

2022-

T. C.
Marmara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı

**PROTEZ STOMATİTİ ETYOLOJİSİNDE KANDIDA,
BAKTERİ ve PROTEZ TRAVMASI ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

DOKTORA TEZİ

Dt. Yasemin KULAK

**DOKTORA YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. Ayla ARIKAN**

İSTANBUL 1992

**T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Tezimin yazılmasında ve hazırlanmasında değerli katkılarından dolayı Doç. Dr. Ayla ARIKAN' a içtenlikle teşekkür ederim.

Laboratuvar çalışmalarındaki yardımcılarından dolayı M.Ü. Eczacılık Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Adile ÇEVİKBAŞ'a,M.Ü. Dişhek. Fak. Mikrobiyoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi Dt. Tanju KADİR'e,Taksim Hastanesi Patoloji Uzmanı Dr. Nesrin DELİBALTA ' ya, ayrıca istatistik çalışmalarındaki yardımcılarından dolayı M.Ü. İstatistik ve Kantitatif Araştırmalar Merkezi Müdürü Doç. Dr. Ahmet L. ORKAN' a,Araştırma Görevlisi Cem S. SÜTÇÜ'ye teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1 - GİRİŞ VE AMAÇ	1 - 2
2 - GENEL BİLGİLER	3 - 28
3 - MATERİYAL VE METOD	29 - 47
4 - BULGULAR	48 - 83
5 - TARTIŞMA	84 - 94
6 - SONUÇ	95 - 96
7 - ÖZET	97 - 99
8 - İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	100 - 102
9 - KAYNAKLAR	103 - 114

GİRİŞ VE AMAÇ

Protez ve altındaki dokuların daima birbirleri ile sağlıklı ve uyumlu bir ilişki içinde olmaları istenir. Ancak her zaman bu istenilen ilişkiyi bulmak mümkün olmamakta ve ağız mukozasının total ya da hareketli protez taşıyan dokularında çeşitli patolojik değişiklikler görülebilmektedir. Protez kullanan hastalarda sıkılıkla görülen bu patolojik değişiklikleri ifade etmek için protez stomatiti terimi kullanılmaktadır. Protez stomatiti protez taşıyan dokuların yaygın ya da lokalize olabilen kronik iltihabını ifade eder.

Günümüzde lezyonun klinik ve histopatolojik özellikleri iyice belirlenmiş olmasına karşın etyolojisi hakkında henüz kesin bir neden belirlenmemiştir. Uyumu bozuk olan protezlerin ya da parafonksiyonel alışkanlıklar nedeni ile oluşan travmanın önemli bir faktör olduğu kabul edilmektedir. Protez kaide materyaline karşı oluşan allerjik reaksiyonların, *Candida albicans* infeksiyonunun, kötü ağız ve protez hijyeninin protez stomatitine yol açtığı şeklinde çeşitli yayınlar vardır. Klinik deneyler, çoğunlukla etkenin travma ve üzerine eklenen fungal infeksiyon olduğu kanısını uyandırmaktadır. Ayrıca protez kullanım periodu ve alışkanlığı, protez hijyenini sağlamak yöntemleri, tükrük pH derecesi, yaş, cinsiyet, sigara kullanma alışkanlığı, vücut direncini kıran sistemik hastalıklar gibi bireysel faktörlerin etyolojide rol oynayabileceğini ifade edilmektedir.

Protez stomatitinin tedavisinde iyi ağız ve protez hijyeninin sağlanması ve bazal dokuların dinlendirilmesi, mevcut protezlerle ya da tedavi protezleriyle doku iyileştircilerin kullanılması, mevcut protezlere besleme yapılması, mukozaya parmakla ya da fırçayla masaj yapılması ve sağlıklı bir doku elde

edildikten sonra da yeni protezler yapılması önerilir. Başarılı bir tedavi için öncelikle sebebin belirlenmesi ve tedavi seçeneğinin sebebe yönelik olması gereklidir.

Bu nedenle çalışmamızda amacımız:

- 1- Protez stomatiti etyolojisinde rol oynadığı belirtilen çeşitli faktörlerin stomatit oluşumundaki etkilerini araştırmak,**
- 2- Bu faktörlerin *Candida albicans* kolonizasyonu ile ilişkilerini belirlemek,**
- 3- Protez stomatitinde *Candida albicans*'ın hif ve blastospor yapısının etkisini araştırmak,**
- 4- Literatürde tedavi seçeneği olarak önerilen yeni protez yapımı, antifungal tedavi ve antifungal tedavi ile beraber protez iç yüzeyine uygulanan dezenfektan solusyonunun tedavideki başarı derecelerini karşılaştırmak olmuştur.**

GENEL BİLGİLER

Protez stomatiti, protez kullanan hastaların %11-67inde daha çok üst damakta ve kadınlarda daha sık görülür (5, 11, 17, 22, 26, 63).

Klinik olarak lokalize kırmızı iltihaplı bir saha (lokalize basit inflamasyon), ya da bütün protez taşıyan mukozayı kaplayan yaygın, kırmızı görünümde bir iltihabi saha (yaygın basit inflamasyon) şeklinde olabilir. Yaygın stomatit ile beraber bazen papiller hiperplazi (granüler inflamasyon) olarak bilinen granüler yüzey gösteren bir saha da vardır. Sert damağı değiştiren miktarında kaplayan papiller çıktı genellikle kalın mukoza tükürük tabakası altında gizlendiğinden damak mukozası kurulduğu zaman lezyonun görülmesi daha kolaydır (6, 42, 63). Histolojik olarak mukoza kalınlığı ve keratinizasyonu azalmıştır. Kollajen lifler normal dalgalı yapısı yerine düzensiz dizilme gösterir. Aynı zamanda belirgin kronik eksüda mevcuttur (6).

Bu semptom için Pryor "Stomatitis Venenata", Cahn "Denture Sore Mouth", Fisher "Chronic Athrophic Candidiasis", Cawson "Denture Stomatitis", Nairn "Denture Related Candidiasis", Nater ve arkadaşları "Stomatitis Prothetica" ve "Stomatopathia Prothetica" terimlerini kullanmışlardır (5, 63).

Çeşitli otörler stomatiti genellikle üst protezin altındaki mukozanın klinik görüntüsünü temel alarak sınıflamayı uygun bulmuşlardır.

Bu sınıflamalar içinde en çok kullanılan 1962 yılında Newton tarafından yapılan sınıflamadır. Newton protez stomatitini 3 grupta incelemiştir:

- 1-Nokta şeklindeki hiperemik odaklar**
 - 2- Protez taşıyan dokularda yaygın hiperemi**
 - 3- Papiller hiperplazi (5, 55, 60, 68).**

Budz-Jorgensen ve Bertram aynı değişiklikleri ifade etmek için,

- 1- Basit lokalize inflamasyon
 - 2- Basit yaygın inflamasyon
 - 3- Granüller inflamasyon terimlerini kullanmışlardır (15).

Basit lokalize inflamasyonda damak mukozasında belli bölgelerde inflamasyon ve damaktaki küçük tükrük bezi kanal ağızlarında sınırlı kalan nokta şeklinde hiperemik odaklar vardır (5, 14, 63). Histolojik olarak tükrük bezi kanalları tıkanıklık gösterir (55).

Basit yaygın inflamasyonda protez dayanma yüzeyinin büyük bir kısmında hatta tamamında yaygın hiperemik inflamasyon vardır (5, 63). Mukoza ince ve atrofik görüntüdedir. Histolojik incelemede spesifik olmayan epitel atrofisi, parakeratoz ve kronik inflamasyon görülür (55).

Granüler inflamasyonda sert damaktaki protez yüzeyi içinde granüler papiller hiperplazi mevcuttur (5, 55, 63). Uzun süreli ve epitel reaksiyonlarının olduğu durumlarda meydana gelir. İlerleyici karakterdedir ve tedavi edilmeden bırakılırsa sonuçta papiller hiperplazi oluşur (68).

Bergendal ise protez stomatitini klinik ve histolojik bulguları temel alarak 2 grupta incelemiştir .

- 1- Atrofik protez stomatiti**
- 2- Hiperplastik protez stomatiti (5, 63).**

Atrofik protez stomatitinde düzgün ve atrofik mukoza yüzeyi, hiperplastik protez stomatitinde belirgin akantoz ve submukozal fibrozisten oluşan çok sayıda çıkıştı görürlür ve bu çıkışlıkların boyutuna göre granüler ve papiller olmak üzere iki alt gruba ayrılır (63). Morimoto, hiperplastik protez stomatitinin daha çok uyumu kötü olan hareketli bölümlü protezler altında görüldüğünü ifade etmiştir (63).

Hastalık genelde semptomsuzdur, Bazen mukozada kanama, ödem, yanma, ağrı, ağızda hoş olmayan tat, ağız kuruluğu veya halitozis şikayetleri olabilir (5, 6, 11, 15, 17, 33). Budz-Jorgensen ve Bertram (15) ve Budz-Jorgensen (18) % 28-70 hastada ağız şikayetlerinin olduğunu bildirmiştir.

%33-88.2 vakada protez stomatiti ile beraber angular stomatit de görürlür (5, 17, 25, 40, 55, 56, 61). Angular stomatitin dikey boyutun azalmasına ya da riboflavin ve tiamin eksikliğine bağlı olabildiği gibi stomatitten kontamine olan tükrük ile gelen *Candida* infeksiyonu sonucunda meydana gelebildiği ifade edilmiştir (6). Lokal veya median ramboid glossit, atrofik glossit ve kandidal lökoplaki protez stomatiti ile beraber görülebilen diğer patolojik oluşumlardır (4, 5, 55).

ETYOLOJİ

Protez stomatiti ilk olarak 1929 yılında Wright tarafından bildirilmiş, günümüzde kadar lezyonun **klinik ve histolojik tanısı** belirlenmiş ancak etyolojisi hakkında kesin bir açıklama getirilememiştir (12).

Etyolojide rol oynayan faktörleri şu şekilde incelemek mümkündür;

1- MEKANİK FAKTÖRLER

Protezin stabilitesinin bozulması, hatalı sentrik oklüzyon, vertikal boyut ve dengelenmeyen artikülasyon travmanın oluşmasında esas faktörlerdir. Protez kaidesinin altındaki dokuya adaptasyonu başlangıçta tutuculuğu sağlar. Ancak zaman içinde fonksiyona bağlı olarak hem mukoza hem de kemik değişikliğe uğrar (12). İyi uyum göstermeyen protezlerin yaptığı travma protez stomatiti oluşumunda başta gelen faktörlerden birisi olarak kabul edilmektedir (5, 6, 11, 15, 16). Budz-Jorgensen ve Bertram'a (15) göre, Newton'un sınıflamasındaki birinci tip protez stomatitinin nedeni tamamen travmaya bağlanmıştır. Bastian'a (12) göre Wright 1929 yılında, Budz-Jorgensen ve Bertram'ın (15) belirttiğine göre Nyquist 1952 yılında travmatik oklüzyonlu ya da uyumu bozuk olan protezlerin altında görülen stomatitin sebebinin sadece travma olduğunu bildirmiştirlerdir. Budz-Jorgensen ve Bertram (15, 16) ve Budz-Jorgensen'de (18) lokalize protez stomatitinde başlıca nedenin travma olduğu düşüncesinde birleşmektedirler.

Bruksizm gibi parafonksiyonel alışkanlıklar ve fonksiyon dışı temasların sebep olduğu travma da patolojide rol oynar. Protezler üzerindeki parafonksiyonel kuvvetler alttaki mukozayı sıkıştırır. Sıkışan mukoza bu kuvvetleri mukoperiost ve kemiğe iletir. Bu kuvvetler dokuların fizyolojik tolerans sınırları içinde kalırsa destek dokular zarara uğramaz. Ancak protez üzerinde aşırı fonksiyonel kuvvetler olur ya da sürekli olarak fonksiyon dışı hareketler yapılrsa protezler alttaki dokuda travma oluşturarak stomatite neden olabilir (5, 6, 12).

Eğer protez travması, protez stomatiti oluşumuna katkıda bulunuyorsa, protezler günlük kullanımında ağızda ne kadar uzun kalırsa travma ve stomatit oluşma riski o kadar artacaktır. Bu konuda araştırmacılar arasında fikir birliği yoktur. Bir grup araştırcı protez kullanım süresini protez stomatiti oluşumunda küçük bir faktör olarak kabul ederken (11, 15), diğer bir grup araştırcı ise protezin gündüz ve gece sürekli kullanılmasının mukozal yaralanmayı artırarak protez stomatitine yol açabileceğini ifade etmektedir (4, 5, 17, 28, 61). Bastian uyku sırasında protez ağızda bırakıldığında, protezin doku lar üzerindeki basıncı kalktığinden sitümülasyon etkisinin kaybolduğunu ayrıca protezin tükrüğün yıkama etkisine engel olarak üst protezlerin doku yüzeyinde *Candida albicans* yoğunluğunda artmaya neden olabileceğini belirtmiştir (12).

2- ALLERJİK FAKTÖRLER

Günümüzde protezlerin çoğu polimetil metakrilat (P. M. M. A) veya Cr-Co alaşımlarından yapılmaktadır. Biyolojik sistemlerde, biyolojik olmayan materyaller ile vücut dokuları arasındaki etkileşimler materyale karşı dokuda allerjik reaksiyonların ortayamasına yol açabilir. Polimetil metakrilatın monomeri metil metakrilat, deri ve mukozada bir ekzamatöz reaksiyon oluşturarak duyarlığa sebep olabilir. Isı ile polimerize olan akrilik protezlerde ısı işleminden sonra yine de %0,5'den fazla artık monomer kalabilir. Ayrıca monomere ilave olarak polimer, benzoil peroksit, hidrokinin veya boyaları madde^{ler}i palatal mukozayı irrit ederek hipersensitivite reaksiyonları oluşturabilir ve bunun sonucunda inflamasyon meydana gelebilir (12).

Protez kaide materyaline karşı oluşan allerjik reaksiyonun protez stomatitine yol açabileceğinin ifade edilmişse de (15, 20, 23, 30, 48), iyi polimerize edilen akrilik reçinelerdeki artık monomerin klinik bir cevap yaratacağı pek mümkün bulunmamıştır. Genel olarak bu tip allerjik reaksiyonların insidensinin düşük olduğu, protez kaide materyallerine karşı oluşan allerjik reaksiyonun çok nadir meydana geldiği kabul edilmektedir (5, 12, 42). Arendorf'a (5) göre Turrel ve Neil ve Hickey (42) protez kaide materyallerinin temizleme malzemelerini, yiyecekleri ve ilaçları sürekli absorbe ettiğini ve bunun sonucunda herhangi bir allerjene karşı dokuları daha hassas bir hale getiren bir doku tahrîsinin ortaya çıkabileceğini, bu şartlara kötü ağız ve protez hijyeninden kaynaklanan infeksiyon da eklenince tablonun daha ağırlaşacağını ifade etmişlerdir. Protez stomatitinin nedeni allerji ise reaksiyonların yeni protezlerin yerleştirilmesinden hemen sonra olması gereklidir. Çünkü serbest monomerlerin çoğu 17 saat su içinde bırakıldıktan sonra açığa çıkmaktadır. Oysa protez stomatiti protez kullanılmaya başlandıktan aylar hatta yıllar sonra ortaya çıkmaktadır (12).

3- HİYYEN

Genelde kötü ağız hijyeni ve protezin uzun süre kullanılmasının protez stomatitini hazırlayıcı faktörler olduğu kanısı yaygındır (7, 22, 23, 30, 49, 75). İlk olarak 1885 yılında Black yeterli olmayan protez temizliği ile protez stomatiti arasındaki ilişkiye dikkat çekmiş (41, 47, 62), Budz-Jorgensen ve Bertram ise protez hijyeni ve ağır inflamasyon arasındaki ilişkiyi ilk gösteren araştırmacılar olmuştur (15).

Ağıza protezin girmesiyle dil ve tükürüğün fizyolojik temizleme fonksiyonunun ortadan kalkması sonucu protez altındaki gıdaların kokuşmasının

mukozada tahrış edici bir etki oluşturduğu (48), akriliğin pürüzlü yapısı ve protez plağı ile mukoza ara yüzeyinde oluşan negatif basıncın da normal ağız florasında bulunan bakterilerin protez plağı üzerinde tutunmasını kolaylaştırdığı kabul edilmektedir (5, 6, 7, 10, 12). Protez kaide plağında dışlerdekine benzer olarak çeşitli organik ve inorganik maddelerden oluşan bakteri plaqının çeşitli mikroorganizmalarla özellikle de *Candida* türleri ile beraber yumuşak dokularda meydana gelen değişikliklerden ve iltihabi reaksiyonlardan sorumlu olduğu belirtilmektedir (41). Protez stomatiti vakalarında bakteri plaqındaki artış patolojide mikroorganizmaların rolü olduğu fikrini desteklemektedir (22, 23, 38, 41, 54).

Kötü protez hijyeni, gıda birikimine neden olarak patojen mikroorganizmaların ortaya çıkması için uygun ortam sağlar. Ayrıca P.M.M.A.'a pelikil ile tutunduğu düşünülen bakteri plaqının kalınlığının da artmasına sebep olur (12). Catalan, sağlıklı ve protez stomatitli mukozadaki bakteri plaqını SEM ile incelemiş, sağlıklı mukozada protez bakteri plaqının ince, mikrofloranın kok, çomak ve filamentlerden meydana geldiğini, mayaların bulunmadığını, protez stomatitli hastalarda ise plaqın çok daha kalın olduğunu ve çomak, kok, filamentler ve mayalardan ve deskuamatif epitel hücrelerinden meydana geldiğini bildirmiştir (22). Frank ve Steuer ise stomatitli hastalarda ince ve kalın bakteri plaklarını karşılaştırmış, ince protez plaklarında daha fazla maya akümülasyonu ve az bakteri, kalın protez plağında ise çok bakteri ve az maya bulmuşlardır (38).

4- İNFEKSİYON

I- Candidal infeksiyon:

Ağızın normal florasında bulunan belli türler çevre şartlarının değişmesi ile patojen hale gelebilirler (1, 12, 15). Bu mikroorganizmalar içinde protez stomatitinden en fazla sorumlu tutulan *Candida albicans*tır (17, 20, 28, 32, 37, 40, 45, 57, 66, 71). *Candida* türleri protez kullanan, sağlıklı palatal mukozaya sahip olan bireylerin hemen %40'ının ağız florasında bulunduğu halde belirli şartlar altında aktif bir patojen haline dönüşebilir. Bu değişiklikler protez kullanılmasına, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmasına veya immün sistemin baskılanmasına ya da radyasyon tedavisi gibi konakçının direncini azaltan faktörlere bağlı olabilir (12, 14, 17, 43, 44, 68, 69, 77). Protez stomatitli vakalarda damak mukozasından alınan smear'lerde misel formunda *Candida* mevcudiyeti *Candida* infeksiyonu ihtimalini göstermektedir (1, 15, 80). Her ne kadar protez stomatitinde daha çok misel formundaki *Candida* bulunmakta ise de palatal inflamasyonu blastospor formunun başlattığı düşüncesi yaygındır (1, 12, 15).

Bastian'a göre Cahn palatal infeksiyonun sebeplerini araştıranlar arasında Kandida türlerini belirleyen ilk araştırıcıdır (12). Budz-Jorgensen ve Bertram'ın belirtiğine göre Lyon ve Chick 1956'da normal ağızlarda %17 oranında, protez stomatitli ağızlarda ise %72 oranında *Candida albicans* ürediğini bildirmiştir (15). Daha sonra Budz-Jorgensen ve arkadaşlarının kapsamlı araştırması bu bulguları desteklemiştir (15, 16, 18, 19). Renner ve arkadaşları (68), Arendorf ve Walker (2), Mısırlıgil ve arkadaşları (59), Fouche ve arkadaşları (37) da protez stomatiti oluşumundan *Candida albicans*'nın sorumlu olduğunu bildirmiştir.

II- Mikrobial infeksiyon:

Bastian ve Koopmans'a göre Reenen, protez stomatitinde mantarlar gibi tek organizmadan ziyade mikroorganizmalar topluluğunun etken olduğunu savunmaktadır (12, 49). Yine Bastian'a göre Allison ve Douglas, protez stomatitinde bakteriyel etyoloji teorisini desteklemektedir (12). Holbrook ve Rodgers ise komissuralarda bazen stafilocokküs aureusun patojen olduğunu bildirmiştir (43).

5- TÜKRÜĞÜN ROLÜ

I- Antimikrobial etki:

Tükrük; organik ve inorganik maddelerden oluşan ve aynı zamanda çok sayıda antimikrobial komponentleri içeren kompleks bir sıvıdır. Bu komponentler lizozim, tiyosianat'a bağlı faktörler, tükrük immünglobülinleri ve laktotoferrindir (12, 54, 76). Ayrıca antifungal ve antiviral sistemleri de içermektedir (54). Parotis bezinden salgılanan tükrüğün antifungal kapasiteye sahip olduğu bildirilmiştir (29, 54). Tükrük ve ağız mikroflorası arasındaki ilişkinin ağız sağlığında etkili olduğu ve bu elementlerden herhangi birinin dengesinin bozulmasının hastalığa sebep olabileceği ifade edilmektedir (12). Tükrük yumuşak dokuları muhtemel korsinojenlere, ülserasyonlara ve penetrasyonlara karşı korur (76). Mandela (54) ve Tabak ve arkadaşları (76) tükrük akışının azalması ile tükrüğün mukoza üzerindeki yıkama ve seyreltme etkisinin azaldığını infeksiyonun başlamasına neden olabildiğini belirtmektedirler. Maksiller protezin palatal dokuları sürekli tükrük akışından izole etmesinden dolayı protez stomatitinin oluşması muhtemel görülmektedir (6, 72). Tükrük

akımını azaltan ilaçlar enjekte edilen ve damaklarına akrilik plaklar yerleştirilen maymunlarda hızla patojenik formda *Candida albicans*'ın ürediği, normal fizyolojik şartlarda aynı organizmanın maymunun ağızında saprofit olarak kaldığı gösterilmiştir (12).

II- pH etkisi:

Bakterilerin üremesi için optimum pH 6,5 ile 7,5 arasındadır. Çok sayıda mikroorganizmanın üremesi için gerekli olan pH sınırı geniş ise de belli türlerin üremesi için pH seçici etki gösterir. Ağız boşluğunda 4,0 ile 5,0 arasındaki düşük pH seviyesi laktobasiller, mayalar ve bazı streptokoklar gibi asidojen tiplerin yaşama ve üremesini kolaylaştırırken pH seviyesi 5,0 veya daha az olan tükrük proteolitik bakteriler için üremeyi önleyici bir etkiye sahiptir (1). Veran ve arkadaşları düşük pH'nın *Candida albicans*'ın akriliğe yapışma miktarını etkilemediğini, fakat patojenik türlerin erken faz hücrelerinin hif formasyonunu stümlü ettiğini bildirmiştir (82). Denli ve arkadaşları, pH 4-5 olduğunda total ya da hareketli bölümlü protez kullanan bireylerde doğal dişli bireylere oranla daha fazla *Candida albicans*'ın ürediğini bildirmiştir (30).

6-SİGARA KULLANIMI

Çok sayıda araştırmacı sigaranın candidal kolonizasyonu artırarak protez stomatiti oluşumunu hazırlayıcı bir faktör olduğunu bildirirlerken (2, 3, 4, 17, 59, 68), Bastian ve arkadaşları (13), candidal yoğunluğun sigara kullanımı ile ilgili olmadığını, Beydemir (14) candidal taşıyıcılığının sigara içen dişli bireylerde daha az, protez kullananlarda ise daha fazla olduğunu bildirmiştir.

7- BESLENME

Protez kullanan hastaların tercih ettikleri karbonhidrattan zengin diyetin protez stomatitini hazırlayıcı bir faktör olduğu düşünülmektedir. Protez kullanan bireylerin ağızları şeker içeren solusyonlarla çalkalatıldığında protez stomatitinin başlayabileceği öne sürülmüştür (5, 17, 55).

Demir eksikliğinin, demire bağımlı enzim sistemini bozduğu, metabolizma ve epitel hücrelerinin üremesini engellediği ve epitel yüzeyinde *Candida albicans*'ın büyümesi için uygun bir çevre sağladığı ifade edilmektedir (80). B_{12} , folik asit, A ve C vitaminin eksikliği de *Candida* kolonizasyonu artırmayı faktörler arasında sayılmaktadır (6, 54, 80).

8- İLAÇ KULLANIMI

Antibiyotik kullanımı ile ağızdaki mikrofloranın bozulması *Candida albicans*'ın üremesine sebep olabilir (5, 10, 17, 29, 43, 55, 74, 80). Ayrıca antibiyotik alan hastalarda tükruk glukoz seviyesinin de yüksek olduğu görülmüştür (55).

Kortikosteroid ve immünosüpresif ilaç kullanımı da protez stomatitini hazırlayıcı faktörler olarak ileri sürülmüş ancak kesin olarak belirlenmemiştir (55). Bazı araştırmacılar böbrek transplantasyon hastalarında sistemik kortikosteroid tedavisinin hücre ilişkili immün cevabının bozulmasına ve *Candida* infeksiyonunun artmasına sebep olduğunu göstermişlerdir (5, 10, 29, 38, 43, 55, 74, 83). Epstein ve arkadaşları, topikal steroid ilaç kullanımına bağlı olarak meydana gelen sekonder *Candidiasis*'in gelişmesinden sorumlu olan mekanizmanın belirli olmadığını ancak ağız ortamındaki ve mikrobiyal floradaki değişikliklerin ve tükruk salgısındaki glukoz seviyesinin artmasının *Candida*

kolonizasyonu artırdığını bildirmiştir (35). Voght ve arkadaşları, Prednison alan hastalardan alınan tükrük ömeklerinde glukoz konsantrasyonun yüksek olduğunu ve bu durumun candidal büyümeyi desteklediğini bildirmiştir (80).

9- HORMONAL VE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Banoczy ve arkadaşları diabetli hastalarda ortalama pH değerinin daha düşük Candida sayısının ise daha yüksek olduğunu bildirmiştir (10). Bartholomew ve arkadaşları (11) insülin bağımlı diabetli hastalarda kontrol grubuna nazaran daha fazla Candida albicans yoğunluğu olduğunu, Phelan ve Levin (66) protez stomatiti ile diabet arasında bir ilişki bulmadıklarını, Fisher ve arkadaşları (36) ise protez kullanan diabetli bireylerde doğal dişli olan diabetli bireylere oranla daha fazla Candida kolonizasyonu olduğunu bildirmiştir.

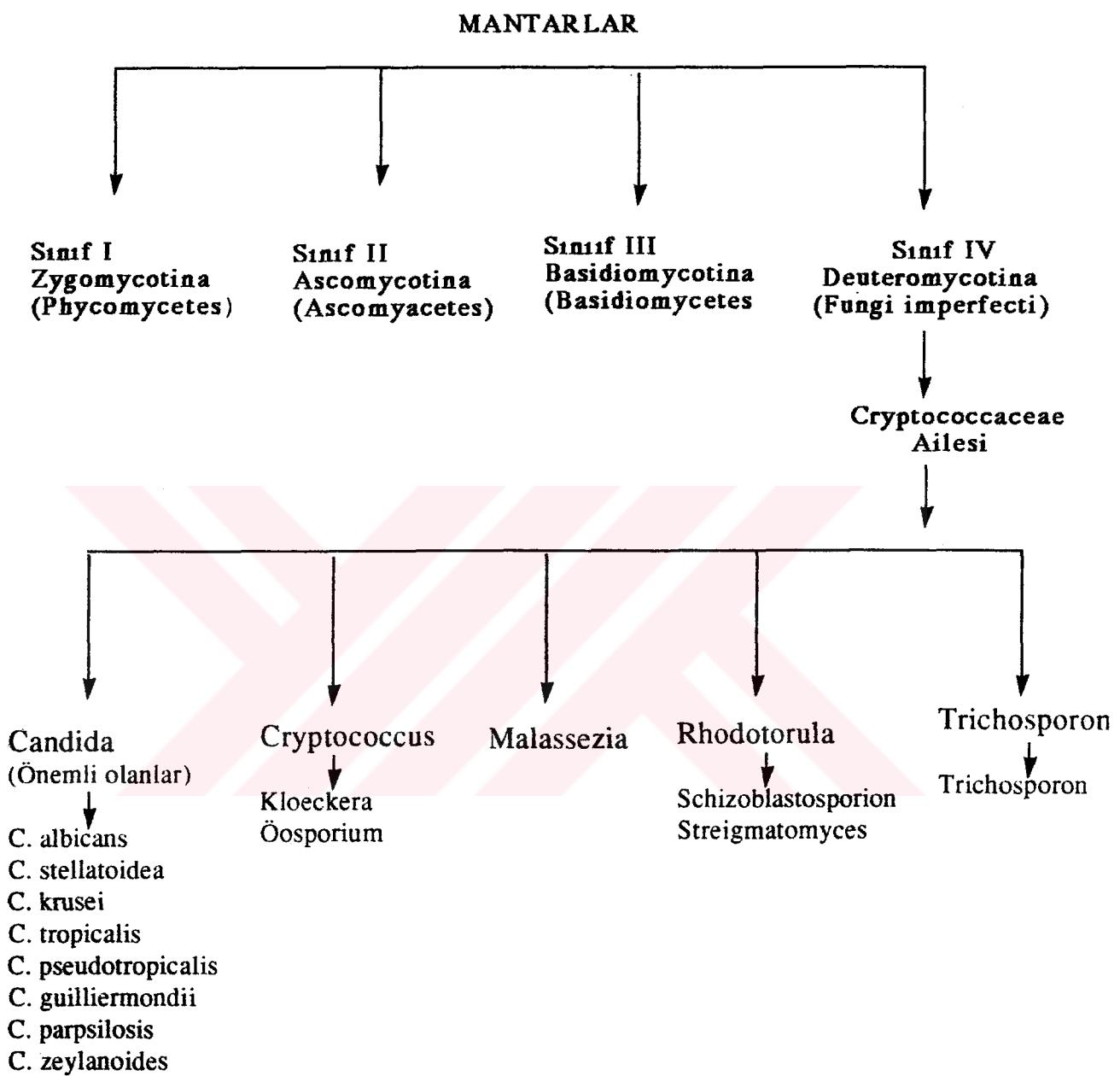
Debilite ve bünye zayıflığı da Candida yerleşimin artırarak perles ve pamukçuktan en ağır candidiazise kadar zemin hazırlayıcı etkenler arasında sayılmaktadır (55) .

