

Η σχέση της μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας με το σακχαρώδη διαβήτη

A. ΣΑΡΙΓΓΕΛΟΥ¹, A. ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΥ¹, E. ΙΟΡΔΑΝΙΔΟΥ¹, A. ΕΠΙΒΑΤΙΑΝΟΣ²

Τομέας Παθολογίας-Χειρουργικής Στόματος, Εργαστήριο Στοματολογίας, Οδοντιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

The relationship between median rhomboid glossitis and diabetes mellitus

A. SARIGELOU¹, A. ELEFTHERIOU¹ E. IORDANIDOU¹, A. EPIVATIANOS²

Department of Oral Medicine and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Περίληψη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία ομάδα μεταβολικών νοσημάτων που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, προερχόμενη από διαταραχές στην έκκριση και/ή στη δραστηριότητα της ινσουλίνης. Η νόσος προκαλεί μακροχρόνιες βλάβες αγγειακής και νευρικής φύσης με τελικό αποτέλεσμα την πολυσυστηματική καταστροφή. Η διαταραχή στη λειτουργία των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων και η καθυστέρηση στην επούλωση που παρατηρείται λόγω ανοσοκαταστολής, προδιαθέτει τους διαβητικούς ασθενείς στην εμφάνιση καντιντιασικών και άλλων λοιμώξεων στη στοματική κοιλότητα, αλλά και διάφορων άλλων παθολογικών καταστάσεων. Η σχέση του σακχαρώδη διαβήτη με τη μέση ρομβοειδή γλωσσίτιδα (MRG), μία καλοήγη βλάβη στην ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας, έχει αποτελέσει αντικείμενο διαμάχης για τους ερευνητές. Η ίδια η φύση της βλάβης δεν έχει ακόμα πλήρως διευκρινιστεί. Η σήμερα ισχύουσα θεωρία την κατατάσσει στις κλινικές εκδηλώσεις της χρόνιας καντιντίασης.

ΣΚΟΠΟΣ: Η εργασία αναλύει τα επιστημονικά δεδομένα που διαπραγματεύονται την πιθανή συσχέτιση μεταξύ του σακχαρώδη διαβήτη και της μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας αλλά και των πιθανών προδιαθεσικών παραγόντων, τοπικών ή συστηματικών, που ευνοούν το μυκητιασικό αποικισμό στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Τα επιστημονικά δεδομένα είναι ανεπαρκή και αντικρουόμενα για να συσχετίσουν άμεσα τη μέση ρομβοειδή γλωσσίτιδα και το σακχαρώδη διαβήτη. Ο αυξημένος επιπολασμός μυκητιασικού αποικισμού στη στοματική κοιλότητα των διαβητικών ασθενών, σχετίζεται κυρίως με τον φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: καντιντίαση, μέση ρομβοειδής γλωσσίτιδα, μυκητιασικός αποικισμός, σακχαρώδης διαβήτη

Summary

INTRODUCTION: Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia, originating from disturbances in the secretion and / or activity of insulin. The disease may cause permanent damage to vascular and nervous system and ultimately multisystemic disaster. The disturbance in the functioning of neutrophils and delay in healing observed that immunosuppression predisposes diabetic patients to the emergence of candidiasis and other infections in the oral cavity, and several other pathologic conditions. Specifically, microvascular disease (microangiopathy) with thickening of the basement membrane of capillaries, the macrovascular disease (makroangiopathy) with accelerated arteriosclerosis, neuropathy involving all types of nervous system, neuromuscular dysfunction, emvryopathy and reduced strength of the individual infections, are examples of the consequences of diabetes mellitus. The relationship between diabetes mellitus and median rhomboid glossitis (MRG), a benign lesion typically identified on the posterior midline of the dorsum of the tongue, has been a matter of controversy for the researchers. The true nature of the damage has not yet been fully elucidated. The etiology of the median rhomboid glossitis remains unknown. The diagnosis of MRG is mainly based on typical clinical picture. The differential diagnosis from other oral lesions is resolved by the use of histopathology and histochemistry. Several causative mechanisms have been proposed, such as dysplastic anomaly, chronic candidiasis, chronic inflammation, immune dysfunction, and local causative factors such as smoking, dental prostheses and small wounds. The current theory proposes that median rhomboid glossitis is a clinical form of chronic candidiasis.

PURPOSE: The aim of the present study was to analyze the scientific data in negotiating a possible correlation

KEY WORDS: candidal colonization, candidosis, diabetes mellitus, median rhomboid glossitis

Στάλθηκε στις 30.11.2010. Εγκρίθηκε στις 4.5.2011.

¹ Προπτυχιακή φοιτήτρια

² Καθηγήτης

Received on 30th Nov., 2010. Accepted on 4th May, 2011.

¹ Undergraduate Student

² Professor

between diabetes mellitus, median rhomboid glossitis and the potential risk factors, local or systemic, which promote fungal colonization in patients with diabetes mellitus.

CONCLUSIONS: The scientific evidence are insufficient and conflicting to relate directly median rhomboid glossitis and diabetes mellitus. The increased prevalence of fungal colonization in the oral cavity of diabetic patients is mainly associated with poor glycemic control, immunological background of the host and other local factors (eg smoking, dentures). Probably the controversy results from the different techniques for collecting fungal samples and partial evaluation of local and systemic factors. The nature of diabetes mellitus (immunosuppression, complications, delayed healing, etc.) requires from the patient meticulous oral hygiene and strict glycemic control. Diabetes mellitus should alert the clinician to the risk of developing fungal infections in patients with the disease.

Εισαγωγή

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία ομάδα μεταβολικών νοσημάτων, που χαρακτηρίζεται από υπεργλυκαιμία, λόγω διαταραχών της έκκρισης ή/και της δραστηριότητας της ινσουλίνης. Η χρόνια υπεργλυκαιμία στο σακχαρώδη διαβήτη σχετίζεται με μακροπρόθεσμες και ανεπανόρθωτες βλάβες διαφόρων οργάνων, ειδικά των οφθαλμών, νεφρών, νεύρων, της καρδιάς και των αιμοφόρων αγγείων¹.

Συγκεκριμένα, η μικροαγγειακή νόσος (μικροαγγειοπάθεια) με πάχυνση της βασικής μεμβράνης των τριχοειδών, η μακροαγγειακή νόσος (μακροαγγειοπάθεια) με επιταχυνόμενη αρτηριοσκληρυνση, η νευροπάθεια που εμπλέκει όλα τα είδη του νευρικού συστήματος, η νευρομυϊκή δυσλειτουργία, η εμβρυοπάθεια καθώς και η μειωμένη αντοχή του ατόμου στις λοιμώξεις, αποτελούν χαρακτηριστικά παραδείγματα των συνεπειών του σακχαρώδη διαβήτη².

Επιδημιολογία, ταξινόμηση και αιτιοπαθογένεια

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί μία ιδιαίτερα διαδεδομένη μεταβολική διαταραχή, που συνιστά παγκόσμιο πρόβλημα υγείας, με τις περιπτώσεις της νόσου να ανέρχονται σε όλο τον κόσμο στα 150 εκατομμύρια³⁻⁵. Ο διαβήτης εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, με μεγαλύτερη συχνότητα στους Αφρο-Αμερικανούς και Ισπανόφωνους ενώ τις τελευταίες δεκαετίες έχουν αυξηθεί ραγδαία τα ποσοστά εμφάνισής του⁶.

Η σύγχρονη ταξινόμηση της νόσου βασίζεται σε παθογενετικές εξεργασίες που οδηγούν σε απόλυτη ή σχετική ανεπάρκεια ινσουλίνης, με αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία⁷.

