro, G. (1999). Zirconia as a ceramic biomaterial. *Biomaterials*, 20(1), 1-25.
- Piwowarczyk, A., Ottl, P., Lauer, H.C., and Kuretzky, T. (2005). A clinical report and overview of scientific studies and clinical procedures conducted on the 3M ESPE Lava All-Ceramic System. *Journal of Prosthodontics*, 14(1), 39-45.
- Pollington, S., and van Noort, R. (2009), An update of ceramics in dentistry. *International Journal of Clinical Dentistry*, 2(4), 3-27.
- Pröbster, L., Geis-Gerstorfer, J., Kirchner, E., and Kanjantra, P. (1997). In vitro evaluation of a glass-ceramic restorative material. *Journal Oral Rehabilitation*, 24(9), 636-645.
- Pulcrano, G., Iula, D.V., Vollaro, A., Tucci, A., Cerullo, M., Esposito, M., Rossano, F., and Catania, M.R. (2013). Rapid and reliable MALDI-TOF mass spectrometry identification of *Candida non-albicans* isolates from bloodstream infections. *Journal of Microbiological Methods*, 94(3), 262–266.
- Raigrodski, A.J. (2004). Contemporary all ceramic fixed partial dentures: a review. *Dental Clinics of North America*, 48(2), 531-544.
- Raja, M., Hannan, A. and Ali, K. (2010). Association of oral candidal carriage with dental caries in children. *Caries Research*, 44(3), 272–276.
- Rammohan, S.M., Juvvadi, S.R., Gandikota, C.S., Challa, P., Manne, R., and Mathur, A. (2012). Adherence of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* to different bracket materials. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 4(Suppl 2), 212–216.
- Reich, S., Fischer, S., Sobotta, B., Klapper, H.U., and Gozdowski, S.A. (2010). Preliminary study on the short-term efficacy of chairside computer-aided design/computer-assisted manufacturing- generated posterior lithium disilicate crowns. *The International Journal of Prosthodontics*, 23(3): 214-216.
- Reisine, S. T., Fertig, J., Cipes M., Lawler S., and Miozza J., (1987). Impact of oral health on the quality of life. *Journal of Dental Research*, 66, 215.
- Rekow, E.D., Silva, N.R., Coelho, P.G., Zhang, Y., Guess, P., and Thompson, V.P. (2011). Performance of dental ceramics: challenges for improvements. *Journal of Dental Research*, 90(8), 937-952.

- Ritzberger, C., Apel, E., Höland, W., Perschke, A., and Rheinberger, V.M. (2010). Properties and clinical application of three types of dental glass-ceramics and ceramics for CAD/CAM Technologies. *Metaterials*, 3(6), 3700-3713.
- Roberson TM, Heymann OH, and Swift EJ. (2010). Sturdevant's Art and Science of Operative Dentistry, Gürgan S, Yalcin Cakir F, 3. Bölüm: Karyoloji: Lezyon, Etiyoloji, Önleme ve Kontrol (Cariology: The Lesion, Etiology, Prevention and Control), Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 67-134.
- Roberson, T.M., Heymann, H.O., ve Swift, Jr, E.J. (2011). *Sturdevant's Art and Science Of Restorative Dentistry*. (Beşinci baskı) Ankara: Güneş Tıp Kitabevi, 68-205.
- Rosenstiel, S.F., Land, M.F. and Fujimoto, J. (2006) *Contemporary fixed prosthodontics*, (4th Edition). St Louis Missouri: Mosby Elsevier, 323-327.
- Rosentiel, S.F., Land, M.F., Fujimoto, J. (2001) *Contemporary fixed prosthodontics*, (3rd edition). New Delhi: Haracourt Pvt Ltd, 643-672.
- Rosentritt, M., Hahnel, S., Gröger, G., Mühlfriedel, B., Bürgers, R., and Handel, G. (2008). Adhesion of *Streptococcus mutans* to various dental materials in a laminar flow chamber system. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials* 86(1), 36-44.
- Roth, G., Calmes, R. (1981) *Salivary glands and saliva*. In: Oral biology. St Louis: CV Mosby, 196-236.
- Sadowsky, S.J. (2006). An overview of treatment considerations for esthetic restorations: a review of the literature. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 96(6), 433-442.
- Şahin, C., Keyf, F., Uzun G., and Ünsal, A. (2016). Biofilm Formation And Cytotoxicity Of Three Different Dental Ceramic Materials. *Clinical Dentistry And Research*, 40(1), 11-18.
- Şahin, E., Aktaş, G., Özcan, N., Hasanoğlu Aydın, D., ve Akça, K. (2009). Restoratif Diş Hekimliğinde CAD/CAM Klinik Uygulamalar: Sirona Cerec Sistemi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 33(4), 34-40.
- Sakaguchi, R.L, Powers, J.M (2012) *Craig's Restorative Dental Materials* (13 edition). Philadelphia: Mosby, 6-23, 254-275.
- Sakaguchi, R.L, Powers, J.M. (2007) *Craig's Restorative Dental Materials* (12th Edition) New Delhi: Elsevier, Mosby, A division of Reed Elsevier India Pvt Ltd, 443-464.
- Saksena, D., Caufield, P.W., Li, Y., Brown, S., Song, J., and Norman, R. (2008). Genetic Classification of Severe Early Childhood Caries by Use of Subtracted DNA Fragments from *Streptococcus mutans*. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(9), 2868–2873.

