

BARBARA DOROČKA-BOBKOWSKA¹, KINGA LEŚNIEWSKA², MAGDALENA ŁUKASZEWSKA¹

Wydzielnicza immunoglobulina A śliny u pacjentów ze stomatopatią protetyczną powikłaną zakażeniem grzybiczym*

Salivary Immunoglobulin A in *Candida*-Associated Denture Stomatitis

¹ Katedra i Klinika Protetyki Stomatologicznej, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

² Katedra Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Wprowadzenie. Wydzielniczą immunoglobulinę A (sIgA) uznaje się za najważniejsze przeciwciało wydzielin surowiczowo-słuzowych w organizmie człowieka. sIgA jest polimerem dwóch lub więcej cząsteczek IgA, zawierającym polipeptydowy łańcuch łączący J oraz białkowy fragment łączący SC. Główna rola obronna sIgA w jamie ustnej polega na neutralizacji komórek grzybów, hamowaniu ich aktywności enzymatycznej oraz adhezji do komórek nabłonka. Stomatopatie protetyczne są to zmiany zapalne błony śluzowej jamy ustnej, przyczynowo związane z użytkowaniem protez zębowych, głównie całkowitych. Grzyby drożdżopodobne odgrywają istotną rolę w patogenezie tego schorzenia.

Cel pracy. Ocena stężenia sIgA w ślinie stymulowanej u pacjentów z objawami stomatopatii protetycznych.

Materiał i metody. Zbadano 70 pacjentów, użytkowników akrylowych protez całkowitych z objawami stomatopatii protetycznej powikłanej zakażeniem grzybiczym oraz 20 pacjentów ze zdrową błoną śluzową (grupa kontrolna). Izolację grzybów prowadzono metodą posiewu i hodowli, do identyfikacji wyhodowanych szczepów zastosowano test ID 32C (bioMérieux SA, Francja). Stężenie sIgA oznaczano w ślinie stymulowanej metodą immunoenzymatyczną, stosując test sIgA Elisa (Immundiagnostik, Niemcy).

Wyniki. Izolowano 90 szczepów grzybów rodzaju *Candida* następujących gatunków: *C. albicans* (52,2%), *C. glabrata* (22,2%), *C. parapsilosis* (17,8%) oraz *C. tropicalis* (7,8%). Stwierdzono istotną ujemną korelację między poziomem sIgA a wiekiem badanych. U kobiet występowało istotnie mniejsze stężenie sIgA niż u mężczyzn. Istotnie wyższe stężenie sIgA obserwowano w stomatopatii protetycznej, największe wartości obserwując w typie II.

Wnioski. Stężenie sIgA w ślinie stymulowanej zmniejsza się wraz z wiekiem. W stomatopatii protetycznej powikłanej zakażeniem grzybiczym stwierdzono podwyższenie stężenia wydzielniczej immunoglobuliny A w ślinie stymulowanej, najwyższe wartości obserwowano w typie II schorzenia (**Dent. Med. Probl. 2009, 46, 4, 417–423**).

Słowa kluczowe: immunoglobulina A, stomatopatie protetyczne, *Candida*.

Abstract

Background. Salivary immunoglobulin A (sIgA), the predominant immunoglobulin isotype in saliva, is a polypeptide complex comprising of two IgA monomers, the connecting J chain, and the secretory component. Anti-candidal activities of sIgA include direct neutralization of yeast cells, inhibition of *Candida* enzymatic activity and attenuation of the attachment of *Candida* to specific receptors on epithelial cells. Denture-induced stomatitis is an inflammatory process that affects the palatal mucosa covered by a denture. *Candida albicans* and related species play an important role in the pathogenesis of this condition.

Objectives. The aim of this study was to evaluate the sIgA concentration in whole stimulated saliva in patients with *Candida*-associated denture stomatitis.

Material and Methods. Seventy patients complete denture wearers, suffering from *Candida*-associated denture stomatitis were examined. A group of 20 denture wearers with clinically healthy oral mucosa served as a control. The yeasts were isolated using a culture method and identified by a germ-tube formation test and the ID

* Praca prezentowana na: 86th General Session & Exhibition of the International Association for the Dental Research, Toronto, Canada, July 2–5, 2008.

32C *Candida* identification kit (bioMerieux SA, Marcy-l'Etoile, France). The sIgA concentration was quantified in whole stimulated saliva using ELISA assay (Immundiagnostic, Germany).

Results. A total of 90 *Candida* strains were identified: *C. albicans* (52.2%), *C. glabrata* (22.2%), *C. parapsilosis* (17.8%) and *C. tropicalis* (7.8%). An age-related decrease in the sIgA concentration of whole stimulated saliva was observed. Women had a lower concentration of sIgA than men. A significantly higher concentration of sIgA was found in patients with *Candida*-associated denture stomatitis. The level of salivary IgA was highest in patients with the type II *Candida*-associated denture stomatitis.

