

Πρωτότυπες εργασίες

Επιπολασμός του στοματικού ομαλού λειχήνα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II

Περίληψη

Σκοπός αυτής της εργασίας ήταν να διερευνηθεί η συχνή ή μη παρουσία ομαλού λειχήνα του στόματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Η κλινική διάγνωση του ομαλού λειχήνα επιβεβαιώθηκε και με ιστοπαθολογική εξέταση. Εξετάστηκαν 274 διαβητικοί ασθενείς και ισάριθμοι μάρτυρες. Ο επιπολασμός του ομαλού λειχήνα ήταν 2,91% στους διαβητικούς και 2,18% στους μάρτυρες, διαφορά καθόλου σημαντική.

Εισαγωγή

Ο ομαλός λειχήνας (ΟΛ) είναι μια σχετικά συχνή δερματοπάθεια με χαρακτηριστικές εκδηλώσεις από το δέρμα και από το βλεννογόνο του στόματος. Περίπου στο 50% των περιπτώσεων, εμφανίζει αλλοιώσεις από το βλεννογόνο του στόματος, ενώ στο 25% οι ενδοστοματικές αλλοιώσεις προηγούνται εκείνων του δέρματος ή αποτελούν τη μοναδική εκδήλωση της νόσου^{1,2}. Στο βλεννογόνο του στόματος ο ομαλός λειχήνας εμφανίζεται με τις ακόλουθες μορφές: δικτυωτή, υπερτροφική, φυσαλιδώδη, ατροφική και διαβρωτική. Οι ενδοστοματικές αλλοιώσεις συχνότερα εντοπίζονται στον παρειακό βλεννογόνο, τη γλώσσα, τη μαλακή υπερώα και το βλεννογόνο των χειλέων³. Υπάρχουν αναφορές ότι η εμφάνιση ΟΛ του στόματος σχετίζεται με διάφορες συστηματικές παθήσεις όπως ελκωτική κολίτιδα, πρωτοπαθή χολική κίρρωση, πολλαπλή σκλήρυνση και άλλες, ενώ από κάποιους ερευνητές έχει συνδεθεί αιτιοπαθογενετικά με τις διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων^{4,5}. Η αιτιοπαθογένεια του ΟΛ θεωρείται άγνωστη, πιστεύεται όμως σήμερα ότι η νόσος υπάγεται στα αυτοάνοσα νοσήματα³. Η νόσος προσβάλλει συνήθως ενήλικες ηλικίες 20-45 ετών και εμφανίζεται συχνότερα στις γυναίκες απ' ότι στους άνδρες. Η εμφάνιση του ΟΛ του στόματος στους διαβητικούς ασθενείς έχει εξεταστεί από διάφορους ερευνητές με αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν να διαπιστωθεί ο επιπολασμός ΟΛ του στόματος σε ελληνικό πληθυσμό ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, σε σύγκριση με ισάριθμους υγιείς μάρτυρες.

Χ. Πέτρου-Αμερικάνου
Α. Μαρκόπουλος
Μ. Μπελάζη
Δ. Καραμήτσος
Π. Παπαναγιώτου

Εργαστήριο Στοματολογίας
Οδοντιατρικού Τμήματος της
Σχολής Επιστημών Υγείας
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου
Θεσσαλονίκης

Υλικό και Μέθοδος

Για την πραγματοποίηση της έρευνας αυτής εξετάστηκαν 274 διαβητικοί ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, που επισκέπτονταν το Διαβητολογικό κέντρο του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης και 274 μάρτυρες αναλόγου φύλου και ηλικίας με την ομάδα των διαβητικών ασθενών, που επισκέπτονταν Κλινικές της Οδοντιατρικής Σχολής του Αριστοτέλειου Πανεπιστήμιου Θεσσαλονίκης. Η εξέταση των ασθενών και μαρτύρων έγινε με τη σειρά χωρίς ειδική επιλογή.

