

Występowanie objawów podmiotowych stomatopatii protetycznej z towarzyszącym zakażeniem grzybiczym u chorych na cukrzycę typu 2

Oral complaints of *Candida*-associated denture stomatitis in patients with type 2 diabetes mellitus

**Barbara Dorocka-Bobkowska¹, Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz²,
Bogna Wierusz-Wysocka², Anna Szumała-Kąkol³, Ryszard Koczorowski⁴**

¹ Z Katedry i Kliniki Protetyki Stomatologicznej UM w Poznaniu

² Z Kliniki Chorób Wewnętrznych i Diabetologii

³ Z Pracowni Bakteriologii Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego

⁴ Z Kliniki Gerostomatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

HASŁA INDEKSOWE:

cukrzyca typu 2, stomatopatie protetyczne, *Candida*

KEY WORDS:

type 2 diabetes, denture stomatitis, *Candida*

Streszczenie

Cel pracy. Celem pracy było określenie występowania i nasilenia objawów klinicznych stomatopatii protetycznej powiklanej zakażeniem grzybiczym (SPIG) u użytkowników protez całkowitych, chorujących na cukrzycę typu 2.

Materiał i metody. Badania przeprowadzono w grupie 110 chorych na cukrzycę typu 2 skojarzoną z otyłością, z objawami SPIG (63 kobiety, i 47 mężczyzn, średnia wieku \pm SD: 63,2 \pm 10,5). Grupę kontrolną (II) stanowiło 50 pacjentów (29 kobiet, 21 mężczyzn, średnia wieku \pm SD: 66,9 \pm 8,8) z bezżębnych ze stomatopatią protetyczną, bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Chorzy użytkowali akrylowe protezy całkowite szczęki i żuchwy. Przeprowadzono badanie kliniczne jamy ustnej, stwierdzając nasilenie zmian chorobowych według kryteriów klasyfikacji opisanej przez Newtona. Badanie mikologiczne przeprowadzono metodą posiewu i hodowli. Identyfikację wyizolowanych szczepów grzybów przeprowadzono przy użyciu testu ID 32C (bioMerieux SA, Marcy-l'Etoile, France).

Wyniki. W grupie I najczęściej obserwowano typ II SPIG (rozlany stan zapalny), (57,3%), a u chorych grupy kontrolnej typ I (ograniczony stan zapalny), (54%). Nie obserwowano istotnej różnicy w częstości występo-

Summary

Aim of the study. To describe the occurrence and intensity of clinical symptoms of *Candida*-associated denture stomatitis (CaDS) in acrylic complete denture wearers with type 2 diabetes.

Material and methods. The study was carried out on a cohort of 110 patients (47 males and 63 females, mean age 63.2 \pm 10.5 years) with type 2 diabetes associated with obesity and with symptoms of CaDS (Group I). The control group comprised of 50 non-diabetic edentulous patients (29 males and 21 females, mean age 66.9 \pm 8.8 years) with denture stomatitis (Group II). All patients were wearers of complete acrylic resin dentures. The study population was examined clinically for oral mucosal conditions and denture stomatitis was categorized according to the Newton classification. The prevalence of yeasts on the oral mucosa was estimated by the culture method. Isolated yeasts were identified using test ID 32 C (bioMerieux SA, Marcy-l'Etoile, France).

Results. Type II (diffuse inflammation) of CaDS was more frequently found in patients with diabetes than in controls (57.3% vs. 30.0%; $p < 0.002$), while type I was found in 54% of controls. The incidence of type I and type III of denture stomatitis was statistically similar in both groups. It was observed that the patients with

wania stomatopatii typu III (zapalenie przerostowe) w obu badanych grupach (12,7% vs 16%; NS). Stwierdzono częstsze występowanie objawów podmiotowych stomatopatii u chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną (60,9% vs 24%; $p < 0,001$). Najczęściej zgłaszanym objawem podmiotowym u chorych w obu badanych grupach było pieczenie błony śluzowej jamy ustnej, przy czym objaw ten występował znacząco częściej u chorych na cukrzycę (51,8% vs 24%; $p < 0,002$). W grupie badanej stwierdzono również znacząco więcej przypadków stomatopatii z objawem suchości błony śluzowej jamy ustnej w porównaniu z grupą kontrolną (50,9% vs 6%; $p < 0,001$). Stwierdzono, iż u chorych grupy I znacząco częściej obserwuje się występowanie objawów towarzyszących stomatopatii: zapalenie kątów ust (26,4% vs 8%; $p < 0,01$), zapalenie języka (27,3% vs 6%; $p < 0,003$). Zakażenie grzybicze występowało znacznie częściej w przebiegu stomatopatii protetycznej u chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną, (100% vs 50%; $p < 0,001$).