Conclusions. The concentration of sIgA in stimulated whole saliva decreased with age. A significantly higher concentration of sIgA was found in patients with *Candida*-associated denture stomatitis with the highest level being observed in type II of the disease (*Dent. Med. Probl.* 2009, 46, 4, 417–423).

Key words: immunoglobulin A, denture stomatitis, *Candida*.

Układ immunologiczny błon śluzowych jest istotnym mechanizmem swoistym chroniącym przed zakażeniem. Tworzą go skupiska grudek limfatycznych oraz limfocyty błony śluzowej przewodu pokarmowego, określane mianem systemu MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*). Uważa się, że podstawową funkcją układu MALT jest wytwarzanie przeciwciał IgA, przedostających się do wydzielin (ślina, sok jelitowy, łzy), by tam w formie wydzielniczych IgA (*secretory IgA* – sIgA) pełnić funkcje obronne [1, 2]. Opisuje się dwa główne mechanizmy stymulacji układu odpornościowego do produkcji i wydzielania sIgA. Pierwszy z nich polega na bezpośrednim kontakcie antygenów z komórkami immunologicznie kompetentnymi (immunizacja regionalna). Drugi mechanizm ma charakter stymulacji odległej, polegającej na wywoływaniu wydzielania sIgA w innych częściach systemu MALT, głównie w obrębie kłębków Peyera w błonie śluzowej jelita cienkiego [1–4].

W zachowaniu homeostazy jamy ustnej sIgA pełni funkcję obronną. Dzieje się to na drodze różnych mechanizmów: działania bakteriostatycznego, opłaszczania i aglutynacji mikroorganizmów, hamowania zjawiska adhezji drobnoustrojów do nabłonka oraz neutralizacji toksyn bakteryjnych. Następnie zjawisko regionalnej immunizacji wywołuje odporność ogólnoustrojową [4–6]. Wydzielnicza IgA u człowieka jest wytwarzana miejscowo przez komórki plazmatyczne błon śluzowych, umiejscowione wokół przewodów wyprowadzających ślinianek, co stanowi ponad dwie trzecie produkowanych w organizmie przeciwciał IgA. Pozostała część to monomeryczne formy IgA syntetyzowane głównie w szpiku. Dzielne wydzielanie IgA (sIgA oraz surowiczej IgA) u dorosłego człowieka wynosi około 4,5 g i przewyższa łączne wydzielanie wszystkich pozostałych immunoglobulin. Wydzielnicza IgA jest polimerem dwóch lub więcej cząsteczek IgA. Ponadto zawiera ona polipeptydowy łańcuch łączący J, którego rolą jest inicjacja dimeryzacji wydzielniczej formy IgA. Drugim bardzo istotnym składnikiem sIgA jest białkowy fragment SC, który stabilizuje cząsteczkę IgA oraz chroni ją przed proteolizą [5, 7, 8].

U człowieka stwierdzono występowanie dwóch podklas sIgA: sIgA1 oraz sIgA2. Stężenie izotypu sIgA2 znacznie przewyższa stężenie sIgA1, różni się on nieznacznie składem aminokwasów od formy sIgA1 i wykazuje istotnie większą odporność na działanie proteaz bakteryjnych. Izotyp sIgA2 charakteryzuje również większą skuteczność neutralizowania wirusów, aglutynacji bakterii oraz hamowania ich adhezji do komórek nabłonka [9, 10].

Stomatopatia protetyczna jest chorobą o charakterze infekcyjnym, często powikłanym zakażeniem grzybiczym, spowodowaną przez grzyby drożdżopodobne z rodzaju *Candida*. Wielu autorów eksponuje rolę infekcji grzybiczej, uważając ją za główny czynnik etiopatogenetyczny tego schorzenia [11–13].

Celem pracy była ocena stężenia sIgA w ślinie stymulowanej u pacjentów z objawami stomatopatii protetycznych z towarzyszącym zakażeniem grzybiczym. Oceniono zależność między poziomem sIgA a wiekiem badanych, płcią oraz typem stomatopatii protetycznej.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono u 70 pacjentów (37 kobiet i 33 mężczyzn), w wieku 47–86 lat, (średnia wieku 69 lat, SD $\pm$ 10,81) z objawami stomatopatii protetycznej z towarzyszącym zakażeniem grzybiczym (grupa I). Grupę kontrolną stanowiło 20 pacjentów (9 kobiet i 11 mężczyzn), w wieku 50–82 lat (średnia wieku 68 lat, SD $\pm$ 7,21), ze zdrową błoną śluzową jamy ustnej (grupa II). Pacjenci byli leczeni w Klinice Protetyki, badanie próbek śliny przeprowadzono w Katedrze Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej. Wszyscy pacjenci użytkowali akrylowe protezy całkowite szczęki i żuchwy. Czasokres użytkowania protez u chorych grupy I wynosił 1–15 lat (średnia 5,1 SD $\pm$ 3,8), u chorych grupy II od 1 roku do 14 lat (średnia 4,1 SD $\pm$ 3,0). Na podstawie wywiadu u badanych nie stwierdzono schorzeń ogólnoustrojowych.