Από όλα αυτά τα άτομα λαμβάνονταν πλήρες ιατρικό ιστορικό. Ειδικότερα για τους διαβητικούς ασθενείς λαμβάνονταν ιστορικό που περιλάμβανε τη διάρκεια του διαβήτη από την αρχική διάγνωση της νόσου, την ακολουθούμενη θεραπεία του διαβήτη, τιμές γλυκόζης αίματος (τριχοειδικού) και ιστορικό λήψης φαρμάκων για άλλες παθήσεις. Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε και στη λήψη ιστορικού από τους μάρτυρες όπου για να αποφευχθεί πιθανή επίδραση των ευρημάτων από την ύπαρξη συστηματικών παθήσεων, όπως ελκωτική κολίτιδα, αλκοολία, μισασθένεια Gravis, χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, χολική κίρρωση, πολλαπλή σκλήρυνση και πρωτοπαθής ίνωση, που έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση ΟΛ, άτομα με τις παθήσεις αυτές, εξαιρέθηκαν από την έρευνα.

Η διάγνωση του στοματικού ΟΛ βασίστηκε στα ακόλουθα κλινικά κριτήρια που έχουν προταθεί από τον Andreasen⁶: 1) στην ύπαρξη μικρών, κεφαλής καρφίτσας, αργυρόλευκων βλατίδων, οι οποίες διατάσσονται σε λεπτές γραμμώσεις που διαπλέκονται σε δίκτυο ή δοντέλα, 2) ύπαρξη λευκών πλακών, 3) ύπαρξη φισαλίδων και διαβρώσεων με συνύπαρξη αλλοιώσεων δικτυωτής μορφής, 4) ύπαρξη ατροφικού λεπτού, λευκώφαιου βλεννογόνου μαζί με αλλοιώσεις δικτυωτής μορφής ΟΛ.

Από τους διαβητικούς ασθενείς και μάρτυρες στους οποίους διαπιστώθηκε κλινικά η ύπαρξη ΟΛ, ελήφθη ιστοσεμάσιο με τοπική αναισθησία για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση του ΟΛ και ιστολογικά. Τα ιστοπαθολογικά κριτήρια για τη διάγνωση του στοματικού ΟΛ ήταν: υπερκεράτωση, υδρωπική εκούλιση των κυττάρων της βασικής στιβάδας του επιθηλίου και λεμφοκυτταρική διήθηση της θηλώδους στιβάδας του χορίου⁷.

Αποτελέσματα

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά από κάθε ομάδα ασθενών παρατίθενται στον πίνακα 1. Οι ασθενείς ήταν από 18 μέχρι 84 ετών. Ο μέσος όρος ηλικίας των διαβητικών ασθενών ήταν 60,47 και των μαρτύρων 58,37. Τα χαρακτηριστικά των ασθενών με ΟΛ του στόματος καθώς και η διάρκεια του διαβήτη στους διαβητικούς ασθενείς φαίνονται στον πίνακα 2. Στον πίνακα 3, παρουσιάζονται οι κλινικές μορφές του ΟΛ που παρατηρήθηκαν σε διαβητικούς ασθενείς και μάρτυρες.

Οκτώ ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη είχαν αλλοιώσεις στοματικού ΟΛ (ποσοστό 2,91%). Υποκειμενικά ενοχλήματα ανέφερε μόνο ένας διαβητικός ασθενείς με ατροφική μορφή ΟΛ. Οι υπόλοιποι δεν γνώριζαν ότι είχαν ΟΛ, ούτε είχαν ποτέ υποκειμενικά ενοχλήματα. Οι τιμές γλυκόζης και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης στους διαβητικούς ασθενείς κατά την ώρα της εξέτασης δεν βρέθηκαν να σχετίζονται με την παρουσία ΟΛ. Παρατηρήθηκε μια προτίμηση του ΟΛ στις γυναίκες.