Wnioski. Stomatopatie protetyczne u chorych na cukrzycę typu 2 charakteryzują się cięższym klinicznie przebiegiem i są one częściej powikłane zakażeniem grzybiczym. Stwierdza się nasilenie dolegliwości subiektywnych stomatopatii protetycznej, a pieczenie błony śluzowej jamy ustnej stanowi najczęstszą skargę pacjentów.

diabetes were more likely to report oral complaints of CaDS compared with controls (60.9% vs. 24.0%; $p < 0.001$). Burning sensation in the mouth was the most frequent complaint of denture stomatitis in both groups, (51.8% vs. 24.0%; $p < 0.001$). Dryness of the oral mucosa was found to be more frequent in the persons with diabetes (50.9% vs. 6.0%; $p < 0.001$). Additionally, the diabetic patients manifested a significantly greater prevalence of angular cheilitis, (26.4% vs. 8.0%; $p < 0.01$) and glossitis, (27.3% vs. 6.0%; $p < 0.003$). This study indicates that in all diabetic patients denture stomatitis was associated with *Candida* colonization, (100% vs. 50%; $p < 0.001$).

Conclusion. In patients with type 2 diabetes denture stomatitis is more severe and more frequently associated with *Candida* infection. Diabetic patients show an increased severity of subjective oral complaints, of which burning mouth sensation is most common.

Wstęp

Szacuje się, że liczba chorych na cukrzycę na świecie wynosi około 200 mln osób, przy czym liczba przypadków tej choroby stale wzrasta, osiągając skalę pandemii. W populacji polskiej, wskaźnik chorobowości kształtuje się na poziomie 3-4%, jest nieco wyższy u kobiet i wykazuje tendencję wzrostową. Zachorowalność na cukrzycę wzrasta wraz z wiekiem, a po 45 roku życia częstość występowania cukrzycy sięga nawet 11% (1,2).

Cukrzyca typu 2 stanowi ponad 90% wszystkich przypadków zaburzeń gospodarki węglowodanowej. Stwierdzono, iż u ponad 50% chorych na cukrzycę typu 2 w momencie rozpoznania schorzenia stwierdza się obecność powikłań narządowych (3,4). Obserwuje się zmiany w strukturze i czynności naczyń (mikro- i makroangiopatia cukrzycowa), układu nerwowego (polineuropatia czu-

ciowo-ruchowa, neuropatia autonomiczna, neuropatia ogniskowa i wieloogniskowa), oraz niektórych narządów, jak nerki, wątroba, układ kostny. U podstaw złożonego procesu patogenezy mikro- i makroangiopatii cukrzycowej leżą czynniki genetyczne, hiperglikemia i insulinooporność tkanek, zaburzenia układu krzepnięcia i fibrynolizy, dyslipidemia oraz zaburzenia funkcji śródbłonna (2,4). Spostrzeżenia kliniczne wykazują, że u chorych na cukrzycę, zakażenia grzybicze oraz bakteryjne są częstsze i charakteryzują się na ogół cięższym klinicznym przebiegiem (3,5). Uważa się, że jedną z przyczyn są obserwowane w cukrzycy zaburzenia metaboliczne, które prowadzą do upośledzenia swoistych i nieswoistych mechanizmów obrony, zarówno komórkowej jak i humoralnej.

Objawy cukrzycy w jamie ustnej opisane zostały po raz pierwszy przez Seiferta w 1862 roku (wg 6). Najczęściej zgłaszane skargi przez chorych na

cukrzycę to suchość jamy ustnej, pieczenie języka i błony śluzowej jamy ustnej oraz zapalenie kątów ust. Wykazano również ścisłą zależność między stopniem destrukcji przyzębia a zapadalnością na cukrzycę (6,7). U chorych leczonych protetycznie cukrzyca należy do najczęstszych schorzeń ogólnoustrojowych upośledzających odporność błony śluzowej jamy ustnej na działanie czynnika urazowego oraz sprzyjających rozwojowi infekcji. Stomatopatie protetyczne powikłane zakażeniem grzybiczym należą do przewlekłych powikłań cukrzycy typu 2, stwierdzanych u około 58% pacjentów, użytkowników protez całkowitych. Ze względu na zaburzoną zdolność odnowy tkanek, gojenie owrzodzeń odleżynowych spowodowanych użytkowaniem protez u chorych na cukrzycę jest utrudnione (8,9). Zmniejszone wydzielanie śliny daje w konsekwencji upośledzenie jej spłukującego działania w stosunku do błony śluzowej oraz obniża działanie zawartych w niej substancji przeciwdrobnoustrojowych, zwiększając tym samym możliwość infekcji (9).

Celem pracy było określenie występowania i nasilenia objawów klinicznych stomatopatii protetycznej powikłanej zakażeniem grzybiczym u użytkowników protez całkowitych, chorujących na cukrzycę typu 2.