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda kan grupları da protez stomatitini hazırlayıcı faktörler arasında değerlendirilmektedir. Nikawa ve arkadaşları kan grubu O olan bireylerde daha fazla plak birikimine ve protez stomatitine rastlandığını bildirmiştir (64).

CANDIDA ALBİKANS

Candidaların da içinde bulunduğu Fungi imperfecti sınıfı seksüel fazları henüz gözlenmemiş olan mantar gruplarının yer aldığı heterojen bir gruptur. Bu sınıfta Cryptococcaceae familyasının 12 cinsi bulunmaktadır (Şekil 1).

Şekil 1: MANTARLARIN SINIFLANDIRILMASI



Candidalar doğada yaygın olarak bulunabilen mantarlardır. Bunlardan bir bölümü insan ve hayvanlarda komsesal olarak bulundukları gibi, bitkisel maddelerde ve nemli toprakta da yaşamalarını sürdürbilir, hatta çoğalabilirler. **Candida guilliermondii**, **Candida parapsilosis** ve **Candida krusei** böyledirler. **Candida albicans** ise hemen hemen tüm memelilerin ve kuşların sindirim sistemi florasında bulunduğu halde bu bölgelerin dışında doğada uzun süre yaşayamaz. **Candida**lar deri yüzeyi, ağız mukozası, barsak lumeni ve vajina mukozasının düzenli ve yaygın konuklarıdır (80). Deri florasında daha çok nemli kat yerlerinde olmak üzere en çok rastlanan türler **Candida parapsilosis**, **Candida guilliermondi** ve daha az sıklıkla **Candida krusei** ve **Candida tropicalis**dir. **Candida albicans** ise genelde normal deri florasında bulunmaz. Deride bulunabildiği yerler daha çok parmak araları, deri ile mukozaların birleşme yerleri olan ağız çevresi, anorektal ve genital bölgedir (80). Ağız florasında en çok **Candida albicans** (%75), daha az olarak da **Candida tropicalis** (%8), **Candida krusei** (%3.6) ve **Candida glabrata** (%2.6) görülür (40, 71, 80).

Candida'lar maya hücreleri ve yalancı misel oluştururlar ve tomurcuklanarak çoğalırlar. Tomurcuklanma ile meydana gelen ve ana hücrenin benzeri olan yavru hücre ana hücreden ayrılabilir ya da birlikte kalarak küme oluşturabilir. Ayrılmayı başaramayan hücre tomurcukları, yalancı misel biçiminde zincirler ya da nadiren gerçek misele benzeyen bir ağ oluştururlar (80). **Candida**'lar fırsatçı patojen mikroorganizmalardır (1, 2, 14, 15, 80). Diğer fırsatçı patojenler gibi, belirli hazırlayıcı faktörlerin yardımı ile hafiften başlayıp en ağır sistemik infeksiyonlara kadar çeşitli klinik tablolara yol açabilir (1, 14, 33, 40).

Candida türleri ve bunlarla karışabilecek diğer türler, 37°C üreme, yancı misel, klamidospor, çimlenme borusu oluşumu, üreaz varlığı, bazı şekerleri fermentleme, bazı karbon ve azot kaynaklarını asimile etme yönle-riyle incelenerek ayırdedilebilmektedir (40, 78, 79, 80) (Tablo 1).

TABLO 1- ÇEŞİTLİ MANTARLARIN FİZYOLOJİK AYIRIMLARI

Cins ve Türler	ASSİMİLE ETME										Germ Tüp İşl.	37 °C büyümeye	KNO ₃ Utilizasyon	Üreaz Üretimi
	Sellobiyoz	Galaktoz	Glukoz	Inositol	Laktotoz	Maltotoz	Melibioz	Raffinoz	Sukroz	Trehaloz				
<i>Candida albicans</i>	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-
<i>Candida guilliermondii</i>	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-
<i>Candida crusei</i>	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+/v
<i>Candida parapsilosis</i>	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-
<i>Candida pseudotropicalis</i>	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+/v	-	+	-
<i>Candida tropicalis</i>	+/v	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-

+ : Pozitif reaksiyon

- : Negatif reaksiyon

v : Değişken reaksiyon

Candida için en iyi üreme pH 4,5-5 civarında iken olur. Diğer canlılar gibi **Candidalar** da C, H₂, O₂, Ni, K, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu gibi kimyasal maddeler ile bazı vitaminlere gereksinimleri vardır. Karbonu çoğu kez şekerler, organik asitler, aldehitler veya gliserinden elde ederler (80).

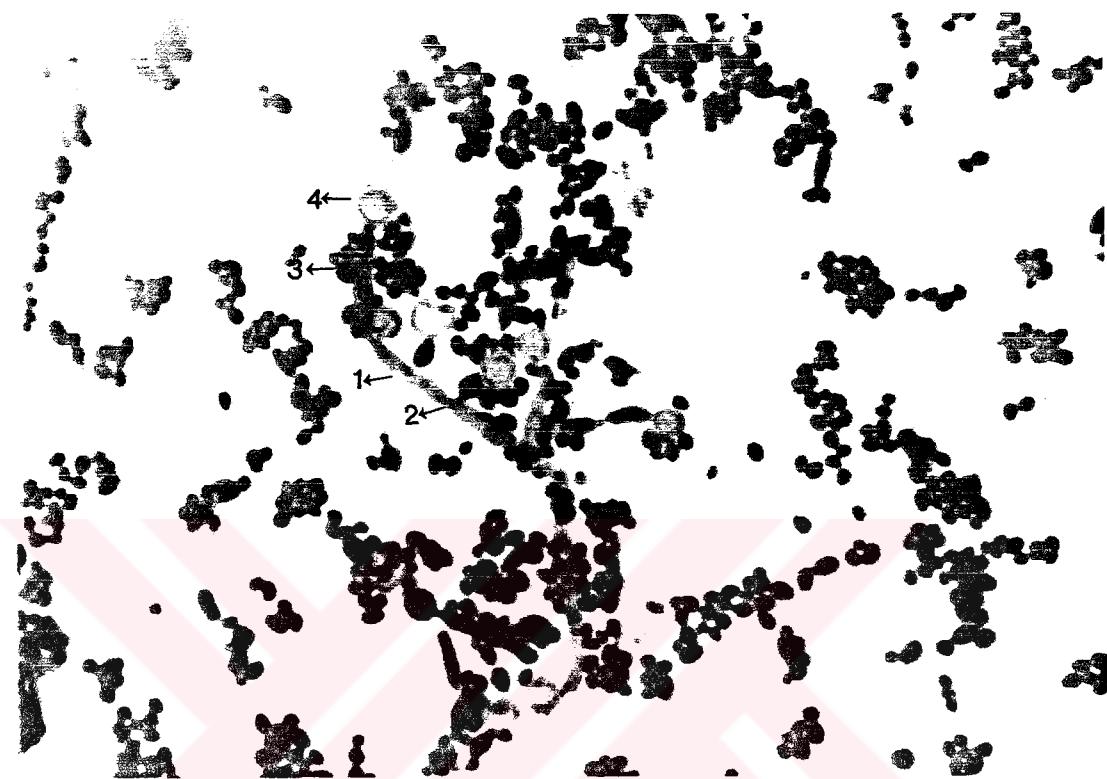
Candida albicansın maya hücreleri hastalıklı bölgeden alınan materyalde uçları az çok yuvarlak oval şekilde görülür. Tırnaklardan veya diğer yerlerden yapılan preparatlarda bazen yalnız hifler bazen de yalnız tomurcuklanan hücreler şeklinde görülür (80).

Saboraud'nun glukozlu agarında (SGA) 25°C de 3 günde küremsi hafif oval, bazen uzamış mayalar şeklinde görülür. 2-3 günlük kolonileri hamur kıvamında ve krem rengindedir ve maya kokarlar (1, 14, 40, 79, 81). S şeklinde veya R şeklinde koloni oluşturabilirler (1, 79).

Gram yöntemi ile boyandığında maya hücreleri gram (+) boyanır. Küremsi oval şekilde birer birer veya gruplar halinde dizilmiş olarak görülür. En sık rastlanan patojen **Candida** türü **Candida albicans** olduğundan çabuk tanı koymak için Mısır unlu Tween 80'li veya uygun bir besiyerinde klamidospor oluşumu ve 37°C de 2 saatte çimlenme borusu oluşumu izlenir. Mısır unlu agarda **Candida albicans** şu şekillerde gelişir:

- 1- Yalancı hif (*Tomurcuklanma ile arka arkaya dizilen sporların oluşturduğu zincir*).
- 2- Gerçek hif (*Yalancı hifi oluşturan sporların uzaması ile oluşan boruya benzer uzanti*).
- 3- Blastospor (*Hif veya yalancı hif boyunca tomurcuklanma ile veya tek bir sporun tomurcuklanması ile oluşan spor*).
- 4- Klamidospor (*Hifin ucunda veya hif boyunca tek tek veya dizi halinde iri, kalın duvarlı ve besin maddelerini yiğen dirençli spor*).

- 5- Yalancı misel (*yalancı hiflerin yaptığı topluluk veya yumak*).
 6- Gerçek misel (*Mantar kolonisini oluşturan birbirine karışmış hiflerin yaptığı yumak. Çok nadir oluşur*) (79, 81) (Resim1).



Resim 1- *Candida albicans*. Mısır unlu agardaki koloninin ışık mikroskobunda görünüşü (x400). 1) Yalancı hifler, 2) Yalancı hif boğumları, 3) Yalancı hif çevresinde küme yapan blastosporlar, 4) Hiflerin ucunda klamidosporlar.

Klamidospor *Candida albicans*'ın en belirgin özelliğidir. Herhangi bir *Candida* türü tarafından nadiren oluşturulur. Bu bakımdan *Candida albicans* ile diğer *Candida*ların ayırdedilmesinde yararlı olur. *Candida albicans*'ın maya hücreleri serumda 37°C asıntı halinde bırakıldığı zaman 2 saatte fasulye filizi andıran kısa tüpe benzer uzantılar oluşturur. Hif başlangıcı olan bu yapılara germ tüpü (*Çimlenme borusu*) denir. Germ tüp iki saat gibi kısa bir

sürede oluştuğundan **Candida albicansın** çabuk tanısı için kullanılır. Deneysel olarak kullanılan **Candida albicans** suşlarında görülen bu oluşum diğer hiçbir **Candida** türünde bu koşullarda görülmez. Bu nedenle ayırcı teşhiste önemlidir (79,80).

Histopatolojik tanıda karakteristik yalancı hif ve blastosporların bulunusu çok değerli bir bulgudur. Ancak dokuda bulunduğu halde ortaya çıkarılamayan **Candida** türleri, deri, gastrointestinal sistem ve üst solunum yolları florasının normal sakinleri olduğundan kültür sonuçları ile yetinilmeyip hastalığın tanısı için **Candidaların doku içine invazyonunun incelenmesi** gereklidir (80).

Candida albicans dişli ve dişsiz ağız florasında normalda bulunduğundan sadece mevcudiyeti teşhis bakımından önemli değildir. Normal bir damakta yüz koloniden daha az bulunması durumunda **Candida infeksiyonu** olduğu düşünülmeli. Ancak yüz koloninin üzerinde **Candida** mevcut ise ve klinik olarak da protez stomatiti görüntüsü varsa infeksiyon olduğu düşünülür (21, 68).

Candida albicansın misel veya blastospor formlarının patojenitesi hakkında çelişkili fikirler vardır (2, 17, 80). Uzun bir süre blastospor döneminin saprofitik, misel döneminin ise parazitik olduğunu inanılmıştır. Birçok oral patolog, periodik asit shift boyası (P.A.S.) ile pozitif misel elemanlarının varlığını candidiazisin göstergesi olarak belirtmişlerdir (43). Buna rağmen sağlıklı bireylerde de hif formunun bulunduğu çeşitli araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (3, 17). Son araştırmalar infeksiyonun başlayabilmesi için blastospor evresinin gerekli olduğunu ortaya koymustur. Daha sonra hücre bölünmesini durdururan fakat gelişmesini engellemeyen çevre faktörlerinin etkisiyle

miseller oluşmaktadır. Ancak dokuya invazyon için misellerin gelişmesi şart değildir. Blastospor evresinde de *Candidaların* invazyon yaptığı kesin olarak gösterilmiştir. Transformasyon düşük oksijen basıncı, düşük pH, dökülmüş epitel hücrelerinin birikmesi gibi çevre şartlarına bağlı olarak meydana gelebilir (71). Doku kesitlerinde blastospor formlarının üstünlüğü erken bir lezonun, misellerin varlığı ise kronik bir lezyonun kanıtı olarak kabul edilir (80). Tümbay *Candida albicansın* iltihabi, toksik ve invaziv gücünün özel bir gelişme formunun değil türünün özelliği olduğu belirtilmektedir. Tümbay'a göre Budz-Jorgensen maymunlar üzerinde yaptığı bir çalışmada infeksiyonun *Candida albicansın* blastospor formunun misel forma transformasyonu sonucu ortaya çıktığını belirtmiştir (80).

Candida albicansın maya yüzeyindeki ve konak epitel hücrelerindeki glukoproteinlerin etkileşimleri ile yapışması kolonizasyonun ve invazyonun başlaması için ilk adımdır (32, 34). Proteinaz, fosfataz ve fosfolipaz gibi hidrolitik enzimlerin yaptığı yapışmayı takiben *Candida albicansın* hif veya germ tüpünün direkt olarak epitel hücrelerine penetre olduğu sanılmaktadır (71). Genel olarak *Candidaların* yapışmayan türleri patolojik değildir. Maya infeksiyonu gelişince nötrofillerin hakim olduğu iltihabi reaksiyon meydana gelir (32).

Araştırmacılar protez stomatiti oluşumunda *Candida infeksiyonunun* önemli rolü olduğu konusunda fikir birliği içindedir. Protez stomatiti vakalarında *Candida* görülme sıklığı hakkında %9.4 ile %94 arasında değişen çok farklı sonuçlar bildirilmiştir (12, 15, 17, 43, 68). Bu farklılıkların öncelikle örnek alma tekniğine, örneklerin alındığı bölgelere ve daha sonra da örneklerin

alındığı bireylerin yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, diabet, ilaç kullanımı gibi bireysel farklılıklarına bağlı olduğu ifade edilmektedir (3, 28, 68, 85).

Ağızda Kandida mevcudiyetinin belirlenmesinde imprint kültürü, ölçü kültürü, epitel smear'ı ve tükrük örneklerinin incelenmesi gibi metodlar kullanılmaktadır. Epitel smear'lerinde Kandidanın hif ya da blastospor yapısının gözlenebildiği ancak tür tayini ve koloni sayımı yapılabilmesi için beraberinde diğer metodların da kullanılmasının gerekli olduğu ifade edilmektedir. Budz-Jorgensen ve Bertram alginatla alınan ölçü içine dökülen besiyerinde kültür elde edilmesinin iyi sonuç verdiği ve bu teknikle aynı zamanda mayaların lokalizasyonunun da belirlenebilmesinin mümkün olduğunu bildirmiştir (15). Arendorf ve Walker Kandidanın belirlenmesinde dişli bireylerde epitel smear'lerin %55,6, total protez kullanan sağlıklı bireylerde imprint kültürü ve epitel smear'lerinin %55,6 protez stomatitli bireylerde ise tükrük örneklerinin ölçü ve imprint kültürünün ve epitel smear tekniğinin hepsinin %100 oranında yararlı olduğunu bildirmiştir (2, 3). Budz-Jorgensen (20) tükrük örneklerinin mayaları belirlemeye en etkili teknik olduğunu bildirmiştir, Davenport (28) tükrük örneklerinin alınması sırasında protezler ağızda tutulduğunda daha fazla maya görüleceğini, ağızdan çıkarıldığında ise protezle beraber mayalar da uzaklaştırılacağı için bu yöntemin doğru sonuç vermeyeceğini, epitel smear'leri ve imprint kültürünün doğru sonuç almada daha etkin olduğunu ifade etmiş, Holbrook ve Rodgers (43) kültür tekniklerinin smear tekniğinden daha iyi sonuç verdiği bildirmiştir .

PROTEZ STOMATİTİNİN TEDAVİSİ

Şüphesiz en iyi tedavi stomatitin oluşmasını önlemektir. Protez stomatiti teşhisi konulan hastalarda etyolojik faktörlerden sadece birisi etkili olabildiği gibi çeşitli faktörler bir arada da rol oynayabilirler. Lezyon Kandida mikroorganizmalarının proliferasyonuna veya protez travmasına bağlı olabilir ya da bu faktörler birarada bulunabilir (6).

Bir grup araştırmacı mayaların daha çok protezin iç yüzeyinde bulunması nedeni ile tedavinin öncelikle protez üzerinde yoğunlaştırılması gerektiğini ve protez stomatitinin önlenmesi için protez yüzeylerinin etkin temizliğinin tek çözüm olduğunu belirtmekte (41, 47, 49, 51), Bu nedenle protez dezenfektanlarının kullanılmasının uygun olacağını, bir grup araştırmacı tedavinin protezden ziyade damak mukozası üzerinde yoğunlaşması gerektiğini savunarak sistemik antifungal ilaç tedavisinin kullanılması gerektiğini savunmakta (43, 46, 52, 56), diğer bir grup araştırmacı ise tedavide protez travmasının önemini vurgulayarak tedavi için uyumlu ve balanslı yeni protezler yapılmasını önermektedirler (15, 28).

I-Protez yüzeyine yönelik tedaviler

Son yıllarda bu amaçlarla çeşitli protez temizleyici sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemler mekanik ve kimyasal olarak 2 ana grupta toplanabilir;

1-Mekanik protez temizliği:

Protezlerin mekanik yolla temizlenmesi için;

- a- Fırçalama
 - b- Macun ve tozlar
 - c-Ultrasonik çalkalama

yöntemleri kullanılır (41, 47).

Protez plağını kaldırmak için en popüler metod abraziv bir pasta ile protezlerin fırçalanmasıdır. Doğru uygulanırsa bu metod birikmiş plagi etkili şekilde çıkarır. Ancak plagiın etkili şekilde çıkarılabilmesi el becerisini gerektirdiğinden özellikle yaşlılarda bu konu oldukça önemlidir (31). Protezlerin sabunla fırçalanması yönteminin plak giderme yönünden oldukça etkili olduğu belirtilmektedir. Hasanreisoğlu'na göre Budz-Jorgensen fırçalamanın protez temizliği için en etkili yöntem olmasına karşın, fırçalama ile beraber kullanılan erimeyen kalsiyum karbonatlı veya kloroformlu diş maccularının protez üzerinde ileri derecede aşınmaya neden olduğunu belirtmiştir (41). Mekanik temizleme yöntemleri protez üzerinde bazı aşındırıcı etkilere sahip olduklarıdan ve mikrobiyolojik temizlikte pek yeterli olmadıklarından kimyasal yöntemler daha çok tercih edilmektedirler.

2- Kimyasal protez temizliği

Kimyasal maddelerle yıkama protez plaqını kaldırmada çok kullanılan bir metoddur. Kimyasal temizleme maddelerinin gıda ve tütün lekelerini ve protez plaqını çıkarabildiği gösterilmiştir. Kimyasal protez temizleyicileri genellikle antimikrobial ajanları içerir ve plak içindeki mikroorganizmaları öldürmeye yönelikdir. Bu amaçla:

- a- Alkalen peroksitler
- b- Alkalen hipokloritler
- c- Enzimler
- d- Dezenfektan maddeler
- e- Asitler kullanılır (41, 47, 62).

Alkalen peroksitler günümüzde en yaygın kullanılan kimyasal protez temizleyicilerdir. Bu sistemler oksijeni açığa çıkararak bir mekanizmayla fonksiyon görürler ve kimyasal etkilerinin yanı sıra meydana gelen oksijen kabarcıkları ile mekanik olarak da birikintiyi çözüp lekeleri çıkartırlar (41).

Hipoklorit temizleyicileri fungisidaldir ve müsin ve organik yapıları çözerek etkili oldukları bilinmektedir. Alkalen peroksitlerin protez plâğında bir azalma sağlayamadığını, iltihaplı ağız dokularında iyileşmeye bir katkıda bulunmadığını, kimyasal maddeler arasında sadece alkalen hipokloritin plak temizliğinde etkili olduğunu ancak bunun da protez alâşimleri, kaide akrilikleri gibi dental malzemelerin üzerinde olumsuz etkiler yaptığıının saptandığı bildirilmiştir (41, 51). Moore ve arkadaşları protezlerin sterilize edilmesinde alkalen peroksitlerin hipokloritlere nazaran daha etkili olduklarıı belirtmişlerdir (62). Rudd ve arkadaşları (70) Watkinson ve arkadaşları (84) hipokloritlerin etkili olduklarıı bildirmișlerdir. Hasanreisoğlu ve arkadaşları fırça ve sabun yöntemi ile sodyum hipokloritin peroksidlere oranla bakteriyel plâğın giderilmesinde çok daha etkili olduğunu bildirmișlerdir (41). Dills ve arkadaşları aşındırıcı pasta ile fırçalamanın kimyasal temizleyici solüsyonlardan daha az etkili olduğunu bildirmișlerdir (31).

Enzimler, bakteri plagini ve plagi oluşturan mikroorganizmaları gidermede etkili, protezi oluşturan maddeler üzerinde zararlı olmayan kimyasal maddeler olarak dikkati çekmektedir (47, 51). Karaağaçlioğlu ve arkadaşları bütün enzimlerin *Candida* üzerinde belli etkileri olduğunu, özellikle proteazlar ile saf lipazın daha etkin bir şekilde *Candida albicansı* yok ettiğini, pankreatik amilaz, pepsin ve tripsinin diğer enzimlere göre daha az etkili olduğunu bildirmektedirler (47).

Dezenfektanlar da oldukça fazla kullanılan kimyasal maddelerdir.Çeşitli araştırmalarda Klorheksidinin (Chlorhexidine) plak kontrolünde etkili olduğu gösterilmiştir (9, 58, 65). %0.2'lik Klorheksidin spreyinin plak bakterisinin birikmesini önlemede etkili olduğu ve maya hücrelerinin akrilik striplere yapışmasını inhibe ettiği gösterilmiştir (58). Oral kandidiazis tedavisine yardımcı olarak tavsiye edilmiştir (55). Budz-Jorgensen ve Loe, protez stomatiti tedavisinde %2 lik Klorheksidin glukonat'ı protez iç yüzünde protez dezenfektanı olarak kullanmış, bu solüsyonu spesifik ilaçlara bir alternatif olarak tavsiye etmişlerdir (17).

Koopmans ve arkadaşları %2,5 pimafucin süspansiyonu kullanmışlar, infiamasyonda azalma olduğunu fakat 4 hafta sonra nük meydana geldiğini bildirmiştirlerdir (49). Moore ve arkadaşları Miller ve Clenite solusyonu ve sabun ile fırçalama tekniklerinin etkili olduğunu, Clorox ve Calgon'un invitro şartlarda etkili olduğu halde klinik şartlarda etkili olmadığını, bildirmiştirlerdir (62). Lamb, protez iç yüzünde açılan bir yuvaya polimerizasyon sırasında akriliğe karıştırılan mikonazol'ü yerleştirmiş ve hastalara uygulamışlar, tedaviden 3 hafta sonra 10 hastadan 5'inde iyileşme olduğunu bildirerek bu metodun yaşlı, handikaplı hastalarda uygulanabileceğini belirtmişlerdir (50).

II- Damak mukozasına yönelik tedavi

Yaygın protez stomatiti ve granüler stomatit tedavisinde topikal Nistatin (Nystatin), Mikonazol (Miconazole), Klotrimazol (Clotrimazole), Ketakonazol (Ketaconazole), Ekonazol'un (Econazole) uygulaması yapılmaktadır, sistemik olarak ise Amfoterisin B (Amphotericin B), Nistatin (Nystatin), Ketokonazol (Ketaconazole), Nizoral (Nizorale), Flukonazol (Fluconazole) gibi ilaçlar kullanılmaktadır. Sistemik ilaçlarla tedavi ile topikal ajanlar ile tedaviye oranla daha kısa sürede sonuç alındığı bildirilmiştir (46, 81).

Quinn'e göre Holbrooks ve Kippox invitro deneylerde *Candida albicans* üzerinde etkisi olan Amfoterisin B'nin klinik şartlarda etkili olmadığını bilmüş (67), Martin ve arkadaşları nistatinin daha önceki tedavilerdeki başarısızlığının sebebini kötü tadı nedeni ile hastaların kullanmamasına bağlamış, yeni formüllü nistatini hastalara günde iki kez gargara şeklinde kullandırmış ve iyi sonuç aldığıını bildirmiştir (56). Quinn'e göre Bergental ve Isacson nistatin tablet ile tedaviden sonuç alınamadığını ve nüks ihtimalinin fazla olduğunu bildirmiştir (67). Johnson, oral kandidiasisli bir hastayı sistemik Ketokonazol ve Nizoral ile 14 gün süre ile tedavi etmiş tedavi bittiğinde palatal eritem ve peteşide önemli derecede azalma olduğunu bildirmiştir (46).

III-Protez travmasının ortadan kaldırılmasına yönelik tedavi

Protez stomatiti tedavisinde doku iyileştircilerinin faydalı olacağı savunulmaktadır. Budz-Jorgensen'e göre protez stomatitinde travmanın en önemli faktör olduğunu belirten Nyquist tedavide iyi uyumlu yeni protezlerin

yapılmasını, Lyttler, Ampil ve Gonzales ise doku iyileştircilerin kullanılmasını tavsiye etmişlerdir (18).

Budz-Jorgensen ve Bertram protez stomatiti tedavisinde doku iyileştircilerini kullanmışlar, *Candida* infeksiyonu olan hastalarda bu materyallerin kullanılmasının inflamasyonunu azaltmadığını, *Candida* infeksiyonu olmayan protez stomatitli hastalarda ise etkili olduğunu bildirmiştir (16).

Quinn, invitro şartlarda doku iyileştirciler ile birlikte Mikonazol Ketokanazol ve Nistatin'in *Candida albicans* üzerinde etkili olduğunu, Amfoterisin B'nin ise doku iyileştircilerle birlikte kullanıldığında etkili olmadığını bildirmiştir (67).

Graham ve arkadaşları protez astar materyali kullanıldığında maya miktarında artma olduğunu belirterek bu maddelerin antifungal ilaçlarla kombine edilmedikçe stomatit tedavisinde kullanılmaması gerektiğini bildirmiştir (39).

MATERİYAL VE METOD

Araştırmamız M.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Anabilim Dalı Kliniği, M.Ü. Dişhekimliği Fakültesi Mikrobiyoloji Bilim Dalı Laboratuvarı, Taksim Hastanesi Histopatoloji Laboratuvarı ve M.Ü. İstatistik ve Kantitatif Araştırmalar Merkezi'nde (ISKAR) yürütüldü.

Kliniğimize total protez yapımı için başvuran sistemik hastalığı olmayan antibiyotik ve steroid grubu ilaç kullanmayan 30 ve 78 yaş arasında, yaş ortalaması $60,2 \pm 7,69$ olan 47 kadın, 28 erkek toplam 75 birey araştırılmaya alındı.

Gün boyunca oluşan değişiklikleri, yemek ve diş fırçalamanın etkilerini standardize edebilmek için bütün incelemeler günün aynı saatinde (sabah ortası) yapıldı.

I- KLİNİK MUAYENE

Hastaların klinik muayenesinde önceden hazırlanmış olan anamnez formları dolduruldu. Formlara bireylerin yaşı, cinsiyet, sigara kullanma alışkanlığı, protez hijyeni, protezlerin gece ve gündüz kullanımı, kullanım süresi, fırçalama sıklığı, tükrük pH seviyesi ve damak mukozasının klinik görünütsü kaydedildi (şekil2).