Η ταξινόμηση του σακχαρώδη διαβήτη περιλαμβάνει πρωταρχικά τις δύο κύριες μορφές της νόσου: τύπος 1 (παλαιότερα γνωστός ως «ινσουλινοεξαρτώ-

μενος» ή «διαβήτης των ανηλίκων») και τύπος 2 (παλαιότερα γνωστός ως «μη ινσουλινοεξαρτώμενος» ή «διαβήτης των ενηλίκων»). Εκτός από τους κύριους τύπους του διαβήτη, υπάρχουν και άλλες συγκεκριμένες μορφές της νόσου, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης, ο διαβήτης που εμφανίζεται δευτεροπαθώς έπειτα από διαταραχές της εξωκρινούς μοίρας του παγκρέατος (νεοπλάσματα, παγκρεατίτιδα, κυστική ίνωση, αιμοχρωμάτωση), διάφορες ενδοκρινολογικές (υπερθυρεοειδισμός, σύνδρομο Cushing, ακρομεγαλία, φαιοχρωμοκύττωμα) ή γενετικές ανωμαλίες της λειτουργίας των β-κυττάρων ή της δράσης της ινσουλίνης, ο χημικά ή φαρμακευτικά επαγόμενος διαβήτης (γλυκοκορτικοειδή, νιασίνη, θειαζιδικά διουρητικά, β-αδρενεργικοί αγωνιστές), ο σχετιζόμενος με γενετικά σύνδρομα (σύνδρομο Down, σύνδρομο Klinefelter, σύνδρομο Turner) και λοιμώξεις (CMV, ερυθρά) σακχαρώδης διαβήτης και οι σπάνιες μορφές διαβήτη (μονογονιδιακός ΣΔ, σύνδρομο "Stiff man")¹.

Τύπος 1 Σ.Δ.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 διακρίνεται στον τύπο A – αυτοάνοσο (immune mediated) και στον τύπο B – ιδιοπαθή Σ.Δ.⁸.

Ο Σ.Δ. τύπος 1-A αποτελεί το 5-10% των περιπτώσεων της νόσου¹. Αν και εμφανίζει διεθνή κατανομή, συνίσταται με μεγαλύτερη συχνότητα στους Β. Αμερικανούς και στους Ευρωπαίους συγκριτικά με τις άλλες ομάδες εθνών^{9,10}. Οι ασθενείς εμφανίζουν τη νόσο σε νεαρά ηλικία – η διάγνωση μάλιστα γίνεται στους περισσότερους πριν το τέλος της εφηβείας (έτσι παλαιότερα χρησιμοποιείτο ο όρος «διαβήτης των ανηλίκων») – και τυπικά δεν είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι. Ωστόσο, η συγκεκριμένη μορφή του Σ.Δ. συνίσταται, πλέον, και σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας¹¹.

Η αιτιοπαθογένεια του τύπου 1-A συνίσταται στην αυτοάνοση καταστροφή των β-κυττάρων των νησιδίων του Langerhans στο πάγκρεας, που έχει ως αποτέλεσμα την απόλυτη αδυναμία έκκρισης ινσουλίνης⁹. Ο ρυθμός της καταστροφής των β-κυττάρων ποικίλλει και μπορεί να είναι ραγδαίος σε ορισμένους ασθενείς (συνήθως παιδιά) και βραδύς σε άλλους (συνήθως ενήλικες)¹².

Οι δείκτες που χαρακτηρίζουν την ανοσιακή καταστροφή των β-κυττάρων είναι τα αυτοαντισώματα έναντι των κυττάρων των νησιδίων, τα αυτοαντισώματα της δεκαρβοξυλάσης του γλουταμικού οξέος (GAD65) και τα αυτοαντισώματα έναντι των φωσφατασών τυροσίνης IA-2 και IA-2β. Ένα και συνήθως περισσότερα από τα αυτοαντισώματα αυτά παρατηρούνται στο 85-90% των ασθενών κατά την αρχική ανίχνευση υπεργλυκαιμίας νηστείας. Επίσης, η

νόσος έχει ισχυρές HLA συσχετίσεις με τα γονίδια DQA και DQB και επιρροή από τα DRB γονίδια. Τα αλληλία HLA-DR/DQ μπορεί να είναι είτε προδιαθεσικά είτε προστατευτικά¹.

Ο ιδιοπαθής Σ.Δ. τύπος 1-B είναι αγνώστου αιτιολογίας. Η πλειονότητα των ασθενών παρουσιάζει μια μόνιμη ινσουλινοπενία και τάση κετοξέωσης. Η συγκεκριμένη μορφή είναι ισχυρά κληρονομούμενη, δε σχετίζεται με HLA αντιγόνα και δε συνδέεται με φαινόμενα αυτοανοσίας και καταστροφής των β-κυττάρων^{8,13}.

Η απόλυτη ανεπάρκεια ενδογενούς ινσουλίνης, που χαρακτηρίζει το σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, καθιστά επιτακτική τη χορήγηση ινσουλίνης εξωγενώς. Εάν οι ασθενείς αυτοί δε λάβουν ινσουλίνη, θα παρουσιάσουν αφυδάτωση εξαιτίας της σοβαρής υπεργλυκαιμίας και κετοξέωση, καταστάσεις που οδηγούν σε κώμα και θάνατο όταν δεν αντιμετωπισθούν εγκαίρως¹¹.

Τύπος 2 Σ.Δ.

Ο Σ.Δ. τύπου 2 («μη ινσουλινοεξαρτώμενος») αποτελεί το 85-90% των περιπτώσεων σακχαρώδη διαβήτη¹¹. Είναι η πέμπτη συχνότερη χρόνια νόσος και η έκτη αιτία θανάτου των ηλικιωμένων ασθενών¹⁴.

Η συγκεκριμένη μορφή διαβήτη παρουσιάζεται γενικά σε άτομα μεγαλύτερα των 40 ετών 15-17 και η επικράτησή της αυξάνεται με την ηλικία, με τη μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ του 65ου και 74ου έτους¹⁵.

Η παχυσαρκία θεωρείται σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας εμφάνισης του Σ.Δ. τύπου 2 και έχει υπολογισθεί ότι έως και το 80% των νοσούντων παρουσιάζει μέτρια έως σοβαρή παχυσαρκία^{18,19}. Έτσι, σε αντίθεση με τον τύπο 1, όπου οι ασθενείς είναι συνήθως νεαρά αδύνατα άτομα, ο τύπος 2 εκδηλώνεται σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας με αυξημένο βάρος. Πρέπει, ωστόσο, να σημειωθεί ότι η διαφορά αυτή μεταξύ των δύο μορφών διαβήτη γίνεται ολοένα και πιο δυδιάκριτη, καθώς έχουν παρατηρηθεί φαινόμενα εκδήλωσης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 σε αδύνατους αλλά μεγάλης ηλικίας ασθενείς και εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 σε υπέρβαρα παιδιά¹¹.

Ο τύπος 2 χαρακτηρίζεται από τη δυσλειτουργία των β-κυττάρων, ώστε να εκκρίνουν επαρκείς ποσότητες ινσουλίνης, ειδικά μετά τα γεύματα, ή/και την περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι ασθενείς διαθέτουν, δηλαδή, κάποιο βαθμό ικανότητας ενδογενούς έκκρισης ινσουλίνης, παρουσιάζουν όμως εμφανείς ανωμαλίες στην ομοιοστασία της γλυκόζης^{2,20}.