- Salehi, S., Davis, H.B., Ferracane, J.L., and Mitchell, J.C. (2015). Sol-gel-derived bioactive glasses demonstrate antimicrobial effects on common oral bacteria. *American Journal of Dentistry*, 28(2), 111–115.
- Sarikaya, I., Güler, A.U. (2010, Jun-Feb). Effects of different polishing techniques on the surface roughness of dental porcelains. *Journal of Applied Oral Science*, 18(1), 10-16.
- Sarkonen, N., Könönen, E., Summanen, P., Kanervo, A., Takala, A., and Jousimies-Somer, H. (2000). Oral colonization with *Actinomyces* species by two years of age. *Journal of Dental Research*, 79(3), 864–867.
- Scheie, A., and Peterson, F. (2004). The biofilm concept: consequences for future prophylaxis of oral diseases? *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 15(1), 4–12.
- Scherrer, S.S., Quinn, G.D., and Quinn, J.B. (2008). Fractographic failure analysis of a Procera AllCeram crown using stereo and scanning electron microscopy. *Dental Materials*, 24(8), 1107–1113.
- Screebny, L.M., and Valdini, A. (1987). Xerostomia. A neglected symptom. *Archives of internal medicine*, 147(7), 1333-1337.
- Selwitz, R.H., Ismail, A.I. and Pitts, N.B. (2007). Dental Caries. *The Lancet*, 369 (9555), 51-59.
- Şen, N., ve Özcan, E. (2019). Güncel CAD/CAM Seramik Sistemler Yüzey Topografisi Ve Bakteri Adezyonunun İncelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Dental Sci Abstract*
- Shafter, M., Wicks, R., Jain, V., and Nathanson, D. (2017). Comparative *In-Vitro* Wear Resistance and Surface Roughness of Chairside CAD/CAM Materials. *Journal of Dentistry & Oral Disorders*, 3(3), 1062.
- Shenoy, A., and Shenoy, N. (2010). Dental ceramics: An update. *Journal of Conservative Dentistry*, 13(4), 195-203.
- Ship, J.A., Nolan, N.E., and Puckett, S.A. (1995). Longitudinal analysis of parotid and submandibular salivary flow rates in healthy, different-aged adults. *The Journals Of Gerontology Series A Biological Sciences And Medical Sciences*, 50(5), 285-289.
- Silva, L.H.D., Lima, E., Miranda, R.B.P., Favero, S.S., Lohbauer, U., and Cesar, P.F. (2017). Dental ceramics: a review of new materials and processing methods. *Brazilian Oral Research*, 28;31(suppl 1), e58.
- Sjögren G, Molin M, van Dijken JWV. (2004). A 10-year prospective evaluation of CAD/CAM-manufactured (Cerec) ceramic inlays cemented with a chemically cured or dual-cured resin composite. *The International Journal of Prosthodontics*, 17(2), 241-246.

