

AĞIZ DOKULARINA CANDİDA YAPIŞMASI

CANDIDA ALBICANS ADHESION

Yrd. Doç. Dr. Arzu ATAY*

ÖZET

Kandida enfeksiyonları, dişhekimliğinde bilinen en yaygın mantar enfeksiyonlarından biridir. C.albicans protez kaynaklı stomatitisin bilinen en önemli etkenidir. Doku uyumu bozulmuş hareketli protezlerin ve iyi temizlenmeyen protezlerin, C.albicans'ın mukozaya yapışması yolu ile oluşacağı enfeksiyon riskini arttırdıkları bilinmektedir. Bu derlemede dişhekimliğinde görülen enfeksiyonların başlıca etkeni olan C.albicans'ın yapışma özelliklerinin özetlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Candida albicans, yapışma*

ABSTRACT

Oral candidosis is the most common opportunistic fungal infection encountered in dentistry. C.albicans adhesion of denture materials is widely recognized as the main reason for the development of denture stomatitis. Poorly fitting prosthesis or the prosthesis that is not properly cleaned is being known to increase the risk of the infection caused by the adhesion of C.albicans. The aim of this review was summarize characteristics of adhesion of C.albicans in dental infections.

Key words: *Candida albicans, adhesion*

GİRİŞ

Mantar enfeksiyonlarına sebep olan 150 çeşit tür olduğu bilinmekle beraber, bunlardan birkaç önemli patojenlerden sayılmaktadır. Yapılan çalışmalarda ağız içinde oluşan mantar enfeksiyonlarının önde gelen etkeninin *C.albicans* olduğu tespit edilmiştir.¹ *C.albicans*, sağlıklı bireylerin oral kavitesinde bulunan mikroorganizmaların %25 kadarını oluşturur.^{2,3} İmmünsistemin baskılandığı durumlarda, radyoterapi gören hastalarda, beslenme yetersizliklerinde, diyabet ve HIV pozitif olan bireylerde dokuların *C.albicans* duyarlılığının arttığı görülmüştür.⁴ Yapılan son çalışmalarda özellikle B₁₂ vitamin ve folik asit eksikliğinin de *C.albicans* duyarlılığında etkisi ispatlanmıştır.⁵

İmmün sistemi tamamen veya kısmen fonksiyon dışı bırakan sebepler her zaman sistemik olmayıp lokal de olabilir. Örneğin kalp, göz, diş protezi gibi veya kateter gibi uzun süre suni materyal ile temas eden dokularda lokal bir immün yetmezlik durumu görülebilir. Bunun yanında sigara, alkol gibi tahriş edici kimyasallar ile temas eden mukoza ve deride lokal olarak immün savunma hasar görebilir. Dolayısıyla immün savunmanın azaldığı herhangi bir dokuda kandida enfeksiyonu sürpriz olmaz.⁶

C.albicans Yapışması

C.albicans fırsatçı bir patojendir. Temasa geçtiği bir çok yüzeye yapışma eğilimindedir; deri, tırnak ve mukoza gibi canlı dokulara yapışmakla beraber, çeşitli protez malzemeleri, biomateryaller, stentler, pacemakerlar ve endotracheal tüpler üzerine de yapışma eğilimi gösterirler.^{7,8} Bu mikroorganizmaların yüzeye yapışmasının iki safhalı bir işlem olduğu belirlenmiştir.^{9,10}

Yapışmada ilk etkileşim spesifik olmayan ve geri dönüşümlüdür. Yapılan çalışmalar yapışmanın ilk safhasının termodinamik bir aşama olduğunu, yüzeyin ve mikroorganizmaların serbest yüzey enerjilerinin bu aşamada önemli olduğunu göstermiştir. İkinci safha spesifik adezin reseptörlerinin etkileşimini içerir ve mikroorganizmalar adezinleri yüzeylerinde taşıyarak kimyasal olarak tamamlayıcı yüzey reseptörlerine bağlarlar. Bu safha yapışmayı gerçekleştirir ve bir ileri safha olan kolonizasyona müsaade eder. Mikroorganizmaların yüzeye sıkı bağlanması geri dönüşümü olmayan etkileşimler oluşturur.^{11,12} Adezinlerin, mikroorganizmalara enerji bariyerini aşmada avantaj sağladıkları görülmüştür.¹³ Bunlara ilave olarak mikroorganizmaların hidrofobik karakterinin ve yüzeyler arasındaki elektrostatik etkileşimin yapışma seviyesini belirlediği tespit edilmiştir.^{11,14}