Material i metody

Badania przeprowadzono w grupie 110 chorych na cukrzycę typu 2 skojarzoną z otyłością, z objawami stomatopatii protetycznej powikłanej infekcją grzybiczą, (63 kobiety, i 47 mężczyzn), w wieku od 40 do 85 lat (średnia wieku \pm SD: 63,2 \pm 10,5) leczonych w Klinice Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu (grupa I). Z badań wyłączono chorych z niedokrwistością, niewydolnością nerek, zaburzeniami czynności wątroby i gruczołu tarczowego. Pacjenci w ciągu sześciu miesięcy przed wykonywanym badaniem nie stosowali leków z grupy antybiotyków, sterydów lub leków immunosupresyjnych. Informacje dotyczące przebiegu choroby, stanu zdrowia oraz wyników badań dodatkowych zaczerpnięto z historii choroby. Chorzy użytkowali akrylowe protezy całkowite szczęki i żuchwy, średni czas użytkowania wyno-

sił 5,3 \pm 2,4 lat. Badania przeprowadzono u chorych na cukrzycę typu 2, stąd użyte w dalszym tekście określenia cukrzyca, które dotyczą grupy badanej, odnoszą się do cukrzycy typu 2.

Grupę kontrolną (II) stanowiło 50 pacjentów (29 kobiet, 21 mężczyzn), w wieku od 47 do 87 lat (średnia wieku \pm SD: 66,9 \pm 8,8) leczonych w Klinice Protetyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Do grupy kontrolnej kwalifikowano pacjentów bezzębnych, z poczuciem zdrowia i stwierdzoną stomatopatią protetyczną. Wszyscy badani posiadali protezy całkowite szczęki i żuchwy, a średni czas użytkowania wynosił 6,2 \pm 2,1 lat.

Pacjentów poinformowano o celu badania i uzyskano ich zgodę na udział w badaniach. Projekt badawczy uzyskał akceptację Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Przeprowadzono badanie kliniczne jamy ustnej. W badaniu podmiotowym uwzględniono objawy zgłaszane przez pacjenta odnośnie następujących dolegliwości ze strony błony śluzowej: pieczenie, suchość, ból oraz zaburzenia smaku. W badaniu przedmiotowym oceniano stan kliniczny błony śluzowej jamy ustnej, stwierdzając nasilenie zmian chorobowych według kryteriów klasyfikacji opisanej przez Newtona (10), która wyróżnił trzy następujące typy zapalenia:

Typ I – drobne punkty zaczerwienienia zlokalizowane głównie wokół ujść podniebiennych gruczołów śluzowych lub małe plamiste rumieniowe pola na błonie śluzowej podłoża protetycznego – zapalenie o charakterze ograniczonym.

Typ II – rozlany rumień zapalny, obejmujący swym zasięgiem błonę śluzową całego podłoża protetycznego – zapalenie o charakterze uogólnionym.

Typ III – zmiany ziarninujące zlokalizowane najczęściej w środkowej części podniebienia – zapalenie o charakterze przerostowym.

Materiałem do badania mikologicznego był wymaz z błony śluzowej podniebienia pobierany przed spożyciem pierwszego dziennego posiłku. Próbkę umieszczano w podłożu transportowym Portagerm Amies Agar (bioMerieux SA, Marcy-l'Etoile, France) i przekazywano do Pracowni Bakteriologii Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Wymaz posiewano na płynne podłoże Sabourauda i stałe

podłoże Sabourauda z dodatkiem gentamycyny i chloramfenikolu (bioMerieux SA). Identyfikację wyizolowanych szczepów grzybów przeprowadzono przy użyciu testu ID 32C (bioMerieux SA).

Analizę statystyczną wykonano za pomocą programu Statistica PL 8.0 firmy Statsoft. Normalność rozkładu danych oceniano testem Shapiro-Wilka. W przypadku rozkładu normalnego dla oceny różnic w zakresie badanych parametrów pomiędzy chorymi na cukrzycę typu 2 a chorymi grupy kontrolnej zastosowano test t-Studenta. Przy braku normalności rozkładu danych używano nieparametrycznego testu Manna Whitneya. Do weryfikacji różnicy częstości pomiędzy dwiema grupami użyty został test dla różnicy między dwoma wskaźnikami struktury. Wyniki przedstawiono jako wartości średnie \pm odchylenia standardowe (SD). Wyniki uznawano za istotne statystycznie w przypadku, gdy poziom istotności $p < 0,05$.

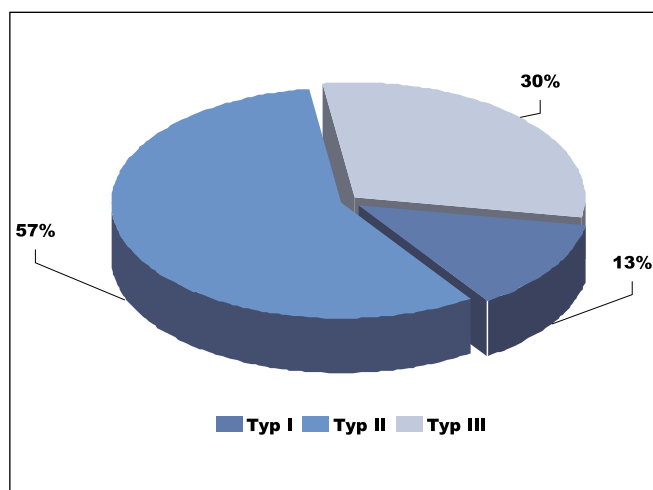
Wyniki

W grupie I najczęściej obserwowano typ II stomatopatii protetycznej (rozlany stan zapalny), ($n=63$, 57,3%), u chorych grupy kontrolnej typ I (ograniczony stan zapalny) stanowił najczęstszy typ schorzenia ($n=27$, 54%). Częstość występowania poszczególnych typów stomatopatii w obu badanych grupach przedstawiono na rycinie 1 i 2. Znacząco więcej przypadków stomatopatii typu II stwierdzono wśród chorych na cukrzycę w porównaniu z gru-