Przeprowadzono badanie kliniczne jamy ustnej. W badaniu podmiotowym uwzględniano skargi pacjenta odnośnie do następujących dolegliwości ze strony błony śluzowej: pieczenie, suchość, bolesność oraz zaburzenia smaku. W badaniu przedmiotowym oceniano stan kliniczny błony śluzowej jamy ustnej, stwierdzając nasilenie zmian chorobowych według klasyfikacji Newtona [14].

Materiałem do badania mikrobiologicznego był wymaz pobierany z błony śluzowej jamy ustnej objętej procesem zapalnym, który pobierano przed spożyciem pierwszego dziennego posiłku. Wymaz posiewano na podłoże Sabourauda z dodatkiem gentamycyny i chloramfenikolu (bioMerieux SA, Marcy-l'Etoile, France). Identyfikację wyizolowanych szczepów grzybów przeprowadzono z użyciem asymilacyjnego testu ID 32C (bioMerieux SA) oraz testu filamentacji. Formy morfologiczne badanych izolatów obserwowano w preparacie mikroskopowym barwionym metodą Grama.

Poziom sIgA oznaczano w ślinie stymulowanej metodą immunoenzymatyczną, stosując test sIgA Elisa (Immundiagnostik, Niemcy). W metodzie tej wykorzystuje się pomiar zabarwienia próbki (OD – Optical Density) jako wynik reakcji enzymatycznej między przeciwciałem znakowanym enzymem a dodanym do próbki substratem. Pomiar aktywności enzymu w stosunku do substratu jest miernikiem reakcji antygen–przeciwciało [15, 16].

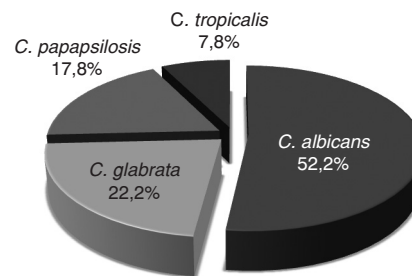
Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono za pomocą testu *t*-Studenta, korelację oceniono za pomocą współczynnika korelacji liniowej Pearsona. Przyjęto próg istotności $p \leq 0,05$.

Wyniki

Izolowano 90 szczepów grzybów rodzaju *Candida* następujących gatunków: *Candida albicans* ($n = 47$; 52,2%), *Candida glabrata* ($n = 20$; 22,2%), *Candida parapsilosis* ($n = 16$; 17,8%) oraz *Candida tropicalis* ($n = 7$; 7,8%). Częstość występowania poszczególnych gatunków grzybów rodzaju *Candida* przedstawia rycina 1. Na podstawie badania mikroskopowego stwierdzono obecność dwóch form rozwojowych grzybów *Candida albicans*: formy blastosporowej (Y) oraz formy mycelialnej (M). W preparatach bezpośrednich z wymazów z jamy ustnej od chorych ze stomatopatią dominowała forma Y, którą stwierdzono u 100% badanych izolatów, podczas gdy obecność formy mycelialnej obserwowano obok formy blastosporowej u 52% szczepów.

Stwierdzono istotną ujemną korelację między stężeniem sIgA w ślinie a wiekiem badanych ($r = -0,4340$, $p < 0,05$) (ryc. 2).

Średnia wartość stężenia sIgA u kobiet była



Ryc. 1. Gatunki grzybów rodzaju *Candida* izolowane w stomatopatiach protetycznych powikłanych zakażeniem grzybiczym

Fig. 1. *Candida* species isolated from patients with *Candida*-associated denture stomatitis

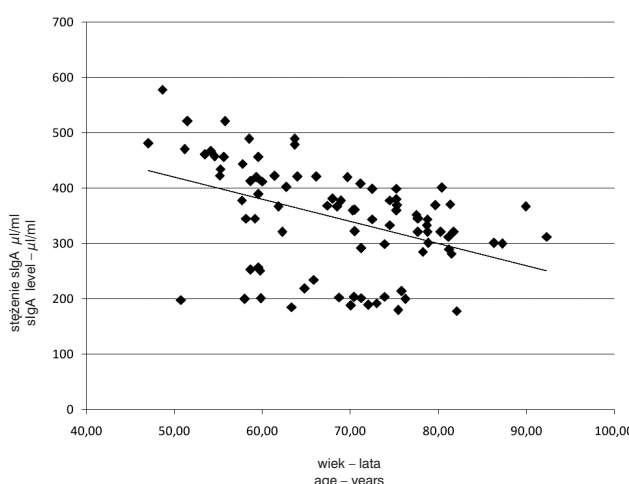
istotnie mniejsza w porównaniu z grupą mężczyzn ($262,04 \mu\text{g/ml}$ SD $\pm 42,33$ vs. $349,73 \mu\text{g/ml}$ SD $\pm 40,55$; ($p < 0,05$) (ryc. 3).

