

DIABETES MELLITUS, РИЗИК ЗА ИНФЕКЦИЈУ КОЖЕ КАНДИДОМ

Сојевић З.¹, Новаковић Т.², Сталетовић Д.³

¹Дерматолошка клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

²Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

³Стоматолошка клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

DIABETES MELLITUS, RISK FACTOR FOR CANDIDA SKIN INFECTION

Сојевић З.¹, Новаковић Т.², Сталетовић Д.³

¹Дерматолошка клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

²Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

³Стоматолошка клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

SUMMARY

Diabetes mellitus is a typical example for connection between sickness of internal organs and the skin. The ratio between glyucose level in a gram of skin and the amount of glyucose in a mililiter of blood is higher in diabetes mellitus then normal. This implies that insulin regulates intracelular distribution of glyucose in the skin. It is necessary for the keratinocyt growth and diferentiation, healing of wounds, but also for the fibroblast functioning in the derm. In diabetes mellitus acidofil is lowered, and glycolised collagen is increased, and fibroblasts in the extra produce fibronectin. Skin and visible mucosys infections caused by candida albicans in diabetes patients belong to the group of deseases that could be a consequence of a disbalanced metabolism. They are seen frequently, but not patognomic for these patients, becuse they are also possible in people whose metabolism is normal. Badly controlled or undiagnosed dibetes mellitus is often coupled with candida induced skin deseases. Sometimes candida infections are the first sign of diabetes. Dermatologist is often in position to discover the disease on the basis of skin symptoms, which gives possibility for regulation of the sickness on time and avoid complications. It is known that complications develop slower when diabetes is regulated. Skin alterations in candidiasys and its connection with diabetes are described briefly, with an attemp1 to explain patogenesys of their apearence.

Key words : Candida albicans, Skin, Diabetes mellitus.

САЖЕТАК

Dibetes mellitus је типичан пример везе између болести унутрашњих органа и коже. Однос између нивоа глукозе у граму коже, према количини глукозе у милилитру крви је повишен код diabetes mellitusa. Ово сугерише да инсулин регулише интрацелуларни распоред глукозе у кожи. Тако је неопходан за раст и диференцијацију кератиноцита, за зарастање рана, али и за функционисање фибробласта дерма. У дијабетес мелитусу снижен је ацидофилни а повећан гликозиловани колаген, а фибробласти у вишку продукују фибронектин. Инфекције коже и видљивих слузокожа изазване Candidom albicans у дијабетесних болесника, сврставају се у групу обољења која могу бити последица поремећеног метаболизма. Оне се често срећу, али нису патогномичне за ове болеснике јер су могуће и у особа чији је метаболизам нормалан. Лоше контролисани или још увек недијагностиковани дијабетес мелитус често је удружен са кожним обољењима изазваних Цандидом. Понекад су инфекције Candidom први знак да се ради о дијабетесу. Дерматолог је често у прилици да на основу кожних симптома открије болест, што даје могућност за правовремено регулисање дијабетеса и спречавање компликација. Познато је да се компликације спорије развијају код регулисаног дијабетеса. Дат је кратак приказ кожних симптома кандидијазе и њена повезаност са дијабетесом, уз покушај објашњења патогенезе њиховог настанка према најновијим сазнањима.

Кључне речи: Candida albicans, Кожа, Diabetes mellitus.

УВОД

Гљивична обољења коже и видљивих слузокожа дијабетесних болесника изазвана Candidom albicans често се срећу у дерматолошкој пракси. Обољења коже и слузокоже изазвана фунгусима генуса Candida су: Candidiasis oralis, Vulvo-vaginitis candidomycetica, Balanoposthitis candidomycetica, Perionyxis chronica, Candidiasis intertriginosa, Angulus infectiosus.

Код здравог човека не долази до размножавања фунгуса. Diabetes mellituc је предиспонирајући фактор

за инфекцију Candidom (1). Candida albicans се јавља као последица смањених одбрамбених могућности домаћина (2).

Није јасно да ли је дијабетичар пријемчљивији за инфекције или није у стању да се избори са њима. Инциденција инфекције показује блиску корелацију са средњим вредностима гликемије. Узрок настанка инфекције је вероватно абнормалност у функцији леукоцита (смањена хемотакса и фагоцитоза), што како се наводи

има везе са степеном хипергликемије. Ови ефекти делом су условљени због хиперосмоларности хипергликемичног серума, делом због немогућности миграције леукоцита кроз задебљале зидове капилара, као и због смањене дифузије инсулина и осталих хранљивих супстанци неопходних екстравакуларним леукоцитима. Репарација малих траума може код *diabetes mellitus* настати и због компромитоване циркулације у дерму, а и због бржег и лакшег уласка патогених микроорганизама (3). При инфекцији са *C. albicans* постоји и субнормално стварање лимфокина.