Η αντίσταση των ιστών στην ινσουλίνη συχνά προηγείται του Σ.Δ. 2 και χαρακτηρίζεται από μειω-

μένη απόκριση των ιστών-στόχων στα φυσιολογικά επίπεδα κυκλοφορούσας ινσουλίνης^{21,22}. Οι ιστοί-στόχοι απαιτούν υψηλότερα από τα φυσιολογικά επίπεδα ινσουλίνης προκειμένου να ανταποκριθούν στη δράση της, με αποτέλεσμα τη δημιουργία μίας κατάστασης υπερινσουλιναϊμίας. Η αιτιοπαθογενετική βάση της αντίστασης στην ινσουλίνη δεν έχει προσδιορισθεί επαρκώς²³⁻²⁵.

Αξίζει ακόμη να αναφερθεί ότι η γενετική προδιάθεση για την εκδήλωση της συγκεκριμένης μορφής διαβήτη είναι ακόμη πιο ισχυρή σε σχέση με το Σ.Δ. 1^{26,27}. Σχεδόν το 40% των ασθενών με Σ.Δ. 2 έχουν τουλάχιστον ένα γονέα που νοσεί, ενώ στις περιπτώσεις όπου νοσεί ένας εκ των δύο μονοζυγωτικών διδύμων, τελικά, στο 60-90% των περιπτώσεων, η διαταραχή εκδηλώνεται και στον άλλο¹¹.

Κλινικά σημεία και συμπτώματα του Σ.Δ.

Η έναρξη των συμπτωμάτων είναι ταχεία στις περιπτώσεις Σ.Δ. τύπου 1 και περιλαμβάνει την κλασική τριάδα της πολυφαγίας, πολυδιψίας και πολουρίας, όπως επίσης και απώλεια βάρους, ευερεθιστότητα, υπνηλία και κόπωση⁶.

Οι ασθενείς με Σ.Δ. τύπου 1, στους οποίους δεν έχει διαγνωσθεί η νόσος και δε λαμβάνουν ινσουλίνη, βρίσκονται σε μεγάλο κίνδυνο καθώς υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης κετοξέωσης⁸.

Αντιθέτως, τα συμπτώματα του Σ.Δ. τύπου 2 εκδηλώνονται πιο αργά, είναι λιγότερο ειδικά και η κλασική τριάδα απουσιάζει. Χαρακτηριστικό είναι το γεγονός ότι, πολλές φορές, η διάγνωση της νόσου γίνεται τυχαία, κατά τη διάρκεια μιας αιματολογικής εξέτασης ρουτίνας, χωρίς ο ασθενής να έχει εκδηλώσει κάποιο σύμπτωμα²⁸. Οι ασθενείς με Σ.Δ. 2 μπορεί να είναι υπέρβαροι και να εμφανίζουν κνησμό, περιφερική νευροπάθεια και θολή όραση. Πιθανή είναι και η παρουσία ευκαιριακών λοιμώξεων όπως η στοματική και κολπική καντιντίαση⁶, ενώ δεν παρατηρείται σχεδόν ποτέ η κετοξέωση²⁸.

Οι επιπλοκές που χαρακτηρίζουν το σακχαρώδη διαβήτη είναι πιθανές για όλες τις μορφές της νόσου και συγκεκριμένα, ο κίνδυνος εμφάνισης αγγειακών επιπλοκών είναι ο ίδιος και για τους δύο κύριους τύπους²⁹.

Επιπλοκές του Σακχαρώδη Διαβήτη

Όπως προαναφέρθηκε, η άμεση συνέπεια του σακχαρώδους διαβήτη είναι η υπεργλυκαιμία. Οι ασθενείς που πάσχουν για μεγάλο χρονικό διάστημα, και ειδικά όσοι δεν ελέγχουν ικανοποιητικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, είναι πιθανό να εμφανίσουν μικροαγγειακές και μακροαγγειακές μεταβολές, που με τη σειρά τους θα προκαλέσουν ανεπανόρθωτες βλάβες στους οφθαλμούς (αμφιβληστρο-

ειδοπάθεια, καταρράκτης), στους νεφρούς (νεφροπάθεια), στο νευρικό σύστημα (νευροπάθειες και παραισθησίες) και στην καρδιά (επιταχυνόμενη αθηροσκλήρυνση), καθώς επίσης υποτροπιάζουσες λοιμώξεις (ο ασθενής καθίσταται ευάλωτος στις λοιμώξεις) και καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων⁶.

Διάγνωση

Τα κριτήρια διάγνωσης του Σ.Δ. παρατίθενται στον πίνακα Ι. Υπάρχουν τρεις δυνατοί τρόποι διάγνωσης και ο καθένας, σε περίπτωση μη ξεκάθαρης υπεργλυκαιμίας, πρέπει να επιβεβαιώνεται σε ακόλουθη μέρα, με οποιονδήποτε από τους τρόπους αυτούς. Η χρήση της αιμοσφαιρίνης A1c για τη διάγνωση του διαβήτη δε συνιστάται.

ΠΙΝΑΚΑΣ Ι

Κριτήρια για τη διάγνωση του διαβήτη

1	<ul style="list-style-type: none"> • FPG\geq126mg/dl (7.0 mmol/l). (FPG : fasting plasma glucose = γλυκόζη πλάσματος νηστείας). Η νηστεία ορίζεται ως η έλλειψη θερμιδικής κατανάλωσης τουλάχιστον για 8 ώρες
	ή
2	<ul style="list-style-type: none"> • Συμπτώματα υπεργλυκαιμίας και τυχαία γλυκόζη πλάσματος\geq200mg/dl (11.1 mmol/l) («τυχαία» = οποιαδήποτε στιγμή της ημέρας ανεξαρτήτως χρόνου τελευταίου γεύματος). • Στα κλασικά συμπτώματα υπεργλυκαιμίας περιλαμβάνονται η πολυουρία, η πολυδιψία και η ανεξήγητη απώλεια βάρους.
	ή
3	<ul style="list-style-type: none"> • γλυκόζη πλάσματος\geq200mg/dl (11.1 mmol/l) 2 ώρες μετά το γεύμα κατά τη διάρκεια δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης (OGTT). Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ. χρησιμοποιώντας φορτίο γλυκόζης που περιέχει 75g άνυδρη γλυκόζη διαλυμένη σε νερό.

Στοματικές εκδηλώσεις του Σακχαρώδη Διαβήτη

Οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στις λοιμώξεις, λόγω της ανεπάρκειας των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων, στις αγγειακές μεταβολές και νευροπάθειες που προκαλεί ο διαβήτης^{15,30,31}.

Οι ασθενείς με Σ.Δ. τύπου 1²⁸ καθώς και όσοι δε ρυθμίζουν ικανοποιητικά τα επίπεδα υπεργλυκαιμίας 7 εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, ανώμαλη επούλωση και αυξημένο χρόνο αποκατάστασης των τραυμάτων διακινδυνεύοντας, ως εκ τούτου, τη στοματική υγεία³².

Η συσχέτιση σακχαρώδη διαβήτη και λοιμώξεων της στοματικής κοιλότητας έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης διάφορων ερευνών. Συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ότι οι διαβητικοί ασθενείς, και

ειδικά αυτοί με μη ικανοποιητικά ρυθμισμένο διαβήτη, εκδηλώνουν προχωρημένη περιοδοδοντίτιδα σε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά συγκριτικά με τον υγιή πληθυσμό³³. Ακόμη, ο συνεχής φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση και τη σταδιακή επιδείνωση περιοδοντικών επιπλοκών, που σχετίζονται με το διαβήτη, όπως η ουλίτιδα, η περιοδοντίτιδα και η απώλεια φατνιακού οστού^{34,35}.