Από τους διαβητικούς ασθενείς με ΟΛ του στόματος φάρμακα ελάμβαναν: τρεις (αντιυπερτασικά), ένας (ηρεμιστικό) και ένας (για καρδιαγγειακές παθήσεις). Για τη ρύθμιση του διαβήτη από τους διαβητικούς ασθενείς με ΟΛ, οι τρεις λάμβαναν ινσουλίνη, οι τέσσερις ρύθμιζαν το σάκχαρο με αντιδιαβητικά δισκία (δύο γλυκλαζίδη, ένας γλιβενκλαμίδη, ένας φαινφορμίνη) και ένας μόνο με δίαιτα. Από τους μάρτυρες που εξε-

Πίνακας 1. Δημογραφικά χαρακτηριστικά διαβητικών ασθενών και μαρτύρων

	Διαβητικοί ασθενείς (n=274)	Μάρτυρες (n=274)
Φύλο		
Άνδρες	102	110
Γυναίκες	172	164
Ηλικία		
18-29	1	5
30-39	5	14
40-49	20	33
50-59	59	40
60-69	135	125
70-84	54	57

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά ασθενών με ομαλό λειχήνα

	Διαβητικοί ασθενείς	Μάρτυρες
Φύλο		
Άνδρες	1	2
Γυναίκες	7	4
Ηλικία		
20-29		
30-39		1
40-49	1	2
50-59	1	2
60-69	3	1
70-79	3	
Διάρκεια του διαβήτη		
0-5	3	
6-10	1	
11-15	2	
16-20		
21-25	1	
26-30		
31-35	1	
35-40		

Πίνακας 3. Κλινικές μορφές ομαλού λειχήνα

Μορφές	Διαβητικοί ασθενείς	Μάρτυρες
Δικτυωτή	7	5
Ατροφική	1	
Υπερπλαστική		1
Διαβωτική		

τάστηκαν έξι είχαν στοματικό ΟΛ (ποσοστό 2,18%). Από αυτούς τους ασθενείς κανένας δεν ανέφερε υποκειμενικά ενοχλήματα και ένας από αυτούς λάμβανε φάρμακα για υπέρταση.

Συζήτηση

Στην παρούσα εργασία ο επιπολασμός του ΟΛ του στόματος βρέθηκε να είναι 2,91% στους διαβητικούς ασθενείς και 2,18% στους μάρτυρες. Σε παρόμοιες εργασίες ο Borghelli και συν.⁸ βρήκε ποσοστό ΟΛ 0,55% σε 729 διαβητικούς ασθενείς της Αργεντινής και 0,74% σε 676 μάρτυρες. Η Albrecht και συν.⁹ στην Ουγγαρία παρατήρησε ότι το 1% των 1600 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη εμφάνιζε στοματικό ΟΛ, ενώ δεν βρήκε

ασθενείς με ΟΛ στους 621 μάρτυρες. Οι μάρτυρες όμως αποτελούσαν το 1/3 του αριθμού των διαβητικών ασθενών και οι ηλικίες των μαρτύρων ήταν πολύ μικρότερες (1/3 των μαρτύρων κάτω των 20 ετών) από αυτή των διαβητικών ασθενών. Οι Van Dis και Park¹⁰ βρήκαν ποσοστό στοματικού ΟΛ 4% σε 273 διαβητικούς ασθενείς που εξέτασαν και ποσοστό 3% σε ισάριθμους μάρτυρες.

Οι παλαιότερες ερευνητικές εμπειρίες θεωρούσαν ότι διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων μπορεί να έχουν σχέση με τον αιτιοπαθογενετικό μηχανισμό του ΟΛ. Έτσι πολλοί ερευνητές^{4,5,11,12,13} αναφέρουν ότι η δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης είναι αυξημένη σε ασθενείς με ΟΛ. Οι Howell και Rick¹⁴ παρατήρησαν υψηλότερο ποσοστό σακχαρώδη διαβήτη σε ασθενείς με διαβρωτική μορφή στοματικού ΟΛ, σε σχέση με την τυπική δικτυωτή μορφή της ασθένειας. Με τα ευρήματα αυτά συμφωνούν και οι Bagan-Sebastian¹⁵. Από την άλλη πλευρά όμως υπάρχουν ερευνητές^{16,17,18} που δεν παρατήρησαν διαφορές στην εμφάνιση παθολογικής δοκιμασίας ανοχής της γλυκόζης σε ασθενείς με στοματικό ΟΛ σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Βέβαια οι παραπάνω ερευνητές μελέτησαν τη συχνότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη σε ασθενείς με ΟΛ δηλαδή τον αντίστροφο συσχετισμό από αυτόν που επιχειρήθηκε σ' αυτήν τη μελέτη. Γι' αυτό το λόγο τα συμπεράσματα των ερευνητών αυτών είναι ενδεικτικά μεν για τη συσχέτιση των ασθενειών αυτών, αλλά δεν μπορούν να συγκριθούν απευθείας με αυτά της παρούσας εργασίας.