ANAMNEZ FORMU

- 1)- SOYADI :
2)- ADI :
3)- YAŞ :
4)- CİNSİYET:
5)- ADRES :
6)- TELEFON NUMARASI:
- 7)- PATALOJİ: VAR YOK AÇIKLAMA
- 8)- DİŞSİZLİK: HAFTA AY YIL ÖNCEKİ PROTEZİN
KULLANIM SÜRESİ
- 9)- ÖNCEKİ PROTEZLER: TATMINKAR HATALI
- 10)- ESKİ PROTEZDEN ŞİKAYETİ:
- 11)- YUMUŞAK DOKU: NORMAL SERT YUMUŞAK ILTİHAPLI
- 12)- SİGARA KULLANIMI: EVET HAYIR
- 13)- PROTEZ HİYENİ: İYİ ORTA KÖTÜ
- 15)- PROTEZ TEMİZLEME SIKLIĞI:
- GÜNDE 1'DEN AZ GÜNDE 1'DEN FAZLA
- 16)- PROTEZİN GECE KULLANIMI: EVET HAYIR
- 17)- TÜKRÜK PH:
- 18)- ANTİBİYOTİK VE KORTİKOSTEROİD KULLANIMI:
- EVET HAYIR
- 19)- GENEL SAĞLIK:

Klinik muayenede mukozadaki renk ve yapı değişiklikleri incelendi.
Damak mukozası pembemsi renkte ve düzgün görünümde olan hastalar sağlıklı, kırmızı hiperemik görünümde, petesi ve veziküller görülen hastalar stomatitli olarak değerlendirildi. Stomatitli grup da stomatitin lokalizasyonuna göre kendi içinde yaygın ve lokalize stomatitli olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

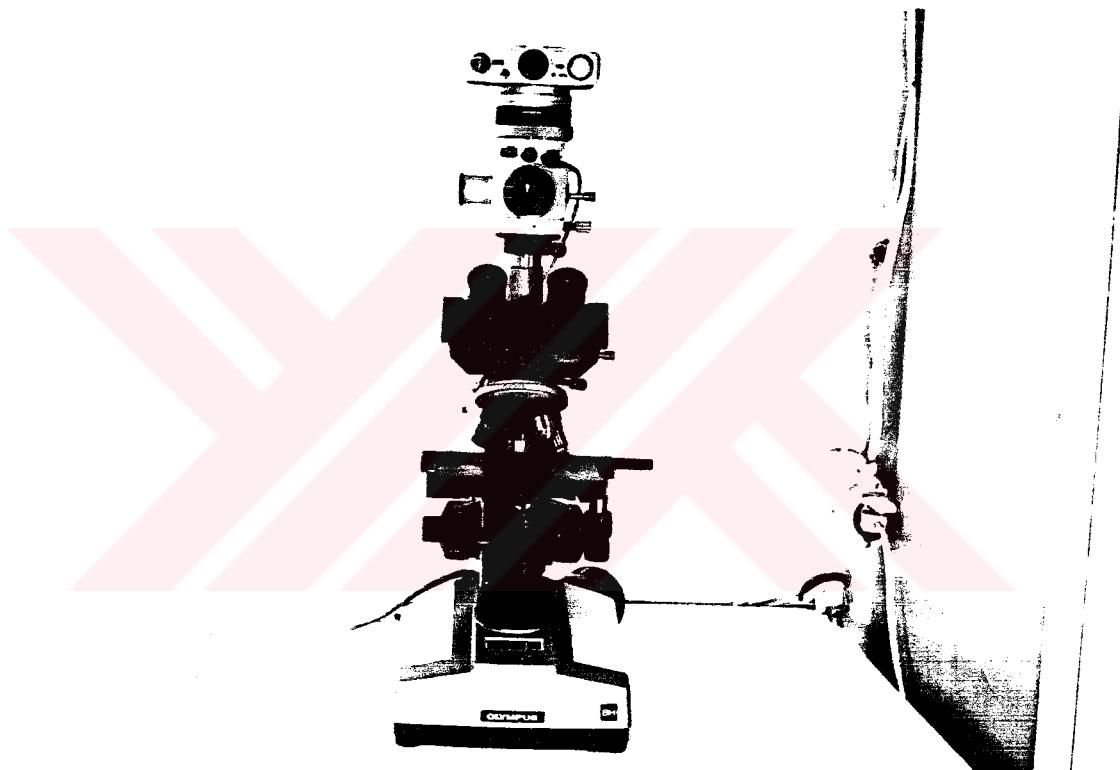
Palatal eritemin derecesi aşağıdaki skalaya göre kaydedildi.

Değerlen dirme	Açıklaması
0	İnflamasyon yok: Damak mukozası sağlıklı görünümde
1	Hafif inflamasyon: Lokalize hafif hiperemi
2	Orta derecede inflamasyon: Yaygın hiperemi
3	Ağır inflamasyon: Yaygın hiperemi ile beraber papiller hiperplazi

II - TÜKRÜK ÖRNEKLERİNİN ALINMASI

Her hastadan tek kullanımlık steril şırınga ile 1 ml. stimüle edilmemiş tükrük örneği alındı. Şırınga içinden öze ile alınan tükrük örneği lam üzerine yayıldı. Havada kurutulup alevde tespit edildikten sonra gram boyası ile boyandı.

Gram boyası yapmak için havada kurutulup alevde tespit edilmiş preperatın üzerine jansiyen moru çözeltisi konuldu, 2 dakika beklendi, sıra ile alkol ve su ile yıkandı, kurutma kağıtları ile kurutuldu, ışık mikroskobunda (Olympus BH, Japonya) (Resim 2) immersiyon objektifinde incelendi.



Resim 2- Mikrobiyolojik örneklerin değerlendirildiği ışık mikroskopu

Gram metodu ile boyamada anilin boyaları ile boyanan bakteriler gr (+) ve gr (-) olmak üzere iki büyük gruba ayrılırlar. Renk giderici maddelere dirençli olup mor veya mavi renkte kalanlara gram (+), rengini verip sonradan

muamele edildiği sulu bazik fuksin, nötral kırmızı, sulu karbol fuksin ve saf-ranın gibi bir boyaya ile boyanıp kırmızı renk alanlara gr (-) denir (27).

Gram boyama sonunda **Candidalar**, gr (+) mor renkli, oval veya yuvar-lak, bazıları tomurcuklu maya hücrelerinin görülmesi ile belirlendi (Resim 3).



Resim 3- Gram (+) boyanmış Kandida hücreleri (x1000).

Sonra tükrük örneklerinden Saboraud glukoz agarı besiyerine çalkalama metodu ile ekim yapıldı.

Saboraud Glukoz Agar Besiyeri

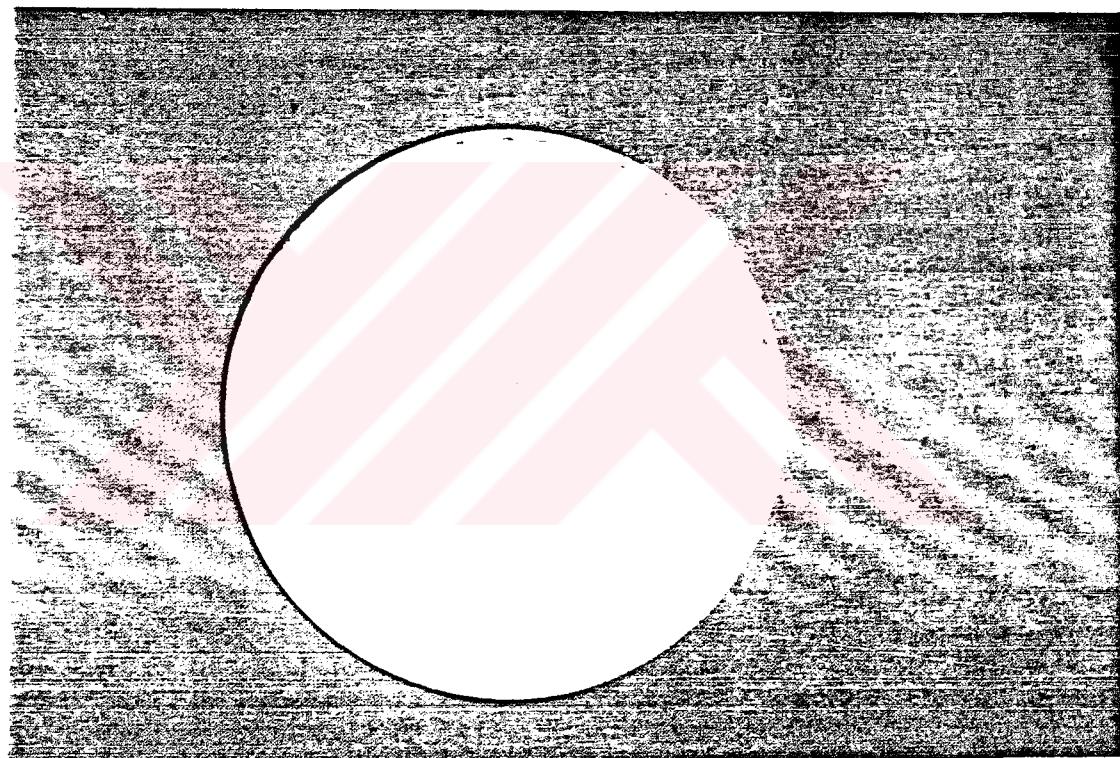
Pepton 10 gr.

Glikoz 40 gr.

Agar 20 gr.

Distile su 1000 cm³ ile hazırlanır (27).

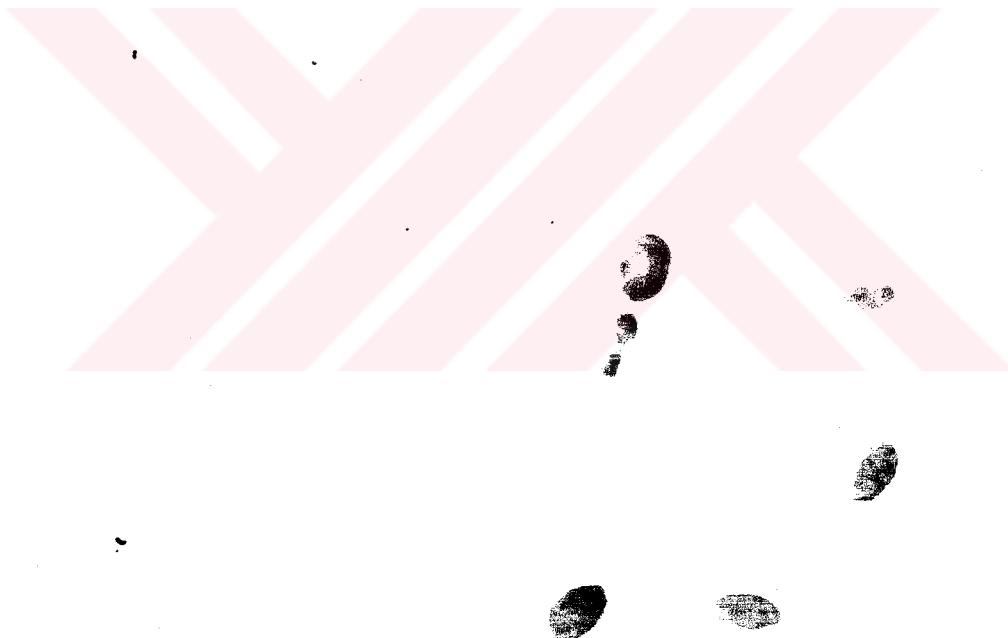
Besiyerini hazırlamak için önce agar suda kaynatılarak eritildi. Sıcakken ilave edilen pepton ve glikoz eriyene kadar ısıtıldı. pH 6 ya ayarlandı. Petri kutularına kondu. 115^0C de 15 dakika sterilize edildi. Sterilizasyondan sonra muayene maddesi ile beraber bakterilerin ve saprofit mantarların üremelerini durdurmak için 30 İ.Ü. penisilin, 30 mg. streptomisin ile 0.5 mg. aktidon ilave edildi (14, 27). Hazırlanan Saboraud besi yerine ekilen tükrük örnekleri 2 gün 25^0C deki etüvde bekletildi ve bu arada üreme olup olmadığı kontrol edildi, üreme olmuşsa koloni sayısı kaydedildi (Resim 4) .



Resim 4- Saboraud besiyeinde Kandida albikans kolonileri.

Üreme olan plaklar tür tayini için incelemeye alındı ve çok sayıda oluşan 1-3 mm çapındaki beyaz düzgün yüzey ve kenarlı kabarık ve maya kakan kültürlerin tür tayini işlemeye geçildi .

Candidaların ayırımı için önce germ tüp testi yapıldı. Bu amaçla saboraud besiyerinde yoğun bir şekilde üreyen **Candida** kolonisinden öze ile alınan porsiyon 0.5 cc. insan serumuna ilave edildi. Su banyosunda 35°C de 2-3 saat bekletildikten sonra serum-**Candida** süspansiyonundan öze ile alınan örnek lam üzerine yayıldı, havada kurutulup alevde fikse edildi. Fikse edilen preperatın üzerine metilen mavisi kondu. Bir dakika bekletildikten sonra su ile yıkarak kurutma kağıdı ile kurutuldu. Metilen mavisi ile boyanan preperat ışık mikroskobunda immersiyon objektifinde germ tüpü oluşumu açısından incelendi (Resim 5).



Resim 5- Metilen mavisi ile boyanmış germ tüp (x1000).

Klamidospor oluşumunu incelemek için Saboraud besiyerinde üremiş olan **Candida** öze ile alınarak misir unlu agara ekim yapıldı.

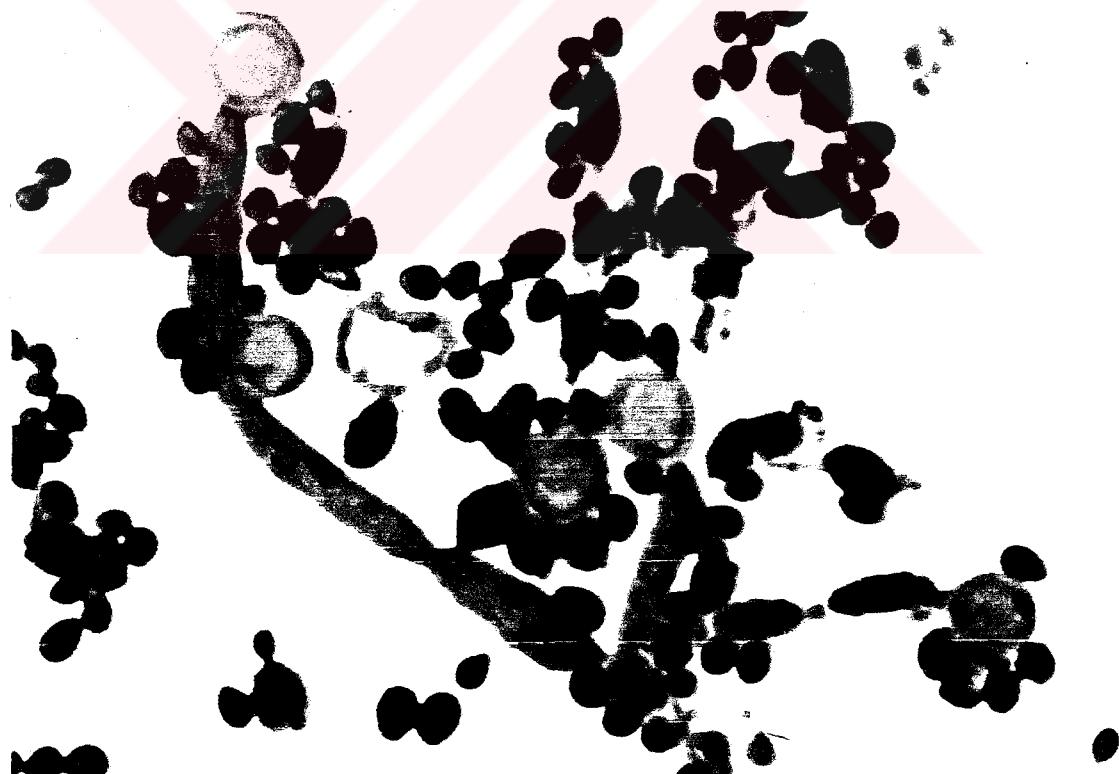
Mısır unlu agar besiyeri

Mısır unu (sarı) 40 gr.

Agar 20 gr.

Distile su 1000 cm³ ile hazırlanır (27).

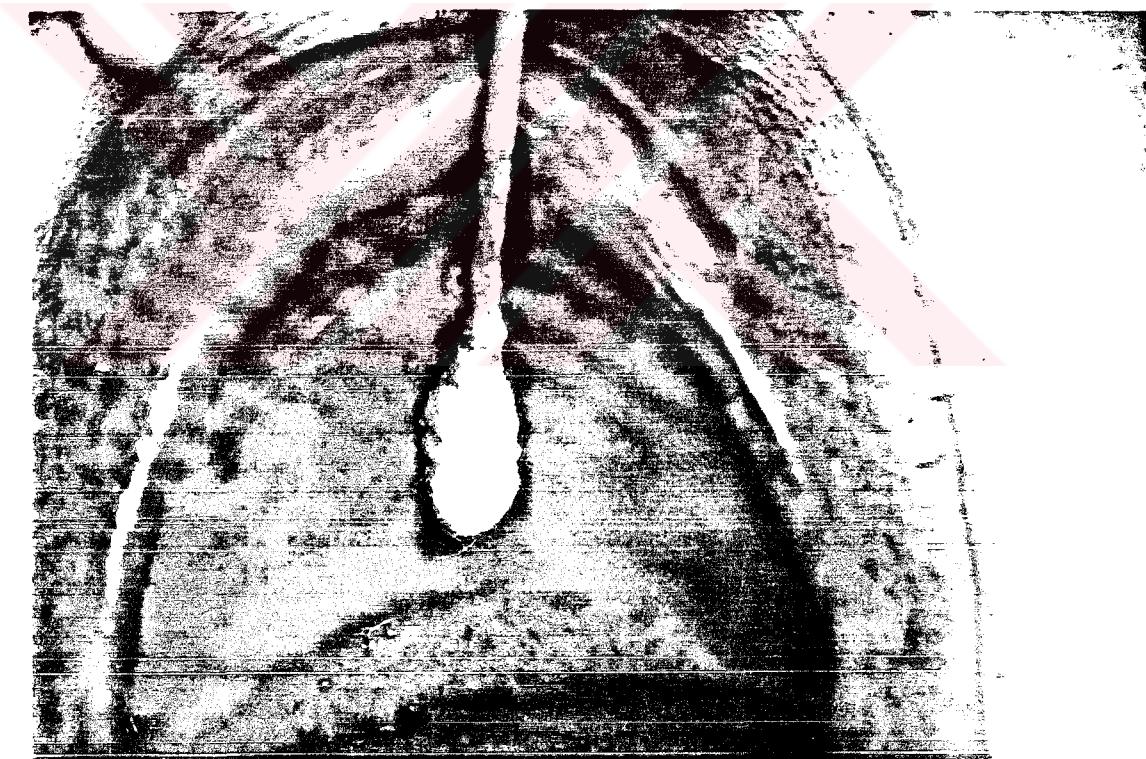
Mısır unlu agarı hazırlamak için 40 gr. mısır unu 500 cm³ suda 65°C 1 saat ısıtıldı. Süzgeç kağıdından süzüldü . Ayrıca 20 gr. agar 500 cm³ suda ısıtılarak eritildi. İki çözelti karıştırıldı. pH 6 ya ayarlandı. Petri kutularına kondu. 115°C 15 dk. steril edildi (14, 27). Hazırlanan mısır unlu agara ekilen örnekler iki gün 35°C deki etüvde bekletildikten sonra öze ile buradan alınan örnek lam üzerine yayıldı. Fikse edildikten sonra metilen mavisi ile boyanarak mikroskopta klamidospor oluşumu incelendi. Germ tüp ve klamidospor olmuşsa *Candida albicans* tanısı kondu (Resim 6) .



Resim 6- Mısır unlu agarda besiyerinde klamidospor görüntüsü (x1000).

III- DAMAK-DİL VE PROTEZ İÇYÜZÜNDEN KÜLTÜR MATERİYALİNİN ALINMASI

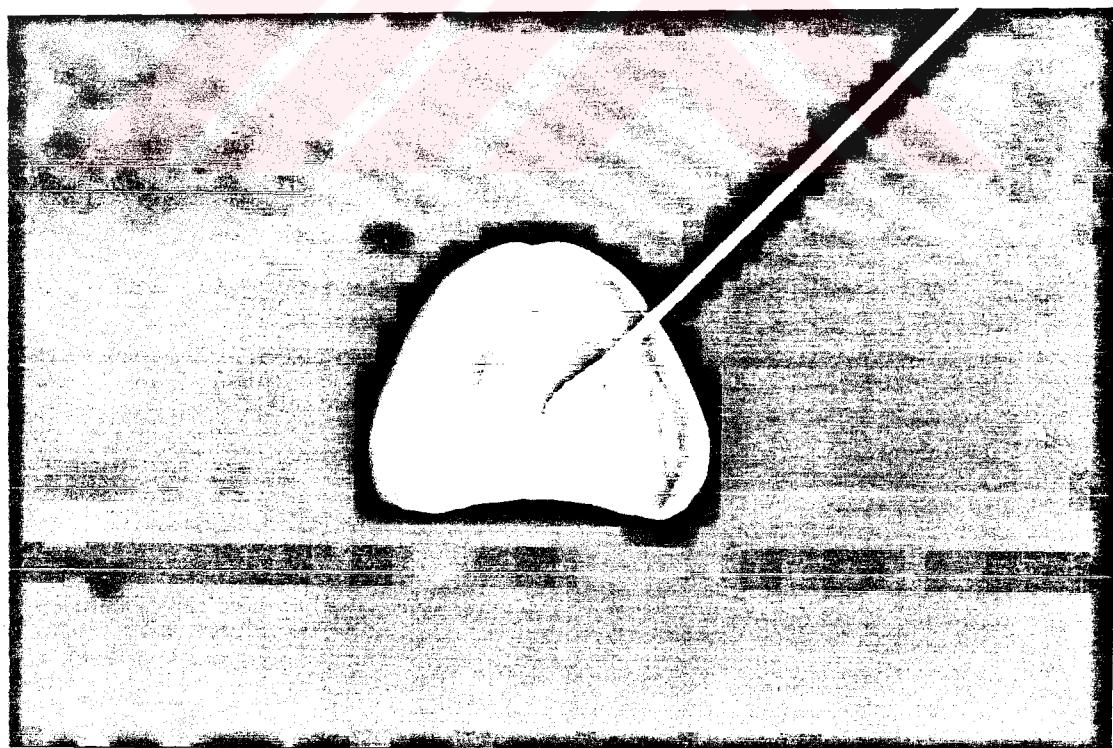
Üst çenede tepesi iki santral dişin arasında, tabanı ikinci premoların distal yüzlerini birleştiren çizgi üzerinde olan üçgen alan içerisindeki bölge- den (Resim 7), alt çenede dilin dorsumundan (Resim 8) ve protezin doku yü- zeyinden (Resim 9) eküvyonlarla kültür materyali alındı. Alınan örnekler bek- letilmeden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilerek türkük örneklerinde uy- gulanın yöntemlerle tür tayinleri yapıldı.



Resim 7- Üst çenede damaktan eküvyonla materyal alınması.



Resim 8- Alt çenede dil dorsumundan eküvyonla materyal alınması.



Resim 9- Üst protezin doku yüzeyinden eküvyonla materyal alınması.

IV- SMEAR ALINMASI

Üst çenede yine kültür materyalinin alınması için belirlenmiş bölgeden metal bir spatül ile alınan smear (Resim 10) lam üzerine yayıldı ve 1\1 oranında eter alkolle fikse edildikten sonra boyama işlemine geçildi.



Resim 10- Damaktan metal spatül ile smear alınması.

Candida lezyonları, fibroblastlar, dev hücreler ve epitel hücreleri tarafından çevrelenen çok sayıda apselerden oluşmaktadır. Bu lezyonlarda, mantar hücreleri özellikle az sayıda ve dev hücrelerle birlikte ise hematoksilen eosin ile boyandığında görünmeyebilirler (24, 27, 80). Yapılan ön incelemelerde fikse edilmiş olan örnek preperatlar Gomori'nin methenamin gümüş nitrat (GEMSA), Hematoksilen eozin (HE) ve PAS metodları ile

boyanarak *Candida albicans*'ın GiEMSA boyası ile boyandığında en iyi görüldüğü belindi ve bütün preperatlar için bu yöntem kullanıldı.

GiEMSA boyası, eosin ile metilen mavisinin muhtelif oranlarda karıştırılması ile meydana gelen birçok bileşikten yapılmıştır. Bunlara Azur I, Azur II ve Azur III eosin denir. GiEMSA ile boyama işleminde boyalı pH'sı 7 olan 2 cm^3 nötral damıtık suya bir damla GiEMSA boyası hesabı ile boyama kabında boyalı su sulandırıldı (27). Fikse edilen preperat yayma yapılmış olan yüzü aşağıya bakacak şekilde iki cam çubuk üzerine yatırılarak boyama kabına yerleştirildi. 24 saat sonra çıkartılıp damıtık su ile yıkandı ve kuru-tuldu. İşik mikroskobunda immersiyon objektifi ile *Candida*'nın hif ve blastospor yapısı incelendi Resim (11 ve 12).

Maya hücrelerinin konsantrasyonu Budz-Jorgensen'in (15) skaları kul-lanılarak belirlendi.

Değerlen dirme	Açıklaması
+	Maya hücreleri mevcut değil
++	Çok az blastospor veya yalancı hif mevcut
+++	Birkaç mikroskopik alanda çok az hif veya yalancı hif
++++	Bir çok alanda oldukça fazla hif veya yalancı hif mevcut



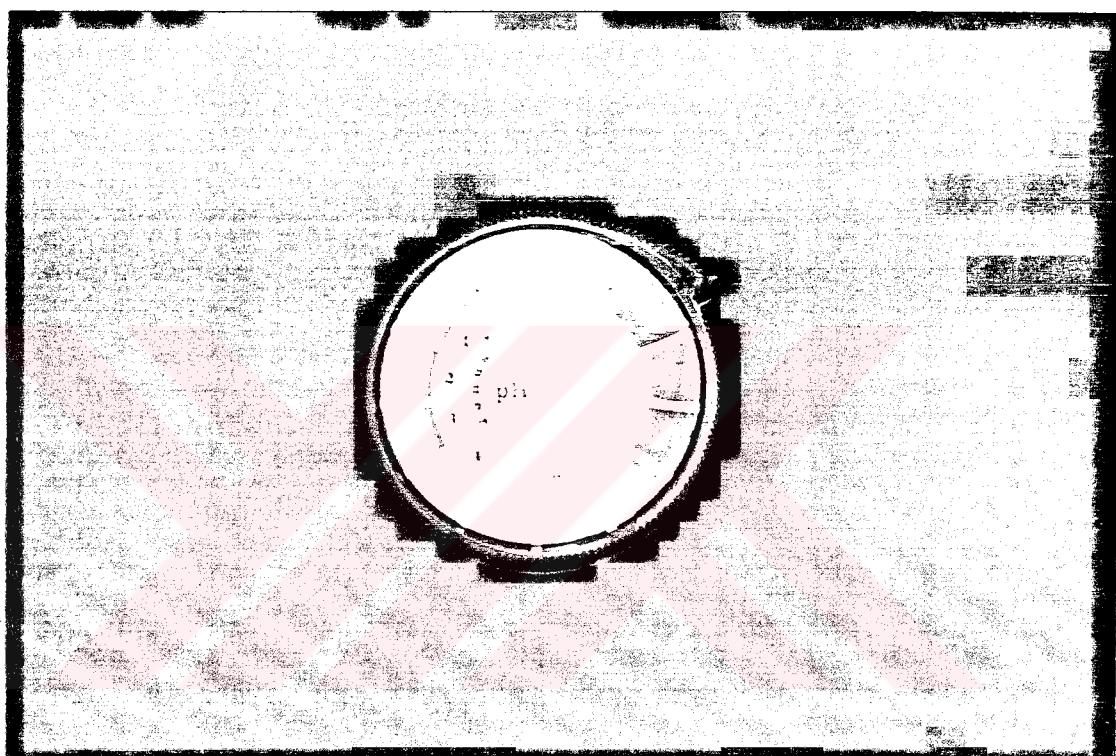
Resim 11- Lokal stomatitli bir hastadan alınan smear'in GiEMSA boyası ile boyanmış preparatının ışık mikroskobunda incelenmesinde tek bir maya hücresi, lökosit ve bakteriler (x1000).



Resim 12- Yaygın stomatitli bir hastadan smear'in GiEMSA boyası ile boyanmış preparatının ışık mikroskobunda incelenmesinde *Candida*'nın hif ve blastosporları (x1000).

V-TÜKRÜK pH SEVİYESİNİN ÖLÇÜLMESİ

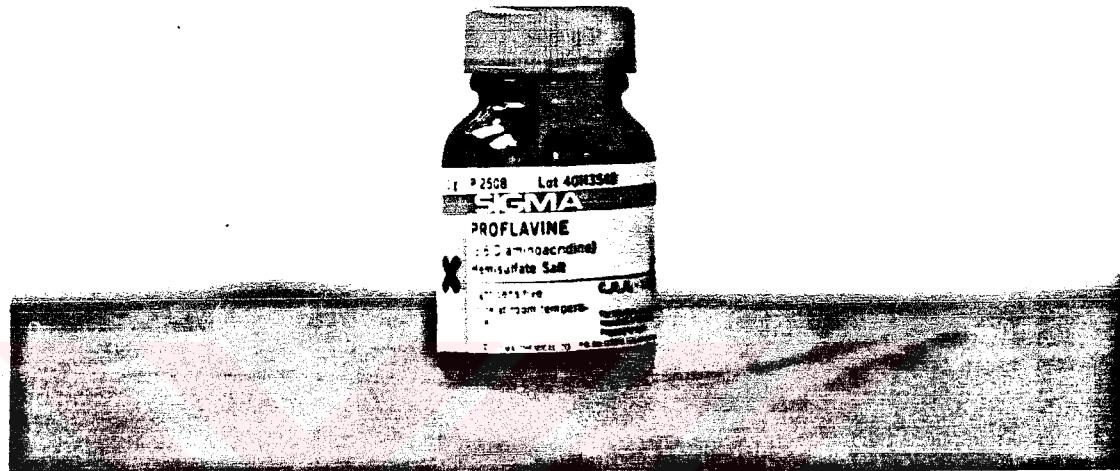
İndikatör stripler (Universal-indikatörpapier Rollenform Art. 9526 MERCK) (Resim 13) dil üzerine yerleştirildi ve 30 saniye bekletildi, indikatör üzerinde oluşan renge göre skaladan yararlanılarak pH ölçümü yapıldı.