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Diş Servisi, İstanbul

C.albicans, teması geçtiği bölgede bileşiminde karbonhidrat (%41), protein (%5), fosfor ve heksozamin ihtiva eden bir ekstraselüler matriks sentezleyerek hücre dışında biriktirir. Bu matriks hidrofobiktir ve konak doku proteinlerine tutunabilir. Bu tutunmayı takiben üzerine sırasıyla serum proteinleri (bilhassa fibrin), deskuame epitel hücreleri, ölü lökositler, ve psödofifalar yerleşir. Antifungallere daha dirençli olan ve birbirlerinin yaşam faaliyetlerini destekleyen kandidiyal elementlerden oluşan, çamursu yapıdaki bu tabakaya kandidiyal biyofilm adı verilir.^{6,15,16}

Yapışma Tespit Yöntemleri

Kandidiyal biyofilm oluşumu ve gelişim modeli ilk önce basit durağan biyomateryal-spesifik disc modeli ile çalışılmıştır.¹⁷ Daha sonraki çalışmalarda perfuse biyofilm fermenter model geliştirilmiştir.¹⁸ Biyofilmin ilk yapışması ve gelişim karakteristiğinin incelenmesinde elektron mikroskobundan (SEM) veya lazer tarayıcı mikroskoptan (CLSM) yararlanılmıştır. Bu incelemeler biyofilm konfigürasyonu hakkında daha detaylı bilgiler elde edilmesini sağlamaktadır. Bu yöntemlerle elde edilen sonuçlar sayesinde *C.albicans* biyofilm oluşumu ve karakteristikleri hakkında önemli bilgiler elde edilmiştir.

Günümüzde *C.albicans* yapışmasını; ışık veya elektron mikroskobu kullanılarak histolojik düzeyde gösterme, metabolik aktivitenin pH değişimi veya formazon oluşumuna dayanan tekniklerle kantite edilmesi gibi yöntemler ile ölçmek mümkündür.^{2,19,20} Şen ve ark. (1997) çalışmalarında biyofilm formasyonundaki yoğunluk artışının kolorimetrik olarak tespit edilebildiğini gözlemlemişlerdir.²¹ Bu yöntem özellikle *Candida albicans*'ın biyolojik materyaller dışındaki proteinler, plastikler ve akrilik malzemelere olan yapışmasını incelemede kullanılmıştır. XTT metabolik indirgeme ölçüm yöntemi adı verilen bu yöntem uygulaması en kolay yöntemlerdendir. Bu model sayesinde biyofilm tabakasının çok daha kolay izole edilebilmesi ve çeşitli deneysel parametrelerin ölçülerek tekrar tekrar çalışabilmesi avantajlarını sağlar.^{7,20,21} Kolorimetrik yöntemde bir tetrazolium tuzu olan (2,3)-bis(2-metoksi-4-nitro-5-sulfophenyl)-5[(phenylamino)-carbonyl]-2H-tetrazolium hydroxide (XTT)'in 3-(4,5-dimethyl-thiazole-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide yükseltilmesi düzeyinin metabolik aktivite göstergesi olarak kantitatif olarak ölçülür.¹⁹ Şen ve ark. (1997) ile Ramage ve ark.(2001) çalışmalarında, XTT

yönteminin ışık ve elektron mikroskobu çalışmalarına kıyasla daha avantajlı olduğunu gözlemlemişlerdir.^{7,21}

Yapışmaya Etki Eden Faktörler

Biyofilm oluşumu ve yapışması ile ilgili olarak, yapışmanın olduğu yer ve dokunun önemli olduğu kabul edilmektedir. Bunun yanında biyomateryalin fizikokimyasal yapısı, yüzey pürüzlülüğü, ortamda serum veya tükürük proteinlerinin ve diğer yapışkan mikroorganizmaların varlığı, konsantrasyon, maya hücrelerinin canlılığı, kültür şartları gibi faktörler sayılmaktadır.^{9,10,22}

Hidrofobik yüzeylerin, yüzey enerjisi ve ıslanma açısı küçük olan malzemelerin yapışma açısından daha uygun ortamlar olduğu belirlenmiştir.²³ *C.albicans* yapışması ile ilgili olarak ortamdaki pH oranının yapışmayı inhibe ettiği yönünde düşünceler mevcuttur.⁹