Повећана концентрација гликозе у кожи, мокраћи и зноју дијабетичара, дебљина и интертриго поспељују инфекцију кандидом (4).

ЦИЉ РАДА

- Указати на кожне манифестације Кандидијазе које претходе, прате или су удружене са дијабетесом и омогућити њихово правовремено тумачење.

- Процена утицаја метаболичке сређености основног обољења на заступљеност Кандидијазе дијабетесних болесника.

- Указати на учесталост појединих врста кандидијазе у дијабетесних болесника.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Испитивањем је обухваћено 30 испитаника. Код свих 30 испитаника установљено је присуство кандидијазе и дијабетес мелитуса. Испитаници су праћени на Институту за дерматовенерологију, Клиничког центра у Београду и у болници у Косовској Митровици од марта 2004 до септембра 2005 године.

Код испитаника су праћени старост, пол, метаболичка сређеност дијабетес мелитуса и локализација кожних промена изазваних *Candidom albicans*. Подаци су сакупљани из анамнезе, клиничког прегледа, миколошког лабораторијског прегледа (преглед нативног препарата на микозу и засејавање узетог материјала на подлогу за култивисање гљивице), лабораторијске анализе шећера у крви наташте (референтне вредности биле су од 3,8-5,60 ммол) и постпрандијално, као и анализе урина на присуство шећера.

РЕЗУЛТАТИ

Испитивана група је формирана на основу наведених критеријума. У групи од 30 дијабетесних болесника са кандидијазом нађено је 16 или 53,3 % жена и 14 или 46,7% мушкараца.

Candidiasis oralis утврђена је у 3 испитаника са дијабетесом, жена је било 6,7 %, а мушкараца 3,3%.

Vulvo-vaginitis candidomycetica имало је 20% жена са дијабетесом.

Balanoposthitis candidomycetica имало је 33, 3 % мушкараца са дијабетесом.

Од *Candidiasis intertriginosa* боловало је 11 испитаника са дијабетес мелитусом, жена је било 8 (26,7 %), мушкараца 3 (10%). Истраживања су показала да је већи проценат дијабетесних болесника са кандидијазом женског пола Кандидијаза у дијабетесних болесника

највише је била локализована у интертригинозним пределима. Заступљеност појединих облика кандидијазе у дијабетесних болесника, узимајући у обзир локализацију кандидијазе и пол оболелих приказана је на табели 1.

Табела 1. - Расподела болесника са дијабетесом према полу и локализацији кандидијазе.

Врста кандидијазе	Жене	Мушкарци	%
<i>Candidiasis oralis</i>	2	1	10.00
<i>Vulvovaginitis candidomycetica</i>	6	0	20.00
<i>Balanoposthitis candidomycetica</i>	0	10	33.30
<i>Candidiasis intertriginosa</i>	8	3	36.70
Укупно	16	14	100.00

Код испитаника клинички нису биле утврђене генерализоване промене на кожи.

За дерматозе као што су: *Candidiasis oralis*, *Balanoposthitis candidomycetica*, *Candidiasis intertriginosa* добијен је податак о честим рецидивима. Код *Vulvovaginitis candidomycetica* терапијски одговор је био слаб. Код 3 болесника кожне промене су постојале и пре њиховог сазнања да болују од дијабетес мелитуса. Највећи број дијабетесних болесника са кандидијазом (27), кожне промене добило је у времену када су већ знали да болују од дијабетес мелитуса.

Опште узев, микотичне дерматозе изазване *Candidom albicans* најчешће су дијагностиковане у дијабетесних болесника који су имали метаболички несређени дијабетес мелитус, са гликемијом наташте која се просечно кретала око 13mmol.

Метаболичка сређеност дијабетес мелитуса у болесника са кандидијазом приказана је на табели 2.

Табела 2. - Метаболичка сређеност дијабетес мелитуса у болесника са кандидијазом.

Гликорегулација	Број	%
Добра (5-8 ммол)	7	23.30
Задовољавајућа (8-10 ммол)	9	30.00
Несређена (преко 10 ммол)	14	46.70
Укупно	30	100.00

ДИСКУСИЈА

Није јасно да ли је дијабетичар пријемљивији за инфекције или није у стању да се са њима избори.