- Skovsted, I.C., Kernn, M.B., Sonne-Hansen, J., Sauer, L.E., Nielsen, A.K., Konradsen, H.B., Petersen, B.O., Nyberg, N.T., and Duus, J.Ø. (2007) Purification and structure characterization of the active component in the pneumococcal 22F polysaccharide capsule used for adsorption in pneumococcal enzyme-linked immunosorbent assays. *Vaccine* 25(35), 6490-6500.
- Souza, J.C., Mota, R.R., Sordi, M.B., Passoni, B.B., Benfatti, C.A., and Magini, R.S. (2016). Biofilm Formation on Different Materials Used in Oral Rehabilitation *Brazilian Dental Journal*, 27(2): 141-147.
- Sreebny, L.M., and Schwartz, S.S. (1986). A reference guide to drugs and dry mouth. *Gerodontology*, 5(2), 75–99.
- Steinberg, D., and Eyal, S. (2002). Early formation of *S. sobrinus* biofilm on various dental restorative materials. *Journal of Dentistry* 30(1), 47-51.
- Stoddard, J.W., and Johnson, G.H. (1991). An evaluation of polishing agents for composite resins. *Journal Prosthetic Dentistry*, 65(4), 491-495.
- Strub, J.R., Rekow, E.D., and Witkowski, S. (2006). Computer-aided design and fabrication of dental restorations: Current systems and future possibilities. *The Journal of the American Dental Association*, 137(9), 1289-1296.
- Suarez, M.J., Lozano, J.F., Paz Salido, M., and Martinez, F. (2004). Three Year Clinical Evaluation Of In-Ceram Zirconia Posterior FPDs. *The International Journal of Prosthodontics*, 17(1), 35–38.
- Suh, B.I. (2003). New concepts and technology for processing of indirect composites. *Compendium of continuing education in dentistry*, 24(8), 40- 42.
- Sutton, N.A., Hughes, N., and Handley, P.S. (1994). A comparison of conventional SEM techniques, low temperature SEM and the electroscan wet scanning electron microscope to study the structure of a biofilm of *Streptococcus crista* CR3. *Journal of Applied Bacteriology*, 76(5), 448–454.
- Sztajer, H., Szafranski, S.P., Tomasch, J., Reck, M., Nimtz, M., Rohde, M., and Wagner-Döbler, I. (2014). Cross-feeding and interkingdom communication in dual-species biofilms of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans*. *Microelectronics Journal*, 8(11), 2256–2271.
- Takatsuka, T., Konishi, N., Nakabo, S., Hashimoto, T., Torii, Y., and Yoshimaya, M. (2000). Adhesion *in vitro* of oral streptococci to porcelain, composite resin cemenet and human enamel. *Dental Materials Journal*, 19(4), 363-372.
- Takatsuka, T., Konishi, N., Nakabo, S., Hashimoto, T., Torii, Y., and Yoshimaya, M. (2000). Adhesion *in vitro* of oral streptococci to porcelain, composite resin cemenet and human enamel. *Dental Materials Journal*, 19(4), 363-372.

- Tanner, J., Robinson, C., Soderling, E., and Vallittu, P. (2005, Sep). Early plaque formation on fibre-reinforced composites in vivo. *Clinical Oral Investigations*, 9(3), 154–160.
- Tanner, J., Carlén, A., Söderling, E., and Vallittu, P.K. (2003). Adsorption of parotid saliva proteins and adhesion of *Streptococcus mutans* ATCC 21752 to dental fiber-reinforced composites. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 15;66(1), 391-398.
- Tekçe, N., Fidan, S., Tuncer, S., Kara, D., and Demirci, M. (2018). The effect of glazing and aging on the surface properties of CAD/CAM resin blocks. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 10(1), 50-57.
- Teughels, W., van Assche, N., Sliepen, I., and Quirynen, M. (2006). Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clinical Oral Implants Research*, 17(2), 68–81.
- Tholt, B., Miranda-Júnior, W.G., Prioli, R., Thompson, J., and Oda, M. (2006, Jul-Aug). Surface roughness in ceramics with different finishing techniques using atomic force microscope and profilometer. *Operative Dentistry*, 31(4), 442-449.
- Tinschert, J., Natt, G., Hassenpflug, S., and Spiekermann, H. (2004). Status of current CAD/CAM technology in dental medicine. *International Journal of Computerized Dentistry*, 7(1), 25-45.
- Tinschert, J., Zwez, D., Marx, R., and Anusavice, K.J. (2000). Structural reliability of alumina-, feldspar-, leucite-, mica- and zirconia- based ceramics. *Journal of Dentistry*, 28(7), 529–535.
- Touger-Decker, R., and Loveren van, C. (2003). Sugar and Dental Caries. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(4), 881–892.
- Uctasli, S., Wilson, H.J., Unterbrink, G., and Zaimoglu, A. (1996). The strength of a heat-pressed all-ceramic restorative material. *Journal Oral Rehabilitation*, 23(4), 257-261.
- Ural, C. (2011). All Ceramic and Cad-Cam Applications in Dental Practice. *Dirim Tip Gazetesi*, 86(1), 27-38.
- Vallittu, P.K. (2013). *Non-metallic biomaterials for tooth repair and replacement*, In Processing and bonding of dental ceramics. Philadelphia: Woodhead Publishing Limited, 125-160.
- Van Houte, J. (1994). Role of microorganisms in caries etiology. *Journal of Dental Research*, 73(3), 672–81.
- van Noort, R. (2012). The future of dental devices is digital. *Dental Materials*, 28(1). 3-12.