Dişhekimliği Açısından *C.albicans* Yapışması

Ağız içi dokularda özellikle protezi taşıyan bölgelerde meydana gelen patolojik değişiklikler protez stomatiti olarak adlandırılırlar. Bu bölgelerde epitel tabakasında oluşacak hasar ve inflamasyonlar protez stomatitlerinin başlıca etkenidir. Epidemiyolojik çalışmalarda protez kaynaklı stomatitlerin genel stomatitler arasındaki yaygınlığının %11-%67 olduğu görülmüştür.^{24,25-29} Protez stomatitlerinin protez kullanan hastaların %67'sinde gelişebildiği ve inflamasyona sebep olan başlıca etkenin de *C. albicans* olduğu belirtilmektedir.²⁸ *C. albicans*'ın diğer kandidalar içerisinde ağız mukozası ve plastik yüzeylere en iyi tutunan mikroorganizma olduğu kabul edilmektedir.⁶ Protez stomatiti, dudak kenarı iltihabı, kaşıntı, oral mukozada yanma, dilde eritem ve tükürük salgısında azalma gibi semptomlarla ve genellikle üst çenede görülür.²⁹

Ağız içi, gerek tükürük ve gerekse epitel dokusu ile mantar enfeksiyonlarına karşı koruma altındadır. Tükürük, normal oral mikrofloranın idamesinde önemlidir. Mukozayı mekanik olarak temizlemesinin yanı sıra içeriğindeki immünoglobülin ve antimikrobiyal faktörler yolu ile, oluşabilecek mantar yapışması ve kolonizasyonlarını engeller. Tükürük akışında meydana gelecek değişiklikler mantar enfeksiyonlarına uygun ortam hazırlayacaktır. Mukozayı kaplayan epitel dokusu ise mantar enfeksiyonlarına karşı bariyer işlevi görür.⁴

Diş protezleri; ağızda pH değişiklikleri meydana getirmeleri, protez altı dokulara tükürüğün ulaşmasını engelleyerek temizleme kapasitesini azaltmaları

dolayısı ile dokulara oksijen akımını engellemeleri gibi sebeplerle ağız içinde mantar enfeksiyonlarına uygun ortam hazırlarlar. Buna ilave olarak protezlerin gece takılmaya devam edilmesi, okluzal ve doku uyumu bozulmuş protezlerin kullanımı ve zayıf ağız hijyeni gibi lokal faktörlerin varlığı *C.albicans* için iyi bir ortam hazırlayacaktır.²⁷ Yapılan çalışmalarda *C.albicans*'ın sıklıkla mukozadan daha fazla sayıda akrilik yüzeylerde bulunduğu görülmüştür, buradan yola çıkılarak akrilik protezlerin *C.albicans* için rezervuar gibi davrandığı kabul edilmektedir.³⁰

C.albicans genellikle epitel ile kaplı yüzeylerde bulunur. Ancak bazı klinik çalışmalarda diş sert dokularında da özellikle dentin kanallarında da bulunduğu gözlenmiştir.³¹ Bilimsel araştırmalar *C. albicans*'ın dentin yüzeyine kolaylıkla kolonize olduğunu ve ayrıca dentin tübüllerine de penetre olabildiğini göstermiştir.²¹ Ancak yine de ağırlıklı olarak dentin kanallarından çok dentin yüzeyinde bulunduğu bildirilmiştir. Cannon ve ark. *C. albicans*'ın iyi temizlenmemiş diş yüzeylerine protein peliküllerinin varlığı durumunda yapıştığını gözlemlemiştir.³²

Dişhekimliği uygulamalarında hareketli protezlerde sıklıkla kullanılan akrilik malzemeler arasında otopolimerizan akriliğin yapışmaya uygun olduğu görülmüştür. Protetik malzemeler içinde otopolimerizan akriliğin yüzeyine kolaylıkla yapışan gıda kaynaklı karbonların *C.albicans* yapışması için en iyi ortamı oluşturduğu belirlenmiştir.²⁴ *C.albicans*, yumuşak kaide maddeleri üzerine olan yapışması birçok çalışmaya konu olmuştur ve yumuşak astar malzemelerine yapışmanın nasıl olduğu, malzemenin yapısının buna etkisi konusunda yapılan in vitro çalışmalarda, bu malzemelerin latent bir antifungal etki gösterdiği de gözlenmiştir.^{25,26,33} Bu etkiyi oluşturan yüzeyin hidrofobik özelliği ve malzemenin yapısında bulunan toz ve likitin içeriğidir.³⁴