Resim 13- Tükrük pH seviyesinin ölçülmesi için kullanılan indikatör strip.

VI- PROTEZ HİYYENİNİN BELİRLENMESİ

Önce protezler, gevşek gıda birikintilerinin giderilmesi için basınçsız su ile yıkandı. Protezin tüm yüzeyine bir fırça ile %0.3 lük proflavine-monosülfat (P.2508 lot 40H3549 SIGMA) (Resim 14) solüsyonu sürüldü, protezler suda çalkalanarak fazla boyalar temizlendi.

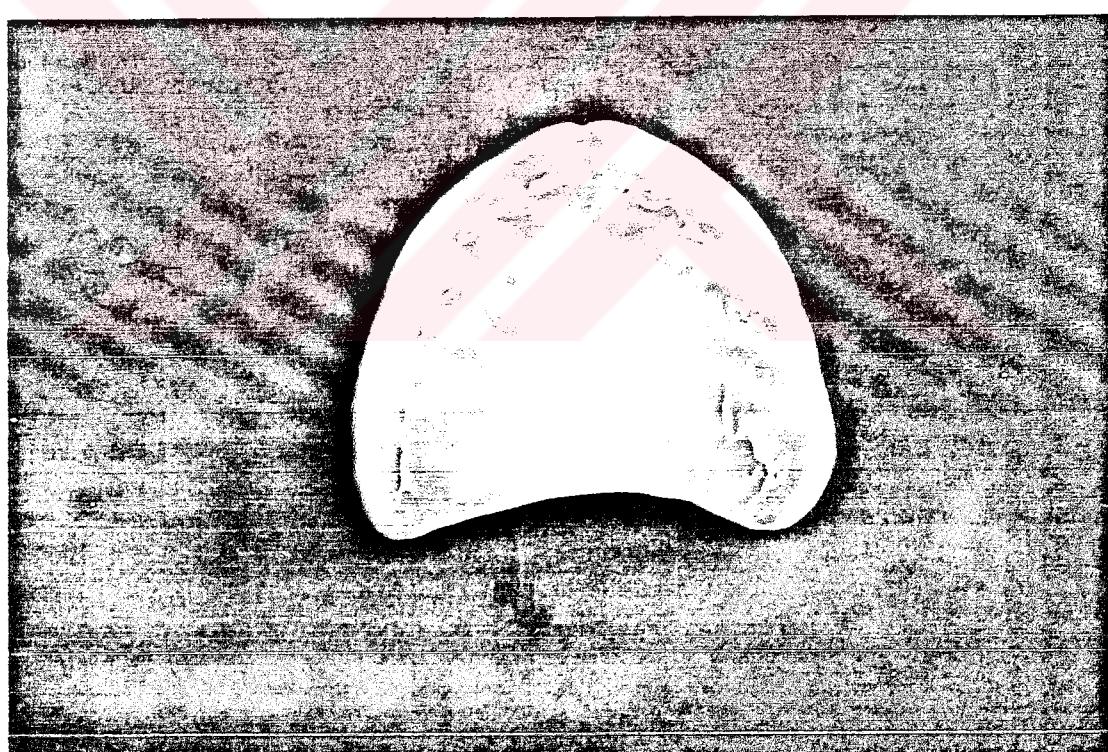


Resim 14- Protez hijyenini belirlemede kullanılan proflavine monosülfat solüsyonu.

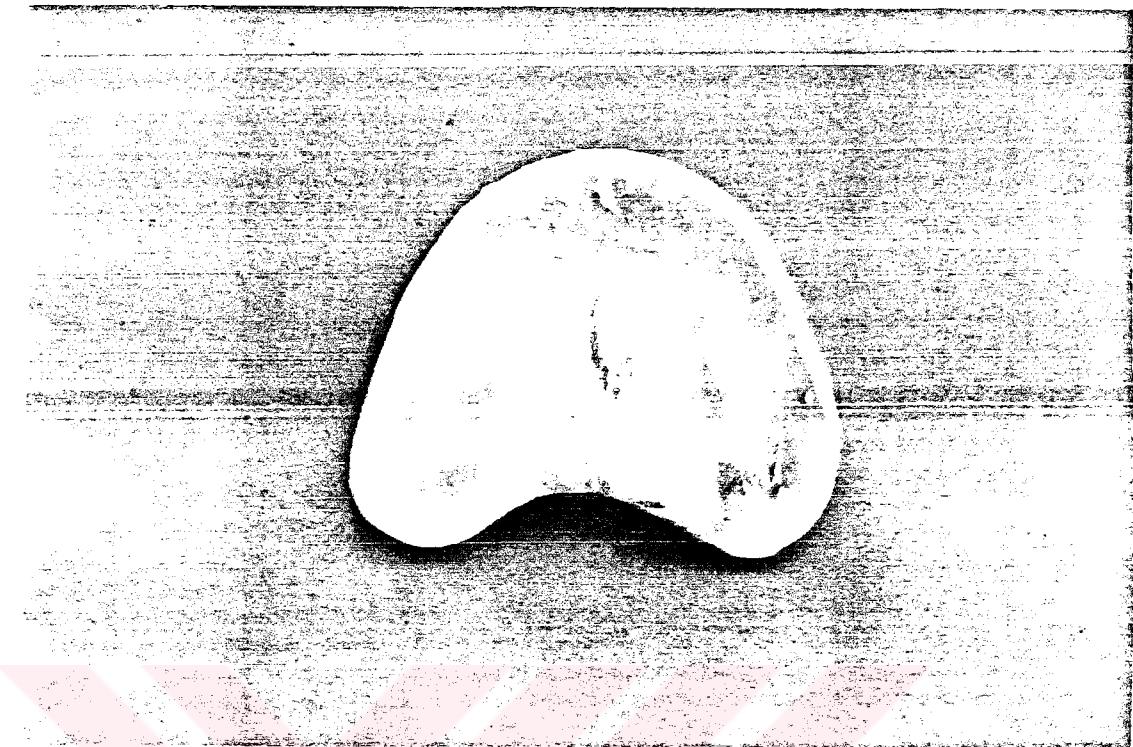
Az basınçlı hava ile kurutulan protezler hayali olarak 4 eşit parçaya böldü ve her parça Budz-Jorgensen'in (15) skalasına göre ayrı ayrı değerlendirilerek skorlandı (Resim 15-16). Bu rakamlar her hasta için düzenlenmiş anamnez formlarına kaydedildi.

Değerlendirme için kullanılan skala:

Değerlen dirme	Açıklaması	Hijyen durumu
0	Boyanabilir plak yok	İyi
1	Az miktarda göze çarpan ayrı ayrı plak sahaları	İyi
2	Kaidenin yarısından daha azı plakla kaplı	Orta
3	Kaidenin yarısından daha fazlası plakla kaplı	Kötü



Resim 15- Hijyeni iyi olarak değerlendirilen protez.



Resim 16- Hijyenî kötü olarak değerlendirilen protez.

Klinik olarak mukozada yaygın iltihabi görüntü olan ve damak mukozasından alınan kültürde 100 veya daha fazla *Candida* kolonisi üreyen hastalar yaygın stomatiti grubu, mukozada lokalize iltihabi görüntü olan ve damak mukozasından alınan kültürde 100 den az *Candida* kolonisi saptanan hastalar lokal stomatit grubu, sağlıklı mukoza görüntüsünde olan ve kültürlerinde hiç *Candida* üremeyen ya da nadir sayıda *Candida* üreyen hastalar kontrol grubu olarak değerlendirmeye alındı.

I. gruptaki lokalize basit protez stomatiti olan 15 hastaya yeni protezler yapıldı.

II.gruptaki yaygın basit protez stomatiti olan 45 hasta kendi arasında 15 er kişilik 3 tedavi grubuna ayrıldı. Birinci gruba 15 gün süre ile günde iki kez

Flukonazol (UK49,858 Pfizer Ltd. Sandwich UK) tablet (50 mg.) (Resim 17) ağız yolu ile verildi. İkinci gruba Flukonazol kullanımının yanı sıra 15 gün süre ile üst protezin doku yüzeyine günde iki kez %2'lik Klorheksidin solusyonunu 15 saniye süre ile uygulamaları ve protez üzerinde kalan damlaları akıttıktan sonra protezleri tekrar ağızlarına yerleştirmeleri talimatı verildi. Üçüncü gruba ise iyi uyumlu olan ve balanslı oklüzyona sahip yeni protezler yapıldı.



Resim 17- Antifungal ajan olarak kullanılan Flukonazol (Flucan)

Yaygın stomatit teşhisi konulmuş olan ilk iki gruptaki hastalarda 15 günlük tedavi uygulaması bitiminde ve tedavi bitiminden 15 gün sonra klinik ve mikrobiyolojik incelemeler tekrarlandı.

Yeni protez tedavisi uygulanan hastalarda ise protezin uygulanmasından 1 ay sonra aynı incelemeler yapıldı.

Tedavi sonrası klinik bulgular aşağıdaki skalaya göre değerlendirilerek karşılaştırıldı.

Değerlen dirme	Açıklaması
İyileşme(0)	İnflamasyon iyileşti
Düzelme(1)	İnflamasyon azaldı
Başarısız(3)	İnflamasyonda değişiklik yok

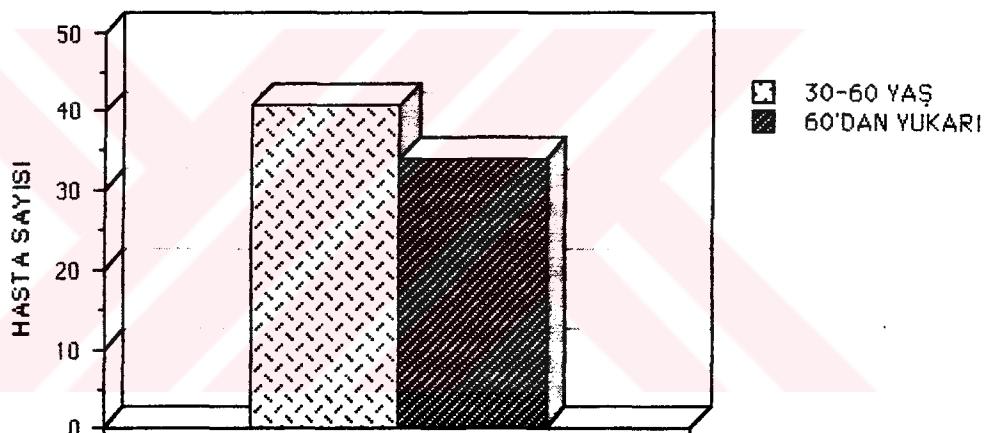
Protez stomatiti oluşumunda etkili olan faktörlerin belirlenmesinde kikare (chi-square), Kandida koloni sayısı üzerinde etkili olan faktörlerin belirlenmesinde çift yönlü varyans analizi (Two way ANOVA), tedavi öncesi ve tedavi sonrası bulguların karşılaştırılmasında ise T testi ve Wilcoxon Ranks Signed testleri kullanıldı.

BULGULAR

I- PROTEZ STOMATİTİNİ ETKİLEYEN FAKTORLER

I- Yaş ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki:

Araştırmaya alınan toplam 75 bireyin 41'i (%54,7) 30-60 yaş, 34'ü (%45,3) 60 yaşın üzerindeki bireylerdir (Grafik 1).



GRAFİK 1 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN YAŞ DAĞILIMI

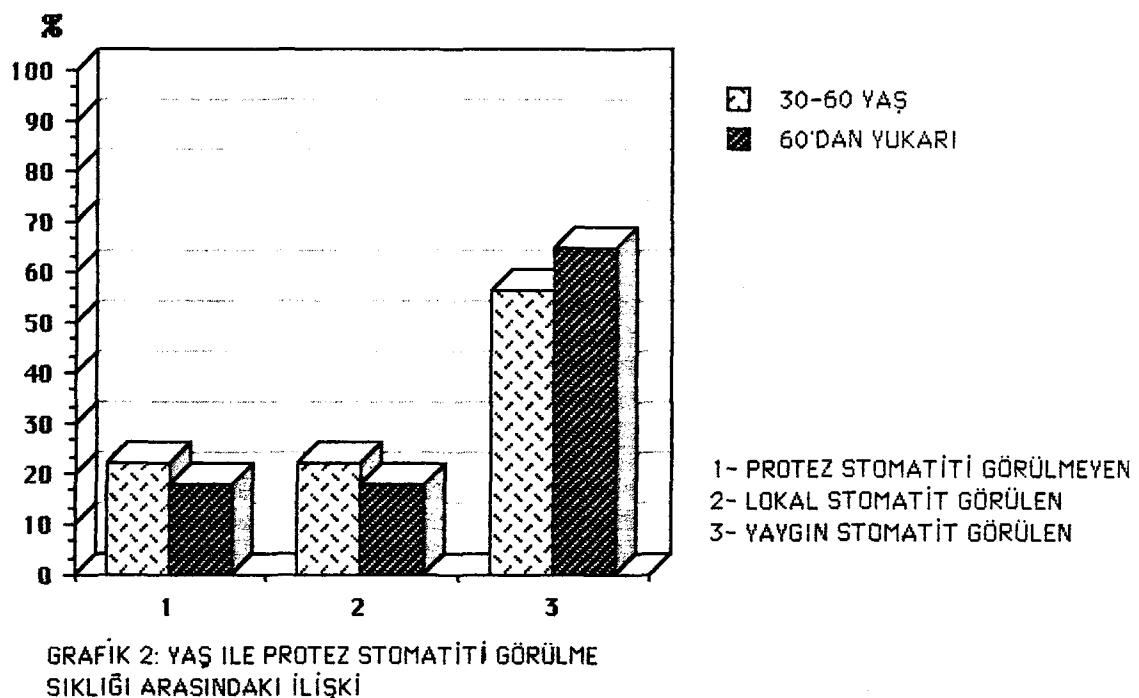
30-60 yaş arasındaki 41 bireyin 9'unda (%22) lokal stomatit, 23'ünde (%56,1) yaygın stomatit görüldü, 9'unda (%22) stomatit görülmeli. 60 yaşın üzerindeki 34 bireyin 6'sında (%17,6) lokal stomatit, 22'sinde (%64,7) yaygın stomatit görüldü. 6'sında (%17.6) ise stomatit görülmeli. 60 yaşın üzerinde stomatit görülmeye sıklığı daha fazla olmakla beraber istatistiksel analiz sonucunda bu fark anlamlı bulunmadı ($Ki-$ kare=0,5739 s.d.=2 P=0,7506) (Tablo 2, Grafik2).

TABLO 2- GRUPLARA GÖRE YAŞ DAĞILIMININ ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

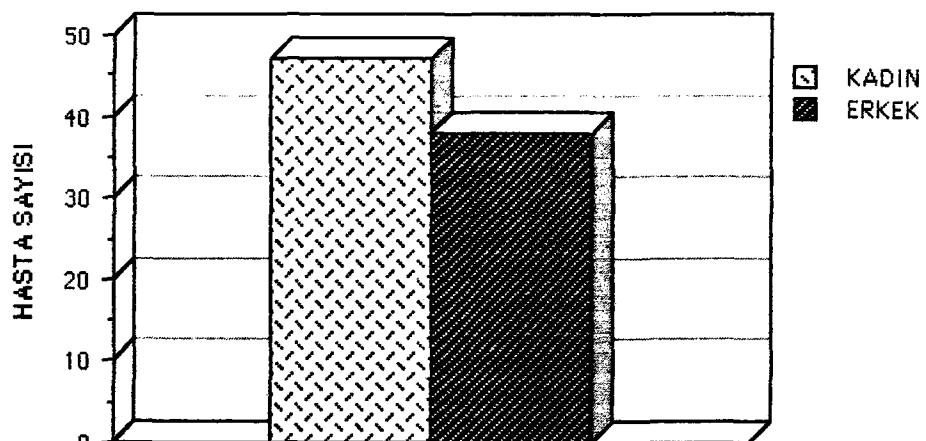
Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

	YAŞ DAĞILIMI		
	30-60 YAŞ	60'DAN YUKARI	TOPLAM
KONTROL GRUBU	9	6	15
	60.0	40.0	100.0
	22.0	17.6	20.0
	12.0	8.0	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU	9	6	15
	60.0	40.0	100.0
	22.0	17.6	20.0
	12.0	8.0	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU	23	22	45
	51.1	48.9	100.0
	56.1	64.7	60.0
	30.7	29.3	60.0
TOPLAM	41.0	34.0	75.0
	54.7	45.3	100.0
	100.0	100.0	100.0
	54.7	45.3	100.0



2- Cinsiyet ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki:

75 bireyin 47'si (%62,7) kadın, 28'i (%37,3) erkektir (Grafik3).



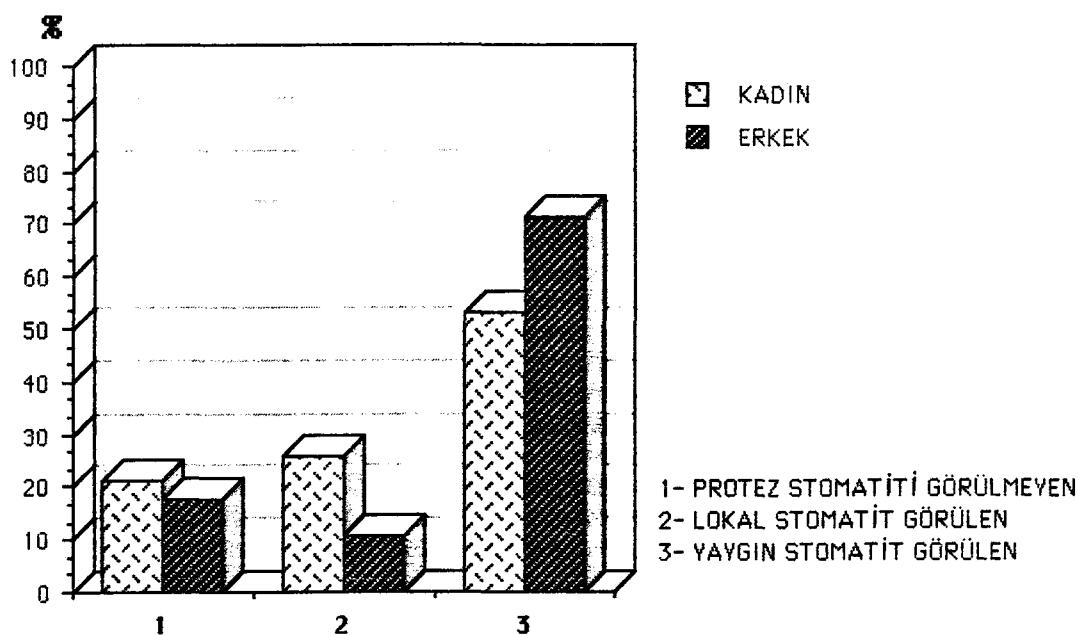
GRAFİK 3 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN CİNSİYET DAĞILIMI

47 kadından 12'sinde (%25,5) lokal stomatit, 25'inde (%53,2) yaygın stomatit görüldü, 10'unda (%21,3) stomatit görülmedi. 28 erkekten 3'ünde (%10,7) lokal stomatit, 20'sinde (%71,4) yaygın stomatit görüldü, 5'inde (%17,9) stomatit görülmedi. Erkeklerde stomatit görülme sıklığı kadınlara oranla daha fazla olmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($Ki\text{-}kare}=3,0015 \quad s.d.=2 \quad P=0,2230$) (Tablo 3, Grafik 4).

**TABLO 3: GRUPLARA GÖRE CİNSİYET DAĞILIMININ
ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI**

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

	CİNSİYET		
	KADIN	ERKEK	TOPLAM
KONTROL GRUBU	10	5	15
	66.7	33.3	100.0
	21.3	17.9	20.0
	13.3	6.7	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU	12	3	15
	80.0	20.0	100.0
	25.5	10.7	20.0
	16.0	4.0	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU	25	20	45
	55.6	44.4	100.0
	53.2	71.4	60.0
	33.3	26.7	60.0
TOPLAM	47.0	28.0	75.0
	62.7	37.3	100.0
	100.0	100.0	100.0
	62.7	37.3	100.0

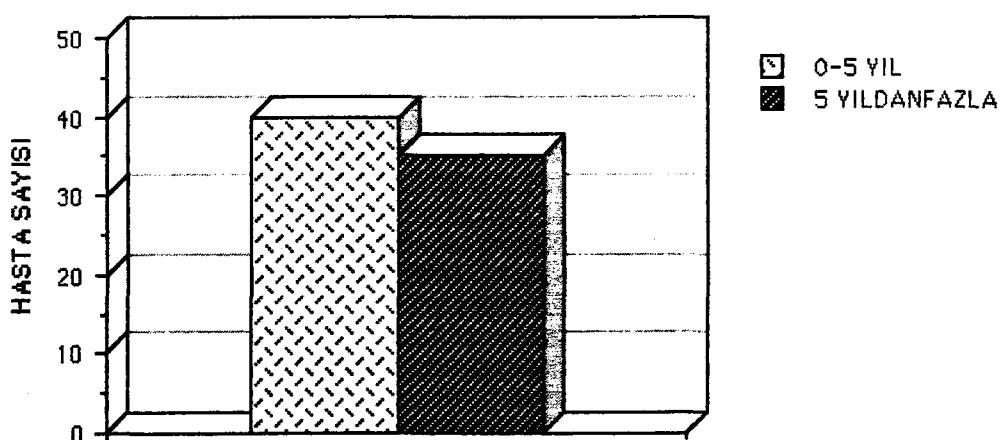


GRAFİK 4: CİNSİYET İLE PROTEZ STOMATİTİ GÖRÜLME SIKLIĞI ARASINDAKI İLİŞKİ

3- Protez Kullanım Süresi İle Protez Stomatiti Görülme

Sıklığı Arasındaki İlişki:

75 bireyin 40'ı (%53,3) 0-5 yıldır, 35'i (%46,7) 5 yıldan fazla süre ile protez kullanmakta olan bireylerdir (Grafik 5).



GRAFİK 5 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN PROTEZ KULLANIM SÜRESİ

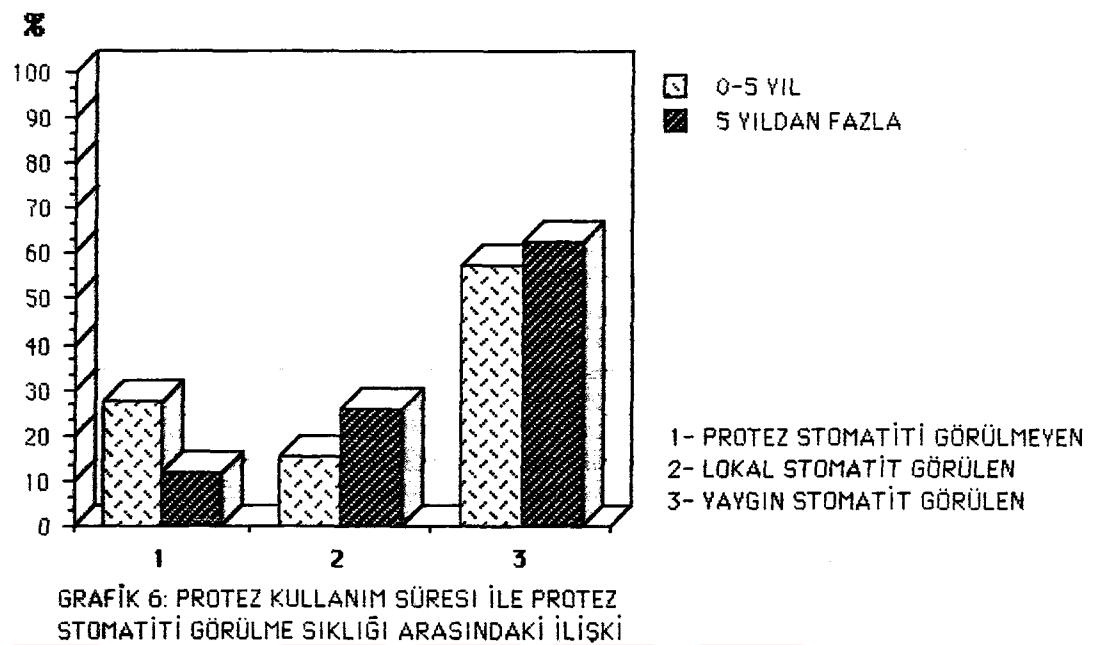
0-5 yıldır protez kullanan 40 bireyin 6'sında (%15) lokal stomatit, 23'ünde (%57,5) yaygın stomatit görüldü, 11'inde (%27,5) stomatit görülmeli. 5 yıldan fazla süre ile protez kullanan 35 bireyin 9'unda (%25,7) lokal stomatit, 22'sinde (%62,9) yaygın stomatit görüldü, 4'ünde (%11,4) stomatit görülmeli. 5 yıldan fazla protez kullanmakta olan bireyler de hem lokal hem yaygın stomatit daha fazla görülmekle beraber protez kullanım süresi ile protez stomatiti görülmeye sıklığı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($Ki-kare=3,5714$ s.d.=2 $P=0,1677$) (Tablo 4 Grafik 6).

**TABLO 4: GRUPLARA GÖRE PROTEZ KULLANIM SÜRESİNİN
ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI**

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

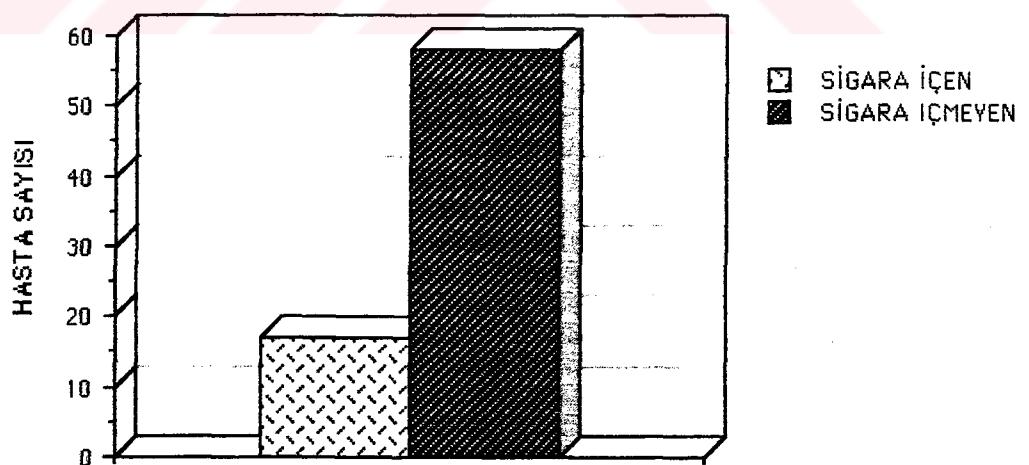
Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

	PROTEZ KULLANIM		SÜRESİ
	0-5 YIL	5 YILDAN FAZLA	
KONTROL GRUBU	11	4	15
	73.3	26.7	100.0
	27.5	11.4	20.0
	14.7	5.3	20.0
LOKAL STOMATIT GRUBU	6	9	15
	40.0	60.0	100.0
	15.0	25.7	20.0
	8.0	12.0	20.0
YAYGIN STOMATIT GRUBU	23	22	45
	51.1	48.9	100.0
	57.5	62.9	60.0
	30.7	29.3	60.0
TOPLAM	40.0	35.0	75.0
	53.3	46.7	100.0
	100.0	100.0	100.0
	53.3	46.7	100.0



4- Sigara Kullanımı ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki

75 bireyin 17'si (%22,7) sigara kullanan, 58'i (%77,3) sigara kullanmayan bireylerdir (Grafik 7).



GRAFİK 7 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN SİGARA KULLANIM DURUMU

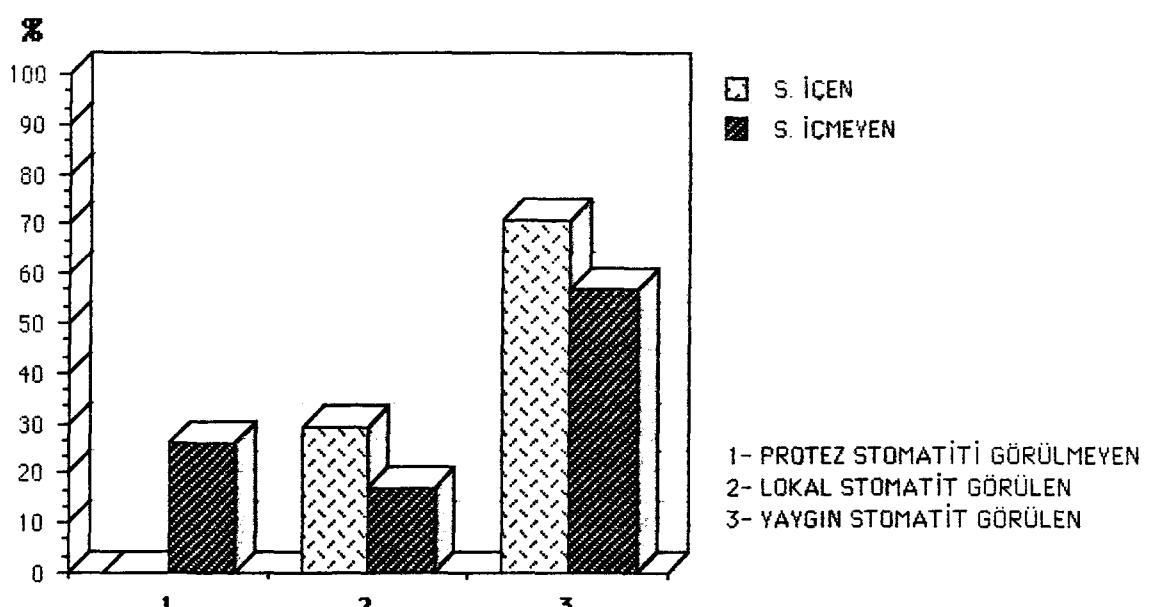
Sigara kullanan bireylerin hepsinde stomatit görüldü. Sigara kullanan 17 bireyin 5'inde (%29,4) lokal stomatit, 12'sinde (%70,6) yaygın stomatit, sigara kullanmayan 58 bireyin ise 10'unda (%17,2) lokal stomatit, 33'ünde (%56,9) yaygın stomatit görüldü. 15 bireyde (%25,9) stomatit görülmeyecektir. Sigara kullanan bireylerde protez stomatiti sigara kullanmayanlara göre daha fazla görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulundu ($Ki-kare=5,7809$ s.d.=2 $P=0,0556$) (Tablo 5, Grafik 8).