- Vult von Steyern, R., Carlson, R., and Nilner, K. (2005). All-ceramic fixed partial dentures designed according to the DCZirkon technique. A 2-year clinical study. *Journal Oral Rehabilitation*, 32(3), 180-187.
- Wan, A.K., Seow, W.K., Purdie, D.M., Bird, P.S., Walsh, L.J., and Tudehope, D.I. (2003). A longitudinal study of *Streptococcus mutans* colonization in infants after tooth eruption. *Journal of Dental Research*, 82(7), 504-508.
- Weber H, Netuschil L. (1992). Biokompatibilität und Plaqueswachstum bei unterschiedlichen Restaurationsmaterialien. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, 47, 278–281.
- Werner, H.M., Bogna, S., Andreas, E., Beatrice, Ş., Thomas A., and Albert, M. (2013). Wear characteristics of current aesthetic dental restorative CAD/CAM materials: two-body wear, gloss retention, roughness and Martens hardness *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 20: 113-125.
- Whitehead, S.A., Shearer, A.C., Watts, D.C., and Wilson, N.H. (1995). Comparison of methods for measuring surface roughness of ceramic. *Journal Oral Rehabilitation*, 22(6). 421-427.
- Wieser, A., Schneider, L., Jung, J., and Schubert, S. (2012). MALDI-TOF MS in microbiological diagnostics identification of microorganisms and beyond. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 93(3), 965-974.
- Wildgoose, D.G., Johnson, A., Winstanley, R.B. (2004). Glass/ceramic/refractory techniques, their development and introduction into dentistry: A historical literature review. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 91(2), 136-143.
- Williamson, P. R., Huber, M. A., and Bennett, J. E. (1993). Role of maltase in the utilization of sucrose by *Candida albicans*. *Biochemical Journal*, 1, 291(Pt 3), 765–771.
- Wood, S.R., Kirkham, J., Marsh, P.D., Shore, R.C., Nattress, B., and Robinson, C. (2000). Architecture of intact natural human plaque biofilms studied by confocal laser scanning microscopy. *Journal of Dental Research*, 79(1), 21-27.
- Xie, D., Weng, Y., Guo, X., Zhao, J., Gregory, R.L., and Zheng, C. (2011). Preparation and evaluation of a novel glass-ionomer cement with antibacterial functions. *Dental Materials*, 27(5), 487–496.
- Yadav, K., and Prakash, S. (2017) Dental Caries: A Microbiological Approach. *Journal of Clinical Infectious Diseases and Practice*, 2, 118.
- Yalçın Çakır, F., Gürkan, S., ve Attar, N. (2010). Çürük Mikrobiyolojisi. *Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 34(3-4), 78-91.
- Yavuzılmaz, H., Turhan, B., Bavbek, B., Kurt, E. (2005). Tam Porselen Sistemleri I. *Gazi Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 22(1), 41-48.

- Yılmaz, S., Duyan, S., Artuk, C., ve Diktaş, H. (2014). Mikrobiyolojik Tanımlamada MALDI-TOF MS Uygulamalar. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 13(5), 421-426.
- Yu, H., Nakano, Y., Yamashita, Y., Oho, T., and Koga, T. (1997). Effects of antibodies against cell surface protein antigen PAc-glucosyltransferase fusion proteins on glucan synthesis and cell adhesion of *Streptococcus mutans*. *Infection and immunity*, 65(6), 2292-2298,
- Yuan, C., Wang, X., Gao, X., Chen, F., Liang, X., and Li, D. (2016). Effects of surface properties of polymerbased restorative materials on early adhesion of *Streptococcus mutans* in vitro. *Journal of Dentistry*, 54(1), 33-40.
- Zaimoğlu, A., Can, G., Ersoy, A.E., Aksu, L. (1993). *Diş Hekimliğinde Maddeler Bilgisi*, Ankara: A.Ü. Basımevi.
- Zarone F., Sorrentino R., Apicella D., Valentino B., Ferrari M., Aversa R., Apicella A. (2006). Evaluation of the biomechanical behavior of maxillary central incisors restored by means of endocrowns compared to a natural tooth: A 3D static linear finite elements analysis, *Dental Materials*, 22(11), 1035-1044.
- Zaura-Arite, E., van Marle, J., ten Cate, J.M. (2001). Confocal microscopy study of undisturbed and chlorhexidine-treated dental biofilm. *Journal of Dental Research*, 80(5), 1436-1440.
- Zero, D., Fontana, M., and Lemmon, A.M. (2001). Clinical application and outcomes of using indicators of risk in caries management. *Journal of Dental Education*, 65, 1126-1132.
- Zhang, Y., Lee, J.J., Srikanth, R., and Lawn, B.R. (2013). Edge chipping and flexural resistance of monolithic ceramics. *Dental Materials*, 29(12), 1201-1208.
- Zivkovi, S., Bojovi, S., & Pavlica, D. (2001). Bacterial penetration of restored cavities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 91(3), 353-358.