Protez kullanan bireylerde sıklıkla görülen ve bireylerin protezle uyumunu ciddi şekilde etkileyen *C.albicans* enfeksiyonu dişhekimliği kliniğinde zaman zaman ciddi klinik tablolar oluşturmuştur. Bu vakalarda *C.albicans*'ın izole edilmesi araştırmaları bu etken üzerinde çalışmaya yönlendirmiştir. Çalışmalar göstermiştir ki pürüzlü yüzeylere sahip materyallere düzgün yüzeylere kıyasla daha az yapışma olmaktadır. Akrilik rezinler ve porselen yüzeylerle yapılan çalışmalarda pürüzlü yüzeylerde candida yapışmasının fazla olduğu, yüzey parlaklığı arttıkça mikroorganizma yapışmasının azaldığı tespit edilmiştir.³⁵⁻³⁸

Ağız içi tükürük, pH ve doğal ortamı oluşturan mikroorganizmaların varlığı ile dinamik bir yapıya sahiptir. Nikawa ve ark. (1995) yaptıkları çalışmalarda ağız ortamındaki pH değişikliklerinin ve özellikle yumuşak astar maddelerinin ürettiği etil alkolün *C. albicans* yapışmanın etkilediğini tespit etmişlerdir.³⁴ Ancak aynı araştırmacı yaptığı diğer bir çalışmada malzemelerin hidrofobik özelliğindeki ve alkol içeriğindeki değişikliklerin yapışma özelliklerinde istatistiksel anlamda değişikliğe sebep olmadıklarını gözlemiştir. Bu çelişkinin varlığı bu konuda daha detaylı çalışmalar yapılması gereğini işaret etmektedir.

Yapışmayı inceleyen çalışmalarda elde edilen önemli bir sonuç; farklı tip yüzeylerde benzer tipte fiziksel yapının ve ortamın bulunduğudur.⁷ Dişhekimliği pratiği açısından ideal dental malzemelerin yapışmaya dirençli veya yapışmayı engelleme özelliklerine sahip olması gerekliliği değerlendirilmektedir.

Alınabilecek Önlemler ve Tedavi

C.albicans yapışmasını önlemeye yönelik olarak yapılan çalışmalarda protez hataları giderildikten sonra protezin temiz tutulmasının ve protezlerin sürekli takılması alışkanlığından vazgeçilmesinin tedavi olarak yeterli olacağı, antiseptik veya antimikotik ilaç tedavilerine gerek kalmayacağı bildirilmiştir.²⁴ Aynı yönde bazı yazarlar da protez temizliği ve uygun kullanım alışkanlıklarının en önemli önleyici ve tedavi edici yöntem olduğunu belirtmiştir.³⁹

Candida enfeksiyonlarının tedavisinde 2 haftalık bir süre birçok yazar tarafından önerilmiştir.^{40,41} Nystatin lokal olarak kullanılabilen ve maliyeti düşük bir preparattır. muhtemelen lokal olarak kullanılması nedeniyle, azol türevleri (Ketoconazole, Itraconazole, Clotrimazole veya fluconazole) kadar etkili olmadığı ileri sürülmüştür.⁴²⁻⁴⁴ Bu preparatlardan özellikle fluconazole daha çok tercih edilmektedir.^{45,46} Buna karşılık birçok yazar nystatin'in klasik semptomların iyileştirilmesinde ve mantar kolonizasyonunun azalmasında oldukça etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir.⁴⁷⁻⁴⁹ Epstein ve ark. (1981) iki hafta boyunca günde 4 kere uygulanan nystatin ağız gargarasının oldukça etkili olduğunu bildirmişlerdir.⁴⁰

KAYNAKLAR

1. Mısırlıgil A, Ayhan N, Yumul Ç, Hakgüdenler Y: *Protez stomatitli bireylerin lezyonlarından izole edilen Candida türleri. Mikrobiyoloji Bült. 1982; 3: 165-168.*