Επίσης, η πρόκληση και η εμφάνιση στη στοματική κοιλότητα ευκαιριακών λοιμώξεων, όπως η καντιντίαση, αποτελεί ακόμη μία χαρακτηριστική εκδήλωση του σακχαρώδη διαβήτη. Οι μυκητιασικές λοιμώξεις των βλεννογόνιων επιφανειών του στόματος με κινητές προσθετικές αποκαταστάσεις παρατηρούνται συχνότερα στους ενήλικες διαβητικούς ασθενείς. Η παρουσία ψευδοφύων *Candida* (ζωτικής σημασίας σημείο στοματικής καντιντίας) έχει συσχετισθεί σε σημαντικό βαθμό με το κάπνισμα, τη χρήση οδοντοστοιχιών και το φτωχό γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με διαβήτη³⁶.

Χαρακτηριστική είναι η μελέτη του Guggenheimer και συν. (2000), σύμφωνα με την οποία οι στοματικές εκδηλώσεις της καντιντιασικής λοίμωξης παρατηρούνται συχνότερα σε άτομα με Σ.Δ. τύπου 1 σε σχέση με το δείγμα ελέγχου που δεν πάσχει από διαβήτη. Στις συγκεκριμένες κλινικές εκδηλώσεις συγκαταλέχθησαν η γωνιακή χειλίτιδα, η διάχυτη ατροφία των θηλών της γλώσσας, η μέση ρομβοειδής γλωσσίτιδα και η στοματίτιδα από οδοντοστοιχία³⁶.

Αξίζει ακόμη να αναφερθεί, ότι ο σακχαρώδης διαβήτης έχει τεκμηριωμένα συσχετισθεί και με άλλες παθολογικές καταστάσεις της στοματικής περιοχής όπως η δυσλειτουργία των σιαλογόνων αδένων^{14,37,38} και η ξηροστομία³⁹⁻⁴¹, η σιαλαδένωση 28, οι διαταραχές γεύσης 6, η καυσalgία του στοματικού βλεννογόνου και η γλωσσοδυνία^{32,43}.

Περαιτέρω έρευνα είναι απαραίτητη, προκειμένου να τεκμηριωθεί η συσχέτιση του Σ.Δ. και με άλλες νοσολογικές καταστάσεις, για τις οποίες τα αποτελέσματα των ερευνών είναι έως τώρα αντικρουόμενα (ομαλός λειχήνας, υποτροπιάζουσα αφθώδης στοματίτιδα, αυξημένη τερηδονική δραστηριότητα)^{6,29}.

Τα τελευταία χρόνια μία πλειάδα ερευνητών έχει διεξάγει διάφορες μελέτες σχετικά με την πιθανή συσχέτιση των μυκητιασικών λοιμώξεων του στόματος και του σακχαρώδη διαβήτη. Στην παρακάτω βιβλιογραφική ανασκόπηση θα αναφερθούν αναλυτικά τα χαρακτηριστικά της μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας (MPG), η οποία αποτελεί καλοήγη βλάβη της γλώσσας και συγκαταλέγεται σήμερα στις καντιντιασικές λοιμώξεις, και θα τεθούν τα μέχρι σήμερα αντικρουόμενα ερευνητικά δεδομένα για την σχέση της MPG με το σακχαρώδη διαβήτη.

ΜΕΣΗ ΡΟΜΒΟΕΙΔΗΣ ΓΛΩΣΣΙΤΙΔΑ

Ορισμός

Η μέση ρομβοειδής γλωσσίτιδα (ΜΡΓ) αποτελεί μία σπάνια καλοήγη βλάβη που εντοπίζεται τυπικά στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας γύρω από τη μέση γραμμή και περίπου μεταξύ των δύο προσθίων τριτημορίων και του οπίσθιου τριτημορίου της⁴⁴⁻⁴⁶. Πρωτοπεριγράφηκε από τον Brocq το 1914, ενώ η πρώτη αναφορά στη βιβλιογραφία γίνεται από τον ίδιο ερευνητή το 1907^{44,47}. Για την περιγραφή της μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας έχουν χρησιμοποιηθεί οι όροι κεντρική ατροφία των θηλών της γλώσσας (central papillary atrophy), οπίσθια ατροφία των θηλών της γλώσσας (posterior lingual papillary atrophy) και οπίσθια ατροφική καντιντίαση της μέσης γραμμής (posterior midline atrophic candidiasis)^{36,45,48}.

Επιπολασμός

Η συχνότητα της μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας στο γενικό πληθυσμό είναι πολύ μικρή, αφού κυμαίνεται γύρω στο 1%, ενώ σε κάποιες έρευνες συγκεκριμένων εθνοτήτων ανέρχεται σε 0,1%-2,4%^{49,50}. Η βλάβη φαίνεται να είναι συχνότερη στους άντρες με αναλογία 3:1 σε σχέση με τις γυναίκες, ενώ άλλοι συγγραφείς αναφέρουν πως το 70-80% των περιπτώσεων παρατηρείται στο αντρικό φύλο^{44,45,50}.

Αιτιολογία

Η αιτιολογία της μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας παραμένει άγνωστη. Έχουν υποστηριχθεί διάφοροι αιτιολογικοί μηχανισμοί, όπως η δυσπλαστική-δυσεμβρυϊκή ανωμαλία, η χρόνια καντιντίαση, η φλεγμονή, η ανοσολογική δυσλειτουργία, αλλά και τοπικοί αιτιολογικοί παράγοντες, όπως το κάπνισμα, οι οδοντιατρικές προσθετικές εργασίες και τα μικρά τραύματα⁴⁴.

Η πρώτη αιτιολογική προσέγγιση δόθηκε το 1934 από τους Loos και Horbst⁴⁷, οι οποίοι υποστήριξαν ότι η ΜΡΓ αποτελεί μία δυσπλαστική ανωμαλία, η οποία οφείλεται στην αδυναμία των δύο πλάγιων αποφύσεων της εμβρυϊκής γλώσσας να συγχωνευτούν και να καλύψουν την κεντρική δομή του πρώτου και δεύτερου βραγχιακού τόξου, το άζυγο φύμα^{45,47,51}. Η θεωρία αυτή άρχισε να αμφισβητείται όταν ο Sammet το 1939 σε εκτεταμένη κλινικοπαθολογική μελέτη δε μπόρεσε να καταγράψει κανένα περιστατικό μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας σε πρόωρα έμβρυα ή σε νεογνά⁴⁷. Στην ίδια κατεύθυνση, ο Baughman (1971), σε εξέταση 10.010 μαθητών ηλικίας 5 έως 19 ετών, δεν κατάφερε να καταγράψει καμία περίπτωση ΜΡΓ. Ο Pindborg το 1972 διατύπωσε για πρώτη φορά τη θεωρία, ότι η μέση ρομβοειδής γλωσσίτιδα σχετίζεται με τον αποικισμό του μύκητα *C. Albicans*, που ενισχύθηκε από την ιστολογική

μελέτη του Wright, ο οποίος διαπίστωσε την παρουσία της *C. Albicans* σε ποσοστό 85% των περιπτώσεων⁷⁷ και του Van der Wall, που απομόνωσε το μύκητα από τη βλάβη⁷⁸. Έτσι, η μέση ρομβοειδής γλωσσίτιδα αντιμετωπίζεται ως μία μορφή χρόνιας καντιντίας^{45,47,50,52-57}.

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα της μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας είναι τυπική και συχνά ασυμπτωματική. Μερικές φορές μπορεί να συνοδεύεται από καύσο ή πόνο. Η βλάβη εμφανίζεται ως μία καλά περιγεγραμμένη, λεία και επίπεδη ερυθματώδης περιοχή στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας γύρω από τη μέση γραμμή και στο όριο των δύο πρόσθιων τριτημορίων και του οπίσθιου τριτημορίου της, μπροστά από τις περιχαρακωμένες θηλές, ενώ έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις έκκεντρα της μέσης γραμμής^{44,45,50,58}. Η περιοχή εμφανίζεται ως μία περιοχή ατροφικών τριχοειδών θηλών συνήθως ρομβοειδούς, αλλά και τριγωνικού, ωοειδούς ή και σχισμοειδούς σχήματος^{45,47}. Η βλάβη σπάνια μπορεί να είναι οζώδης ή επηρμένη και λιγότερο ερυθρή⁴⁷ και σκληροελαστική κατά τη ψηλάφηση⁴⁴.