Ek-1. Proje

Form-3

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
PROTOKOLU**

Proje Kod No : 03/2018-04
Proje Yöneticisi : PROF.DR. HÜMA ÖMÜRLÜ
Proje Adı : Üç Farklı CAD/CAM Dental Seramik Materyalin Biyofilm Oluşumuna ve Bakteri Adezyonuna Etkisinin Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop ile İncelenmesi
Projenin Verildiği Birim : Diş Hekimliği Fakültesi

TARAFLAR

1. Resmi Gazete'nin 10.04.2002 tarih ve 24722 sayılı nüshasında yayınlanan 2547 sayılı Kanun'un 4684 sayılı Kanun'la değişik 58. maddesi gereğince kurulan Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) İta Amiri **Prof. Dr. Nizami AKTÜRK** ile yukarıda Adı ve Soyadı yazılı Proje Yöneticisi **PROF.DR. HÜMA ÖMÜRLÜ** arasında aşağıdaki şartlarla bir araştırma projesi protokolü yapılmıştır.

SÖZLEŞMENİN KONUSU

2. Bu sözleşmenin konusu, ekli araştırma projesi başvuru formunda ayrıntıları verilmiş olan projenin Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmesidir.

PROJE YÖNETİCİSİNİN GÖREVLERİ

3. Projenin Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Hazırlama ve Değerlendirme Yönergesi'nde belirtilen esaslara bağlı kalarak protokole ekli araştırma projesi başvuru formunda belirtilen program içinde, protokoldeki süre, amaç ve şartlara uygun olarak yürütülmesi, geliştirilmesi ve sonuçlandırılmasından proje yöneticisi sorumludur.

Desteklenmesi kabul edilmiş projenin amaç, kapsam, süre, program, araştırmacılar ve bütçesinde Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nun yazılı izni alınmadan hiçbir değişiklik yapılamaz.

Proje Yöneticisinin emekli olması veya Üniversiteden herhangi bir sebeple ayrılması halinde, Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu proje yöneticilik görevini ilgili birimin (Bölüm, Yüksekokul veya Fakülte) önerisiyle proje personelinin birine veya başka öğretim üyesine verir.


ARAÇ, GEREÇ VE DONANIM

4. Yurt içinden veya yurt dışından temin edilerek projeye tahsis edilen sarf malzemesi dışındaki, demirbaş niteliğindeki her türlü teçhizat Gazi Üniversitesi'nin malı olup ayniyat kaydına müteakip ilgili birimin ayniyat mutemedine zimmetlenir.

RAPORLAR

5. Proje Yöneticisi projenin yürürlükte olduğu yılların **30 Haziran ve 31 Aralık** tarihlerine kadar proje çalışmalarının gidişi ve proje harcama durumlarıyla ilgili altı aylık dönemlerde birer gelişme raporunu ve ayrıca istenildiğinde projeye ilişkin ayrıntılı bilgileri ilgili birimin Uzmanlar Grubuna vermekle yükümlüdür.

6. BAP Komisyonunun gerekli görmesi halinde, BAP Komisyonu Başkanı projeye ilgili çalışmalarını yerinde inceleyebilir



Ek-1. (devam) Proje

veya inceletebilir. Bu durumlarda proje yöneticisi projeye ilgili her türlü teknik, idari ve mali bilgileri ve belgeleri incelemeye hazır bulundurmak ve incelemeyi kolaylaştıracak bütün yardımları yapmakla yükümlüdür.

7. Proje yöneticisi projenin sona ermesini izleyen **3 ay içerisinde** Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Hazırlama ve Değerlendirme Yönergesi'nin 13. maddesinde belirtilen esaslar dahilinde hazırlanacak, tüm araştırma sonuçlarını içeren Kesin Raporu, ayrıca araştırma devam ederken bilimsel toplantılara sunulan bildiri metinleri ile varsa ara yayınların birer örneğini de ilgili birimin Uzmanlar Grubuna vermekle yükümlüdür

Proje kapsamında yapılacak yayınlarda çalışmanın Gazi Üniversitesi tarafından desteklendiğinin açık bir şekilde belirtilmesi zorunludur.