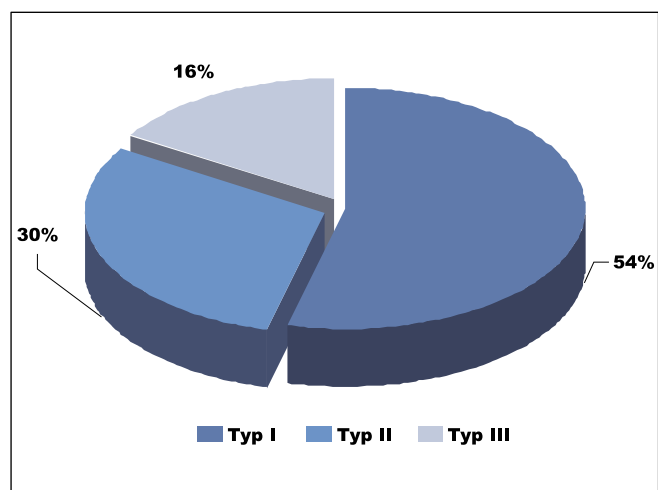
pą chorych bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej (57,3% vs 30%; $p < 0,002$). Stomatopatie typu I występowały znacząco częściej u chorych grupy kontrolnej (54% vs 30%; $p < 0,004$), nie obserwowano istotnej różnicy w częstości występowania stomatopatii typu III (zapalenie przerostowe) w obu badanych grupach (12,7% vs 16%; NS). Wszystkie obserwowane przypadki stomatopatii protetycznej u badanych chorych występowały w obrębie błony śluzowej szczęki.

Występowaniu opisanych typów stomatopatii towarzyszyły następujące objawy subiektywne zgłaszane przez pacjenta: pieczenie błony śluzowej jamy ustnej, suchość błony śluzowej, ból oraz zaburzenia smaku. U badanych stwierdzono ponadto obecność objawów towarzyszących stomatopatii, takich jak: zapalenie kątów ust, zapalenie języka oraz owrzodzenie odleżynowe zlokalizowane w obrębie błony śluzowej podłoża protetycznego. Stwierdzono znacząco częstsze wytepowanie objawów podmiotowych stomatopatii u chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą pacjentów bez zaburzeń gospodarki węglowodanowej (60,9% vs 24%; $p < 0,001$), rycina 3.

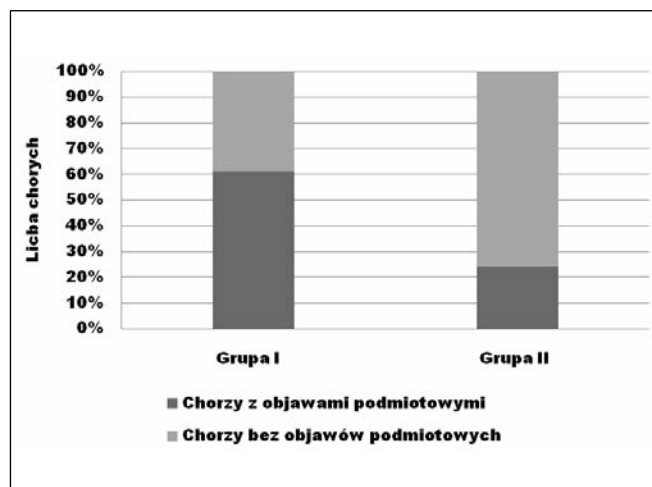
Najczęściej zgłaszanym objawem podmiotowym u chorych w obu badanych grupach było pieczenie błony śluzowej jamy ustnej, przy czym objaw ten występował znacząco częściej u chorych na cukrzycę (51,8% vs 24%; $p < 0,002$). W grupie badanej stwierdzono również znacząco więcej przypadków stomatopatii z objawem suchości błony śluzowej ja-



Ryc. 1. Występowanie różnych typów stomatopatii protetycznej według klasyfikacji Newtona u chorych na cukrzycę typu 2.



Ryc. 2. Występowanie różnych typów stomatopatii protetycznej według klasyfikacji Newtona u chorych grupy kontrolnej.