Πολλά φάρμακα έχουν ενοχοποιηθεί ότι προκαλούν λειχηνοειδείς αλλοιώσεις. Τα φάρμακα αυτά κυρίως περιλαμβάνουν αντιυπερτασικά, αντιδιαβητικά, ψυχοτρόπα και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα^{19,20}. Ο Potts¹⁹ βρήκε μια θετική συσχέτιση μεταξύ της λήψης μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και αλλοιώσεων στοματικού ΟΛ, ενώ οι Robertson και Gray²¹ βρήκαν ότι τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα σχετίζονται με συχνότερη εμφάνιση διαβρωτικής μορφής ΟΛ. Η Eisenberg²² τονίζει ότι όταν η διάγνωση του ΟΛ του στόματος τεθεί ιστοπαθολογικά, τότε δεν υπάρχει κίνδυνος σύγχυσης με τις λειχηνοειδείς αλλοιώσεις που προκαλούνται από φάρμακα. Ο Scully³ όμως πιστεύει ότι η ιστοπαθολογική επιβεβαίωση μιας προκλητής από φάρμακα λειχηνοειδούς αντίδρασης είναι πολύ δύσκολη ίσως και αδύνατη, εφόσον ιστολογικά μοιάζει με τον ιδιοπαθή ΟΛ.

Προτείνει λοιπόν ότι μόνος τρόπος διαχωρισμού τους είναι η διακοπή του ύποπτου φαρμάκου, που θα οδηγούσε σε εξαφάνιση των λειχηνοειδών αλλοιώσεων, όταν αυτές οφείλονται στη λήψη αυτού του φαρμάκου. Στην παρούσα εργασία 98 από τους 274 διαβητικούς ασθενείς (ποσοστό 35,7%) λάμβαναν φάρμακα που έχουν ενοχοποιηθεί για την εμφάνιση λειχηνοειδών αλλοιώσεων, όπως και 65 από τους 274 μάρτυρες (ποσοστό 23,7%). Στους ασθενείς που είχαν ΟΛ του στόματος, τέσσερις από τους οκτώ διαβητικούς ασθενείς και ένας από τους έξι μάρτυρες λάμβαναν τέτοια φάρμακα. Όπως φαίνεται από τα ποσοστά που παρατίθενται, θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι η λήψη κάποιων φαρμάκων στους διαβητικούς ασθενείς πιθανόν παίζει κάποιο ρόλο στην εμφάνιση αλλοιώσεων που κλινικά προσομοιάζουν με ΟΛ. Η ιστολογική όμως διάγνωση του στοματικού ΟΛ που έγινε στην παρούσα εργασία, καταρρίπτει μια τέτοια υπόθεση. Από την άλλη πλευρά γνωρίζοντας ότι η ιστοπαθολογική τεκμηρίωση των λειχηνοειδών αντιδράσεων είναι δύσκολη και ότι η διάγνωσή τους γίνεται μόνο με τη διακοπή των φαρμάκων όπως πρότεινε ο Scully³, δεν στάθηκε δυνατόν, όπως είναι ευνόητο, να ζητηθεί κάτι τέτοιο από τους ασθενείς με ΟΛ που λάμβαναν τέτοια φάρμακα στην εργασία αυτή.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα αυτής της εργασίας δεν έδειξαν να υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ του σακχαρώδη διαβήτη και του στοματικού ΟΛ και είναι σύμφωνα με τα ευρήματα άλλων ερευνητών^{8,10}. Μία μικρή προτίμηση του ΟΛ στους διαβητικούς ασθενείς, ίσως να αποδίδεται στο μεγαλύτερο ποσοστό λήψης φαρμάκων από τους διαβητικούς ασθενείς, χωρίς όμως να προκύπτουν αποδεικτικά στοιχεία που να εδραιώνουν την υπόθεση αυτή.