GÜVENLİK ÖNLEMLERİ

8. Proje yöneticisi, proje yerinde kazaları önleme ve sağlık şartları bakımından gerekli her türlü güvenlik önlemlerinin alınmasından ve etik kurallarının uygulanmasından sorumludur.

Klinik veya canlı hayvan türleri üzerinde uygulanacak deneysel çalışmalarda ilgili Etik Kurul(lar)dan onay alınması zorunludur. Bu konuda tüm sorumluluk proje yöneticisine aittir.

GİZLİLİK

9. Proje yöneticisi, projeye ilgili olarak elde edilecek bilgilerin gizliliğinin korunması bakımından Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na karşı sorumludur. Ulusal güvenlik, milli ekonomi ve ülke çıkarları aleyhine kullanılacak proje sonuçları üzerinde proje yöneticisi ve yardımcı araştırmacılar tarafından haber ya da beyanat verilemez ve yayın yapılamaz.

MUTEMET ELİ İLE HARCAMALAR

10. Harcamalar ilgili birimlerin (Fakülte/Y.Okul) avans ve kredi işlemleri için görevlendirilen mutemetler tarafından alınacak avansın kanıtlayıcı evrak karşılığı yapılır. Verilen bu avansın usulüne uygun olarak mahsubu yapılmadan yeniden avans verilmez.

PATENT HAKLARI

11. Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmek suretiyle ele alınan bir projenin sonucunda 17.07.1963 tarih ve 278 sayılı Kanun'un 2/a maddesine göre bir ihtira meydana gelmesi halinde, bu ihtira aynı Kanun'un 21. maddesi uyarınca Gazi Üniversitesi'ne ait olacaktır. Ancak Gazi Üniversitesi bu ihtiradan dolayı usulüne uygun olarak istihsal edineceği patenti satma yahut kiralama yolu ile elde edeceği bedel veya kiranın %30'unu ihtirayı yapana veya yapanlara verecektir.

Bilgisayarlarla ilgili araştırmalarda yazılan programlar CD veya disketleri ile teslim edilir.

DESTEK MİKTARI

12. Projeye, ayrıntıları protokolda ekli, araştırma projesi öneri formunda belirtilen ve Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından kabul edilen toplam **14.596 TL** destek sağlanacak olup, bu destek bütçenin serbest bırakıldığı oranda kullanılabilir.

ÖDEMENİN KESİLMESİ, HARCAMALARIN GERİ ALINMASI VE TAZMİNAT

13. Protokol gereğince yapılan ödemelerin, protokol şartlarına uygun olarak kullanılmadığının gelişme raporlarındaki

Ek-1. (devam) Proje

ayrıntılı bilgilerden veya yapılan incelemelerden anlaşılması, proje gelişme raporlarının öngörülen tarihlere verilmemesi veya proje yöneticisinin Gazi Üniversitesinden ayrılması hallerinde başkaca bir uyarıya gerek kalmadan protokol gereğince yapılan ödemeler her zaman durdurulabilir. Başka talepler saklı kalmak üzere verilmiş araç, gereç ve donanım derhal geri alınır ve Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından gerekli görüldüğü takdirde, proje başka bir araştırmacıya veya araştırma grubuna verilebilir. Projenin bu yolla sonuçlanması ile sağlanacak yararlardan proje ile ilişkisi kesilenler hiçbir hak talep edemezler.

Projenin durdurulması veya yönetmelik ve yasal gereklerin yerine getirilmeden bırakılması halinde, proje yöneticisi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından proje kapsamında yapılan yolluk, hizmet alımı ve tüketim malzemesi harcamalarını, uygulamada bulunan yasal faizi ile birlikte Bilimsel Araştırma Projelerine geri ödemekle yükümlüdür. Bu durumda desteklenen proje iptal edilmiş ve protokol feshedilmiş sayılacaktır.

YÜRÜRLÜK SÜRESİ

14. Bu protokol 26.01.2018 tarihinden 25.07.2019 tarihine kadar yürürlüktedir.

PROTOKOL SÜRESİNİN UZATILMASI

15. Protokol süresinin uzatılması; proje yöneticisi tarafından protokol süresinin bitimi tarihinden en az 1 (bir) ay önce ilgili Uzmanlar Grubu'na teklif edilmesi ve Uzmanlar Grubu'ndan alınacak olumlu görüşün Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'nca uygun görülmesine bağlıdır.