**TABLO 5- GRUPLARA GÖRE SİGARA KULLANIMININ
ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI**

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

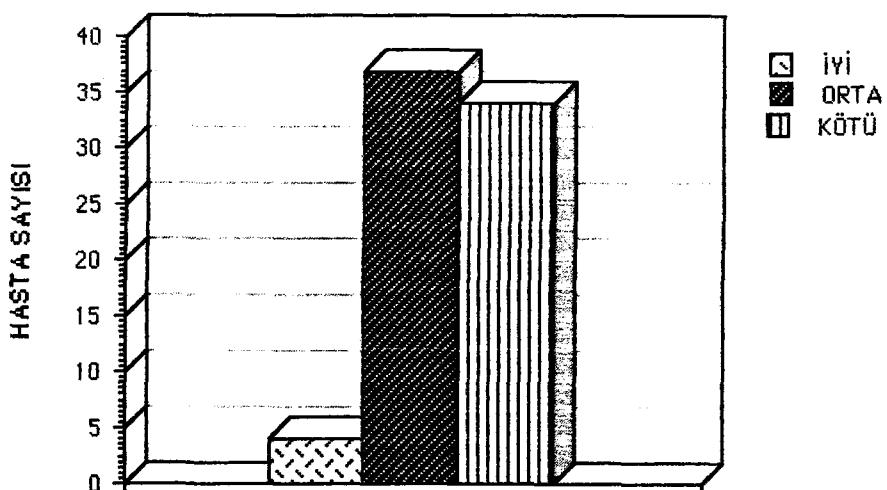
		SİGARA KULLANIMI		
		SİGARA KULLANAN	SİGARA KULLANMAYAN	TOPLAM
KONTROL GRUBU	0	15	15	15
	0.0	100.0	100.0	100.0
	0.0	25.9	20.0	20.0
	0.0	20.0	20.0	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU	5	10	15	15
	33.3	66.7	100.0	100.0
	29.4	17.2	20.0	20.0
	6.7	13.3	20.0	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU	12	33	45	45
	26.7	73.3	100.0	100.0
	70.6	56.9	60.0	60.0
	16.8	44.0	60.0	60.0
TOPLAM	17.0	58.0	75.0	75.0
	22.7	77.3	100.0	100.0
	100.0	100.0	100.0	100.0
	22.7	77.3	100.0	100.0



GRAFİK 8: SİGARA KULLANIMI İLE PROTEZ STOMATİTİ GÖRÜLME SIKLIĞI ARASINDAKI İLİŞKİ

5- Protez Hijyeni ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki

Protez hijyeni 75 bireyden 4'ünde (%5,3) iyi, 37 sinde (%49,3) orta, 34'ünde (%45,3) kötü bulundu (Grafik 9).



GRAFİK 9 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREVİN PROTEZ HİJYEN DURUMU

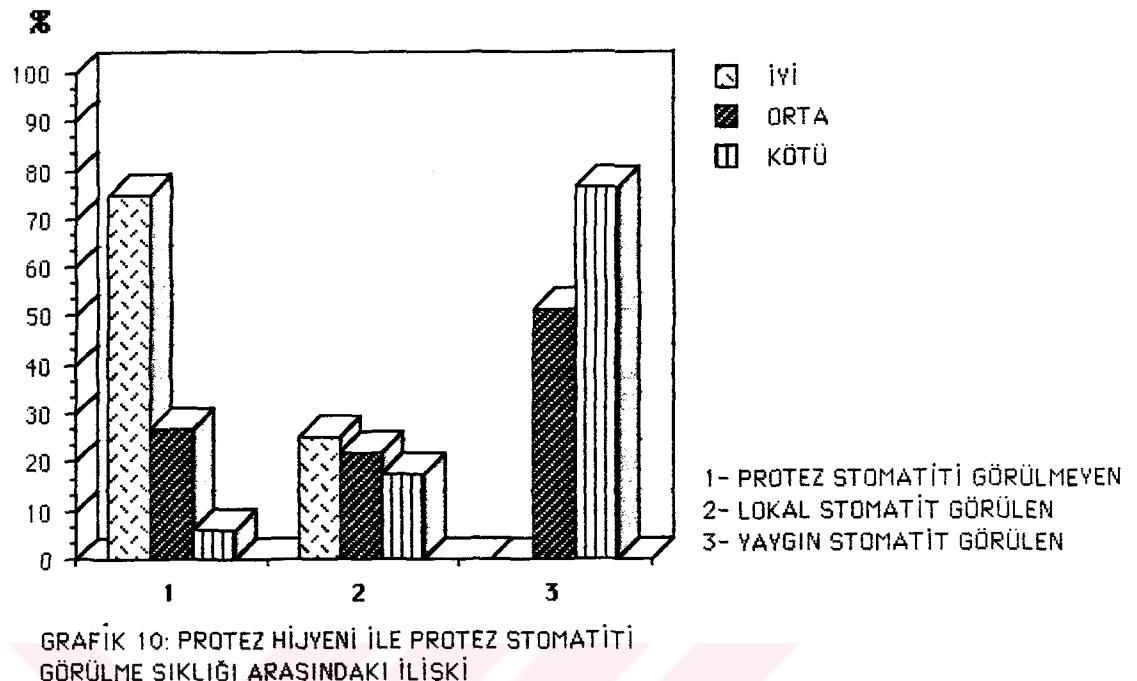
Protez hijyeni iyi olan 4 bireyin 1'inde (%25) lokal stomatit görüldü, 3'ünde (%75) stomatit görülmedi. Protez hijyeni orta olan 37 bireyin 8'inde (%21,6) lokal stomatit 19'unda (%51,4) yaygın stomatit görüldü, 10'unda (%27) stomatit görülmedi. Protez hijyeni kötü olan 34 bireyin 6'sında (%17,6) lokal stomatit, 26'sında (%76,5) yaygın stomatit görüldü, 2'sinde (%5,9) stomatit görülmedi. Protez hijyeni kötü olan bireylerde protez stomatiti, protez hijyeni iyi olan bireylere göre anlamlı derecede daha fazla görüldü ($Ki\text{-}kare=14,9430$ s.d.=4 $P=0,0048$) (Tablo 6, Grafik 10).

TABLO 6- GRUPLARA GÖRE PROTEZ HİYYENİNİN ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

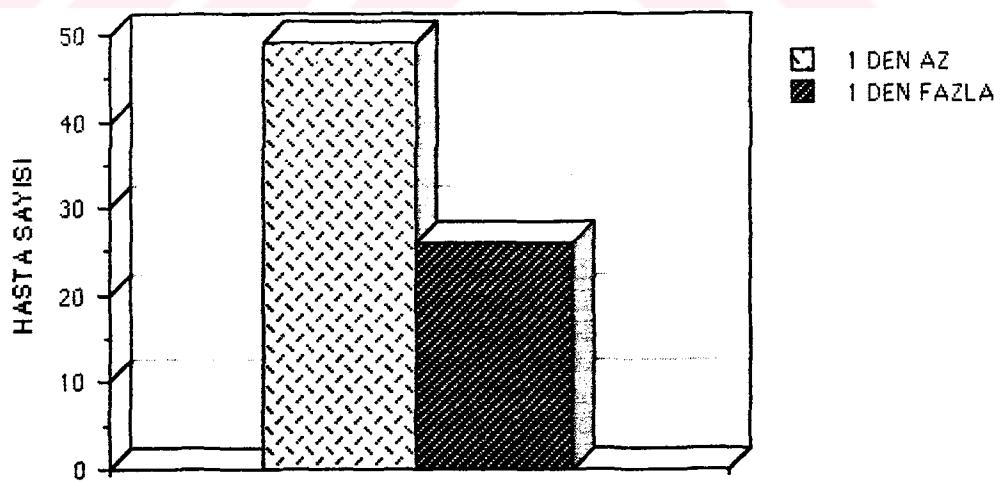
	PROTEZ		HİYYENİ	
	İYİ	ORTA	KÖTÜ	TOPLAM
KONTROL GRUBU	3	10	2	15
	20.0	66.7	13.3	100.0
	75.0	27.0	5.9	20.0
	4.0	13.3	2.7	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU	1	8	6	15
	6.7	53.3	40.0	100.0
	25.0	21.6	17.6	20.0
	1.3	10.7	8.0	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU	0	19	26	45
	0.0	42.2	57.8	100.0
	0.0	51.4	76.5	60.0
	0.0	25.3	34.7	60.0
TOPLAM	4.0	37.0	34.0	75.0
	5.3	49.3	45.3	100.0
	100.0	100.0	100.0	100.0
	5.3	49.3	45.3	100.0



GRAFİK 10: PROTEZ HİJYENİ İLE PROTEZ STOMATİTİ GÖRÜLMESİ ARASINDAKI İLİŞKİ

6- Protez Temizleme Alışkanlığı ve Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki

75 bireyin 49'u (%65,3) protezlerini günde bir kereden az, 26'sı (%34,7) günde bir kereden fazla fırçalayan bireylerdir (Grafik 11).



GRAFİK 11 : ARASTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN PROTEZ FIRCALAMA DURUMU

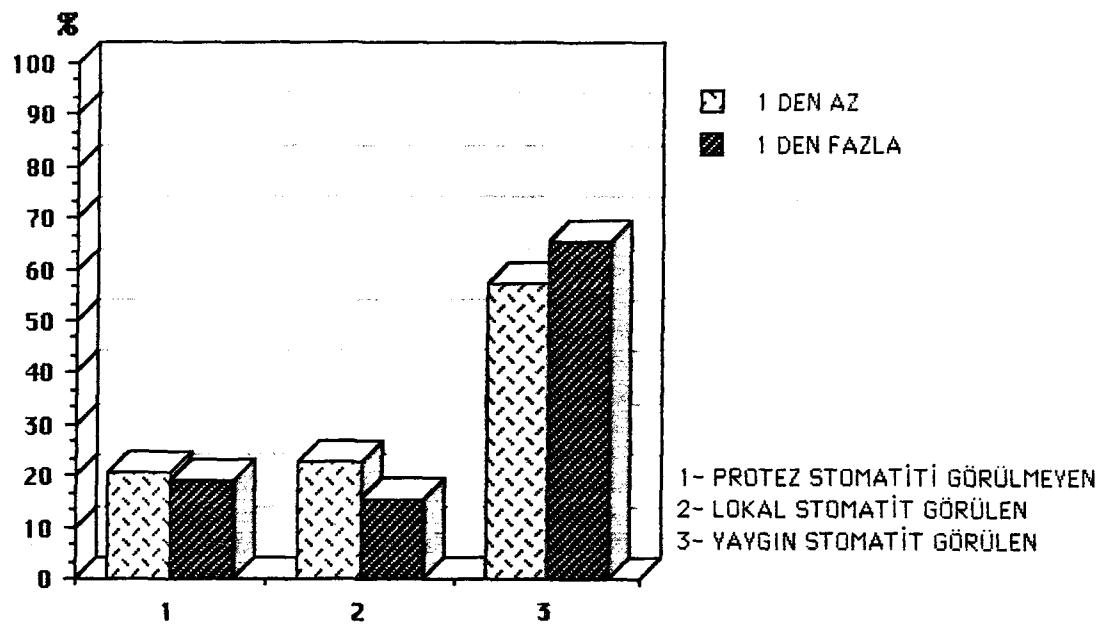
Günde bir kereden az fırçalayan 49 bireyin 11'inde (%22,4) lokal stomatit 28'inde (%57,1) yaygın stomatit görüldü, 10'unda (%20,4) ise stomatit görülmedi. Günde bir kereden fazla fırçalayan bireylerin 4'ünde (%15,4) lokal stomatit, 17'sinde (%65,4) yaygın stomatit görüldü, 5'inde (%19,2) ise stomatit görülmedi. Bireylerin protezlerini fırçalama alışkanlığı ve protez stomatiti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (Ki kare=0,6279 s.d.=2 P=0,7305) (Tablo 7, Grafik 12).

TABLO 7- GRUPLARA GÖRE FIRÇALAMA SIKLIĞININ ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

		FIRÇALAMA SIKLIĞI		
		GÜNDE 1'DEN AZ	GÜNDE 1'DEN FAZLA	TOPLAM
KONTROL GRUBU		10	5	15
		66.7	33.3	100.0
		20.4	19.2	20.0
		13.3	6.7	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU		11	4	15
		73.3	26.7	100.0
		22.4	15.4	20.0
		14.7	5.3	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU		28	17	45
		62.2	37.8	100.0
		57.1	65.4	60.0
		37.7	22.7	60.0
TOPLAM		49.0	26.0	75.0
		65.3	34.7	100.0
		100.0	100.0	100.0
		65.3	34.7	100.0

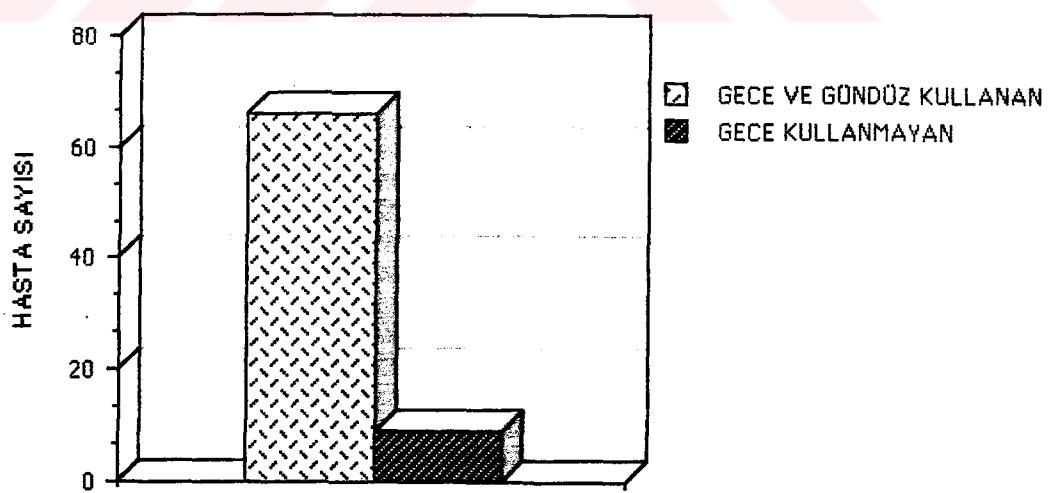


GRAFİK 12: PROTEZ FIRÇALAMA ALIŞKANlığı İLE
PROTEZ STOMATİTİ GÖRÜLME SIKLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

7- Protezin Gündüz ve Gece Sürekli Kullanılması İle Protez Stomatiti

Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki

75 bireyin 66'sı (%88) protezlerini gece ve gündüz sürekli kullananan, 9'u (%12) sadece gündüz kullanan bireylerdir (Grafik 13).



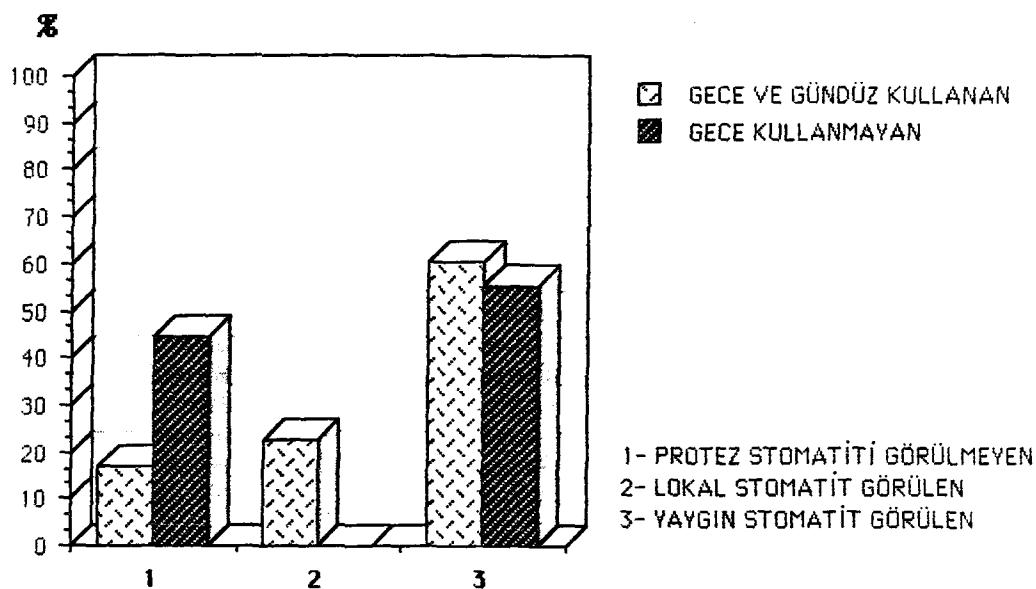
GRAFİK 13 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN
PROTEZLERİNİ GECE VE GÜNDÜZ KULLANIĞI

Gece ve gündüz sürekli kullanan bireylerin 15'inde (%22,7) lokal stomatit, 40'ında (%60,6) yaygın stomatit görüldü, 11'inde (%16,7) stomatit görülmeli. Sadece gündüz kullanan bireylerin 5'inde (%55,6) yaygın stomatit görüldü, sadece gündüz kullanan bireylerin hiç birinde lokal stomatit görülmeli. 4'ünde (%44,4) stomatit görülmeli. Protezlerini gündüz ve gece sürekli kullanan bireylerde protez stomatiti daha fazla görüldü. ($Ki-kare=5,1347$ s.d.=2 $P=0,0767$). Burada istatistiksel olarak anlamlıya yakın olmakla beraber gece kullanmayanların sayısı az (9 kişi) olduğundan kesin bir bağımlılıktan bahsetmek söz konusu olmamaktadır (Tablo 8, Grafik 14).

TABLO 8- GRUPLARA GÖRE PROTEZ KULLANIM ALIŞKANLIĞININ ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

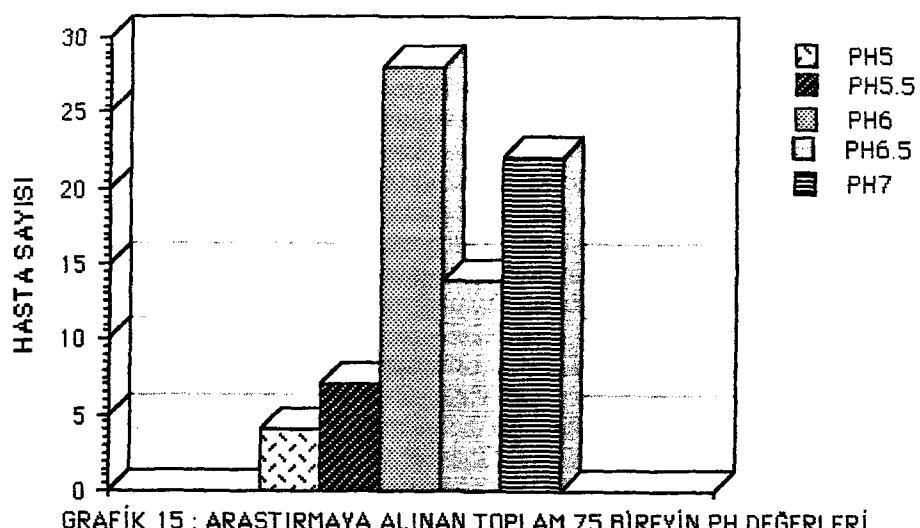
	PROTEZLERİN GECE VEGÜNDÜZ KULLANANLAR	KULLANIM SADECE GÜNDÜZ KULLANANLAR	ALIŞKANLIĞI	
				TOPLAM
KONTROL GRUBU	11	4	15	
	73.3	26.7	100.0	
	16.7	44.4	20.0	
	14.7	5.3	20.0	
LOKAL STOMATİT GRUBU	15	0	15	
	100.0	0.0	100.0	
	22.7	0.0	20.0	
	20.0	0.0	20.0	
YAYGIN STOMATİT GRUBU	40	5	45	
	88.9	11.1	100.0	
	60.6	55.6	60.0	
	53.3	6.7	60.0	
TOPLAM	66.0	9.0	75.0	
	88.0	12.0	100.0	
	100.0	100.0	100.0	
	88.0	12.0	100.0	



GRAFİK 14: PROTEZİN GECE VE GÜNDÜZ SÜREKLİ KULLANILMASI İLE PROTEZ STOMATİTİ GÖRÜLME SIKLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

8- Tükürük pH Değeri ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki

75 kişiden, 4'ünde (%5,3) pH 5, 7'sinde (%9,3) pH 5,5, 28'inde (%37,3) pH 6, 14'ünde (%18,7) P 6,5 , 22'sinde (%29,3) ise pH 7 dir (Grafik 15).



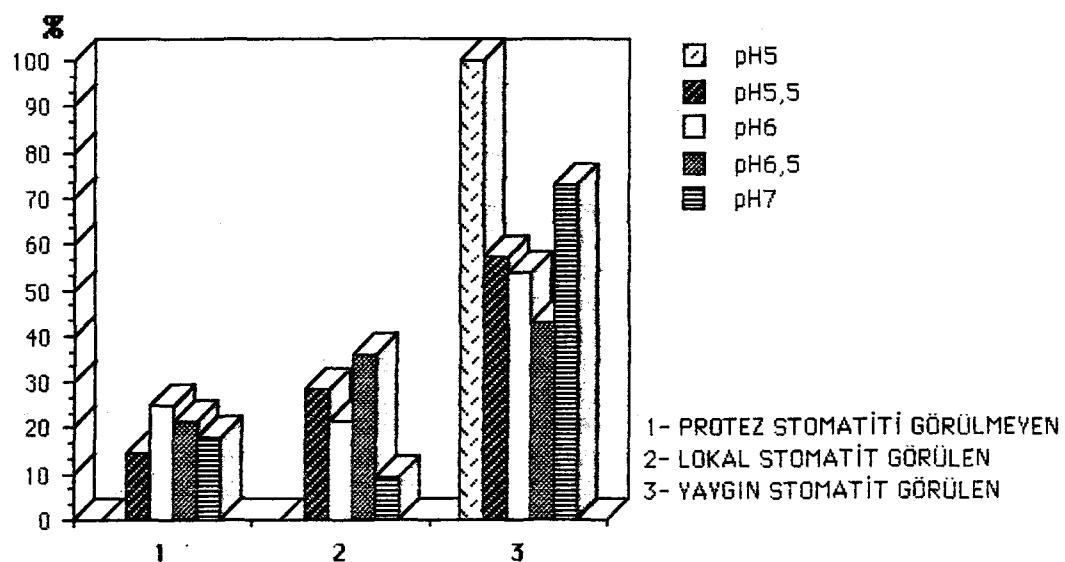
GRAFİK 15 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN PH DEĞERLERİ

pH değeri 5 olan 4 bireyin hepsinde yaygın stomatit görüldü, pH değeri 5,5 olan 7 bireyden 4'ünde (%57,1) yaygın stomatit, 2'sinde (%28,6) lokal stomatit görüldü. 1'inde(%14,3) stomatit görülmedi, pH değeri 6 olan 28 bireyin 6'sında (%21,4) lokal stomatit, 15'inde (%53,6) yaygın stomatit görüldü. 7'sinde (%25) stomatit görülmedi. pH değeri 6,5 olan bireylerin 6'sında (%42,9) yaygın stomatit, 5'inde (%35,7) lokal stomatit görüldü. 3'ünde (%21,4) stomatit görülmedi. pH değeri 7 olan bireylerin 16'sında (%72,7) yaygın stomatit, 2'sinde (%9,1) lokal stomatit görüldü. 4'ünde (%18,2) stomatit görülmedi. pH değeri 5 olan hastaların hepsinde yaygın stomatit görülmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (K²-kare=7,987 s.d.=8 P=0,4347) (Tablo 9, Grafik 16).

TABLO 9- GRUPLARA GÖRE TÜKRÜK pH SEVİYESİNİN ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

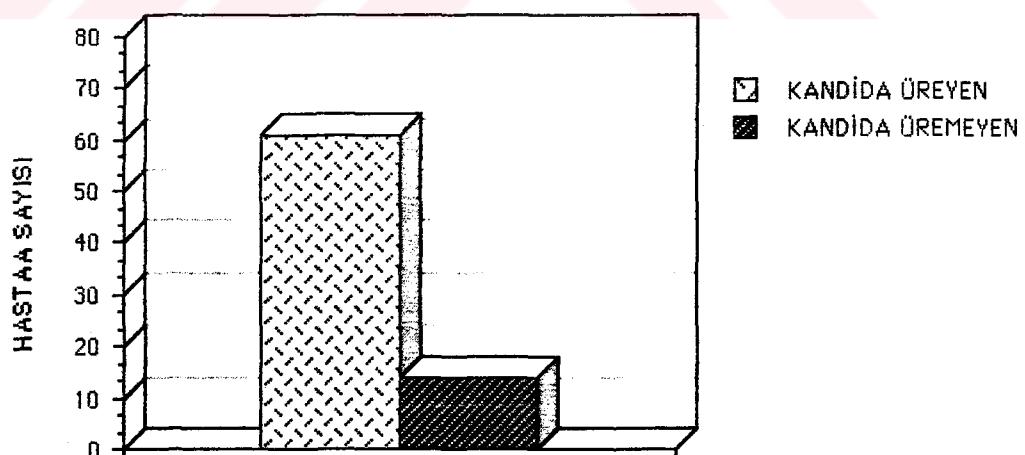
	TÜKRÜK pH DEĞERLERİ					
	5	5.5	6	6.5	7	TOPLAM
KONTROL GRUBU	0	1	7	3	4	15
	0.0	6.7	46.7	20.0	26.7	100.0
	0.0	14.3	25.0	21.4	18.2	20.0
	0.0	1.3	9.3	4.0	5.3	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU	0	2	6	5	2	15
	0.0	13.3	40.0	33.3	13.3	100.0
	0.0	28.6	21.4	35.7	9.1	20.0
	0.0	2.7	8.0	6.7	2.7	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU	4	4	15	6	16	45
	8.9	8.9	33.3	13.3	35.6	100.0
	100.0	57.1	53.6	42.9	72.7	60.0
	5.3	5.3	20.0	8.0	21.3	60.0
TOPLAM	4.0	7.0	28.0	14.0	22.0	75
	5.3	9.3	37.3	18.7	29.3	100.0
	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	5.3	9.3	37.3	18.7	29.3	100.0



GRAFİK 16: TÜKRÜK pH DERECESİ İLE PROTEZ STOMATİTİ GÖRÜLME SIKLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

9- Damak Mukozasındaki *Candida Albicans* ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki

Toplam 75 bireyin 61'nin (%81,3) damak mukozasından alınan kültürlerde *Candida albicans* üredi, 14'ünün (%18,7) damak mukozasından alınan kültürlerde *Candida albicans* üremedi (Grafik17).



GRAFİK 17 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN DAMAK MUKOZASINDA CANDIDA VARLIĞI

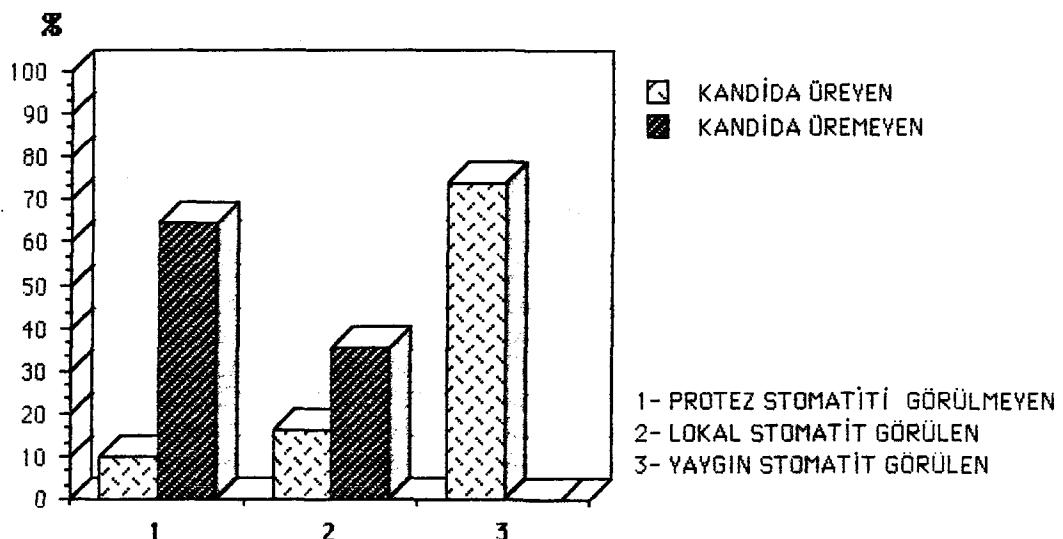
Damak mukozalarından alınan kültürlerinde *Candida* üreyen bireylerden 10'unda (%16,4) lokal stomatit, 45'inde (%73,8) yaygın stomatit görüldü, 6'sında (%9,8) stomatit görülmedi. Damak mukozasından alınan kültürlerde *Candida albicans* üremeyen bireylerin 5'inde (%35,7) lokal stomatit görüldü, damak mukozalarından alınan kültürlerinde *Candida albicans* üremeyen bireylerin hiç birisinde yaygın stomatit görülmedi. 9'unda (%64,3) stomatit görülmedi. Grupların damaklarından elde edilen *Candida albicans* mevcudiyeti ile protez stomatiti arasındaki ilişkiye bakıldığında protez stomatiti ile *Candida albicans* kolonizasyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü. ($Ki-kare=29,3326$ s.d.=2 $P<0,0001$) (Tablo 10, Grafik 18).