2. Odds FC. *Candida and candidosis*. 2nd ed. London: Bailliere Tindall, 1988.
3. Budtz-Jorgensen E, Mojon P, Rentsch A, Deslauriers N. Effects of an oral health program on the occurrence of oral candidosis in a long-term care facility. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2000; 28: 141-149.
4. Sherman RG, Prusinski L, Ravenel MC, Joralmon RA. *Oral Candidosis*, Quintessence Int. 2002; 33: 521-532.
5. Bottero A, Lauritano D, Spaari F, Zambellini Artini M, Salvato A. Atrophy of the oro-pharyngeal mucosa caused by vitamin B₁₂ and folic acid deficiency. *Etiopathologic aspects and clinico-therapeutic problems*. *Minerva Stomatol* 1997; 46: 359-74.
6. Aydın M. *Kandida cinsi mantarlar (C. Albicans)*. *Tip ve Diş Hekimliğinde Mikrobiyoloji*. Sa:1109, GüneşYayınevi, 2004 Ankara.
7. Ramage G, Walle KV, Wickes BL, Lopez-Ribot JL. Characteristics of biofilm formation by *Candida albicans* *Rev Iberoam Micol*. 2001;18:163-170.
8. Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. *Oral Candida: clearance, colonization or candidiasis*. *J Dent Res*. 1995; 74:1152-61.
9. Nikawa H, Hamada T, Yamamoto T, Effects of salivary or serum pellicles on the *C.albicans* growth and biofilm formation on soft lining materials in vitro *J Oral Rehabil* 1997; 24: 594-604.
10. McCourtie J, Douglas J. Relationship between cell surface composition of *Candida albicans* and adherence to acrylic after growth on different carbon sources. *Infection and Immunity*. 1981; 32: 1234-1241.
11. Waters MG, Williams DW, Jagger RG, Lewis MA: Adherence of *Candida albicans* to experimental denture soft lining materials. *J Prosthet Dent*. 1997; 77: 306-12.
12. Calderone RA, Braun PC: Adherence and receptor relationships of *Candida albicans*.*Microbiol Rev*. 1991; 55: 1-20.
13. Samaranayake L.P., McCourtie J., Macfarlane T.W. Factors affecting the in-vitro adherence of *C.albicans* to acrylic surfaces. *Archives of Oral Biology*. 1980; 25: 611-15.
14. Makihira S, Nikawa H, Tamagami M, Hamada T, Samaranayake LP: Differences in *Candida albicans* adhesion to intact and denaturated type I collagen in vitro. *Oral Microbiol Immunol*. 2002;17:129-31.
15. Baillie GS, Douglas LJ. Matrix polymers of *Candida* biofilms and their possible role in biofilm resistance to antifungal agents. *J Antimicrob Chemother*. 2000; 46: 397-403.
16. Nobile CJ, Mitchell AP. Genetics and genomics of *Candida albicans* biofilm formation. *Cell Microbiol*. 2006; 8: 1382-91.
17. Baillie GS. *Candida* biofilms and their susceptibility to antifungal agents. *Methods Enzymol*. 1999; 310: 644-656.
18. Baillie GS, Douglas LJ. Effect of growth rate on resistance of *Candida albicans* biofilms to antifungal agents. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998; 42:1900-1905.
19. Roehm NW, Rodgers GH, Hatfield SM, Glasebrook AL. An improved colorimetric assay for cell proliferation and viability utilizing the tetrazolium salt XTT. *J Immunol Methods*. 1991;142: 257-65.
20. Paul KD, Shoemaker RH, Boyd MR, Parsons JL, Risbood PA et al. The synthesis of XTT: a new tetrazolium reagent that is bioreducible to a water-soluble formazol. *J Heterocycl Chem*. 1988; 25: 911-4.
21. Sen BH, Safavi KE, Spangberg LS. Growth patterns of *Candida albicans* in relation to radicular dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997; 84: 68-73.
22. Radford DR, Chalcombe SJ, Walter JDi Denture plaque and adherence of *C.albicans* to denture base materials in vivo and in vitro. *Crit Rev Orla Biol Med*. 1999;10: 99-116.
23. Minagi S., Miyake Y., Inagaki K et al. Hydrophobic interaction in *Candida Albicans* and *Candida tropicalis* adherence to various denture base resin materials. *Infection and Immunity*. 1985;47:11-14.
24. Arendorf T.M., Walker D.M. Denture stomatitis: a review. *J Oral Rehabil*. 1987;14: 217-227.
25. Wright PS, Young KA, Riggs PD, Parker S, Kalachandra S. Evaluation the effect of soft lining materials on the growth of yeast. *J. Prosthet Dent*. 1998; 79: 404-9.