Ek süre 1 (bir) yılı, ek ödenek ise proje toplamı bütçesinin % 50'sini geçemez.

YETKİLİ MERCİ

16. Anlaşmazlık halinde yetkili merci, Ankara Mahkemeleri ve İcra Daireleridir.

PROJE YÖNETİCİSİ


PROF.DR. HÜMA ÖMÜRLÜ


GAZİ ÜNİVERSİTESİ

Adına


Prof. Dr. Nizami AKTÜRK
Rektör Yardımcısı

Ek-2. Etik Kurul Onayı


"BEONZBA"

 **GAZİ**
ÜNİVERSİTESİ

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı

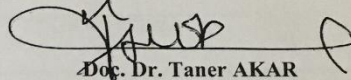


Sayı : 24074710-- 35
Konu :

15.10.2017

Sayın *Prof. Dr. Hama Ömür*
Proje Yürütücüsü

Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23 Ekim 2017 tarihinde yapmış olduğu toplantı kararları ekte sunulmuştur.
Bilgilerinizi rica ederim.


Doç. Dr. Taner AKAR
Dekan Yardımcısı

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Birimi 06500 Beşevler/ANKARA
Tel:0 312 202 69 58 Faks:0 312 202 46 73
e-Posta :tip@gazi.edu.tr İnternet Adresi :www.med.gazi.edu.tr

Bilgi için :Şerife Çiçek
Bilgisayar İşletmeni

Ek-2. (devam) Etik Kurul Onayı

| GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU | | | | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUNUN ADI | Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu | | | | | | |
| | AÇIK ADRES | Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara | | | | | | |
| | TELEFON | 0312 202 69 58 | | | | | | |
| | FAKS | 0312 202 46 73 | | | | | | |
| | E-POSTA | tipetikkurul@gazi.edu.tr | | | | | | |
| BAŞVURU BİLGİLERİ | ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Üç Farklı CAD/CAM Dental Seramik Materyalin Biyofilm Oluşumuna ve Bakteri Adezyonuna Etkisinin Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop ile İncelenmesi | | | | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI | Prof. Dr. Hüma ÖMÜRLÜ | | | | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI/UZMANLIK ALANI/BULUNDUĞU MERKEZ | Gazi Üniv. Diş Hekimliği Fakültesi | | | | | | |
| | DESTEKLEYİCİ (Varsa) | | | | | | | |
| | ARAŞTIRMANIN TÜRÜ | Diğer: tükürük örneği alınarak in-vitro mikrobiyolojik kültür çalışması- Uzmanlık Tezi | | | | | | |
| | ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/> | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/> | ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> | | | |
| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Tarihi | Ver.No | Dili | | | | |
| | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ | 11.10.2017 | 1 | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> | | |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU | 11.10.2017 | 1 | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> | | |
| | Belge Adı | Açıklama | | | | | | |
| | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ | <input type="checkbox"/> | | | | | | |
| | BIYOLOJİK MATERYAL TRANSFER FORMU | <input type="checkbox"/> | | | | | | |
| | DİĞER | <input type="checkbox"/> | | | | | | |
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 494 | | | | | | | |
| | Toplantı tarihi: 23.10.2017 | | | | | | | |
| Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve "bütçesi dışında" uygun bulunmuş olup, araştırma dosyasında belirtilen merkez/merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına, G.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir. | | | | | | | | |
| Etik Kurulun kararı, projenin bütçesi BAP tarafından kabul edildiği takdirde yürürlüğe girecek olup, BAP kararının Kurulumuza bildirilmesi gerekmektedir. | | | | | | | | |
| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | | | | | | | | |
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu | | | | | | | |
| BAŞKANIN ÜNVANI / ADI / SOYADI: | Prof. Dr. Canan ULUOĞLU | | | | | | | |
| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile ilişki | Katılım * | İmza | |
| Prof. Dr. Canan ULUOĞLU BAŞKAN | Tıbbi Farmakoloji A.D | G.Ü.T.F | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |
| Prof. Dr. Birol DEMİREL BAŞKAN YARD. | Adli Tıp AD. | G.Ü.T.F | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> |