U chorych ze stomatopatią protetyczną powikłaną zakażeniem grzybiczym występowało istotnie większe stężenie sIgA w porównaniu z grupą kontrolną ($386,14 \mu\text{g/ml}$ SD $\pm 56,22$ vs. $207,70 \mu\text{g/ml}$ SD $\pm 23,64$; $p < 0,001$) (ryc. 4).

Największe wartości sIgA obserwowano u chorych ze stomatopatią typu II ($407,07 \mu\text{g/ml}$ SD $\pm 67,77$), u chorych z typem III oraz I. Średnia wartość stężenia sIgA wynosiła odpowiednio $393,13 \mu\text{g/ml}$ SD $\pm 56,64$ oraz $301,01 \mu\text{g/ml}$ SD $\pm 45,26$ (ryc. 5).

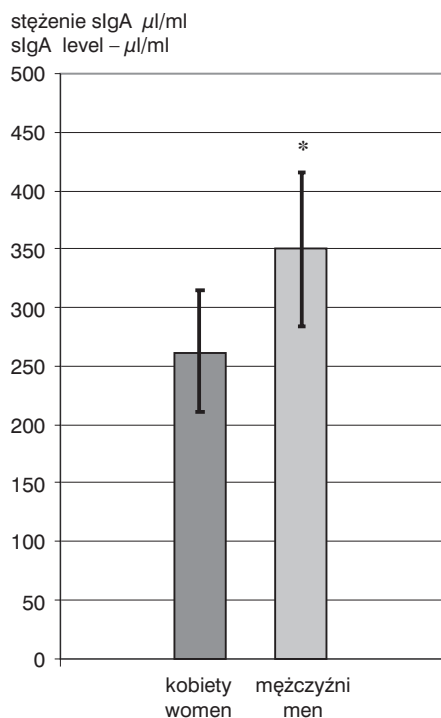
Omówienie

Immunoglobuliny klasy A uznaje się za najważniejsze przeciwciała wydzielin surowiczo-śluzowych w organizmie człowieka, a ich ilość prze-



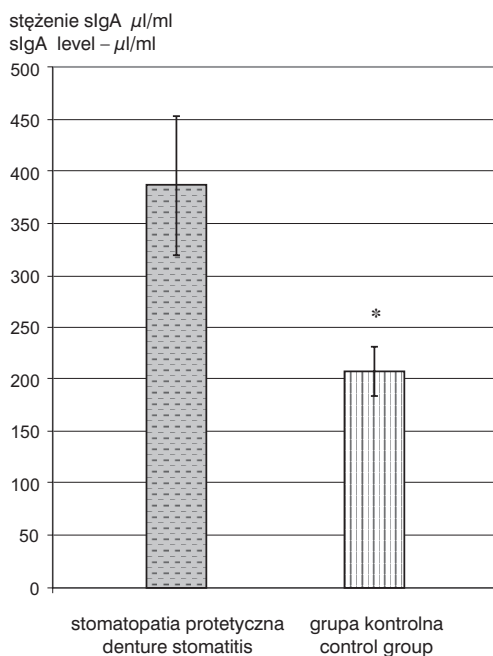
Ryc. 2. Zależność między stężeniem sIgA w ślinie a wiekiem badanych ($r = -0,4340$; $p < 0,05$)

Fig. 2. Correlation of sIgA levels in saliva with the age of the patients ($r = -0.4340$; $p < 0.05$)



Ryc. 3. Porównanie średnich wartości stężenia sIgA w ślinie w grupie kobiet i mężczyzn ($p < 0,001$)

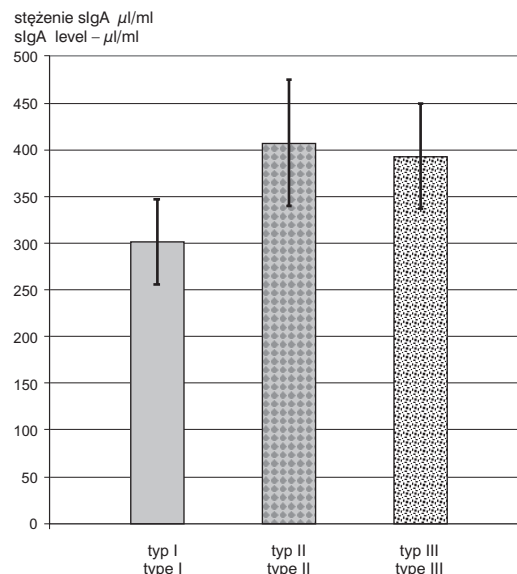
Fig. 3. The comparison of mean sIgA levels in saliva in women and men ($p < 0.001$)