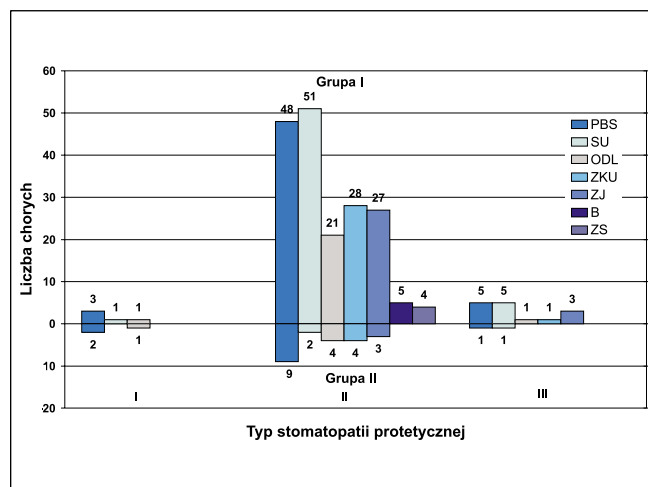


Ryc. 3. Częstość występowania objawów podmiotowych i towarzyszących stomatopatii protetycznym u chorych grupy I i II.

my ustnej w porównaniu z grupą kontrolną (50,9% vs 6%; $p < 0,001$). Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości występowania samoistnego bólu (4,5% vs 4%; NS) oraz zaburzeń smaku w obu badanych grupach (5,5% vs 6%; NS).

Ponadto na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, iż u chorych grupy I znacząco częściej obserwuje się występowanie objawów towarzyszących stomatopatii: zapalenie kątów ust (26,4% vs 8%; $p < 0,01$), zapalenie języka (27,3% vs 6%; $p < 0,003$). Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości występowania owrzodzenia odleżynowego w obu badanych grupach (20,9% vs 10%; NS). Porównawcze zestawienie częstości występowania poszczególnych objawów podmiotowych oraz objawów towarzyszących stomatopatii w obu grupach przedstawia rycina 4.

Zakażenie grzybicze występowało znamienne częściej w przebiegu stomatopatii protetycznej u chorych na cukrzycę w porównaniu z grupą kontrolną ($n=110$; 100% vs $n=25$; 50%; $p < 0,001$). U chorych grupy I wyizolowano łącznie 120 szczepów grzybów drożdżopodobnych, dominowały drobno-ustroje gatunku *C. albicans* ($n=73$; 60,8%) oraz *C. glabrata* ($n=23$; 19,2%). Grzyby gatunku *C. tropicalis* oraz z *C. parapsilosis* stanowiły odpowiednio ($n=10$; 8,3% oraz $n=9$; 7,5%) izolatów. W pojedynczych przypadkach izolowano grzyby gatunku *C.*



Ryc. 4. Objawy podmiotowe i towarzyszące różnym typom stomatopatii protetycznej u chorych grupy I i II (PBS – pieczenie błony śluzowej, SU – suchość, ODL – owrzodzenie odleżynowe, ZKU – zapalenie kątów ust, ZJ – zapalenie języka, B – ból, ZS – zaburzenia smaku).

dubliniensis ($n=5$; 4,2%). U chorych grupy kontrolnej najczęściej izolowano również grzyby gatunku *C. albicans* ($n=16$; 64%) i *C. glabrata* ($n=5$; 20%). Pozostałe izolaty zidentyfikowano jako *C. tropicalis* ($n=2$; 8%) oraz *C. parapsilosis* ($n=2$; 8%).

Dyskusja

Chorzy na cukrzycę oraz pacjenci ze schorzeniami nowotworowymi są szczególnie narażeni na ryzyko wystąpienia stomatopatii protetycznej powikłanej zakażeniem grzybiczym (11,12). Spiechowicz i wsp. (13) oraz Jainkittivong i wsp. (14) wykazali, iż pacjenci geriatryczni, w miarę pogarszania stanu zdrowia, stanowią grupę ryzyka występowania stomatopatii protetycznych powikłanych zakażeniem grzybiczym. Wraz z wiekiem dochodzi do osłabienia naturalnych mechanizmów stymulacji układu odpornościowego do produkcji i wydzielania immunoglobulin. W tej grupie wiekowej obserwuje się też znaczący wzrost zachorowań na cukrzycę typu 2 (15, 16).

W przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy badaniach wykazano, iż u chorych na cukrzycę najczęściej stwierdza się II typ stomatopatii protetycznej, który występował jako silny rumień zapalny, ze skłonnością do krwawień oraz obrzękiem błony śluzowej. Powyższe zmiany występowały w

obrębie błony śluzowej szczęki, pokrytej płytą protezy. Należy podkreślić, iż u chorych z typem II stomatopatii występowały objawy podmiotowe, głównie pieczenie błony śluzowej jamy ustnej. U pacjentów grupy kontrolnej najczęściej obserwowano typ I stomatopatii. Ten typ schorzenia u chorych na cukrzycę występował w postaci bardziej zaawansowanej, tj. widoczne były plamiste rumieniowe pola, obejmujące swym zasięgiem błonę śluzową całego podłoża protetycznego. W obu badanych grupach nie obserwowano znaczącej różnicy w częstości występowania typu III stomatopatii. Występuje on najczęściej w postaci zapalenia o charakterze przewlekłym, którego przyczyną jest traumatyzujące oddziaływanie nieprawidłowo wykonanego odciażenia na powierzchni dośluzowej płyty protezy całkowitej. W konsekwencji powstają zmiany o charakterze przerostowym, zlokalizowane na błonie śluzowej podłoża protetycznego w okolicy wału podniebiennego i w jego bezpośrednim sąsiedztwie (17,18). Uzyskane w niniejszej pracy wyniki wskazują, iż u chorych z III typem stomatopatii w obu grupach zmianom zapalnym nie towarzyszyły objawy subiektywne zgłaszane przez pacjenta.