Ek-2. (devam) Etik Kurul Onayı

| | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| Prof. Dr. Gonca AKBULUT RAPORTÖR | Fizyoloji AD. | G.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>Guc</i> |
| Prof. Dr. Bülent BOYACI ÜYE | Kardiyoloji AD. | G.Ü.T.F. | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>MB</i> |
| Prof. Dr. Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE | Radyoloji AD. | G.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>Öznur</i> |
| Prof. Dr. Mustafa KAVUTÇU ÜYE | Tıbbi Biyokimya A.D | G.Ü.T.F. | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>Mustafa</i> |
| Prof. Dr. Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE | Tıp Tarihi ve Etik AD | G.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Prof. Dr. Aslı KURUOĞLU ÜYE | Psikiyatri AD. | G.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Doç. Dr. Hakan KAYIR ÜYE | Tıbbi Farmakoloji | COMMAT Ltd. | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>Hakan</i> |
| Doç. Dr. Mutlu DOĞAN ÜYE | İç Hast. AD. Tıbbi Onkoloji BD. | Ank Numune Eğt. ve Araşt.Hast. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>Mutlu</i> |
| Doç. Dr. N.Arda DEMIRKAN ÜYE | Genel Cerrahi AD. | A.Ü.T.F. | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Doç. Dr. Anıl TAPISIZ ÜYE | Çocuk Sağlığı ve Hast.AD.Ç.Nör. BD. | G.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>Anıl</i> |
| Doç. Dr. Pınar ÖZDEMİR ÜYE | Biyoistatistik AD | H.Ü.T.F. | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | Katılmadı |
| Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÖKSU ÜYE | Hukukçu | G.Ü. Hukuk Fakültesi | E <input checked="" type="checkbox"/> | K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>Mustafa</i> |
| Aysel ÖZER ÜYE | Sivil Temsilci | Emekli Ogr. Uyesi | E <input type="checkbox"/> | K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> | H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> | H <input type="checkbox"/> | <i>Aysel</i> |

* :Araştırma İle İlişki
** :Toplantıda Bulunma

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : BOYDAŞ, Fatma
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 08.10.1991
Medeni hali : Evli
İletişim adresi : Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı Emek/Ankara
Telefon : 0 543 338 1419
e-mail : fatoss.aydn@hotmail.com

Eğitim

| Derece | Eğitim Birimi | Mezuniyet tarihi |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Uzmanlık | Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi Anabilim Dalı | Devam ediyor |
| Lisans | Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi | 2014 |
| Lise | Hasan Ali Yücel Anadolu Öğretmen Lisesi | 2009 |
| İlköğretim | Sakarya İlköğretim Okulu | 2005 |

Yabancı Dil

İngilizce

Ulusal ve Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Poster Sunumları

Aydın, F., ve Kedici Alp, C. (2016). *Polidiastema Vakasının Direkt Kompozit Laminate Veneer ve Fiber Adeziv Köprü ile Estetik Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu*. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 20. Uluslararası Bilimsel Kongresi, İstanbul, Türkiye.

Boydaş, F., ve Kedici Alp, C. (2017). *Diastemaların Fiber Adeziv Köprü ile Estetik Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu- 18 Aylık Takip*. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 1. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Eskişehir, Türkiye.

Gündoğdu, C., Boydaş, F., ve Bala, O. (2018). *Travmaya Bağlı Anterior Tek Diş Kırık Vakasının Silikon Anahtar İle Estetik Rehabilitasyonu: Olgu Sunumu*. TDB 24. Uluslararası Dişhekimliği Kongresi, Ankara, Türkiye.

Ulusal ve Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Sözlü Sunumlar

Akgül, S., Boydaş, F., Yıkılğan, İ., ve Ömürlü, H. (2018). *3. Kuşak LED Işık Cihazlarının Bulk-Fill Kompozitlerin Polimerizasyon Dönüşüm Dereceleri Üzerine Etkisinin Araştırılması*. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 22. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye.

Boydaş, F., Ömürlü, H., ve Akca, G. (2019). *CAD/CAM Seramik Materyallerin Biyofilm Oluşumu ve Bakteri Adezyonuna Etkisinin İncelenmesi*. 2. Uluslararası Sempozyum "Çürümeden Korum", İstanbul, Türkiye.

Katıldığı Kongreler

1. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 20. Uluslararası Bilimsel Kongresi, İstanbul, Türkiye, 2016.
2. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 21. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Eskişehir, Türkiye, 2017.
3. Restoratif Diş Hekimliği Derneği 22. Uluslararası Bilimsel Kongresi, Antalya, Türkiye, 2018.
4. 2. Uluslararası Sempozyum "Çürümeden Korum", İstanbul, Türkiye, 2019

Projelerde Yaptığı Görevler

03/2018-04 Üç Farklı Cad/Cam Dental Seramik Materyalin Biyofilm Oluşumuna Ve Bakteri Adezyonuna Etkisinin Konfokal Lazer Taramalı Mikroskop İle İncelenmesi. Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi, **Araştırmacı**



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..