**TABLO 10- GRUPLARA GÖRE DAMAK MUKOZASINDAKI
CANDIDA ALBICANS DAĞILIMININ ÇAPRAZ TABLOLAMA
SONUÇLARI**

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

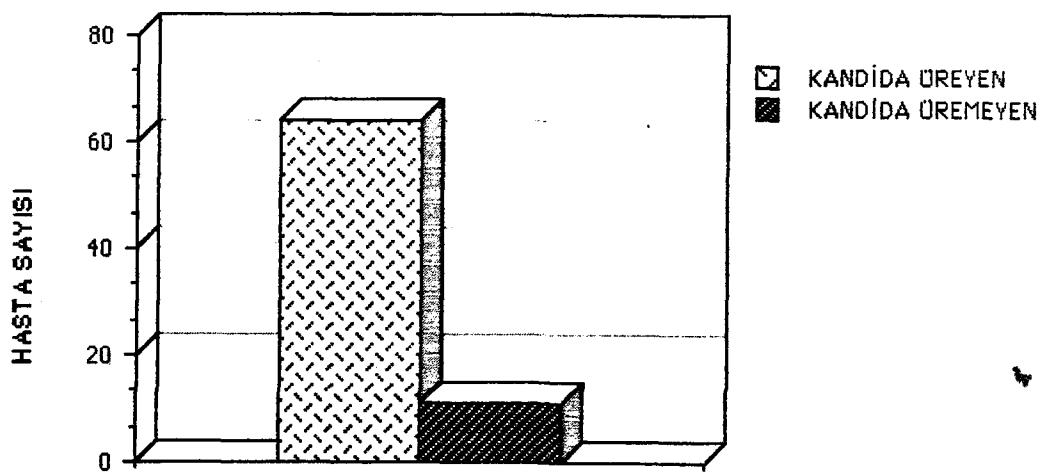
	DAMAK MUKOZASINDA <i>CANDIDA</i> VARLIĞI		TOPLAM
	<i>CANDIDA</i> (+)	<i>CANDIDA</i> (-)	
KONTROL GRUBU	6	9	15
	40.0	60.0	100.0
	9.8	64.3	20.0
	8.0	12.0	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU	10	5	15
	66.7	33.3	100.0
	16.4	35.7	20.0
	13.3	6.7	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU	45	0	45
	100.0	0.0	100.0
	73.8	0.0	60.0
	60.0	0.0	60.0
TOPLAM	61.0	14.0	75.0
	81.3	18.7	100.0
	100.0	100.0	100.0
	81.3	18.7	100.0



GRAFİK 18: DAMAK MUKOZASINDAKI KANDIDA ALBİKANS İLE PROTEZ STOMATİTİ GÖRÜLME SIKLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

10- Protezde *Candida Albicans* Mevcudiyeti ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki.

Toplam 75 bireyden 64'ünün (%85,3) protezlerinden elde edilen kültürlerde *Candida albicans* üretti, 11 bireyin (%14,7) protzlerinden elde edilen kültürlerde *Candida albicans* üremedi (Grafik 19).



GRAFİK 19 : ARASTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN PROTEZLERİNDEKİ KANDIDA VARLIĞI

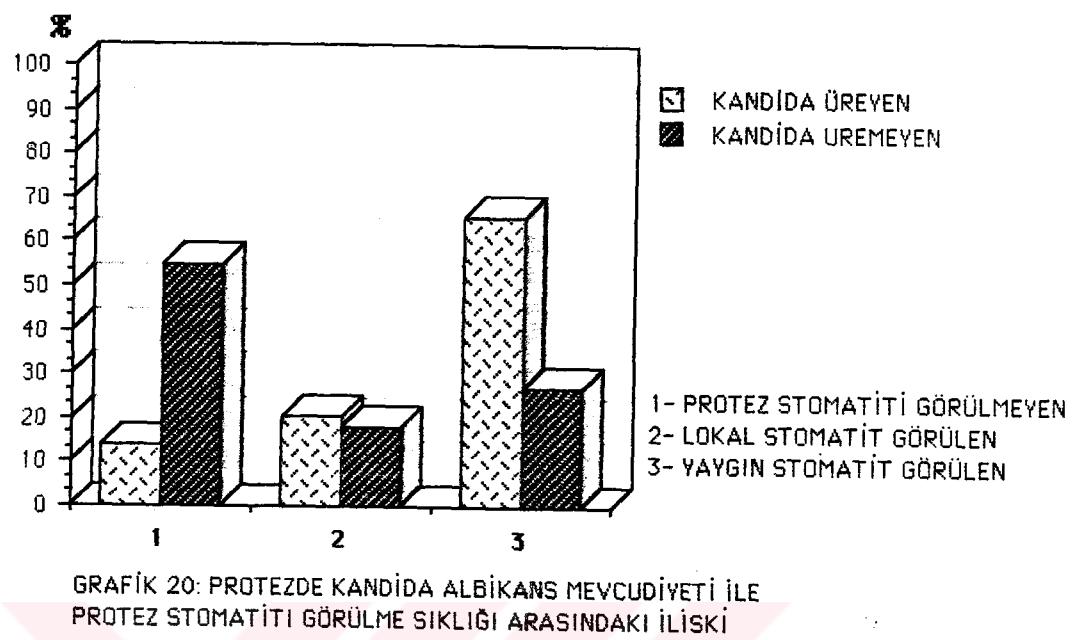
Protezlerinde *Candida albicans* tespit edilen 64 bireyin 13'ünde (%20,3) lokal stomatit, 42'sinde (%65,6) yaygın stomatit görüldü, 9'unda (%14,1) stomatit görülmedi. Protezlerinde *Candida* tespit edilemeyen 11 bireyin 3'ünde (%27,3) yaygın stomatit, 2'sinde (%18,2) lokal stomatit görüldü. 6'sında (%54,5) stomatit görülmedi. Grupların protezlerinden elde edilen *Candida* mevcudiyeti açısından karşılaştırılmasında protez iç yüzündeki *Candida albicans* kolonizasyonu ile protez stomatiti oluşumu arasında analamlı ilişki olduğu görüldü ($Ki\text{-}kare=10,0142$ s.d.=2 $p=0,0067$) (Tablo11, Grafik 20).

TABLO 11- GRUPLARA GÖRE PROTEZDEKİ KANDIDA ALBİKANS DAĞILIMININ ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

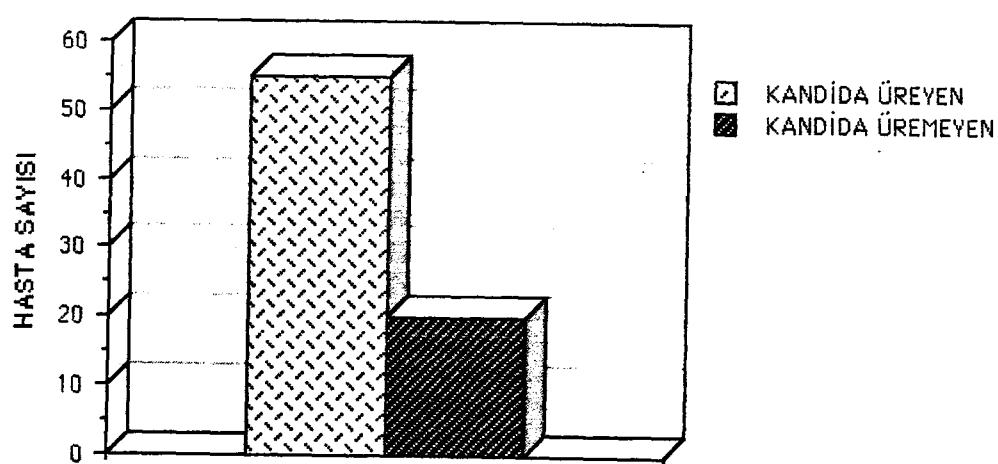
Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

	PROTEZDE KANDIDA VARLIĞI		
	KANDIDA (+)	KANDIDA (-)	TOPLAM
KONTROL GRUBU	9	6	15
	60.0	40.0	100.0
	14.1	54.5	20.0
	12.0	8.0	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU	13	2	15
	86.7	13.3	100.0
	20.3	18.2	20.0
	17.3	2.7	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU	42	3	45
	93.3	6.7	100.0
	65.6	27.3	60.0
	56.0	4.0	60.0
TOPLAM	64.0	11.0	75.0
	85.3	14.7	100.0
	100.0	100.0	100.0
	85.3	14.7	100.0



11- Dilde *Candida Albicans* Mevcudiyeti ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki

55 bireyden (%73,3) elde edilen kültürlerde *Candida albicans* üredi, 20 bireyden (%26,7) elde edilen kültürlerde üremedi (Grafik 21).



GRAFİK 21 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN DİL SIRTINDA KANDIDA VARLIĞI

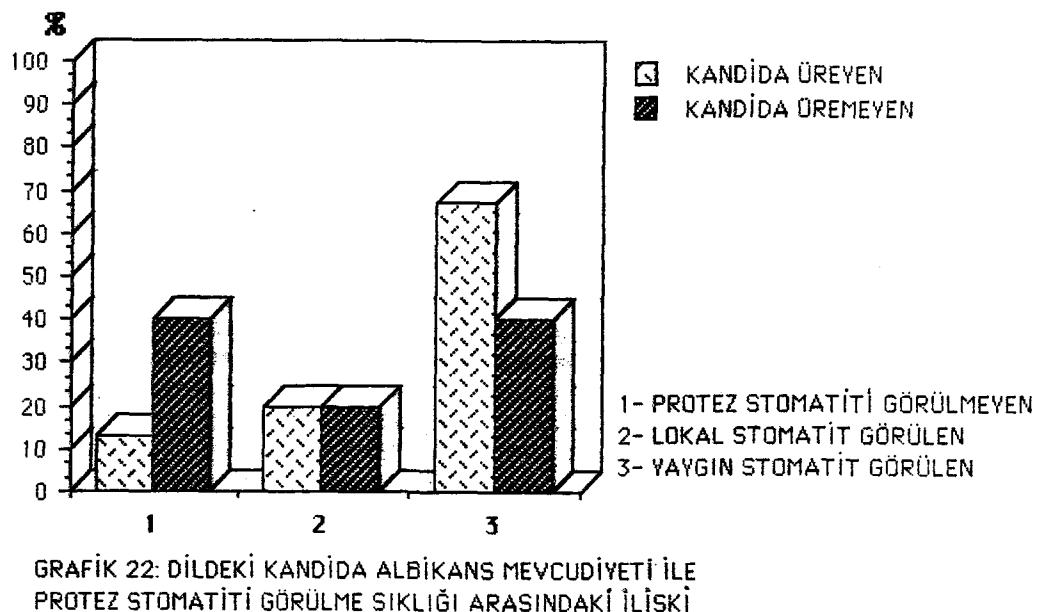
Kültürlerinde *Candida albicans* üreyen 55 bireyin 11'i (%20) lokal stomatit, 37'sinde (%67,3) yaygın stomatit görüldü. 7'sinde (%12,7) stomatit görülmeli. Dil sırtından alınan kültürlerde *Candida albicans* üremeyen 20 bireyin 4'ünde (%20) lokal stomatit, 8'inde (%40) yaygın stomatit görüldü, 8'inde (%40) stomatit görülmeli. *Candida* üremeyen bireylerin dil sırtından elde edilen kültürlerindeki *Candida* mevcudiyeti açısından değerlendirilmesinde kültürlerinde *Candida albicans* üreyen bireylerde protez stomatiti kültürlerinde *Candida albicans* üremeyenlere göre anlamlı derecede fazla görüldü. (Ki-kare=7,2727 s.d.=2 p=0,0263) (Tablo 12, Grafik 22).

TABLO 12- GRUPLARA GÖRE DİL SIRTINDAKİ KANDIDA ALBİKANS DAĞILIMININ ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

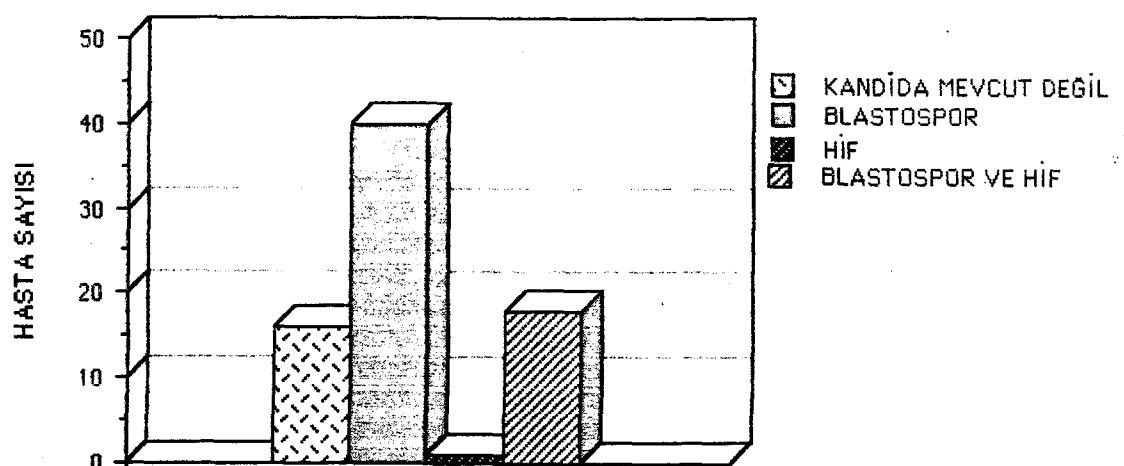
Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

	DİLDE	KANDIDA	VARLIĞI
	KANDIDA (+)	KANDIDA (-)	TOPLAM
KONTROL GRUBU	7	8	15
	46.7	53.3	100.0
	12.7	40.0	20.0
	9.3	10.7	20.0
LOKAL STOMATİT GRUBU	11	4	15
	73.3	26.7	100.0
	20.0	20.0	20.0
	14.7	5.3	20.0
YAYGIN STOMATİT GRUBU	37	8	45
	82.2	17.8	100.0
	67.3	40.0	60.0
	49.3	10.7	60.0
TOPLAM	55.0	20.0	75.0
	73.3	26.7	100.0
	100.0	100.0	100.0
	73.3	26.7	100.0



12- **Candida Albicans Formasyonu ile Protez Stomatiti Görülme Sıklığı Arasındaki İlişki**

75 kişiden 16'sında (%21,3) herhangi bir *Candida* formu görülmeli, 40'ında (%53,3) blastospor, 1'inde (%1,3) yalnız hif, 18'inde (%24) blastospor ve hif yapısı birlikte görüldü (Grafik 23).



GRAFİK 23 : ARAŞTIRMAYA ALINAN TOPLAM 75 BİREYİN
DAMAK MUKOZASINDAKİ KANDİDA YAPISI

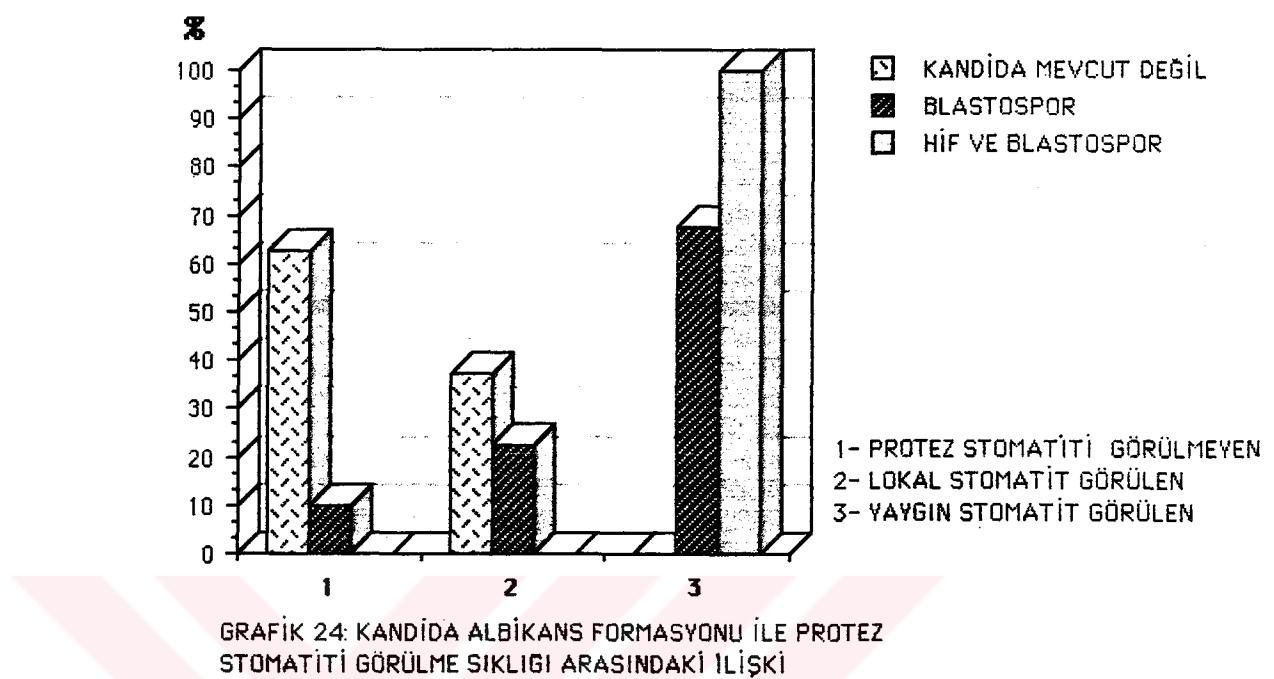
Smear incelemesinde *Candida albicans* görülmeyen 16 bireyin 6'sında (%37,5) lokal stomatit görüldü, 10'unda (%62,5) stomatit görülmmedi. Blastospor görülen 40 bireyin 9'unda (%22,5) lokal stomatit, 27'sinde (%67,5) yaygın stomatit görüldü. 4'ünde (%10) stomatit görülmeli. Sadece hif yapısı görülen 1 bireyde (%100) stomatit görülmeli. Blastospor ve hif yapısı birlikte görülen 18 bireyin hepsinde (%100) yaygın stomatit görüldü. Grupların *Candida* formasyonu ile protez stomatiti görülmeli sıklığı açısından karşılaştırıldığında Blastospor ve hif yapısı beraber görülen bireylerde protez stomatiti mevcudiyeti görülmeyenlere göre anlamlı derecede fazla bulundu ($Ki-kare=45,000$ s.d.=6 $p<0.0001$) (Tablo 13, Grafik 24).

**TABLO 13- GRUPLARA GÖRE KANDIDA ALBİKANS YAPISININ
ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI**

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

	KANDIDA		FORMASYONU		TOPLAM
	KANDIDA (-)	BLASTOSPOR (+)	HİF (+)	BLASTOSPOR VE HİF (+)	
KONTROL GRUBU	10	4	1	0	15
	66.7	26.7	6.7	0.0	100.0
	62.5	10.0	100.0	0.0	20.0
	13.3	5.3	1.3	0.0	20.0
LOKAL STOMATIT GRUBU	6	9	0	0	15
	40.0	60.0	0.0	0.0	100.0
	37.5	22.5	0.0	0.0	20.0
	8.0	12.0	0.0	0.0	20.0
YAYGIN STOMATIT GRUBU	0	27	0	18	45
	0.0	60.0	0.0	40.0	100.0
	0.0	67.5	0.0	100.0	60.0
	0.0	36.0	0.0	24.0	60.0
TOPLAM	16.0	40.0	1.0	18	75
	21.3	53.3	1.3	24.0	100.0
	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
	21.3	53.3	1.3	24.0	100.0



GRAFİK 24: KANDIDA ALBİKANS FORMASYONU İLE PROTEZ STOMATİTİ GÖRÜLME SIKLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

13- Fırçalama Sıklığı ve Hijyen Arasındaki İlişki

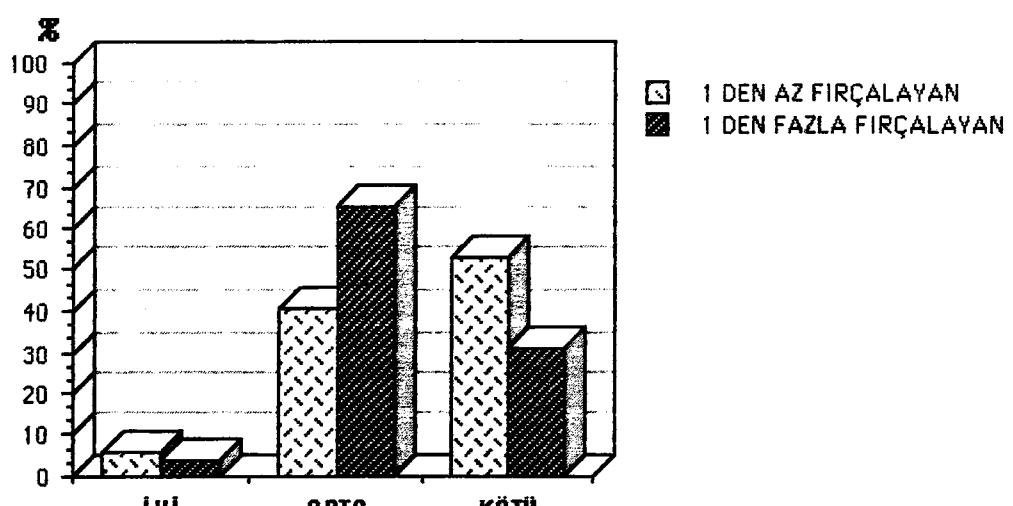
75 Bireyin 49'u (%65,3) protezlerini günde bir kereden az, 26'sı (%34,7) protezlerini günde bir kereden fazla fırçalayan bireylerdir. Günde 1 kereden az fırçalayan 49 bireyin 3'ünün (%6,1) ağız hijyeni iyi, 20'sinin (%40,8) orta 26'sının (%53,1) kötüdür. Protezlerini günde bir kereden fazla fırçalayan 26 bireyin 1'inin (%3,8) ağız hijyeni iyi, 17'sinin (%65,4) orta 8'inin (%30,8) ise kötüdür. Yapılan istatistiksel analiz sonunda fırçalama sıklığı ile protez hijyeni arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (Kikare=4,1054 s.d.=2 P=0,1284) (Tablo 14, Grafik 25).

**TABLO 14- FIRÇALAMA SIKLIĞI VE HİYYEN DURUMUNUN
ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI**

ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

Değerler
Satır yüzdesi
Sütun yüzdesi
Tablo yüzdesi

		FIRÇALAMA SIKLIĞI		
		GÜNDE 1'DEN AZ	GÜNDE 1'DEN FAZLA	TOPLAM
PROTEZ HİYYENİ	İYİ	3	1	4
		75.0	25.0	100.0
		6.1	3.8	5.3
		4.0	1.3	5.3
ORTA	ORTA	20	17	37
		54.1	45.9	100.0
		40.8	65.4	49.3
		26.7	22.7	49.3
KÖTÜ	KÖTÜ	26	8	34
		76.5	23.5	100.0
		53.1	30.8	45.3
		34.7	10.7	45.3
TOPLAM	TOPLAM	49.0	26.0	75.0
		65.3	34.7	100.0
		100.0	100.0	100.0
		65.3	34.7	100.0



**GRAFİK25: FIRÇALAMA SIKLIĞI VE HİYYEN
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

II-CANDIDA ALBİKANS'IN KOLONİZASYONUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Çeşitli faktörlerin *Candida albicans* koloni sayısı ile ilişkileri tablo 15 de gösterilmektedir.

**TABLO- 15 ÇEŞİTLİ FAKTÖRLERİN KANDIDA ALBİKANS
KOLONİ SAYISI İLE İLİŞKİLERİ**

		Kandida koloni sayısı
Yaş	30-60	119.53
	60<	154.35
Cinsiyet	Kadın	120.46
	Erkek	160.25
Sigara Kullanımı	Evet	147.01
	Hayır	131.87
Protez	İyi	42.5
	Orta	120.54
Hijyeni	Kötü	162.32
Protez Fırçalama Alışkanlığı	1'den az	197.85
	1'den fazla	223.76
Gece ve Gün düz Protez Kullanımı	Evet	135.96
	Hayır	130.5
Protez Kullanım Süresi	0-5 yıl	125.35
	5 Yıl <	146.71
Tükrük	5	256.25
	5,5	122.85
PH	6	123.96
	6,5	91.64
	7	159.54

1- Yaş ile *Candida Albicans* Kolonizasyonu Arasındaki İlişki:

Tüm gruplar incelediğinde 60 yaşın üzerinde olan bireylerde *Candida albicans* koloni sayısı daha fazla olmasına karşılık fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (ANOVA p=0,15).

2- Cinsiyet ile *Candida Albicans* Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

Erkeklerde *Candida albicans* koloni sayısı daha fazla olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (ANOVA p=0,11).

3- Sigara Kullanımı ile *Candida Albicans* Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

Sigara kullananlarda daha fazla *Candida albicans* kolonizasyonu görülmeye karşın fark anlamlı değildir (p=0.53).

4- Protez Hijyeni ile *Candida Albicans* Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

Candida albicans koloni sayısı protez hijyeni iyi olan bireylerde protez hijyeni kötü olan bireylerdekine göre anlamlı şekilde daha az bulundu (ANOVA p=0.05).

5- Protez Temizleme Alışkanlığı ile *Candida Albicans* Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

Protezlerini 1 kereden fazla fırçalayan bireylerde daha fazla *Candida albicans* kolonisi görülmeye karşın protez temizleme alışkanlığı ile

Candida albicans koloni sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmeli (ANOVA $p=0,16$).

6- Protezin Gece ve Gündüz Kullanımı ile *Candida Albicans* Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

Protezlerini gece ve gündüz sürekli kullanan bireylerde daha fazla *Candida albicans* görülmesine karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı (ANOVA $p=0,90$).

7- Protez Kullanım Süresi ile *Candida Albicans* Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

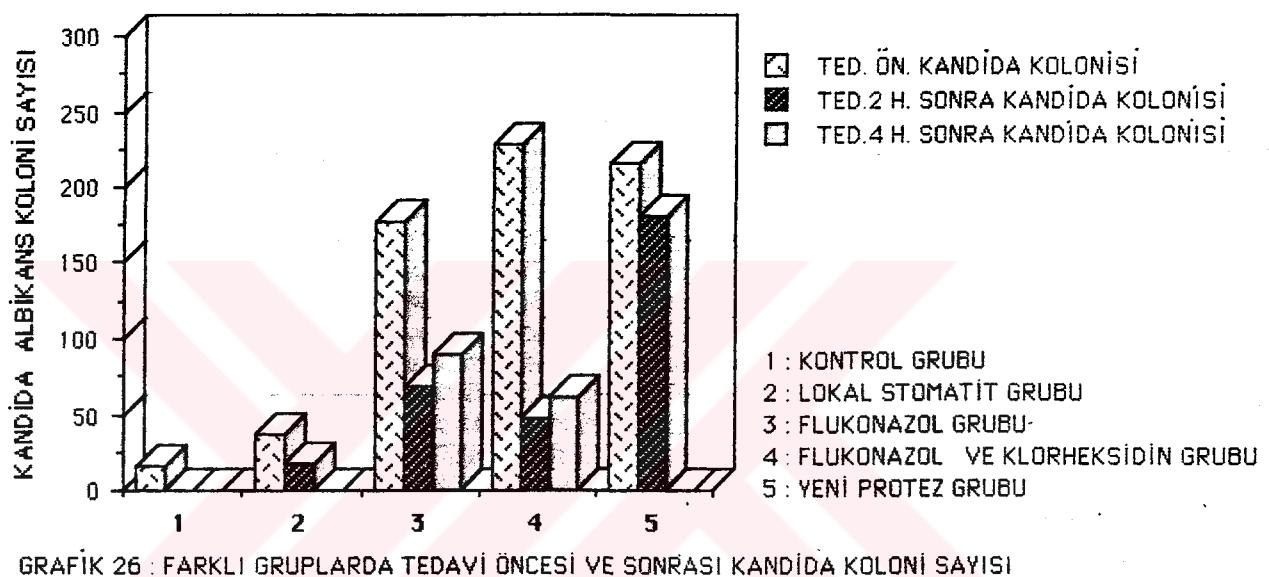
Protezlerini 5 yıldan fazla kullanan bireylerde *Candida albicans* kolonizasyonu daha fazla görülmesine karşılık bu fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu (ANOVA $p=0,53$).

8- Tükrük pH Değeri ile *Candida Albicans* Kolonizasyonu Arasındaki İlişki

Candida albicans koloni sayısı Tükrük pH değeri 5 olan bireylerde pH 5,5, 6, 6,5 ve 7 olan bireylere göre anlamlı şekilde fazla bulundu (ANOVA $p=0,05$).