Ενδιαφέρον σε ό,τι αφορά την κλινική εικόνα παρουσιάζει η συσχέτιση της ΜΡΓ με την υπερώια βλάβη **τύπου «φιλιού» (kissing lesion)**^{45,49,59}. Υπάρχουν λίγες αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία που σχετίζουν την καντιντιασική βλάβη της σκληρής ή μαλακής υπερώιας με τη μέση ρομβοειδή γλωσσίτιδα. Η βλάβη θεωρείται ότι προκαλείται λόγω της επαφής των δύο ανατομικών περιοχών κατά την ανάπαυση της γλώσσας⁶⁰.

Ιστολογική εικόνα

Η ιστολογική εικόνα της ΜΡΓ δεν είναι παθολογική για τη βλάβη. Παρατηρείται μεγάλη ανομοιομορφία στο πλακώδες επιθήλιο, που μπορεί να είναι από ατροφικό με απώλεια των τριχοειδών και των μυκητοειδών θηλών, έως υπερτροφικό με υπερκεράτωση ή παρακεράτωση. Η υπερπλασία της ακανθώτης στιβάδας έχει ως αποτέλεσμα την επιμήκυνση των επιθηλιακών καταδόσεων στο χόριο⁴⁷. Το υποκείμενο στρώμα παρουσιάζει φλεγμονώδη διήθηση κυρίως από λεμφοκύτταρα με πιθανή παρουσία μικροαποστημάτων^{45,50}. Οι υφές των μυκήτων μπορεί να μη αναγνωρίζονται πάντα με την χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης⁶¹.

Διάγνωση - Διαφορική διάγνωση

Η διάγνωση της ΜΡΓ βασίζεται κυρίως στη χαρακτηριστική κλινική της εικόνα. Το όποιο πιθανό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα με άλλες νοσολογικές οντότητες επιλύεται με ιστοπαθολογική εξέταση και χρήση ιστοχημείας (χρώση PAS, χρώση Gomori-ασμής της μεθenaμίνης(GMS), κ.α)^{45,50,54}.

Η διαφορική διάγνωση της ΜΡΓ για την τυπική κλινική εικόνα πρέπει να γίνεται από: 1) την ερυθροπλακία, η οποία αποτελεί προκαρκινική βλάβη. Τα μη διακριτά όρια της ερυθρηματώδους πλάκας, η σπάνια εντόπισή της στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας και η μεταβολή της κλινικής της εικόνας με την πάροδο του χρόνου είναι τα κύρια κλινικά κριτήρια που βοηθούν στη διαφορική διάγνωση^{47,50}, 2) το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο σπάνια εμφανίζεται στη ραχιαία επιφάνεια της γλώσσας^{62,63}, αλλά κυρίως στα πλάγια χείλη. Η κλινική εικόνα ποικίλλει και η μεταξύ τους διαφοροδιάγνωση είναι αναγκαία όταν το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζεται ως ερυθρή πλάκα και όχι ως έλκος⁴⁷ και 3) το σφυλιδικό ή φυματιώδες έλκος, που μπορεί να εμφανίζεται στην τυπική περιοχή εντόπισης της ΜΡΓ^{45,47}. Η διαφορική διάγνωση είναι σχετικά εύκολη, καθώς οι βλάβες αυτές εμφανίζονται ως έλκη και όχι ως ερυθρές περιοχές.

Όσον αφορά τον οζώδη τύπο, η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει: 1) το γλωσσικό θυρεοειδή, που αποτελεί δυσπλαστική ανωμαλία της γλώσσας και οφείλεται σε υπολειμματικά επιθηλιακά στοιχεία του θυρεογλωσσικού πόρου στη θέση του τυφλού τρήματος^{45,47}. Η εντόπισή του είναι σε προσθιότερη θέση σε σχέση με τον οζώδη τύπο της ΜΡΓ⁴⁵ και 2) τους όγκους μεσεγγυματικής προέλευσης και πιθανών αντιδραστικών υπερπλασιών. Το κυριότερο διαφοροδιαγνωστικό κριτήριο αποτελεί η ύπαρξη ή όχι τριχοειδών θηλών στην επιφάνεια των όγκων αυτών^{45,47}.

Πρόγνωση - Θεραπεία

Η πρόγνωση της ΜΡΓ είναι καλή. Στη διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχουν τεκμηριωμένα δεδομένα κακοήθους εξαλλαγής⁴⁹. Σε ασυμπτωματικές περιπτώσεις δε συνίσταται καμία θεραπευτική αντιμετώπιση. Σε περιπτώσεις με συμπτωματολογία (ερυθρότητα, καύσος, πόνος, κ.α.) χορηγείται τοπική αντιμυκητιασική αγωγή, όπως στη χρόνια καντιντίαση του στόματος^{45,50}.

Συζήτηση

Ο πρώτος που προσπάθησε να συσχετίσει τη μέση ρομβοειδή γλωσσίτιδα με το σακχαρώδη διαβήτη ήταν ο Farman το 1976⁴⁸. Σε μία μελέτη που διεξήγαγε μεταξύ 175 διαβητικών ασθενών χαρακτήρισε τη βλάβη ως μία εκδήλωση χρόνιας καντιντίασης, που εκδηλώνεται σε ποσοστό 16,6% των ασθενών με διαβήτη, ενώ σε πιο πρόσφατη μελέτη η ΜΡΓ εμφανίστηκε σε ποσοστό 7,2% μεταξύ ασθενών με διαβήτη τύπου 1 και αναφέρει ότι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη εμφανίζουν 5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα από τους μη διαβητικούς να εμφανίζουν στοματικές αλλοιώσεις μαλακών ιστών που σχετίζονται με λοίμωξη από μύκητες⁴⁶.

Η ανεύρεση μυκηλίων σε ποσοστό 24,1% σε βλάβες κεντρικής ατροφίας των θηλών της γλώσσας και 25,5% σε άλλες ατροφικές βλάβες της γλώσσας, τον οδήγησε στο συμπέρασμα πως η μυκητιασική λοίμωξη αποτελεί τον πρωταρχικό λόγο της εκδήλωσης της ΜΡΓ, αλλά όχι και το μοναδικό⁴⁸.

Υποστηρίζει ότι στην κεντρική περιοχή της γλώσσας ευνοείται η παραμονή των μυκήτων ταυτόχρονα με την υποκείμενη αγγειακή βλάβη που προκαλεί ο σακχαρώδης διαβήτης στη γλώσσα και σε άλλους ιστούς⁴⁸. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η αναφορά στη βιβλιογραφία περίπτωσης μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας οφειλόμενης σε αποικισμό από ακτινομύκητες⁴⁶.