26. Okita N, Orstavik D, Orstavik J, Ostby K: *In vivo* and *in vitro* studies on soft denture materials: microbial adhesion and tests for antibacterial activity. *Dent Mater J.* 1991;7:155-60.
27. Jeganathan S, Payne JA, Thean HP. Denture stomatitis in an elderly edentulous Asian population. *J Oral Rehabil.* 1997; 24: 468-72.
28. Ergüven S, Canay Ş, Yuluğ N. Protez stomatitlerinde *Candida Albicans*'ın rolü, *Mikrobiyoloji Bült.* 1991; 25: 71-79.
29. Narer JP, Groenman NH, Wakkers-Garritsen BG, Timmer LH. Etiologic factors in denture sore mouth syndrome. *J Prosthet Dent.* 1978; 40: 367-373.
30. Mc Courtie J, Douglas LJ. Relationship between cell surface composition, adherence and virulence of *Candida albicans*. *Infect Immun.* 1984;45:6-12.
31. Kinirons MJ. Candidal invasion of dentin complicating hypodontia. *Br. Dent J* 1983; 154: 400-1.
32. Cannon RD, Holmes AR, Mason AB, Monk BC. Oral *Candida*: clearance, colonization or candidiasis. *J Dent. Res.* 1995; 74:1152-61.
33. Bulad K, Taylor RL, Verran J, McCord F. Colonization and penetration of denture soft lining materials by *Candida albicans*. *Dent Mater.* 2004; 20: 167-175.
34. Nikawa H.T. Yamamoto T., Hamada T. Effect of components of resilient denture-lining materials on the growth, acid production and colonization of *Candida albicans*, *J Oral Rehabil.* 1995; 22: 817-824.
35. Radford D.R., Sweet S.P., Challacombe S.J., Walter j.D. Adherence of *Candida albicans* to denture-base materials with different surface finishes. *J Dentistry.* 1998; 26: 577-583.
36. Kim E, Driscoll CF, Minah GE. The effect of a denture adhesive on the colonization of candida species *in vivo*. *J. Prosthodont.*2003; 12: 187-91.
37. Wang YN, Wen GJ, Shi B, Pan XH Adhesion of oral microorganisms on dental porcelain polished and glazed *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2003; 38: 342-4.
38. Maza JL, Elguezabal N, Prado C, Ellacuria J, et al. *Candida albicans* adherence to resin-composite restorative dental material: influence of whole human saliva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002; 94: 589-92.
39. Lombardi T, Budtz-Jorgensen E. Treatment of denture-induced stomatitis: a review. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 1993; 2: 17-22.
40. Epstein JB. Antifungal therapy in oropharyngeal mycotic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990; 69: 32-41.
41. Zegarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am.* 1993; 26: 1069-1089.
42. Muzyka BC, Glick M. A review of oral fungal infections and appropriate therapy. *J Am Dent Assoc.* 1995; 126: 63-72.
43. Bergendal T, Isacsson G. Effect of nystatin in the treatment of denture stomatitis. *Scand J Dent Res.* 1980; 88: 446-454.
44. Salonen MAM, Raustia AM, Oikiranen KS. Effect of treatment of palatal inflammatory papillary hyperplasia with local and systemic antifungal agents accompanied by renewal of complete dentures. *Acta Odontol Scand.* 1996; 54: 87-91.
45. Arıkan A, Kulak Y, Kadir T. Comparison of different treatment methods for localized and generalized simple denture stomatitis. *J Oral Rehabil.* 1995; 22: 365-369.
46. Kulak Y, Arıkan A, Delibalta N. Comparison of three different treatment methods for generalized denture stomatitis. *J Prosthet Dent.* 1994; 72: 283-288.
47. Johnson GH, Taylor TD, Heid DW. Clinical evaluation of a nystatin pastille for treatment of denture-related oral candidiasis. *J Prosthet Dent.* 1989; 61: 699-703.
48. Webb BC, Thomas CJ, Willcox MD, Harty DW, Knox KW. *Candida*-associated denture stomatitis. Aetiology and management: a review. Part 3. Treatment of oral candidosis. *Aust Dent J.* 1998; 43: 244-249.
49. Lyon JP, De Resende MA. Correlation between adherence, enzyme production, and susceptibility to fluconazole in *Candida albicans* obtained from denture wearers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 102: 632-8.

Yazışma Adresi

Yrd. Doç. Dr. Arzu ATAY

Kuleli Askeri Lisesi Reviri
34788 Çengelköy/Üsküdar/İstanbul
Tlf: 0216 542 27 91
Fax: 0216 348 78 80
e-mail: arzuatay@gmail.com