FARKLI TEDAVİ UYGULAMALARI SONUNDA ELDE EDİLEN BULGULAR

Damak mukozasından alınan kültürlerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası *Candida albicans* koloni sayısı Grafik 26'da görülmektedir.



Lokal stomatit grubundaki 15 hastada tedavi öncesi ortalaması 37,0667 olan *Candida albicans* koloni sayısı 17,86 ya düşmüştür. *Candida albicans* koloni sayısındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (T testi $p=0,0179$).

Yaygın stomatit görülen ve sistemik Flukonazol tedavisi uygulanan grupta tedaviden önce koloni sayısı 177,5333 iken, tedavi bitiminde 68, tedavi bitminden 2 hafta sonra 90 olarak belirlenmiştir. Tedaviden önce ve tedavi bitiminde *Candida albicans* koloni sayısındaki azalma istatistiksel ola-

rak anlamlıdır (T testi $p=0,0002$). Tedaviden önce ve tedavi bitiminden 2 hafta sonraki *Candida albicans* koloni sayıları arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (T testi $p = 0,0003$). Tedavi bitiminden sonraki iki haftalık süre sonunda *Candida albicans* koloni sayısı tekrar artış göstermiştir.

Yaygın stomatit görülen, Flukonazol ve Klorheksidin ile tedavi uygulanan grupta ise tedavi öncesi ortalama *Candida albicans* koloni sayısı 228,8 iken tedavi bitiminde 47,8, tedavi bitiminden 2 hafta sonra ise 61 olarak belirlenmiştir. Tedavi bitiminde tedavi öncesine göre *Candida albicans* koloni sayısı istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır (T testi $p<0,0001$). Tedavi bitiminden 2 hafta sonraki *Candida albicans* koloni sayısı da tedavi öncesine göre anlamlı derecede azdır (T testi $p=0,0001$). Tedavi bitiminden sonraki iki haftalık sürede *Candida albicans* koloni sayısında az bir artış olmakla beraber bu artış önemsiz bulunmuştur (T testi $p = 0,3967$).

Yaygın stomatit görülen ve yeni protez tedavisi uygulanan 3. grupta tedaviden önce *Candida albicans* koloni sayısı 216,6 iken tedaviden sonra bu sayı 181,33 olmuştur. Tedaviden sonra *Candida albicans* koloni sayısında azalma olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (T testi $p =0 ,965$).

KLİNİK DEĞERLENDİRME

Lokal stomatit grubunda protez tedavisi uygulanan bireylerin 9'unda (%60) iyileşme, 4'ünde (%26,7) düzelleme görüldü. 2'sinde (%13,3) değişiklik görülmeli. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşme olduğu görüldü. (Wilcoxon Ranks Signed test $Z = -2,480941$ $p = 0,0013$).

Flukonazol grubunda, 6 bireyde (%40) iyileşme, 7 bireyde düzelmeye (46,7) görüldü. 2 bireyde (%13,3) değişiklik olmadı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşme olduğu görüldü (Wilcoxon Ranks Signed test Z=-3,17979 p = 0,0015).

Flukonazol grubunda tedavi bitiminden 2 hafta sonraki klinik değerlendirmede iyileşme gösteren birey sayısı 4'e (%26,6), düzelmeye gösteren birey sayısı 5'e (%33,4) düşmüştür, inflamasyon görülen birey sayısı ise 6'ya (%40) yükselmiştir. Tedavi bitiminden 2 hafta sonra nüks olduğu görüldü. Tedavi öncesi ve tedavi bitiminden 2 hafta sonraki klinik değerlendirmede tedaviden sonra nüks olmakla beraber genede tedavi öncesine göre anlamlı derecede iyileşme olduğu görüldü (Wilcoxon Ranks Signed test Z=-2,6655 p=0,007).

Fakat tedavi bitiminde ve tedavi bitiminden 2 hafta sonra yapılan klinik değerlendirmede iyileşme durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya çıkmıştır (Wilcoxon Ranks Signed test Z=-2,2013 p=0,027).

Flukonazol ve Klorheksidin tedavisi uygulanan grupta tedaviden sonra 8 bireyde (%53,3) iyileşme, 5 bireyde (%33,3) düzelmeye görüldü. 2 bireyde (%13,7) değişiklik görülmeli. Tedaviden önce ve tedaviden sonra klinik değerlendirmede tedavi bitiminde istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşme olduğu görüldü (Wilcoxon Ranks signed test Z=-3,1797 p=0,0015).

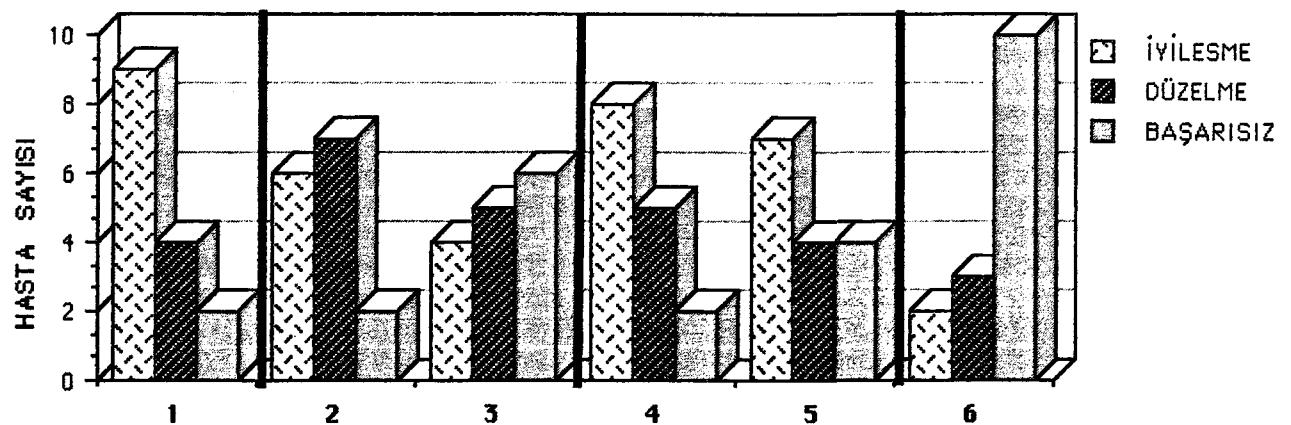
Tedaviden bitiminden 2 hafta sonraki incelemede ise iyileşme gösteren birey sayısı 7 (%46,6), düzelseme gösteren birey sayısı 4 (%26,7) idi. Tedavi öncesi ve tedavi bitiminden 2 hafta sonraki klinik değerlendirmede iyileşme oranı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Wilcoxon Ranks Signed test $Z=-2,294038$ $p=0,0015$).

Tedaviden bitiminde ve tedavi bitiminden 2 hafta sonraki sonraki klinik değerlendirme arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Wilcoxon Ranks Signed test $Z=1,257942$ $p=0,2084$).

Yeni protez uygulanan yaygın stomatitli grupta 2 bireyde iyileşme (%13,3) 3 bireyde düzelseme görüldü (%20), 10 bireyde (%66,7) inflamasyonda değişiklik olmadı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik değerlendirme arasındaki fark istatistiksel olarak karşılaştırıldığında tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı bir iyileşme olmadığı görüldü (Wilcoxon Ranks Signed test $Z=1,581139$ $p=0,136$) (Tablo 16) (Graufik 27).

TABLO 16- GRUPLARA GÖRE İYİLEŞME DAĞILIMININ ÇAPRAZ TABLOLAMA SONUÇLARI

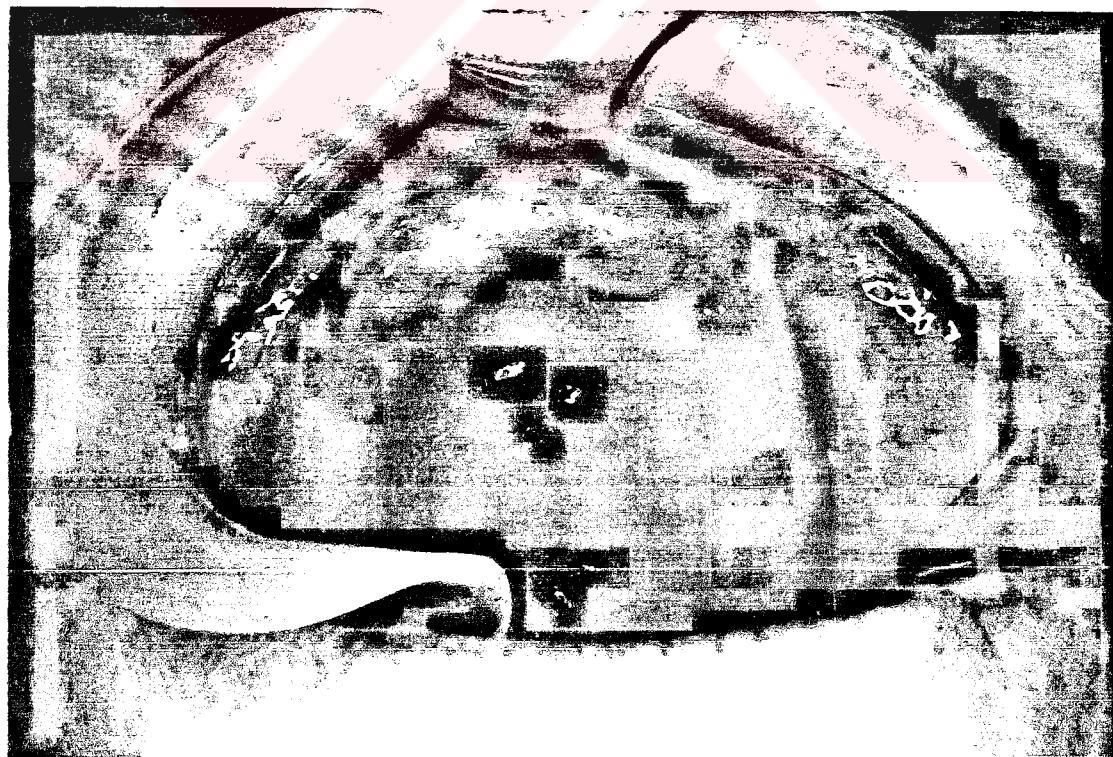
	KLİNİK DEĞERLENDİRME			
	İYİLEŞME	DÜZELME	BAŞARISIZ	TOPLAM
LOKAL STOMATİT GRUBU	9 60.0	4 26.7	2 13.3	15 100.0
	36.0	21.1	12.5	25.0
	15.0	6.7	3.3	25.0
FLUKONAZOL GRUBU	6 40.0	7 46.7	2 13.3	15 100.0
	24.0	36.8	12.5	25.0
	10.0	11.7	3.3	25.0
FLUKONAZOL VE KLORHEKSİDİN GRUBU	8 53.3	5 33.3	2 13.3	15 100.0
	32.0	26.3	12.5	25.0
	13.3	8.3	3.3	25.0
YENİ PROTEZ GRUBU	2 13.3	3 20.0	10 66.7	15 100.0
	8.0	15.8	62.5	25.0
	3.3	5.0	16.7	25.0
TOPLAM	25.0 41.7	19.0 31.7	16.0 26.7	60.0 100.0
	100.0	100.0	100.0	100.0
	41.7	31.7	26.7	100.0



GRAFIK 27 : FARKLI GRUPLARDAKİ TEDAVİ SONUÇLARI

- 1 : TEDAVİ BİTİMİNDE LOKAL STOMATİT GRUBU
- 2 : TEDAVİ BİTİMİNDE FLUKONAZOL GRUBU
- 3 : TEDAVİ BİTİMİNDEN 2 HAFTA SONRA FLUKONAZOL GRUBU
- 4 : TEDAVİ BİTİMİNDE FLUKONAZOL VE KLORHEKSİDİN GRUBU
- 5 : TEDAVİ BİTİMİNDEN 2 HAFTA SONRA FLUKONAZOL VE KLORHEKSİDİN GRUBU
- 6 : TEDAVİ BİTİMİNDE YENİ PROTEZ GRUBU

Yaygın stomatitli bir hastanın tedaviden önce ve tedaviden sonraki klinik görünümü Resim 18 ve 19'da görülmüyor.



Resim 18- Yaygın protez stomatit vakasının tedaviden önceki görüntüsü



Resim 19- Aynı hastanın Flukonazol ve Klorheksidin tedavisi uygunlandıktan sonraki görüntüsü

TARTIŞMA

Literatürde protez stomatiti oluşumunda yaş, cinsiyet, tükrük pH seviyesi, protez kullanma alışkanlığı ve süresi, fırçalama sıklığı, hijyen, protez travması ve *Candida albicans* infeksiyonu gibi çok sayıda faktörün etkisinden bahsedilmektedir (6, 15).

Etyolojide *Candida albicans* çok önemli bir yer tutmakla beraber sadece *Candida albicans*'ın mevcudiyeti protez stomatiti teşhisi açısından önemli değildir. Çünkü *Candida albicans* sağlıklı bireylerin ağız mikroflorasında da bulunabilmektedir (15, 33, 80). Stomatite sebep olabilmesi için *Candida albicans* sayısının fazla olması ve patojen formlarının bulunması gereği ifade edilmektedir (21, 68).

Bu nedenle çalışmamızda protez stomatiti oluşmasında etkisi olabilecek çeşitli faktörler ile beraber tükrük örnekleri, damak mukozası ve protez iç yüzünden eküvyonla alınan örneklerde *Candida albicans* mevcudiyeti belirlendikten sonra koloni sayımı yapılması, hif ve blastospor formunu belirlemek için epitel smear'lerinin incelenmesi, aynı zamanda protez stomatiti etyolojisinde rol aynadığı bildirilen faktörlerin hem *Candida albicans* koloni sayısı ile hem de protez stomatiti ile ilişkisinin belirlenmesi araştırma kapsamına alınmıştır.

Çalışmamızda protez stomatitinin tedavisi ile ilgili olan bölüm;

1- Damak mukozasına yönelik tedavi amacı ile sistemik antifungal ilaç kullanılması,

2-Hem damak mukozası hem de protez iç yüzeyine yönelik tedavi amacı ile sistemik antifungal tedavi ile beraber aynı zamanda protez iç yüzeyine topikal dezenfektan solüsyonu uygulanması,

3-Yaygın ve lokal protez stomatit vakalarında yeni protezler uygulanması ve bu tedavi sistemlerinin birbirleriyle karşılaştırılmasına yönelik olmuştur.

Damak mukozasına yönelik tedavide değişik ilaçların etkilerinden bahsedilmektedir. Bunlardan Nistatin, hoş olmayan tadı ve yan etki olarak bulantıya sebep olmasından dolayı birçok hastada uzun süreli topikal antifungal tedavide yetersiz bulunmuştur. Sistemik etki sağlamak üzere parenteral kullanımında ise toksik olduğu ve barsaktan emilmediği bildirilmiştir (80,81). Ketakonazolün bulantı kusma, abdominal ağrı, kaşıntı ve serum karaciğer enzimlerinin geçici olarak yükselmesi gibi yan etkilerinden bahsedilmektedir. İntravenöz ya da oral yolla kullanılan Amfoterisin B'nin gastrik, renal, hematolojik ve hepatik toksik etkileri nedeni ile tedavi potansiyelinin sınırlı olduğu bildirilmiştir. Mikonazol'ün ,intravenöz kullanımı ile kısa sürede iyileşme olduğu görülmüş, Klotrimazol'ün ise bulantı ve kusma gibi yan etkileri olduğu ifade edilmiştir (80, 81).

Flukonazol son yıllarda geliştirilmiş bir sistemik antifungal ajandır. Geniş etki alanı olan, sistemik ve yüzeyel mantar enfeksiyonlarının tedavisinde ağız ve damar yolu ile uygulanabilen yeni bir triazol türevidir (81). Flukonazolün HIV'e bağlı kandidiazis tedavisinde Klotrimazol ve Ketakonazole dirençli olan vakalarda da etkili olduğu gösterilmiştir (46). Hastalar tarafından iyi tolere edilebildiği gibi komplikasyonlarının da nadir olduğu, karaciğer böbrek ve metabolik fonksiyon testlerinde sabit değişiklik

yapmadığı sadece geçici hafif semptomların olabildiği bildirilmiştir (21, 81). Bu nedenlerle araştırmamızda antifungal ajan olarak flukonazol seçilmiştir.

Literatürde antifungal ilaç tedavisi ile iyileşme sağlandığı ancak tedaviden bir süre sonra nüks olduğu belirtilmekte ve sebebi tedaviden sonra damak mukozasının protez iç yüzeyindeki *Candida albicans* ile yeniden kontamine olmasına bağlanmaktadır. Bu nedenle bir tedavi grubunda sistemik antifungal tedavi ile beraber protez iç yüzeyine dezenfektan solusyon uygulanması düşünülmüş ve son yıllarda en etkili protez dezenfektanı ve ağız gargarası olarak sunulan %2 konsantrasyonda Klorheksidin glukonat solusyonu da protez dezenfektanı olarak kullanılmıştır.

Protezlerin %0.2'lik Klorheksidin solusyonu ile yıkınmasının iltihabi dokularda iyileşme sağladığı (18), %2 lik Klorheksidin solusyonu protez dezenfekteni olarak kullanıldığından hem mukoza hem de protez yüzeyinden misel formlarının uzaklaştırılmasına bağlı olarak infeksiyonun iyileştirildiği bildirilmiştir (17). *In vitro* ve *in vivo* çalışmalarında mayalara etkili olduğu ve genelde hastalar tarafından iyi tolere edildiği bazen yanma şikayetlerinin olduğu gösterilmiştir (17).

Literatürde protez stomatiti etyolojisinde travmanın etkili bir faktör olduğu yeni ve uyumlu protezler yapılması, doku iyileştircilerinin kullanılması ve travmanın ortadan kaldırılması ile lokalize basit protez stomatitinde lezyonların tamamen ortadan kaldırılabilıldığı (15), ayrıca menşei ne olursa olsun protetik tedavinin faydalı olabileceği hakkında yayınlar vardır (28). Bu nedenle lokal ve yaygın stomatit vakalarında yeni yapılan protezlerin tedavideki başarılarının karşılaştırılması da araştırma kapsamına alınmıştır.

Yaygın protez stomatitli vakalarda, eküvyonlarla alınan kültürlerden yapılan *Candida albicans* koloni sayısının kontrol grubuna ve lokal stomatitli gruba göre anlamlı derecede fazla olması yaygın protez stomatiti oluşumunda *Candida albicans*'nın rolünü ortaya çıkarmıştır. Bu sonuç Arendorf ve Walker (2), Devenport (28), Budz-Jorgensen ve arkadaşlarının (16, 17, 18), Rener ve arkadaşlarının (60), Mısırlıgil ve arkadaşlarının (59), *Candida*'nın protez stomatiti oluşturduğu şeklindeki bulgularını desteklemektedir.

Yaş grupları dikkate alındığında 60 yaşın üzerinde olan bireylerde hem protez stomatiti ve hem de *Candida albicans*'nın kolonizasyonunun fazla olduğu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber yaşın ilerlemesi ile *Candida* kolonizasyonunun ve protez stomatitinin görülmeye sikliğinin artacağı görüşünü benimsememize yol açtı. Davenport da ileri yaşıarda protez stomatitinin daha sık görüldüğünü belirtmiştir (28). Beydemir ise ileri yaşıarda *Candida* kolonizasyonunun azaldığını ve bu azalmanın hormonal faktörlerin azamasına bağlı olabileceğini bildirmiştir (14).

Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla protez stomatiti ve *Candida albicans* kolonizasyonu görülmekle beraber fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Beydemir total protez kulanan bireylerde *Candida albicans* kolonizasyonunun erkeklerde daha fazla görüldüğünü bildirmiştir ve bu sonucu erkeklerin sigara kullanma alışkanlığına bağlamıştır. Araştırmamızda da sigara içen bireylerin tamamının erkek hastalar arasında olması, sigaranın *Candida* koloni sayısında artışa ve protez stomatitine sebep olabileceği fikrini desteklemiştir (14). Devenport (28), Arendorf ve Walker (3) Budz-Jorgensen ve

Bertram (15,16) ise kadınlarda daha fazla protez stomati görüldüğünü bildirmiştir.

Sigara kullanan bireylerde protez stomatiti sigara kullanmayanlara göre anlamlı derecede fazla görüldü. *Candida albicans* kolonizasyonu da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazla bulundu. Bu bulgu sigaranın protez stomatitini hazırlayıcı bir faktör olduğunu gösterdi. Bu bulgu Misirligil ve arkadaşlarının (59) ve Davenport'un (28) sigaranın *Candida albicans* kolonizasyonunu artırdığı şeklindeki bulgularını desteklerken, sigaranın *Candidal* kolonizasyonu etkilemediğini bildiren Bastian ve arkadaşlarının (13) bulguları ile çelişmektedir. Arendorf ve Walker sigara dumanının tükrükte çözünebilen *Candida* öldürücü bir faktör içerdiğini, ancak bu faktör sigaranın içilmesinden hemen sonra tükrükte dilüe olduğundan, protez kullanan bireylerde antifungal etki gösteremeyeceğini, ayrıca sigara dumanındaki katranın protez plajına ve yapay dişlere tutunarak kolaylıkla biriği için protez yüzeyindeki bakteri plajı oluşumuna katkıda bulunarak *Candidal* kolonizasyonu artıracağını ifade etmişlerdir (3). Bastian ise sigara ile tükrük pH seviyesini ve oksidasyon ve redüksiyon potansiyeli değiştiği halde *Candidal* kolonizasyonda fark görülmeyeğini bildirmiştir (13).

Tükrük pH seviyesi 5 olan hastaların hepsinde protez stomatiti görüldü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu sonuç, araştırmaya alınan bireylerde pH seviyesi 5 olanların sayısının az olmasına bağlıdır. Bununla birlikte *Candida albicans* koloni sayısının tükrük pH değeri 5 olan hastalarda (sayıları az olmasına rağmen) 5,5 - 6 - 6,5 - 7 olanlara nazaran anlamlı derecede fazla bulunması düşük pH değerinin *Candida albicans* kolonizasyonunu artırdığını ve protez stomatitini hazırlayıcı bir faktör olduğunu gösterdi. Bu bulgu düşük pH'nın *Candida albicans*'nın kolonizasyonunu etkile-

mediğni belirten Veran ve arkadaşlarının (82) bulguları ile çelişirken düşük pH'nın total ya da hareketli bölümlü protezli bireylerde *Candida albicans*'nın üreme miktarını attırdığını bildiren Denli ve arkadaşlarının (30) bulgularını desteklemektedir.

Protezlerini 5 yıldan fazla süredir kullanan bireylerde 5 yıldan daha az kullananlara göre daha fazla protez stomatiti ve *Candida albicans* kolonizasyonu görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile protez kullanma süresi uzadıkça protez stomatiti ve *Candida* çoğalmanın arttığını düşündürmektedir. Bastian (12) ve Sharma ve Mirza (73) protez kullanılmasının palatal mukozanın keratinizasyonunu azalttığını ve bu nedenle dokuların travmaya yatkın hale geldiğini, Hickey (43), Arendorf ve Walker (5) protezlerin uzun süre kullanılmasının temizleme malzemelerini yiyecekleri ve ilaçları sürekli absorbe etmesi ayrıca zamanla sonra protezin uyumunun bozulması sonucunda oluşan travma ile ilgili olarak protez stomatitinin oluşabileceğini ifade etmektedirler.

Kötü protez hijyeni ile protez stomatiti görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. Kötü protez hijyeni gıda birikintilerine ve protez yüzeyindeki bakteri plaqının gelişmesine ve kalınlaşmasına neden olarak patojen mikroorganizmalar için uygun bir çevre sağlar. Protez hijyeni kötü olan bireylerde daha fazla stomatit görülmesi bu faktörün önemini göstermektedir. Bulgularımız Budz-Jorgensen ve Bertram'ın (15,16) ve Wight ve Cumming'in (85) kötü protez hijyeninin protez stomatitini attırdığı şeklindeki bulgularını desteklemekte ancak yine Budz-Jorgensen ve arkadaşlarının (19) sağlıklı bireyler ile protez stomatitli bireylerde protez hijyeninin farklı olmadığı şeklindeki bulgularıyla çelişmektedir.

Protez hijyeni kötü olan bireylerde *Candida albicans* kolonizasyonunun da protez hijyeni iyi olanlara göre anlamlı derecede fazla görülmesi protez hijyeninin *Candida albicans* kolonizasyonu üzerinde etkili bir faktör olduğunu gösterdi. Bu bulgu bakteri plaqı ile mayaların çoğalması arasında bir ilgi olduğunu bildiren Budz-Jorgensen ve Bertram'ın (15) bulgularıyla aynı doğrultuda, protez bakteri plaqı ile mayaların çoğalması arasında bir etkileşim olmadığını bildiren Wight ve Cumming'in (85) bulgularıyla farklı doğrultudadır.

Protez temizleme alışkanlığı ile protez stomatiti ve *Candida albicans* koloni sayısı arasındaki ilişkiye bakıldıında protezlerini günde bir kereden fazla fırçalayan hastalarda beklenenin tersine daha fazla stomatit ve *Candida albicans* kolonizasyonu görüldü. Ayrıca protez fırçalama sıklığı ve hijyen arasında da, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu bulgu fırçalama sıklığının protez hijyenini ve *Candida albicans* koloni sayısını etkilemediği gibi protez stomatiti oluşmasında da önemli bir faktör olmadığını göstermektedir. Bulgularımız Büdz-Jorgensen ve Bertram'ın (16) protez hijyeni ve *Candida albicans* kolonizasyonu ile fırçalama sıklığı arasında bir ilişki olmadığı şeklindeki, Wight ve Cumming'in (85) protez yüzeyindeki bakteri plaqının fırçalama alışkanlığı ile ilgisi olmadığı şeklindeki açıklamalarını desteklemektedir. İyi protez hijyeni sağlamak için mekanik temizliğin yeterli olmayacağı, *Candida*'nın elimine edilmesi için daha farklı metodların kullanılmasının gerekliliği olduğu fikri benimsenmektedir. Budz-Jorgensen protez hijyeninin kötü olmasının protez hijyeninin ihmaliinden ziyade epitel hücrelerinin protez yüzeyine yapışmasından kaynaklandığını belirtmiştir (18). Chamberlain hem protez altındaki dokuyu hem de protezlerini fırçalayan hastalarda protezdeki bakteri plaqında değişiklik olmadığını, fırçalama yönteminin de protez yüzeyindeki

bakteri plaqını etkilemediğini belirtmiştir (23). Boya difüzyon teknikleri ile P.M.M.A yüzeyindeki girintilerin 1-12 μm derinliğinde olduğu, enleri derinliklerinden daha fazla olan bu girintilerden çapı 1 μm olan kok gibi bakterilerin ve 5 μm olan mantarların çıkarılmasının zor olduğu belirtilmiştir. Burada bakteri plaqının protez kaide plaqına yapışmasından ziyade mikrofloranın protez kaide materyali içine penetre olup olamayacağı ve dışarıdan uygulanan fiziksel temizleme teknikleri ile uzaklaştırılıp uzaklaştırılamayacağı sorusu gündeme gelmektedir. Bastian'a göre Van Reenen *Candida albicans* inokule edilmiş maltoz agar'a yerleştirilen akrilik resin blokları içinde mantar hücreleri bulmuştur. Bu bulgu P.M.M.A. pürüzleri ve poroziteleri içinde mayaların gelişebileceğini ve akrilik resin içine diffüzyon yoluyla giren besin maddeleriyle hayatlarını sürdüribileceğini göstermektedir (12).

Protezlerini gece ve gündüz kullanan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber daha fazla protez stomatiti ve *Candida albicans* kolonizasyonu görülmesi protezlerin sürekli kullanılmasının *Candida albicans* kolonizasyonunu artırdığını ve protez stomatitini hazırlayııcı bir faktör olduğunu düşündürdü. Akriliğin pürüzlü yapısı mikroorganizmaların birimini için uygun bir ortamdır. Protez hijyeninin ihmal edilmesi akrilik yüzeyinde mikroorganizmalarla beraber *Candida albicans* kolonizasyonunun da artmasına sebep olur. Protezlerin gündüz ve gece sürekli kullanılması dil ve tüküğün damak yüzeyindeki temizleme fonksiyonunun ortadan kalkmasına ve bu faktörlerin sürekli etkisine yol açtığı gibi lokal travmayı da artırarak protez stomatiti oluşmasına zemin hazırlar. Davenport (28), Arendorf ve Walker (4, 5) Budz-Jorgensen (17) Mocan ve arkadaşları (61) ve Renner (65) de protezlerini gece ve gündüz sürekli kullanan bireylerde *Candida* kolonizasyonunda artış olduğunu, Davenport'a (28) göre Nyquist ve Neil ise

protezlerin gece ve gündüz sürekli kullanılması ile protez stomatiti arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir.

Candida albicans formasyonu ve protez stomatiti arasındaki ilişki incelendiğinde, protez stomatitli hastalarda *Candida albicans*'ın hif yapısının daha çok sayıda görülmESİ ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunması protez stomatiti oluşumunda hif formunun etkili olabileceğini gösterdi. Genelde, hif formu *Candida* infeksiyonu için oldukça geçerli bir kanıt olarak kabul edilmektedir (43). Ancak araştırmamızda kontrol grubundaki bir bireyde de hif yapısının görülmESİ hif formunun aktif infeksiyon için önemli bir kanıt olduğu fikrine şüphe yaratmıştır. Hif formunun sağlıklı bireylerde de görülmESİ infeksiyonun *Candidanın* formundan ziyade, konsantrasyonuna, mikrofloraya ve konakçılardaki değişikliklere bağlı olabileceğini düşündürdü. Arendorf ve Walker (2, 3) ve Budz-Jorgensen ve arkadaşları (19) da sağlıklı bireylerde de hif formunun bulunabileceğini ve hif formunun görülmESinin mutlaka *Candidal* infeksiyonu göstermesi gerekmEDiğini ifade etmişlerdir.