Σημαντικά αποτελέσματα προκύπτουν από την έρευνα των Guggenheimer και συν. (2000), οι οποίοι μεταξύ 382 ασθενών με διαβήτη τύπου 1 (ινσουλινοεξαρτώμενο) βρήκαν ότι το 15,1% των ασθενών παρουσίαζε κλινικά συμπτώματα καντιντίασης, όπως μέση ρομβοειδή γλωσσίτιδα (7,2%), στοματίτιδα από ολικές οδοντοστοιχίες (4,7%) και γωνιακή χειλίτιδα (3,2%), και η ΜΡΓ σχετίζεται με μακροχρόνια διαβητική νόσο και εκδηλώσεις νευροπάθειας και αμφιβληστροειδοπάθειας. Η συσχέτιση της μέσης ρομβοειδούς γλωσσίτιδας με άλλους τοπικούς παράγοντες, όπως η ηλικία, το κάπνισμα, η χρήση οδοντοστοιχιών, ακόμα και του γλυκαιμικού ελέγχου, φαίνεται να είναι αντιφατική και πολύ περιορισμένη στη βιβλιογραφία ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Αντίθετα, πολλές μελέτες έχουν γίνει σε ό,τι αφορά στους πιθανούς παράγοντες που σχετίζονται με τον αποικισμό των μυκήτων και τις κλινικές εκδηλώσεις καντιντίασης στους διαβητικούς ασθενείς. Ο Guggenheimer (2000) αναφέρει ότι η παρουσία ψευδοφών *Candida* σχετίζεται άμεσα με το κάπνισμα, τη χρήση οδοντοστοιχιών και του φτωχού γλυκαιμικού ελέγχου, ενώ αντίθετα ο Hill αναφέρει ότι η υπεργλυκαιμία και η γλυκοζουρία δεν σχετίζονται με την εκδήλωση καντιντιασικών λοιμώξεων, αφού αυξημένο επιπολασμό παρουσιάζουν οι ασθενείς με HbA1c μεγαλύτερη του 12%⁶⁴.

Το κάπνισμα φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα αδρεναλίνης στον ορό των καπνιστών και να σχετίζεται με μεγαλύτερο αποικισμό μυκήτων^{65,66}, ενώ οι οδοντοστοιχίες φαίνεται να λειτουργούν ως αποθήκη που ευνοεί την ανάπτυξη και προσκόλληση των μυκήτων στα επιθηλιακά κύτταρα της υπερώας^{29,57}. Σε πιο πρόσφατη έρευνα ο μυκητιασικός αποικισμός σχετίστηκε άμεσα με το γλυκαιμικό έλεγχο, τον τύπο του σακχαρώδους διαβήτη και το Ph του σάλιου⁶⁷. Τέλος, οι Quirino και συν., σε μία έρευνα που διεξήγαγαν σε 70 ελεγχόμενους και μη διαβητικούς ασθενείς, κατέληξαν στο συμπέρασμα πως ο φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος δε σχετίζεται με τροποποίηση του επιπολασμού των μυκητιασικών στοματικών

εκδηλώσεων⁶⁸.

Σε άλλη μελέτη με δείγμα 172 ασθενών, χωρίς εμφανή κλινικά συμπτώματα καντιντίασης, αναφέρεται ότι η πυκνότητα του αποικισμού είχε σχέση με τη γλυκόζη του αίματος και τα επίπεδα της ουρίας τη στιγμή της δειγματοληψίας⁶⁹, ευρήματα που συμφωνούν με αυτή των Tapper-Jones και συν., σε σχέση με την αυξημένη πυκνότητα του μυκητιασικού αποικισμού στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη⁷⁰.

Σε αντίθεση έρχονται τα αποτελέσματα του Fisher και συν., οι οποίοι δεν βρήκαν καμία διαφορά και καμία συσχέτιση μεταξύ του γλυκαιμικού ελέγχου και της πυκνότητας των μυκήτων σε 120 διαβητικούς ασθενείς⁷¹. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται πως η παρουσία ψευδοϋφών και υφών *Candida* σχετίζεται περισσότερο με τις κλινικές εκδηλώσεις της λοίμωξης^{28,72-75}.

Διάφορες άλλες μελέτες που ακολούθησαν επιβεβαίωσαν ότι οι ατροφικές περιοχές, κεντρικές ή διάχυτες, της γλώσσας παρουσιάζουν μεγαλύτερο αποικισμό από τον μύκητα *C. albicans* από ό,τι οι φυσιολογικές^{56,58,76} χωρίς όμως να αναφέρονται συγκεκριμένα στη μέση ρομβοειδή γλωσσίτιδα ή στην πρόκληση της ατροφίας από συγκεκριμένο υποκείμενο νόσημα.

Οι περισσότεροι συγγραφείς φαίνεται να συμφωνούν ότι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, λόγω της ανοσοκαταστολής στην οποία βρίσκονται παρουσιάζουν μεγαλύτερο αποικισμό από το μύκητα *C. albicans* (60-65%) σε σχέση με το γενικό πληθυσμό (40%)^{29,36,48,49,56,58,67,68,79-81}. Ο Soysa σε μία βιβλιογραφική ανασκόπηση που διεξήγαγε από το 1958 και μετά αναφέρει ότι το ποσοστό αποικισμού στους διαβητικούς ασθενείς κυμαίνεται από 18 έως 80%⁵⁷.

Ένα ακόμα ενδιαφέρον εύρημα αποτελεί η ποικιλομορφία των μυκήτων που ανιχνεύονται στη στοματική κοιλότητα των ασθενών με Σ.Δ. (τύπου 1 και 2). Ο μύκητας *C. albicans* παραμένει ο συνηθέστερος στον αποικισμό αλλά ταυτόχρονα ανιχνεύονται και οι *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. Tropicalis*, *C. rugosa*, *C. dubliniensis* κ.ά.^{29,67,79-81} που παρουσιάζουν μεγαλύτερη αντοχή στα αντιμυκητιασικά φάρμακα⁶⁷.

Ο μύκητας *C. dubliniensis* αποτελεί ένα πολύ ενδιαφέρον εύρημα, καθώς πρωτοανιχνεύτηκε στη στοματική κοιλότητα ασθενών με HIV λοίμωξη και πρόσφατα στη στοματική κοιλότητα ασθενών με Σ.Δ. τύπου 1 και 2^{82,83} και κυρίως στους ενόδοντες²⁹.

Παρ' όλα αυτά, φαίνεται ότι, ενώ ο καντινιασικός αποικισμός στη στοματική κοιλότητα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη είναι τεκμηριωμένα αυξημένος, η εκδήλωση συμπτωματικών ή μη καντινιασικών λοιμώξεων δεν παρουσιάζει αξιόλογη διαφορά σε σχέση με τους μη πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη^{83,84}.

Η πρόκληση κλινικών εκδηλώσεων από το συμ-

βιούνται στη στοματική κοιλότητα *C. albicans* φαίνεται να αποτελεί ένα αποτέλεσμα της διαταραχής της ισορροπίας μεταξύ της άμυνας του ξενιστή, των ίδιων των μυκήτων και των τοπικών παραγόντων κινδύνου.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι διαβητικοί ασθενείς παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στις λοιμώξεις, λόγω της ανεπάρκειας των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων, που οφείλεται στις αγγειακές μεταβολές και τις νευροπάθειες που προκαλεί ο σακχαρώδης διαβήτης^{15,30,31}.

Το δεδομένο αυτό, σε συνδυασμό με την παρατήρηση ότι η υπεργλυκαιμία ευνοεί την ανάπτυξη και προσκόλληση των μυκήτων *Candida*⁸⁵ στο αίμα⁶⁹ και σάλιο⁸⁶, μπορούν να δώσουν μία πιθανή εξήγηση για τον αυξημένο επιπολασμό μυκητιασικού αποικισμού στη στοματική κοιλότητα των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη.

Σε *in vitro* μελέτες παρατηρήθηκε πως σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, η προσκόλληση της *Candida* ήταν μεγαλύτερη στα επιθηλιακά κύτταρα της υπερώας από αυτά της παρειάς και ήταν άμεσα συνδεδεμένη με τη διαθεσιμότητα σακχάρων για την εξέλιξή της^{82,87}. Η προσκόλληση στους υποδοχείς των επιθηλιακών κυττάρων αποτελεί το βασικότερο και πρωταρχικό βήμα για τον αποικισμό της *Candida* καθώς και η φύση των υποδοχέων του ξενιστή⁵⁷.