Summary

Petrou-Amerikanou C, Markopoulos A, Belazi M, Karamitsos D, Papanayotou P. Prevalence of oral lichen planus in patients with type II diabetes mellitus. *Hellen Diabetol Chron* 1996; 2: 118-122.

Two hundred seventy-four patients with type II diabetes mellitus and the same number of controls were examined for the clinical evidence of oral lichen planus. The clinical evidence of oral lichen planus in the diabetic and control patients was confirmed by histopathological examination. The prevalence of oral lichen planus

was found to be 2,91% for the diabetic group and 2,18% for the control group. The prevalence rates of oral lichen planus between the two groups did not differ significantly, concluding that there was no evident association of diabetes and oral lichen planus in this population sample.

Βιβλιογραφία

1. Hornstein OP, Hollander K, Simon M. Jr. Klinische Feldstudie zur Häufigkeit und topographischen Verteilung des lichen ruber einschliesslich der Frage aetiologischer Einflussfaktoren. *Z Hautkr* 1980; 55: 123-126.
2. Παπαναγιώτου Π. Στοματολογία. Εκδόσεις Φωτοτυπωτική, Θεσσαλονίκη 1994: 457-463.
3. Scully C. *Et-Kom*. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Path* 1985; 14: 431-458.
4. Jolly M. Lichen planus and its association with diabetes mellitus. *Med J Aust* 1972; 1: 990-992.
5. Smith MJ. Oral lichen planus and diabetes mellitus: a possible association. *J Oral Med* 1977; 32: 110-112.
6. Andreasen JO. Oral lichen planus: (I) A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1968; 25: 31-42.
7. Andreasen JO. Oral lichen planus: (II) A histologic evaluation of 97 cases. *Oral Surg* 1968; 25: 158-166.
8. Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurru JA, Stirparo MA. Oral lichen planus in patients with diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1993; 75: 498-500.
9. Albrecht M, Banoczy J, Dinya E, Tamas G. Jr. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus. *J Oral Path Med* 1992; 21: 364-366.
10. Van Dis mL, Park ET. Prevalence of oral lichen planus in patients with diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995; 79: 696-700.
11. Grinspan D, Diaz J, Villapol L, et al. Lichen ruber planus de la musqueuse buccale. Son association a un diabete. *Bull Soc Franc Dermatol Syph* 1966; 73: 898-9.
12. Powell SM, Ellis JP, Ryal TJ, Vickers HR. Glucose tolerance in lichen planus. *Br J Dermatol* 1974; 91: 73-75.
13. Lowe NJ, Cudworth AG, Clough SA, Bullen MF. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976; 95: 9-12.
14. Howell FV, Rick GM. Oral lichen planus and diabetes, a potential syndrome. *J Calif Dent Assoc* 1973; 1: 58-59.
15. Bagan-Sebastian JV, Milian Manaset MA, Penarrocha-Diago M, Jimenez Y. A clinical study of 250 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 116-118.
16. Bussell SN, Smales FC, Sutton RBO, Duckworth R. Glucose tolerance in patients with lesions of the oral mucosa. *Br Dent J* 1979; 146: 186-188.

17. *Cristensen E, Holmstrup P, Wiberg- Jorgensen F, Neumann-Jensen B, Pindborg JJ.* Glucose tolerance in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol* 1977; 6: 143-151.
18. *Silverman S. Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F.* A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission and malignant association. *Oral Surg* 1985; 60: 30-34.
19. *Potts AJC, Hamburger J, Scully C.* The medication of patients with oral lichen planus and the association of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with erosive lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 541-543.
20. *Lacy MF, Reade PC, Hay KD.* Lichen planus: A theory of pathogenesis. *Oral Surg* 1983; 56: 521-525.
21. *Robertson WD, Wray D.* Ingestion of medication among patients with oral keratoses including lichen planus. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol* 1992; 4: 183-185.
22. *Eisenberg E, Krutchkoff D.* Lichenoid lesions of oral mucosa. Diagnostic criteria and their importance in the alleged relationship to oral cancer. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol* 1992; 73: 699-704.