Ryc. 4. Porównanie średnich wartości stężenia sIgA w grupie chorych ze stomatopatią i w grupie kontrolnej ($p < 0,001$)

Fig. 4. The comparison of mean sIgA levels in saliva of patients with *Candida*-associated denture stomatitis and controls ($p < 0.001$)

wyższa łączną ilość immunoglobulin pozostałych klas. Stwierdzono, że stężenie sIgA w ślinie nie jest wartością stałą i zależy od wielu czynników. Wiek,



Ryc. 5. Porównanie średnich wartości stężenia sIgA u chorych z różnym typem stomatopatii protetycznej powikłanej zakażeniem grzybiczym

Fig. 5. The comparison of mean sIgA levels in saliva of patients with various types of *Candida*-associated denture stomatitis

pleć, ogólny stan zdrowia oraz ilość wydzielanej śliny w sposób znaczący wpływają na poziom sIgA [17–20]. W przeprowadzonych badaniach własnych stwierdzono istotną ujemną korelację między wiekiem badanych a stężeniem sIgA w ślinie stymulowanej, co potwierdza wcześniejsze obserwacje Tanida et al. [21]. Eliasson et al. [22] wykazali dodatnią korelację między wiekiem badanych a stężeniem sIgA w ślinie stymulowanej. Do grupy badanej autorzy ci włączyli pacjentów ze schorzeniami ogólnoustrojowymi: cukrzycą, chorobami układu krążenia oraz niedoczynnością tarczycy. Choroby te w sposób istotny mogły wpływać na stężenie sIgA. Udowodniono, że w gruczołach ślinowych w miarę postępujących procesów starzenia organizmu dochodzi do zmian wstecznych o charakterze zwłóknienia, którym towarzyszy spadek wydzielania śliny spoczynkowej. Naturalną implikacją tego stanu jest także stopniowy spadek wydzielania immunoglobulin sekrecyjnych [23, 24]. Wraz z wiekiem może również dochodzić do osłabienia naturalnych mechanizmów stymulacji układu odpornościowego do produkcji i wydzielania immunoglobulin [19, 23]. W świetle powyższych rozważań, doniesienia mówiące o zmniejszeniu stężenia sIgA w ślinie u pacjentów w wieku podeszłym wydają się bardzo prawdopodobne. Badania własne potwierdzają obserwacje innych autorów, wskazujące na istotne zmniejszenie stężenia sIgA w ślinie u kobiet w porównaniu z grupą mężczyzn [22, 25].

W badaniach własnych wykazano zwiększenie

stężenia przeciwciał sIgA u pacjentów ze stomatopatią protetyczną powikłaną zakażeniem grzybiczym, najwyższe wartości obserwowano dla typu II. Wilson et al. [26] obserwowali obniżenie stężenia sIgA w wydzielinie podniebiennych gruczołów śluzowych u chorych z II typem stomatopatii przy jednoczesnym podwyższeniu miana przeciwciał IgG oraz stężenia albumin. Jeganathan et al. [10] wykazali pozytywną korelację między stężeniem sIgA a liczbą kolonii *C. albicans* w próbkach śliny u chorych z zakażeniem grzybiczym jamy ustnej. Podwyższenie miana przeciwciał u tych chorych dotyczyło głównie izotypu sIgA1. Po przeprowadzeniu terapii przeciwgrzybiczej dochodziło do spadku stężenia przeciwciał klasy sIgA1.