Συμπεράσματα

Αποτελεί γεγονός ότι οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και οποιαδήποτε άλλη ανοσοκαταστολή παρουσιάζουν αυξημένη προδιάθεση για την ανάπτυξη καντινιασικών λοιμώξεων στη στοματική κοιλότητα. Σε ό,τι αφορά τη μέση ρομβοειδή γλωσσίτιδα τα δεδομένα είναι ελλιπή και αντιφατικά, ώστε να υποστηριχθεί η άμεση συσχέτισή της με το σακχαρώδη διαβήτη. Κατά την άποψή μας, ο αυξημένος επιπολασμός περιστατικών, που αναφέρονται στη βιβλιογραφία από ορισμένους ερευνητές, είναι πιθανόν να σχετίζεται με τοπικούς παράγοντες, όπως ο φτωχός γλυκαιμικός έλεγχος και όχι άμεσα με τη νόσο. Πιθανόν τα αντικρουόμενα αποτελέσματα να οφείλονται στις διαφορετικές τεχνικές συλλογής μυκητολογικών δειγμάτων και στην τμηματική αξιολόγηση τοπικών και συστηματικών παραγόντων. Η φύση του σακχαρώδη διαβήτη (ανοσοκαταστολή, επιπλοκές, καθυστέρηση στην επούλωση κ.ά.) επιβάλλει στον ασθενή σχολαστική στοματική υγιεινή και αυστηρό γλυκαιμικό έλεγχο, ενώ στον κλινικό επαγρύπνηση για την προδιάθεση ανάπτυξης μυκητιασικών λοιμώξεων στους ασθενείς αυτούς.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classifi-

- cation of diabetes mellitus. *Diabetes care* 2009; 32:62-7.
2. Garber A. Diabetes mellitus. In: Stein JHed, ed. *Internal medicine*, St Louis. Mosby: MO 1998; 1850-4.
 3. Chen D, Wang MW. Development and application of rodent models for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7:307-17.
 4. Diamond J. The double puzzle of diabetes. *Nature* 2003; 423:599-602.
 5. Marshall SM, Flyvbjerg A. Prevention and early detection of vascular complications of diabetes. *BMJ*. 2006; 333:475-80.
 6. Ship JA. Diabetes and oral health: An overview. *J Am Dent Assoc*. 2003; 134:4-10.
 7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008; 31:55-60.
 8. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus . Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 21.1998; 1: 5-19.
 9. Atkinson MA, Maclaren NK. The pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1994; 331:1428-36.
 10. Winter WE. Type I insulin-dependent diabetes mellitus: a model for autoimmune polygenic disorders. *Adv Dent Res*. 1996; 10: 81-7.
 11. Kidambi S, Patel SB. Diabetes mellitus: considerations for dentistry. *J Am Dent Assoc*. 2008; 139:8-18.
 12. Zimmet PZ, Tuomi T, Mackay IR, Rowley MJ, Knowles W, Cohen M, et al. Latent autoimmune diabetes mellitus in adults (LADA): the role of antibodies to glutamic acid decarboxylase in diagnosis and prediction of insulin dependency. *Diabet Med*. 1994;11:299-303.
 13. Banerji MA, Lebovitz HE. Insulin-sensitive and insulin-resistant variants in NIDDM. *Diabetes* 1989; 38:784-92.
 14. Chavez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91:166-73.
 15. Varon F, Mack-Shipman L. The role of dental professional in diabetes care. *J Contemp Dent Pract*. 2000; 1:1-27.
 16. Papananou PN. Periodontal diseases: epidemiology. *Ann Periodontol*. 1996; 1:1-36.
 17. Zielinski MB, Fedele D, Forman LJ, Pomerantz SC. Oral health in the elderly with noninsulin- dependent diabetes mellitus. *Spec Care Dentist*. 2002; 22:94-8.
 18. Zimmet PZ Kelly West Lecture 1991. Challenges in diabetes epidemiology—from West to the rest. *Diabetes Care* 1992; 15: 232-52.
 19. Harris MI, Couric CC, Reiber G, Boyko E, Stern M, Bennet P, eds. *Diabetes in America*, 2nd ed. Washington DC: U.S. Printing Office; NIH publication 1995; 95-1468.
 20. Bell JI, Hockaday TD Diabetes mellitus. In: Weatkerall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA, eds. *Oxford textbook of medicine*. Oxford Medical Publications, Oxford University Press: Oxford-New York-Tokyo1996; 1448-504.
 21. Facchini FS, Hua N, Abbasi F, Reaven GM. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86:3574-78.
 22. Shanik MH, Xu Y, Skrha J, Dankner R, Zick Y, Roth J. Insulin resistance and hyperinsulinemia: is hyperinsulinemia the cart or the horse? *Diabetes Care* 2008; 31:262-8.
 23. Gavin JR 3rd, Roth J, Neville DM Jr, de Meyts P, Buell DN. Insulin-dependent regulation of insulin receptor concentrations: a direct demonstration in cell culture. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1974; 71:84-8.
 24. Le Marchand Y, Loten EG, Assimacopoulos-Jeannet F, Forgeue ME, Freychet P, Jeanrenaud B. Effect of fasting and streptozotocin in the obese-hyperglycemic (ob/ob) mouse: apparent lack of a direct relationship between insulin binding and insulin effects. *Diabetes* 1977; 26:582-90.
 25. Zick Y. Role of Ser/Thr kinases in the uncoupling of insulin signaling. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27:56-60.
 26. Frayling TM. Genome-wide association studies provide new insights into type 2 diabetes aetiology. *Nat Rev Genet*. 2007; 8:657-62.
 27. Dabelea D. The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers. *Diabetes Care* 2007; 30:169-74.
 28. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 3rd ed. St. Louis: Saunders Elsevier 2009; 842-4.
 29. Manfredi M, McCullough MJ, Vescovi P, Al-Kaarawi ZM, Porter SR. Update on diabetes mellitus and related oral diseases : Review article. *Oral Diseases* 2004; 10:187-200.
 30. Vernillo AT. Diabetes mellitus: Relevance to dental treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91:263-70.
 31. Sykes LM, Sukha A. Potential risk of serious oral infections in the diabetic patient: a clinical report. *J Prosthet Dent* 2001; 86:569-73.
 32. Stegeman CA. Oral manifestations of diabetes. *Home Healthcare Nurse* 2005; 23:233-42.
 33. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002; 30:182-92.
 34. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol* 1998; 3:30-9.
 35. Grossi S. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research. *Ann Periodontol*. 2001; 6:138-45.
 36. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies II. Prevalence and characteristics of Candida and candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89:570-6.
 37. Newrick PG, Bowman C, Green D, O'Brien IA, Porter SR, Scully C et al. Parotid salivary secretion in diabetic autonomic neuropathy. *J Diabet Complications* 1991;