Zmiany niedokrwienne w obrębie błony śluzowej tkanek podłoża protetycznego, z następowym niedotlenieniem tkanek, sprzyjać mogą nasileniu objawów klinicznych stanu zapalnego w przebiegu stomatopatii protetycznych u chorych na cukrzycę. Przewlekłe powikłania cukrzycy dotyczą bowiem wszystkich tkanek i narządów, w tym również naczyń błony śluzowej podłoża protetycznego, co czyni ją bardziej podatną na działanie urazowego czynnika mechanicznego ze strony protezy, prowadząc do krwawień i przyczyniając się do utrudnienia w gojeniu powstałych uszkodzeń (7,8). Opisano, iż w naczyniach skóry i błon śluzowych w przebiegu cukrzycy można stwierdzić zmiany polegające na odkładaniu się w błonie podstawnej substancji glikoproteinowych oraz na rozplemie śródbłonek określanych jako *microangiopathy diabetorum* (2,19).

Stomatopatie protetyczne często przebiegają bez obecności objawów podmiotowych (5,20). Wyniki badań własnych wskazują na znacząco częstsze występowanie objawów podmiotowych stomatopatii u chorych na cukrzycę. Wśród skarg zgłaszanych przez chorych głównym objawem było pieczenie

błony śluzowej jamy ustnej. U chorych na cukrzycę dolegliwość ta występowała cały czas, bez przerw i remisji, nasilała się wraz z upływem dnia, osiągając największe nasilenie wieczorem. Podobny objaw pieczenia błony śluzowej jamy ustnej chorzy mogą zgłaszać w przebiegu zespołu pieczenia jamy ustnej (BMS, *burning mouth syndrome*), którego występowanie nie jest związane ze stanem patologicznym błony śluzowej. Stwierdzono, iż schorzenie to jest częstym powikłaniem u chorych na cukrzycę typu 2 (21,22). Obecnie uważa się, że BMS jest odmianą neuropatii czuciowej włókien nerwu trójdzielnego i jego powstawanie wiąże się z zaburzeniami w odbieraniu i analizowaniu informacji czuciowych na różnych poziomach ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego (22,23). Według najnowszych doniesień u chorych z BMS dochodzi do dysfunkcji układu nigrostriatalnego i w konsekwencji do obniżenia poziomu synaptycznej dopaminy (23). Cechą różnicującą opisane powyżej stany chorobowe jest fakt, iż usunięcie protezy z jamy ustnej przynosi choremu zdecydowaną ulgę, podczas gdy w przebiegu BMS objaw pieczenia błony śluzowej jest odczuwany w sposób ciągły i jest najczęściej bardziej nasilony.

Wyniki naszych badań wskazują, że chorzy na cukrzycę częściej niż osoby w grupie kontrolnej zgłaszali uczucie suchości błony śluzowej jamy ustnej, co może wynikać z faktu istnienia choroby podstawowej. W gruczołach ślinowych w miarę postępujących procesów starzenia organizmu, dochodzi do zmian wstecznych o charakterze zwłóknienia, którym towarzyszy spadek wydzielania śliny, zarówno stymulowanej jak i niestymulowanej (9,24). Naturalną implikacją tego stanu jest także obniżenie wydzielania sekrecyjnych immunoglobulin. Osłabienie funkcji wydzielniczej gruczołów ślinowych wraz ze zmniejszeniem ilości wydzielanej śliny oraz obniżenie poziomu białek układu odpornościowego obserwowane u pacjentów w wieku starszym, stanowić może jedną z najistotniejszych przyczyn zwiększonej zapadalności tych chorych na kandydozę jamy ustnej oraz stomatopatie protetyczne powikłane infekcją grzybiczą (9,25). Sugeruje się, że spośród organicznych składników śliny, uczestniczących w procesach obronnych, sIgA pełni główną rolę (26). Wykazano ujemną korelację między wiekiem badanych a poziomem sIgA

w ślinie stymulowanej (26,27). San Millán i wsp. (28) donoszą, że sIgA poprzez blokowanie adhezyn na powierzchni wypustek filamentacyjnych grzybów obniża ich zdolność adhezji, nie hamuje ona jednak procesu filamentacji *C. albicans*. Wilson i wsp. (29) obserwowali obniżenie stężenia sIgA w wydzielinie podniebiennych gruczołów śluzowych u chorych z II typem stomatopatii. Inni autorzy obserwowali dodatnią korelację między poziomem sIgA a stomatopatią protetyczną (27) oraz między poziomem sIgA oraz 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 przeciugrzybiczej dochodziło do spadku poziomu przeciwciał klasy sIgA1 (30).