Grzyby gatunku *C. albicans* należą do drobnoustrojów dimorficznych, mogą występować w formie drożdżowej, jako pączkujące komórki – blastosporę, określane jako forma Y (od *Yeasts*) lub w formie mycelialnej (M), zwanej też grzybninową, zawierającą strzępki rzekome lub prawdziwe. W badaniach własnych u wszystkich chorych z zakażeniem wywołanym grzybami gatunku *C. albicans* obserwowano występowanie formy blastosporowej, formę mycelialną stwierdzono u 52% badanych. Forma mycelialna jest uznawana za bardziej patogenną ze względu na większą powierzchnię przylegania, większą zdolność adherencji grzybów i zdolność penetracji do komórek nabłonka [12, 27, 28]. Zdaniem niektórych autorów, u nosicieli *C. albicans* z klinicznie zdrową błoną śluzową drobnoustroj ten bytuje w formie Y, forma M natomiast jest formą patogenną, która dominuje w stomatopatii protetycznej. Spiechowicz et al. [29] w przypadkach stomatopatii o silnie zaznaczonych objawach klinicznych (klasa II i III wg Newtona) obserwowali nasilenie zjawiska filamentacji grzybów. W stomatopatii protetycznej u chorych na cukrzycę typu 2 obserwowano również częstsze występowanie formy mycelialnej, co może wynikać z osłabienia mechanizmów obronnych ustroju w przebiegu cukrzycy i ujawnienia cech patogennych drobnoustrojów oportunistycznych [30]. Badania Emami et al. [12] oraz Majewskiego [31], nie potwierdziły istotnej zależności między występowaniem stomatopatii a zdolnością filamentacji *C. albicans*. Autorzy ci nie wykazali istnienia formy mycelialnej nawet w przypadkach stomatopatii o silnie zaznaczonych objawach klinicznych oraz wykryli obecność obu form rozwojowych u zdrowych nosicieli grzybów gatunku *C. albicans*. Poddaje to wątpliwość, czy transformacja formy Y w formę M może być rzeczywistym wskaźnikiem zakażenia grzybiczego wywołanego grzybami *C. albicans*. San Millan et al. [32] wykazali, że sIgA przez blokowanie adhezyn na po-

wierzchni wypustek filamentacyjnych grzybów istotnie zmniejsza zdolność adherencji, nie hamuje ona jednak procesu filamentacji *C. albicans*.

Spośród wielu determinant patogenności grzybów (dymorfizm, wytwarzanie toksyn i enzymów, zmienność fenotypowa, mimikra) adherencja odgrywa kluczową rolę na wstępnym etapie zakażenia [33]. Adherencja grzybów do nabłonka jest rezultatem interakcji między adhezynami grzybów a komplementarnymi do nich ligandami na powierzchni komórki gospodarza. Adhezyną *C. albicans* jest mannoproteina, która odgrywa kluczową rolę w wykształceniu się fibrylarnej warstwy ściany komórkowej grzybów, charakteryzującej się własnościami adhezyjnymi [34–36]. Wykazano, że jedną z najistotniejszych funkcji obronnych sIgA jest zdolność hamowania adhezji mikroorganizmów do nabłonka błony śluzowej, a tym samym dalszej kolonizacji i inwazji dotkankowej drobnoustroju. W ślinie wykazano obecność specyficznych przeciwciał klasy A dla różnych gatunków drobnoustrojów oraz udowodniono zjawisko opłaszczania różnych gatunków bakterii przez przeciwciała tej klasy [37–39]. W licznych badaniach *in vitro* wykazano istotny wpływ sIgA na zjawisko adherencji grzybów drożdżopodobnych do powierzchni nabłonka oraz biomateriałów. Dowiedziono, iż sIgA przez wiązanie z adhezynami drobnoustrojów, blokuje ich połączenie z receptorami komórek nabłonkowych gospodarza [32, 36, 40].

Oslabienie funkcji wydzielniczej gruczołów ślinowych wraz ze zmniejszeniem ilości wydzielanej śliny spoczynkowej oraz zmniejszenie stężenia białek układu odpornościowego obserwowane u pacjentów w wieku starszym może stanowić jedną z najistotniejszych przyczyn zwiększonej zapadalności tych chorych na kandydozę jamy ustnej oraz stomatopatie protetyczne powikłane zakażeniem grzybiczym. Wydaje się, że spośród organicznych składników śliny uczestniczących w procesach obronnych, sIgA pełni główną rolę. Dalsze badania zmierzające do wyjaśnienia mechanizmów związanych z syntezą, wydzielaniem oraz biologiczną aktywnością tej immunoglobuliny są zagadnieniem godnym uwagi, a jego ostateczne wyjaśnienie może przyczynić się do lepszego zrozumienia patomechanizmu zakażenia grzybiczego jamy ustnej u użytkowników protez.

Potwierdzono wcześniejsze obserwacje innych autorów, iż stężenie wydzielniczej immunoglobuliny A w ślinie stymulowanej zmniejsza się wraz z wiekiem. W stomatopatii protetycznej powikłanej zakażeniem grzybiczym stwierdzono zwiększenie stężenia wydzielniczej immunoglobuliny A w ślinie stymulowanej, największe wartości obserwowano w typie II schorzenia.