- 5:35–7.
38. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92:281-91.
 39. Sheppard IM. Oral manifestation of diabetes mellitus: a study of one hundred cases. *J Am Dent Assoc* 1942; 29:1188–92.
 40. Lamey PJ, Darwazeh AM, Frier BM. Oral disorders associated with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1992; 9:410–6.
 41. Field EA, Longman LP, Bucknall R, Kaye SB, Higham SM, Edgar WM. The establishment of a xerostomia clinic: a prospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1997; 35:96-103.
 42. Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. Burning mouth syndrome. *Am Fam Physician* 2002; 65:615-20.
 43. Carrington J, Getter L, Brown RS. Diabetic neuropathy masquerading as glossodynia. *J Am Dent Assoc* 2001; 132:1549-51.
 44. Lago-Méndez L, Blanco-Carrión A, Diniz-Freitas M, Gándara-Vila P, García-García A, Gándara-Rey JM. Rhomboid glossitis in atypical location: case report and differential diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10:123-7.
 45. Nelson BL, Thompson L. Median rhomboid glossitis. *Ear, Nose & Throat J*. 2007; 86:600-1.
 46. Deshpande RB, Bharucha MA. Median rhomboid glossitis: secondary to colonisation of the tongue by *Actinomyces* (a case report). *J Postgrad Med* 1991; 37:238-40.
 47. Tschlakis K, Laghios CD. Clinical significance and differential diagnosis of median rhomboid glossitis. *Stomatologia* 1987; 44:289-97.
 48. Farman AG. Atrophic lesions of the tongue: A prevalence study among 175 diabetic patients. *J Oral Pathology* 1976; 5:255-64.
 49. Yarom N, Canton U, Gorsky M. Prevalence of Fissured Tongue, Geographic Tongue and Median Rhomboid Glossitis among Israeli Adults of Different Ethnic Origins. *Dermatology*. 2004; 209:88-94.
 50. Fowler JC, White P. A classic case of median rhomboid glossitis. *JAAPA* 2009; 22:70.
 51. Baughman R. Median rhomboid glossitis: A developmental anomaly? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1971; 31:56-65.
 52. Grosshans E, Dossmann L, Basset M. Median candidiasis of the tongue. *Ann Dermatol Vénéréol* 1979; 106:259-64.
 53. Zegarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngol Clin North Am*. 1993; 26:1069-89.
 54. Barrett AW, Kingsmill VJ, Speight PM. The frequency of fungal infection in biopsies of oral mucosal lesions. *Oral Dis*. 1998; 4:26-31.
 55. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RCK: *Oral Pathology: Clinical-Pathologic Correlations* 5rd ed. Philadelphia, Saunders Co 2008; 98-101.
 56. Terai H, Shimahara M. Atrophic tongue associated with *Candida*. *J Oral Pathol Med* 2005; 34:397–400.
 57. Soysa NS, Samaranayake LP, Ellepola AN. Diabetes mellitus as a contributory factor in oral Candidosis. *Diabet. Med*. 2006; 23:455–9.
 58. Terai H, Shimahara M. Partial atrophic tongue other than median rhomboid glossitis. *Clin Exp Dermatol*. 2007; 32:381–4.
 59. Galletta VC, Campos MS, Hirota SK, Migliari DA. Hyperplastic candidosis on the palate developed as a “kissing” lesion from median rhomboid glossitis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2010; 76:137.
 60. Whitacker SB, Singh BB. Cause of median rhomboid glossitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod* 1996; 81:379-80.
 61. Cawson RA, Odell EW. *Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine*. Churchill Livingstone, 8th ed. Elsevier, 2008; 14:249-50.
 62. Burkes EJ, Lewis JR. Carcinoma arising in the area of median rhomboid glossitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1976; 41:649-52.
 63. Gorsky M, Raviv M, Taicher S. Squamous cell carcinoma mimicking median rhomboid glossitis region: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993; 51:798-800.
 64. Hill LV, Tam MH, Pereira LH, Embil JA. Association of oral candidiasis with diabetic control. *J Clin Pathol* 1989; 42:502–5.
 65. Willis AM, Coulter WA, Fulton CR, Hayes JR, Bell PM, Lamey PJ. Oral candidal carriage and infection in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med* 1999; 16:675–9.
 66. Kadir T, Pisiriciler R, Akyüz S, Yarat A, Emekli N, Ipbüker A. Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non-diabetic control subjects: thorough analysis of local aetiological and systemic factors. *J Oral Rehabil* 2002; 29:452–7.
 67. Al-Attas SA, Amro SO. Candidal colonization, strain diversity, and antifungal susceptibility among adult diabetic patients. *Ann Saudi Med* 2010; 30:101–8.
 68. Quirino MR, Birman EG, Paula CR. Oral Manifestations of Diabetes Mellitus in Controlled and Uncontrolled Patients. *Braz Dent J* 1995; 6:131-6.
 69. Odds FC, Evans EG, Taylor MA, Wales JK. Prevalence of pathogenic yeasts and humoral antibodies to *Candida* in diabetic patients. *J Clin Pathol* 1978; 31:840–4.
 70. Tapper-Jones LM, Aldred MJ, Walker DM, Hayes TM. Candidal infections and populations of *Candida albicans* in mouths of diabetics. *J Clin Pathol* 1981; 34:706–11.
 71. Fisher BM, Lamey PJ, Samaranayake LP, MacFarlane TW, Frier BM. Carriage of *Candida* species in the oral cavity in diabetic patients: relationship to glycaemic control. *J Oral Pathol* 1987; 16:282–4.
 72. Martin MV, Craig GT, Lamb DJ. An investigation of the role of true hyphae production in the pathogenesis of experimental oral candidiasis. *J Med Vet Mycol* 1984; 22:471-6.
 73. Bartholomew GA, Rodu B, Belt DS. Oral candidiasis in patients with diabetes mellitus: a thorough analysis. *Diabetes Care* 1987; 10:607-12.
 74. Olsen I, Stenderup A. Clinical-mycologic diagnosis of oral yeast infections. *Acta Odontol Scand* 1990; 48:11-8.

75. Vazquez JA, Sobel JD. Fungal infections in diabetes. *Infect Dis Clin North Am* 1995; 9:97-116.
76. Wright BA, Fenwick F. Candidiasis and atrophic tongue lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51:55-61.
77. Wright BA. Median rhomboid glossitis: not a misnomer. Review of the literature and histologic study of twenty-eight cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1978; 46:806-14.
78. Van der Waal I, Beemster G, van der Kwast WA. Median rhomboid glossitis caused by *Candida*? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1979; 47:31-5.
79. Ponte E, Tabaj D, Maglione M, Melato M. Diabetes mellitus and oral disease. *Acta Diabetol* 2001; 38:57-62.
80. Tekeli A, Dolapci I, Emral R, Cesur S. *Candida* carriage and *Candida dubliniensis* in oropharyngeal samples of type-1 diabetes mellitus patients. *Mycoses* 2004; 47:315-8.
81. Belazi M, Velegraki A, Fleva A, Gidarakou I, Papanau L, Baka D, et al. Candidal overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors *Mycoses* 2005; 48:192-6.
82. Willis AM, Coulter WA, Hayes JR, Bell P, Lamey PJ. Factors affecting the adhesion of *Candida albicans* to epithelial cells of insulin-using diabetes mellitus patients. *J Med Microbiol* 2000; 49:291-3.
83. Manfredi M, McCullough MJ, Al-Karaawi ZM, Hurel SJ, Porter SR. The isolation, identification and molecular analysis of *Candida* spp. isolated from the oral cavities of patients with diabetes mellitus. *Oral Microbiol Immunol* 2002; 17:181-5.
84. Samaranayake LP. Host factors and oral candidosis. In: Samaranayake, LP, MacFarlane, TW, eds. *Oral Candidosis*. London: Wright 1990; 66-103.
85. Samaranayake LP, Hughes A, MacFarlane TW. The proteolytic potential of *Candida albicans* in human saliva supplemented with glucose. *J Med Microbiol* 1984; 17:13-22.
86. Knight L, Fletcher J. Growth of *Candida albicans* in saliva: stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids, and diabetes mellitus. *J Infect Dis* 1971; 123:371-7.
87. Darwazeh AM, Lamey PJ, Samaranayake LP, MacFarlane TW, Fisher BM, Macrury SM et al. The relationship between colonisation, secretor status and in-vitro adhesion of *Candida albicans* to buccal epithelial cells from diabetics. *J Med Microbiol* 1990; 33:43-9.