Zmniejszone wydzielanie śliny oraz zmiany w jej składzie u tych chorych mogą również przyczyniać się do zwiększonej podatności na zakażenia grzybicze oraz utrudniać gojenie zmian zapalnych na błonie śluzowej jamy ustnej powstałych w trakcie użytkowania protez płytowych (8,9,31). Rola śliny w rozwoju infekcji grzybiczej została potwierdzona również w licznych badaniach *in vivo*. Wykazano, iż w przebiegu grzybiczy doświadczalnej u szczurów, wywołanie kserostomii za pomocą środków farmakologicznych lub drogą chirurgicznego usunięcia gruczołów ślinowych, zdecydowanie nasila objawy choroby (32).

Zaburzenia smaku były stosunkowo rzadko obserwowanym objawem stomatopatii w obu badanych grupach. Stwierdzono, iż cukrzyca, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, stany zapalne jamy ustnej w sposób istotny wpływają na odczuwanie smaku w jamie ustnej. Zaburzenia w odczuwaniu bodźców smakowych dotyczą zarówno zaburzeń jakościowych jak i ilościowych (33). Pomimo, iż płytowe uzupełnienia protetyczne nie pokrywają obszarów receptorowych smaku, jednak mogą wpływać na osłabienie odczuwania tych bodźców. W przypadku protezy całkowitej może dochodzić do upośledzenia działania receptorów odczuwania ciepła, zimna i dotyku zlokalizowanych w okolicy podniebienia twardego (34).

Do obrazu klinicznego stomatopatii protetycznej dołączają się często objawy towarzyszące. U chorych na cukrzycę obserwowano częściej zapalenie

kątów ust i języka, świadczące o rozprzestrzenianiu procesu chorobowego. U chorych w wieku podeszłym zwiotczenie mięśni i maceracja kącików ust przez ślinę dodatkowo sprzyja stanom zapalnym tej okolicy. Obserwacje te potwierdzają inni autorzy (35).

W świetle doniesień innych autorów, a także wieloletnich badań własnych należy przyjąć, iż stomatopatie protetyczne z towarzyszącym zakażeniem grzybami z rodzaju *Candida* stanowią powszechną dolegliwość u chorych na cukrzycę typu 2. Dalsze badania, zmierzające do oceny zależności wykładników zakażenia grzybiczego w przebiegu stomatopatii protetycznej i wybranych parametrów wyrównania metabolicznego cukrzycy typu 2 będą przedmiotem następnego doniesienia.

Wnioski

U chorych na cukrzycę typu 2:

1. Stomatopatie protetyczne charakteryzują się cięższym klinicznie przebiegiem i są one częściej powikłane zakażeniem grzybiczym.
2. Stwierdza się nasilenie dolegliwości subiektywnych stomatopatii protetycznej, a pieczenie błony śluzowej jamy ustnej stanowi najczęstszą skargę pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Shaw J. E., Sicree R. A., Zimmet P. Z.: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2010; 87: 4-14.
2. Wierusz-Wysocka B.: Związki patogenetyczne między mikro- a makroangiopatią cukrzycową. Część I. Mikroangiopatia cukrzycowa – co nowego? *Diabetol. Prakt.* 2009; 10: 151-156.
3. Tahrani A. A., Bailey C. J., Del Prato S., Barnett A. H.: Management of type 2 diabetes: new and future developments in treatment. *Lancet.* 2011, 9: 182-197.
4. Zozulińska D., Wierusz-Wysocka B.: Rola zapalenia w patogenezie przewlekłych powikłań cukrzycy. *Diabetol. Pol.*, 2004b; 11: 264-267.
5. Dorocka-Bobkowska B., Zozulińska-Ziółkiewicz D., Wierusz-Wysocka B., Hędzulek W., Szumala-Kąkol A., Budtz-Jørgensen E.: *Candida*-associated denture stomatitis in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*