Piśmiennictwo

- [1] BRANDTZAEG P.: Do salivary antibodies reliably reflect both mucosal and systemic immunity? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007, 1098, 288–311.
- [2] KANG W., KUDSK K.A.: Is there evidence that the gut contributes to mucosal immunity in humans? *J Parenter. Enternal. Nutr.* 2007, 31, 246–258.
- [3] COLE M.F.: Detection and quantitation of antifungal SIgA antibodies in body fluids. *Methods Mol. Biol.* 2009, 499, 9–16.
- [4] FAGARASAN S.: Intestinal IgA synthesis: a primitive form of adaptive immunity that regulates microbial communities in the gut. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2006, 308, 137–153.
- [5] WOOF J. M., KERR M. A.: The function of immunoglobulin A in immunity. *J. Pathol.* 2006, 208, 270–282.
- [6] SNOECK V., PETERS I. R., COX E.: The IgA system: a comparison of structure and function in different species. *Vet. Res.* 2006, 37, 455–467.
- [7] CHRUSTOWICZ Ł., BRZEZIŃSKA-BŁASZCZYK E.: Rola IgA śliny w chorobach jamy ustnej – przegląd piśmiennictwa. *Czas. Stomatol.* 2006, 59, 518–524.
- [8] JOHANSEN F. E., BRAATHEN R., BRANDTZAEG P.: Role of J chain in secretory immunoglobulin formation. *Scand. J. Immunol.* 2000, 52, 240–248.
- [9] CZYŻEWSKA-BUCZYŃSKA A., LEWANDOWICZ-USZYŃSKA A., JANKOWSKI A.: IgA istotny element układu odporności – wybrane zagadnienia. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2007, 61, 38–47.
- [10] JEGANATHAN S., UFOMATA D., HOBKIRK J. A., IVANYI L.: Immunoglobulin A1 and A2 subclass of salivary antibodies to *Candida albicans* in patients with oral candidosis. *Clin. Exp. Immunol.* 1987, 70, 316–321.
- [11] DOROCKA-BOBKOWSKA B., KONOPKA K.: Susceptibility of *Candida* isolates from denture-related stomatitis to antifungal agents *in vitro*. *Int. J. Prosthodont.* 2007, 20, 514–520.
- [12] EMAMI E., SEGUIN J., ROMPRE P.H., KONICK L., GRANDMONT P., BARBEAU J.: The relationship of myceliated colonies of *Candida albicans* with denture stomatitis: an *in vivo/in vitro* study. *Intern. J. Prosthodont.* 2007, 20, 514–520.
- [13] VANDEN ABEELE A., DE MEEL H., AHARIZ M., PEERAUNDIN J.P., BEYER I., COURTOIS P.: Denture contamination by yeasts in the elderly. *Gerodontology* 2008, 26, 14–21.
- [14] NEWTON A.V.: Denture sore mouth: A possible etiology. *Br. Dent. J.* 1962, 357–360.
- [15] HOLMES A.R., BANDARA B. M., CANNON R. D.: Saliva promotes *Candida albicans* adherence to human epithelial cells. *J. Dent. Res.* 2002, 81, 28–32.
- [16] SZYSZKOWSKA A.M.: The level of secretory IgA in saliva of patients with dental infections. *Ann. Univ. Mariae Curie Skłodowska* 2004, 59, 528–534.
- [17] CHALLACOMBE S.J., NAGLIK J.R.: The effects of HIV infection on oral mucosal immunity. *Adv. Dent. Res.* 2006, 19, 29–35.
- [18] PAJUKOSKI H., MEURMAN J.H., SNELLMAN-GROHN S., KEINANEN S., SULVA R.: Salivary flow and composition in elderly patients referred to an acute care geriatric ward. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1997, 84, 265–271.
- [19] SHIMIZU K., KIMURA F., AKIMOTO T., AKAMA T., OTZUKI T., NISHIJAMA T., KUNA S., KONO I.: Effects of exercise, age and gender on salivary secretory immunoglobulin A in elderly individuals. *Exerc. Immunol. Rev.* 2007, 13, 55–66.
- [20] TEEUW W., BOSCH J. A., VEERMAN E. C., AMERONGEN A. V.: Neuroendocrine regulation of salivary IgA synthesis and secretion: implications for oral health. *Biol. Chem.* 2004, 385, 1137–1146.
- [21] TANIDA T., UETA E., TOBIUME A., HAMADA T., RAO F., OSAKI T.: Influence of aging on candidal growth and adhesion regulatory agents in saliva. *J. Oral Pathol. Med.* 2001, 30, 328–335.
- [22] ELIASSON L., BIRKHED D., OSTERBERG T., CARLÉN A.: Minor salivary gland secretion rates and immunoglobulin A in adults and elderly. *Eur. J Oral Sci.* 2006, 114, 494–499.
- [23] JAINKITTIVONG A., ANEKSUK V., LANGLAIS R.P.: Oral mucosal conditions in elderly dental patients. *Oral Dis.* 2002, 8, 218–223.
- [24] NAGLER R.M., HERSHKOVICH O.: Age-related changes in unstimulated salivary function and composition and its relations to medications and oral sensorial complaints. *Aging Clin. Exp. Res.* 2005, 17, 358–366.
- [25] WEBER-DUBANIEWICZ M., BEREZNOWSKI Z.: Stężenie białka całkowitego, laktoferyny, lizozymu i immunoglobuliny A (IgA) w ślinie użytkowników ruchomych protez akrylowych. *Protet. Stomat.* 2007, 57, 5–12.
- [26] WILSON J., WILTON J.M., STERNE J.A.C.: Comparison of secretory IgA and IgG isotype levels in palatal secretions of denture stomatitis patients with denture wearers having clinically healthy palates. *Eur. J. Prosthodont. Res. Dent.* 2007, 15, 50–54.
- [27] BISWAS S., VAN DIJCK P., DATTA A.: Environmental sensing and signal transduction pathways regulating morphopathogenic determinants of *Candida albicans*. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2007, 71, 348–376.
- [28] WHITEWAY W., BACHEWICH C.: Morphogenesis in *Candida albicans*. *Annu Rev. Microbiol.* 2007, 61, 529–553.
- [29] SPIECHOWICZ E., RENNER R., LING X., SANTARPIA R., POLLOCK J.: Badania nad dimorfizmem *C. albicans* na powierzchniach protezy i błony śluzowej u pacjentów ze stomatopatią protetyczną. *Prot. Stomat.* 1994, 44, 65–69.
- [30] DOROCKA-BOBKOWSKA B., SZUMAŁA-KĄKOL A., HĘDZELEK W.: Charakterystyka wybranych cech grzybów drożdżopodobnych w stomatopatiach protetycznych u chorych na cukrzycę typu 2. *Mikol. Lek.* 2007, 14, 41–45.
- [31] MAJEWSKI S.: Wyniki badań własnych nad patomechanizmem grzybiczego zapalenia błony śluzowej podłoża protetycznego (*stomatitis prothetica mycotica*). *Prot. Stomat.* 1982, 22, 171–181.