Protez stomatiti tedavisinde sistemik Flukonazol uygulanması ile tedaviden sonra klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmelerde *Candida albicans* koloni sayısının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığı ve klinik olarak da belirgin iyileşme olduğu görüldü. Ancak tedavi bitiminden 2 hafta sonra yapılan kontrollerde nüks meydana geldiği görüldü. Lamey 10 yıldır total protez kullanan *Candidal* lökoplakili bir hastada 7 gün süre ile günde bir tablet 50 mg lik flukonazol kapsül ile tedavi sağladığını bildirmiştir (52). Lucatorta, daha önce Nistatin, Klotrimazol, Ketakonazol Amfoterisin B tedavisine direnç gösteren oral candidiasisli bir hastada sistemik Flukonazol ile tedavinin etkili olduğunu göstermiştir (53). Budz-Jorgensen ve arkadaşları, protez stomatiti tedavisinde sistemik Flukonazol kullanmışlar ve

Flukonazol'un klinik etki gösternesine rağmen tedavinin bitmesinden 2 ve 4 hafta sonra nüks meydana geldiğini bildirmiştir (21). Bulgularımız bu bulguları doğrular niteliktedir.

Sistemik Flukonazol tedavisi ile beraber protez iç yüzeyine dezenfektan olarak uygulanan Klorheksidin solüsyonu ile tedavi edilen gruptaki iyileşme düzeyi sadece Flukonazol ile tedavi edilen grupla karşılaştırıldığında; tedavi bitiminde başlangıçta her iki grupta da etkili iyileşme sağlanmasına karşın tedaviden 2 hafta sonra Flukonazol ile Klorheksidin tedavisinin birlikte uygulandığı grupta nüks oranı sadece Flukonazol uygulanan gruba göre anlamlı derecede az oldu. Bu bulgular antifungal ilaçlarla birlikte protez dezenfaktanlarının kullanılması gereği şeklindeki ifadeleri destekler niteliktedir (5, 16, 28, 44).

Flukonazol ve Klorheksidin'in birlikte uygulanması ile hem damak yüzeyine hem de protez yüzeyine yönelik tedavi yapıldığından başarı oranı daha yüksek olmuştur. Tedaviden sonra nüks oluşması protezlerde yeniden *Candida albicans* kolonizasyonu meydana gelmesi ve mukozal inflamasyona sebep olması şeklinde değerlendirilmektedir.

Yeni yapılan protezler ile yaygın stomatit tedavisinde iyileşme sağlanamadığı halde lokal stomatit tedavisinde belirgin bir iyileşme görülmesi lokal protez stomatitinde etkenin travma, yaygın protez stomatitinde ise travmadan ziyade *Candida albicans* infeksiyonu olduğu görüşünü doğrular niteliktedir. Lokal stomatit tedavisinde yeni protezler uygulandığında *Candida albicans* sayısı da tedavi öncesine göre anlamlı derecede azalmıştır. Bu sonuç travmanın mukozanın direncinin azamasına ve *Candida albicans* kolonizasyonunun artmasına neden olduğunu düşündürmüştür.

Yaygın stomatit tedavisinde ise yeni protez uygulaması ile *Candida albicans* sayısında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir azalma olmuş, inflamasyonda da belirgin bir iyileşme görülmemiştir. Bu bulgu yaygın protez stomatitinde etkenin travmadan ziyade *Candida albicans* olduğunu göstermiştir. Yeni protezler uygulandıktan sonra *Candida albicans* sayısının azalması hijyeni kötü olan eski protezlerle birlikte *Candida*ların ağızdan uzaklaştırılması ve yeni protezler kullanılmaya başlandıktan sonra yeniden kolonizasyonun biraz zaman almasına bağlanabilir. Bulgularımız Budz-Jorgensen ve Bertram'ın (16) yeni protez ile tedavinin lokal stomatit tedavisinde daha etkili olduğu, *Candida* kaynaklı olan yaygın stomatitte ise faydalı olmadığı şeklindeki sonuçlarını desteklerken, Budz-Jorgensen ve Bertram'a (16) göre etken *Candida* olsun ya da olmasın lezyonların tamamen iyileştiğini bildiren Ritchie ve arkadaşlarının ve protez stomatitinde yeni protez yapımı ile *Candida albicans* infeksiyonunun azalacağı ve iyileşme oluşacağını belirten Davenport'un (28) bulgularıyla çelişmektedir.

SONUÇ

Çeşitli faktörlerin protez stomatiti oluşumu ve **Candida albicans** kolonizasyonu üzerindeki etkilerinin araştırıldığı ve tedavide sistemik antifungal tedavi, sistemik antifungal tedavi ile beraber protez iç yüzeyine dezenfektan solüsyon uygulanması, uyumlu ve balanslı yeni protezler yapılmasının başarı derecelerinin karşılaştırıldığı araştırmamızda elde ettiğimiz sonuçları şu şekilde özetleyebiliriz:

- 1- Yaygın protez stomatitinde etken **Candida albicans** infeksiyonu, lokal stomatitte ise travmadır.**
- 2- Protez stomatiti oluşumunda **Candida albicans**'ın hif yapısının rolü vardır.**
- 3- Cinsiyet, yaş, protez kullanımı, protezlerin gece ve gündüz devamlı kullanılması protez stomatiti ve **Candidal** kolonizasyonu bir miktar artırsa da etyolojide anlamlı derecede etkili değildir.**
- 4- Protez fırçalama sıklığı protez stomatiti etyolojisinde ve **Candida albicans** kolonizasyonunda etkili değildir.**
- 5-Kötü protez hijyeni **Candida albicans** kolonizasyonunu ve protez stomatiti görülmeye sıklığını artırmaktadır.**
- 6-Sigara protez stomatiti etyolojisinde etkili bir faktördür.**
- 7-Tükrük pH seviyesinin düşük olması **Candida albicans** kolonizasyonunu artırmaktadır.**
- 8- Yeni protez uygulaması lokal protez stomatiti tedavisinde başarılı, yaygın protez stomatiti tedavisinde başarısız olmuştur.**
- 9- Sistemik Flukonazol ile beraber protez iç yüzeyine Klorheksidin uygulanması sadece sistemik Flukonazol tedavisine göre daha başarılı olmuştur.**

Sonuç olarak; protez stomatitinin önlenmesinde protez travması oluşmasından kaçınılması ve iyi bir protez hijyeninin sağlanması önemlidir.

Tedavide ise önce etkenin belirlenmesi, tedavinin etkene göre yönlendirilmesi gereklidir. Lokal protez stomatitinde tedavi için travmanın ortadan kaldırılması yeterlidir. Yaygın protez stomatitinde ise travmanın kaldırılması yeterli olmamakta sistemik ve topikal antifungal tedavi uygulanması gerekmektedir.

ÖZET

Kliniğimize total protez yaptırmak için başvuran klinik olarak sağlıklı mukozaya sahip 15, lokal stomatit görüntüsü olan 15, yaygın stomatit görüntüsü olan 45 olmak üzere toplam 75 birey araştırma kapsamına alındı.

Protez stomatitinde etkili olan faktörleri belirlemek için protez stomatili ve sağlıklı mukozaya sahip olan bireylerin yaş, cinsiyet, sigara kullanma alışkanlığı, protez hijyeni, protezlerin gece ve gündüz sürekli kullanılması, protezlerin kullanım süresi, protezlerin fırçalanma sıklığı ve tükrük pH değerleri kaydedildi.

Klinik muayene ile beraber her bireyin tükrük örnekleri ile damak, dil ve protezinin iç yüzeyinden eküvyonla alınan örneklerde *Candida albicans* varlığı araştırıldı, *Candida albicans* varlığı belirlenen örneklerden koloni sayımları yapıldı. Ayrıca damak yüzeyinden alınan smear'lerde *Candida albicans*'nın blastospor ve hif yapıları araştırıldı.

Klinik olarak yaygın stomatit gösteren ve kültürlerinde 100 koloniden fazla *Candida albicans* üreyen 45 hastadan 15'ine 15 gün süre ile günde iki kez Flukonazol tablet (50mg) ağız yolu ile verildi, 15'ine 15 gün süre ile ağız yolu ile verilen Flukonazol tablet (50mg) ile beraber %2'lik Klorheksidin solusyonunu günde iki kez protezlerinin iç yüzeyine uygulamaları talimatı verildi. Diğer 15 bireye ise herhangi bir antifungal tedavi uygulanmadan yeni protezler yapıldı. Ayrıca klinik olarak lokal stomatit belirlenen ve kültürlerinde 100'den az *Candida albicans* kolonisi üreyen 15 bireye de yeni protezler yapıldı. Antifungal ilaç tedavisi uygulanan bireylerde tedavi başlangıcında, tedavi bitiminde ve tedavi bitiminden 2 hafta sonra olmak

Üzere 3 safhada, protez tedavisi uygulanan bireylerde ise tedaviden önce ve tedavi bitiminden 4 hafta sonra olmak üzere iki safhada klinik ve mikrobiyolojik değerlendirmeler yapıldı.

Elde edilen sonuçlarda, protez stomatiti ile yaş, cinsiyet, protezlerin gece ve gündüz sürekli kullanımı, protezlerin kullanım süresi, protez fırçalama sıklığı ve tükürük pH seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağımlılık bulunmadı.

Protez hijyeni ve sigara kullanımı ile protez stomatiti arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bağımlılık olduğu görüldü.

Bireylerin candidal kolonizasyon açısından değerlendirilmesinde yaygın protez stomatitli hastalarda Candida albicans koloni sayısı sağlıklı ve lokal stomatitli gruplara göre anlamlı derecede fazla bulundu.

Candida albicans kolonizasyonu ile yaş, cinsiyet, protezlerin gece ve gündüz kullanılması, protez fırçalama sıklığı, protezlerin kullanım süresi arasında anlamlı bir bağımlılık bulunmadı.

Protez hijyeni ve tükürük pH seviyesi ile Candida albicans koloni sayısı arasında ise anlamlı bir bağımlılık bulundu .

Uygulanan tedavi yöntemlerinin karşılaştırılmasında, lokal stomatitli grupta yeni protez yapımı ile etkili tedavi saptanırken, yaygın stomatitli grupta yeni protez yapımının başarısız olduğu görüldü.

Sadece Flukonazol tedavisi uygulanan yaygın stomatitli grupta yeni protez tedavisi uygulanan gruba,hem Flukonazol hem de Klorheksidin tedavisi uygulanan grupta ise sadece Flukonazol tedavisi uygulanan gruba oranla daha başarılı sonuç alındı.



SUMMARY

The purpose of this study was to determine the etiologic factors of denture stomatitis and to compare different methods for treatment of it.

Fifteen subjects without clinical signs of denture stomatitis, fifteen subjects with clinical evidence of localized simple denture stomatitis and forty five subjects with clinical evidence of generalized simple stomatitis were investigated clinically and mycologically.

Subjects were evaluated according to age, sex, duration of denture usage, smoking habits, frequency of denture brushing, overnight denture wearing, pH level of saliva and degree of Candidal colonization.

Salivary samples and swabs from the palate, the tongue and the mucosal surfaces of the dentures and palatal smears were taken and investigated mycologically in order to identify the yeast colonies .

Subjects whose cultures yielded 100 or more colonies and who showed clinical evidence of generalized denture stomatitis were divided into 3 treatment groups . The first group of subjects were given 50 mg of Fluconazole tablets twice a day for 15 days. The second group of subjects were instructed to apply 2% Chlorhexidine solution to the mucosal surface of their dentures twice a day in conjunction with the 15 days Fluconazole medication .The third group were simply fitted with new dentures and no medication prescribed. Similarly subjects whose cultures yielded 100 or less yeast colonies and who showed clinical evidence of localized simple denture stomatitis were fitted with new dentures only.

Clinical and mycological investigations were conducted for the subjects before, immediately after and two weeks after the termination of the antifungal therapy.

Subjects who were fitted with new dentures were also investigated clinically and mycologically, before and 4 weeks after receiving their new dentures.

No statistically significant relationship was found between denture stomatitis and any of age, sex, duration of denture usage, frequency of denture brushing, overnight denture wearing or pH level of saliva.

There was however, a statistically significant relationship between denture stomatitis and both denture hygiene and smoking habits.

The relationship between degree of Candidal colonization and age, sex, overnight denture wearing, frequency of denture brushing, duration of denture usage was not statistically meaningful.

However a significant relationship was found between degree of Candidal colonization and both denture hygiene and saliva pH level.

It was found that for generalized simple denture stomatitis, treatment with Fluconazole plus Chlorhexidine resulted in better improvement of palatal inflammation than that by Fluconazole alone or by fitting new dentures without medication .

The beneficial effects of prosthetic treatment were primarily seen in patients with localized simple denture stomatitis. However fitting new dentures did not significantly reduce inflammation in patients with generalized simple denture stomatitis.



KAYNAKLAR

- 1-Ang, Ö: Ağız Mikrobiyolojisi, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi.
2. Baskı.İstanbul, 1981.
- 2-Arendorf, T.M., Walker, D.M.:Oral candidal populations in health and disease. Br. Dent. J. 20: 267-272, 1979.
- 3-Arendorf, T.M., Walker, D.M.: The prevelance and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man, Arch. Oral Biol. 25: 1-10, 1980.
- 4- Arendorf, T.M., Walker, D.M.: Tobacco smoking and denture wearing as local etiological factors in median rhomboid glossitis. Int. J. Oral Surg.13: 413-415, 1984.
- 5- Arendorf, T.M., Walker, D.M.: Denture stomatitis a review. J. Oral Rehabab. 14: 217- 227, 1987.
- 6- Arıkan, A., Kulak, Y.: Protez stomatiti. Oral. 6: 9-12, 1990.
- 7- Arpak, M.N., Lüle, S.C., Özden, N.A.: Total protez kullanan bireylerde oral hijyen. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 16: 135-139, 1989.
- 8- Ayhan, N., Aras, Ş., Yumul, C.: 0-4 günlük bebeklerin boğaz kültürlerinde *Candida* araştırması. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 10: 41- 45, 1983.

- 9- Baloş, K., Eren , K., Baran, C., Koralp, L., Türet, S.:Çeşitli gargaların bakteri plağı patojenitesine etkileri. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 9: 1-14, 1982.
- 10-Banoczy, J., Albrecht, M., Rigo, O., Ember, G., Ritlop, B.: Salivary secretion rate, pH, lactobacilli and yeast counts in diabetic women. Acta Diabetol. Lat. 24: 223-226, 1987.
- 11-Bartholomew, G.A., Rodu, B., Bell, D.S.: Oral candidiasis in patients with diabetes mellitus: A thorough analysis. Diabet. Care. 10 : 607-612, 1987.
- 12-Bastian, R.J: Denture stomatitis. In: Smith, D.C., Williams. (Eds):Biocompatibility of Dental Materials. Vol. IV. CRC Press, Inc. Boca Raton Florida, 1980.
- 13-Bastian, R.J., Reada, C.P.: The prevelance of *Candida albicans* in the mouths of tobacco smokers with and without oral mucous membrane keratoses, Oral Surg. 53: 148-151, 1982.
- 14-Beydemir, K.: Tam ve bölümlü protez kullanan bireylerde ağız içi *Candida albicans* insidansının karşılaştırmalı olarak belirlenmesi. Doktora Tezi. Diyarbakır, 1990.

- 15-Budz-Jorgensen, E., Bertram, U.: Denture stomatitis. I. The etiology in relation to travma and infection . Acta Odontol. Scand. 28: 71- 92, 1970.
- 16-Budz-Jorgensen, E., Bertram, U.: Denture stomatitis. II. The effect of antifungal and prosthetic treatment. Acta Odontol. Scand. 28 : 283-304, 1970.
- 17- Budz-Jorgensen, E., Loe, H.: Chlorheksidine as a denture disinfectant in the treatment of denture stomatitis. Scand.J. Dent. Res. 80 : 457-464, 1972.
- 18- Budz-Jorgensen, E.: The significance of *Candida albicans* in denture stomatitis. Scand. J. Dent. Res. 8: 1-47,1974.
- 19-Budz-Jorgensen, E., Standerup, A., Grabowski, M.: An epidemiologic study of yeasts in elderly denture wearers. Community Dent. Oral Epidemiol. 3: 115-119, 1975.
- 20-Budz-Jorgensen, E.: Evaluation of dehydrated test strip,microstix , for detection of *Candida*-induced denture stomatitis. Scand. J-Dent. Res. 84: 229-233, 1976.
- 21-Budz-Jorgensen, E., Holmstrup, P., Krogh. P.: Fluconazole in the treatment of *Candida*-associated denture stomatitis. Antimicrop. Agents Chemother. 32: 1859-1863, 1988.

- 22-Catalan, A., Herrera, S., Martinez, A.: Denture plaque and palatal mucosa in denture stomatitis: Scaning electron microscopic and microbiologic study. *J. Prosthet. Dent.* 57: 581-585, 1987.
- 23-Chamberlain, B.B., Bernier, H.S., Bloem, J.T., Razzoog, E.M.: Denture plaque control and inflamation in the edentulous patient. *J. Prosthet. Dent.* 54: 78-81,1985.
- 24- Chandler, W.F., Kaplan, W., Ajello, L.: *A Colour Atlas and Textbook of the Histopathology of Mycotic Disease*. Wolfe Medical Publications Ltd. London, 1980.
- 25-Chandrasekar, P.M., Molirari, A.J.: Oral candidiasis: foreunner of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)? *Oral Surg.* 60: 532-534, 1985.
- 26-Çallıkkocaoğlu, S.: *Tam Protezler*. İst. Üniv. Rektörlük Yayınları İstanbul, 1980,
- 27-Çetin, E.T., Genel ve Pratik Mikrobiyoloji. 3. Baskı. Sermet matbaası, İstanbul, 1973.
- 28-Davenport, J.C.: The oral distribution of *Candida* in denture stomatitis. *Br. Dent. J.* 18: 151-157 1970.
- 29-Davenport, J.C., Basker R.M.: *A Colour Atlas of Removable Partial Dentures*. Wolfe Medical Publications. Powich,England, 1988.

- 30- Denli, N., Beydemir, K., Mete, M.: Protez kullanan hastalarda Candida albicans ve pH ölçüm değerlerinin incelenmesi. A.Ü. Diş Hek.Fak. Derg. 17: 211-214, 1990.
- 31- Dills, S.S., Olshan, M.M., Goldner, S., Brogdon, C.: Comparison of the antimicrobial capability of an abrasive poste and chemical-soak denture cleaners. J. Prosthet. Dent. 69: 467-469, 1984.
- 32-Douglas, L.J.: Surface composition and adhesion of *Candida albicans*. Biochem. Soc. Trans. 13: 982-984, 1985.
- 33- Dreizen, S.: Oral candidiasis. J. Am. Med. 30: 28-33, 1984.
- 34-Epstein, J.B., Pearsall, N.N., Truelove, L.E.: Oral candidiasis: Effects of antifungal therapy upon clinical signs and symptoms, salivary antibody, and mucosal adherence of *Candida albicans*. Oral Surg. 51: 32-36, 1981.
- 35-Epstein, J.B., Komiyama, K., Duncan, D.: Oral topical steroids and secondary oral candidiasis. Oral Med. 41: 223-226, 1986.
- 36-Fisher, B.M., Samaranayake, L.P., MacFarlane T.F.: Carriage of *Candida* species in the oral cavity in diabetic patients: Relationship to glycaemic control. J.Oral Pathol. 16: 282-284, 1987.
- 37-Fouche, M.H., Slabbert, J.C.G., Coogen, M.M. : Candidal antibodies in patients undergoing treatment for denture stomatitis. J. Prosthet. Dent. 57: 587-590, 1987.

- 38-Frank, R.M., Steuer, P.: Trasmission electron microscopy of plaque accumulations in denture stomatitis. J.Prosthet Dent. 65: 115-122, 1985.**
- 39-Graham, B.S., Jones, D.W., Burke, J., Thompson, J.P.: In vivo fungal presence and growth on two resilient denture liners. J.Prosthet. Dent. 65: 528-531, 1991.**
- 40-Grigoriu, D., Delecataz, J., Borelli, D.: General Remarks on Candidiasis. In: "Roche" Basel, (Ed): Medical Mycology, 1984.**
- 41-Hasanreisoğlu, U., Aydın, K.: Protez temizleyici sistemlerin karşılaştırılması. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 11: 189-207 1984.**
- 42-Hickey, J.C., Zarb, G.A.: Boucher's Prosthodontic Treatment for Edentulous Patients. Eighth Edition. The C.V. Mosby Company. St. Louis, Toronto. London 1980.**
- 43-Holbrook, W.P., Rodgers, G.D.: Candida infections: Experience in a British dental hospital. Oral Surg. 49: 122-125, 1980.**
- 44-Holst, E.: Natamycin and nystatin for treatment of oral candidiasis during and after radiotherapy. J. Prosthet. Dent. 51: 226-231, 1984.**
- 45-Ishida, H., Nahara, Y., Tamamoto, M., Hameda, T. : The fungicidal effect of ultraviolet light on impression materials. J. Prosthet. Dent. 65: 532-534, 1991.**

- 46-Johnson, J.D., George, D.I.: Treatment of chronic atrophic oral candidiasis wiht ketoconazole (nizoral): A case report. J. Oral Med. 41: 141-144, 1986.**
- 47-Karaağaçlıoğlu, L., Türköz, Y., Mısırlıgil, A.: Muhtelif enzimlerin protez plaklarındaki Candida albicans aktivitesine etkileri: A.Ü. Diş Hek.Fak. Derg. 16: 1-5, 1989.**
- 48-Konukman, E.: Ağız Hastalıkları, Duran Ofset Matbaacılık A.Ş. İstanbul, 1980.**
- 49-Koopmans, A.S.F., Silleveld Smitt P.A.E., Kalk, W., Graaff, J.: Efficacy of 2-5 % pimarufin suspension in the treatment of denture stomatitis. J. Prosthet. Dent. 51: 461-466, 1984.**
- 50-Lamb, D.J., Douglas C.W.I: Treatment of denture stomatitis by a sustained drug-delivery device: A preliminary study. J. Prosthet. Dent. 16: 219-221, 1988.**
- 51-Lambert, J.P., Kolstad, R.: Effect of benzoic acid detergent germicide on denture borne Candida albicans. J. Prosthet. Dent. 55 : 699-700, 1986.**
- 52-Lamey, P.J., Lewis, M.A.O., MacDonald, D.C.: Treatment of candidal leukoplakia with fluconazole. Br. J. Dent. 166: 296-298, 1989.**
- 53-Lucatorta, F.M., Franker, C., Hardy, W.D., Chafey, S.: Treatment of refractory oral candidiasis with fluconazole. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. 71: 42-44, 1991.**

- 54-Mandel, D.I.: The role of saliva in maintaining oral homeostasis. JADA.**
298-304, 1989.
- 55-Martin, M.V., Tyldesley, W.R.: Oral candidiasis. Luxford Medical Communications, Liverpool, 1985.**
- 56-Martin, M.V., Farrelly, P.j., Hardy, P.: An investigation of the efficacy of nystatin of the treatment of chronic atrophic candidiasis (denture sore mouth). Br. J. Dent. 160: 201-204, 1986.**
- 57-McCourtie, J., Douglas, J.: Extracellular polymer of Candida albicans: Isolation, analysis and role in adhesion. J. Gen. Microbiol. 131: 495-503, 1985.**
- 58-Mergen, K., Çebi, S., Demiröz, T.: Klorheksidinin plak asiditesine etkisi. Hacettepe Diş Hek. Fak. Derg. 4: 86-91, 1980.**
- 59-Mısırlıgil, A., Öz, M., Ceyhan, O.: Sigara içme alışkanlığının ağız florası ile ilişkisi. Hacettepe Diş Hek. Fak. Derg. 6: 101-105, 1982.**
- 60-Miller, E.L.: Clinical management of denture-induced inflammations. J. Prosthet. Dent. 38 : 362-365, 1977.**
- 61-Mocan, A., Yumul, Ç., Çölok, G., Mısırlıgil, A.: Protez stomatitlerinde klinik ve mikrobiyolojik araştırma . A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 7: 21-29, 1980.**

- 62-Moore, T.C., Smith, D. E., Kenny, G.E.: Sanitization of dentures by several denture hygiene methods. J. Prosthet. Dent. 52: 158-163, 1984.**
- 63-Morimoto, K., Kihara, A., Suetsugu, T.: Clinico pathological study on denture stomatitis. J. Oral Rehab. 14: 512-522, 1987.**
- 64-Nikawa, M., Kotani, H., Sadamori, S., Hamade, T.: Denture stomatitis and ABO blood types. J. Prosthet. Dent. 66: 391-394, 1991.**
- 65-Özcan, G., Balos, K., Yalim, M.: Metronidazole, chlorhexidine ve povidone iodine'in bakteri plaqı eliminasyonuna etkileri. G.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 2: 101-122, 1985.**
- 66-Phelan, J.A., Levin, S.M.: A prevalence study of denture stomatitis in subjects with diabetes mellitus of elevated plasma glucose levels. Oral Surg. Oral Med. oral Pathol. 62: 303-305, 1986.**
- 67-Quinn, D.M.: The effectiveness, in vitro, of miconazole and ketoconazole combined with tissue conditioners in inhibiting the growth of Candida albicans. J. Oral Rehab. 12 : 177-182, 1985.**
- 68-Renner, R.P., Andors, L., Mc Namara, T.F., Brook, S.: The role of Candida albicans in denture stomatitis. Oral Surg. 47: 323-328, 1979.**
- 69-Rossie, K.M., Taylor, J., Beck, F.M., Hodgson, S.E., Blozis, G.G: Influence of radiation therapy on oral Candida albicans colonization: A quantitative assessment. Oral Surg. Oral Med.Oral Pathol. 64: 648-701, 1987.**

- 70- Rudd, R.W., Senia, E.S., Mc Cleskey, F.K., Adams, E.D.: Sterilization of complete dentures with sodium hypochlorite. *J. Prosthet. Dent.* 51: 318-321, 1984.
- 71- Segal, E., Lehrman, O., Dayan, D.: Adherence in vitro of various *Candida* species to acrylic surfaces. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 66: 670-673, 1988.
- 72-Shakir, B.S., Martin, M.V., Smith, C.J.: Effect on experimental palatal candidiasis in the wistar rat of removal and re-insertion of acrylic appliances. *Archs. Oral Biol.* 31: 617-621, 1986.
- 73-Sharma, A.K., Mirza, F.D.: Palatal mucosa under dentures: A qualitative histologic and histochemical analysis. *J. Prosthet. Dent.* 56: 574-582, 1986.
- 74-Shillitoe, E.J.: Biochemical basis for control of plaque-related oral diseases (normal and compromised hosts): Mucosal diseases. *J. Dent. Res.* 68 : 1597-1601, 1989.
- 75-Stafford, G.D., Arendorf, T., Hugget, R.: The effect of overnight drying and water immersion on candidal colonization and properties of complete dentures. *J. Dent.* 14: 52-56, 1986.
- 76-Tabak, L.A., Bowen, H.W.: Roles of saliva (pellicle), diet, and nutrition plaque formation. *J. Dent Res.* 68: 1560-1566, 1989.

- 77-Tavitian, A., Raufman, J.P., Rosenthal, L.: Oral candidiasis is a marker for esophageal candidiasis in the acquired immunodeficiency syndrome. Ann. Intern. Med. 104: 54-55, 1986.
- 78-Tilton, R.C., Mc Ginnis, M.K.: Yeasts. In: Howard, B.J., Klaas, J., Rubin, S.J., Weissgel, A. (Eds.): Clinical and Pathologic Microbiology. The C.V.Mosby Company St. Louis. Washington. D.C. Toronto. 1987.
- 79-Tümbay, E.: Pratik Tıp Mikolojisi 1. Baskı . Bornova, İzmir. 1983.
- 80-Tümbay, E.: Candida ve İnfeksiyonları. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayınları. Bilgehan Basımevi, Bornova, İzmir, 1986.
- 81-Tümbay, E.: Sistemik etkili yeni bir antifungal. Turk J. Infect. 3: 1-30, 1989.
- 82-Verran, J., Shakespeare, A.P., Willcox: The effect of pH on adhesion of *Candida albicans* to acrylic. J. Dent.Res. 66: 351-356, 1987.
- 83-Vogt, F.C.: The incidence of oral candidiasis with use of inhaled corticosteroids. Ann. Allerg. 43 : 205-209, 1979.
- 84-Watkinson, A.C., Mc Creight, M.C., Wornock, D.W.: Prevelance and persistance of different strains of *Candida albicans* in treatment of denture stomatitis. J. Prosthet Dent. 53: 365-366, 1985.

85-Wight, S., Cumming, C.:Oral hygiene habits, denture plaque, presence of yeasts and stomatitis in institutionalized elderly in lothian, Scotland. Community Dent. Oral Epidemiol. 15: 85-89, 1987.

86-Yavuzyılmaz, H., Yumul, Ç., Mısırlıgil, A., Can, G.: Metal ve akrilik kaideli protezlerin aerop bakteriler yönünden etkinliklerinin kıyaslanması. A.Ü. Diş Hek. Fak. Derg. 8: 1-11, 1981.