- Res. Clin. Pract., 2010, 90: 81-86.
6. *Frączak B., Tutak M., Ziółkowska J.*: Leczenie protetyczne pacjentów chorych na cukrzycę. *Mag. Stom.*, 2002, 1: 10-11.
 7. *Banach J.*: Mechanizmy wpływu cukrzycy na choroby przyzębia i gojenie się ran – przegląd piśmiennictwa. *Czas. Stomatol.*, 2009, 62: 578-587.
 8. *Guggenheimer J., Moore P. A., Rossie K., Myers D., Mongelluzzo M. B. Block H. M., Weyant R., Orchard T.*: Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2000, 89: 563-569.
 9. *Guggenheimer J., Moore P. A.*: Xerostomia: etiology, recognition and treatment. *J Am. Dent. Assoc.*, 2003, 134(1): 61-69.
 10. *Newton A. V.*: Denture sore mouth. A possible aetiology. *Br. Dent. J.*, 1962, 7: 357-360.
 11. *Mierzwińska-Nastalska E.*: Zakażenia grzybicze błony śluzowej jamy ustnej u użytkowników uzupełnień protetycznych – badania kliniczne i immunologiczne. Praca habilitacyjna. Warszawa 1999.
 12. *Spiechowicz E., Rusiniak-Kubik K., Skopińska-Różewska E., Sokolnicka I., Zabuska-Jabłońska K., Brajczewska-Fischer W., Rolski D., Ciechowicz B., Gil M., Renner R. P.*: Immunological status of patients with denture stomatitis and yeast infection after treatment of maxillofacial tumors. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 1994, 42: 263-267.
 13. *Spiechowicz E., Rusiniak-Kubik K., Gawor E., Rudkiewicz M., Rolski D.*: Ocena niektórych czynników miejscowych i ogólnych u pacjentów geriatrycznych w aspekcie profilaktyki stomatopatii protetycznych. *Protet. Stomat.*, 1995, 1: 8-16.
 14. *Jainkittivong A., Aneksuk V., Langlais R. P.*: Oral mucosal lesions in denture wearers. *Gerodontology*. 2010, 27, 1: 26-32.
 15. *Shimizu K., Kimura F., Akimoto T., Akama T., Otsuki 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.
 16. *Wierusz-Wysocka B.*: Diabetes problems in elderly patients. *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 2001, 105: 295-298.
 17. *Infante-Cossio P., Martinez-de-Fuentes R., Torres-Carranza E., Gutierrez-Perez J. L.*: Inflammatory papillary hyperplasia of the palate: treatment with carbon dioxide laser, followed by restoration with an implant-supported prosthesis. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 2007, 45, 8: 658-660.
 18. *Majewski S., Loster B. W., Wiśniewska G.*: Procedura diagnostyczna i terapeutyczna w przypadku stomatopatii protetycznych – na podstawie badań własnych i długoczasowych obserwacji klinicznych. *Implantoprot.*, 2003, 3: 27-34.
 19. *Janket S. J., Jones J. A., Meurman J. H., Baird A. E., Van Dyke T. E.*: Oral infection, hyperglycemia, and endothelial dysfunction. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, 2008, 105: 173-179.
 20. *Mierzwińska-Nastalska E., Rusiniak-Kubik E., Gontek R., Adamczyk E.*: Stan kliniczny błony śluzowej u pacjentów z zakażeniem grzybiczym. *Stom. Współcz.*, 2002, 5: 34-38.
 21. *Scala A., Checchi L., Montevocchi M., Marini I., Giamberardino M. A.*: Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, 2003, 14: 275-291.
 22. *Budrewicz S., Koziorowska-Gawron E., Koszewicz M.*: Etiopatogeneza, diagnostyka i leczenie zespołu pieczenia jamy ustnej w ujęciu neurologicznym. *Dent. Med. Probl.*, 2006, 43; 1: 109-113.
 23. *Mendak M., Konopka T., Bogucki A.*: Wpływ wybranych uwarunkowań miejscowych na powstawanie zespołu pieczenia jamy ustnej. *Dent. Med. Probl.*, 2010, 47, 3: 322-327.
 24. *Collin H. L., Niskanen L., Uusitupa M., Toyry J., Collin P., Koivisto A. M.*: Oral symptoms and signs in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, 2000, 90: 299-305.
 25. *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, 5: 358-366.
 26. *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, 6: 328-335.
 27. *Dorocka-Bobkowska B., Leśniewska K., Łukaszewska M.*: Wydzielnicza immunoglobulina A śliny u pacjentów ze stomatopatią protetyczną powikłaną zakażeniem grzybiczym. *Dent. Med. Probl.*, 2009, 46, 4: 417-423.
 28. *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.
29. *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, 2: 50-54.
30. *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.
31. *Gasparoto T. H., Sipert C. R., de Oliveira C. E., Porto V. C., Santos C. F., Campanelli A. P., Lara V. S.*: Salivary immunity in elderly individuals presented with *Candida*-related denture stomatitis. *Gerodontology*. 2011, 1: 14-19.
32. *Jorge A. O. C., Totti M. A. G., deAlmeida O. P., Scully C.*: Oral candidiasis established in the sialoadenectomised rat. *J. Oral Pathol. Med.*, 1993, 22: 52-56.
33. *Glazar I., Urek M. M., Brumini G., Pezelj-Ribaric S.*: Oral sensorial complaints, salivary flow rate and mucosal lesions in the institutionalized elderly. *J. Oral Rehabil.*, 2010, 37, 2: 93-99.
34. *Kasperski J., Piechuta-Królczak B., Wyszynska M., Urban J., Kapel A., Kalarus J.*: Zmiany odczuwania smaku w procesie adaptacji do protez ruchomych. *Protet. Stom.*, 2010, 3: 176-181.
35. *Hoshi N., Mori H., Taguchi H., Taniguchi M., Aoki H., Sawada T., Kawabata M., Kuwabara A., Oono A., Tanaka K., Hori N., Toyoda M., Kimoto K.*: Management of oral candidiasis in denture wearers. *J. Prosthodont. Res.*, 2011, 55, 1: 48-52.

Zaakceptowano do druku: 17.XI.2011 r.

Adres autorów: 60-812 Poznań, ul. Bukowska 70

© Zarząd Główny PTS 2012.