- [32] SAN MILLÁN R., ELGUEZABAL N., REGÚLEZ P., MORAGUES M.D., QUINDÓS G., PONTÓN J.: Effect of salivary secretory IgA on the adhesion of *Candida albicans* to polystyrene. *Microbiology* 2000, 146, 2105–2112.
- [33] MACURA A.B., BORT A.: Evaluation of adhesive properties of *Candida albicans* isolated from the oral cavity in HIV positive patients. *Wiad. Parazytol.* 2001, 47, 723–728.
- [34] NOBILE C.J., SCHNEIDER H.A., NETT J.E., SHEPPARD D.C., FILLER S.G., ANDES D.R., MITCHELL A.P.: Complementary adhesion function in *Candida albicans* biofilm formation. *Curr. Biol.* 2008, 18, 1017–1024.
- [35] RAHMAN D., MISTRY M., THAVARAJ S., CHALLACOMBE S.J., NAGLIK J.R.: Murine model of concurrent oral and vaginal *Candida albicans* colonization to study epithelial host-pathogen interactions. *Microbes Infect.* 2007, 9, 615–622.
- [36] TRONCHIN G., PIHET M., LOPEZ-BEZERRA L.M., BOUCHARA J.P.: Adherence mechanisms in human pathogenic fungi. *Med. Mycol.* 2008, 24, 1–24.
- [37] ELGUEZABAL N., MAZA J. L., PONTÓN J.: Inhibition of adherence of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to a resin composite restorative dental material by salivary secretory IgA and monoclonal antibodies. *Oral Dis.* 2004, 10, 81–86.
- [38] MIERZWIŃSKA-NASTALSKA E.: Zakażenia grzybicze błony śluzowej jamy ustnej u użytkowników uzupełnień protetycznych – badania kliniczne i immunologiczne. Praca habilitacyjna. AM Warszawa 1999.
- [39] BACHRACH G., MUSTER Z., RAZ I., CHAUSHU G., STABHOLZ A., NUSSBAUM G., GINTER M., CHAUSHU S.: Assessing the levels of immunoglobulins in the saliva of diabetic individuals with periodontitis using checkboard immunodetection. *Oral Dis.* 2008, 14, 51–59.
- [40] UETA E., TANIDA T., DOI S., OSAKI T.: Regulation of *Candida albicans* growth and adhesion by saliva. *J. Lab. Clin. Med.* 2000, 136, 66–73.

Adres do korespondencji:

Barbara Dorocka-Bobkowska
Katedra i Klinika Protetyki
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań
e-mail: badb@mp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 11.05.2009 r.

Po recenzji: 9.06.2009 r.

Zaakceptowano do druku: 11.06.2009 r.

Received: 11.05.2009

Revised: 9.06.2009

Accepted: 11.06.2009