Candida albicans се често помиње у литератури као први знак дијабетеса (10). Један од најчешћих узрока гљивичних обољења код дијабетес мелитуса је *Candida albicans* (11). *Diabetes mellitus* неповољно утиче на ток и прогнозу дерматоза изазваних гљивичним и бактеријским агенсима. Продужено је време лечења и чести су рецидиви (6). Кандидијаза добро одговара на контролу хипергликемије и не појављује се чешће код дијабетесних болесника без гликозурије него код здраве популације (5).

Микотичне дерматозе: Candidiasis oralis, Vulvo-vaginitis candidomycetica, Balanoposthitis candidomycetica, Candidiasis intertriginosa имају заједничку карактеристику у томе што су све изазване Candidom albicans, а разликују се по својој локализацији. Сва ова обољења, на нашем материјалу, су утврђена у различитим процентима. И други аутори наводе различите проценте заступљености ових обољења у дијабетесних болесника. Тако нпр. Уосиповић (7) је дијагностиковао Vulvovaginitis candidomycetica код 1,6% болесница, Николић Љ. и сар. (8) дијагностикују 21,05% Vulvo-vaginitisa, а Balanoposthitis код 5,26% дијабетесних болесника. Карадаглић(4) наводи 34,8% Balanoposthitis candidomycetica код дијабетесних болесника. Ела и сар (13) налази колонизацију вагиналне слузокоже Candidom albicans у 56% дијабетесних болесница. Freinkel (5) налази по учесталости Balanoposthitis candidomycetica и Vulvovaginitis candidomycetica (2,6%). Николић Љ. и сар. (9) дијагностикују Candidiasis intertriginosa у 0,31% дијабетесних болесника.

Лоше контролисани или још увек недијагностиковани дијабетес мелитус често је удружен са гљивичним обољењима коже, при чему су инфекције Candidom albicans најчешће (3).

Хипергликемија код неконтролисаних дијабетичара утиче на одговор домаћина и микроорганизме. Код пацијената с лоше контролисаним дијабетесом описана је кандидијаза, што се повезује са смањеном количном кисеоникових радикала које отпуштају полиморфонуклеарни леукоцити те смањеном фагоцитозом (2).

Код несрећних дијабетесних болесника често се уочава Vulvo-vaginitis candidomycetica, а са њим се може појавити и кандидијаза других локализација (3).

Буран В. (12) уочава Vulvo-vaginitis candidomycetica код 1 жене, а Balanoposthitis candidomycetica код 1 мушкарца са несрећним дијабетес мелитусом. Такође наводи Candidu albicans као најчешћи узрок гљивичних обољења у дијабетесних болесника. Истиче Vulvo-vaginitis candidomycetica код 2 болеснице, што је био први откривени знак дијабетес мелитуса.

Инфекција усне дупље дијабетесних болесника Candidom albicans, веома је честа код дијабетеса који није под контролом. Измењена отпорност оралних ткива и кисела реакција пљувачке, која прати оболеле од дијабетеса, фаворизују размножавање Candide albicans (3).

ЗАКЉУЧАК

Дијабетес мелитус је типичан пример непосредне везе између болести унутрашњих органа и коже.

Код хипергликемије повећана је склоност инфекцијама коже и слузокоже. Дијагностиковање кандидијаза која припада кожным манифестацијама које су у вези са великим метаболичким поремећајима у склопу дијабетес мелитуса, може допринети правовременом откривању поремећеног метаболизма гликозе а самим тим и превенцији компликација код дијабетес мелитуса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lalević-Vasić B., Medenica Lj., Nikolić M.: Dermatovenerologija sa propedeutikom, Savremena administracija, Beograd, 2003.
2. Lindhe J., Karring T., Lang N.: Klinička parodontologija i dentalna implatologija, Nakladni zavod globus, Zagreb, 2004.
3. Đorđević P.: Bazični i praktični problemi dijabetologije i bolesti metabolizma-Inovacije znanja XI, Medicinski fakultet, Beograd, Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Beograd, 2005.
4. Karadaglić Đ.: Dermatologija, Vojnoizdavački zavod, Beograd, 2000.
5. Freinkel R.K., Freinkel N.: Cutaneous manifestations of endocrine diseases. In Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg I.M., Austen K.F. (ed): Dermatology in general medicine. McGraw-Hill Inc, New York, 1993; 2113-31.
6. Macut Đ., Milinković M., Micić D.: Kožne manifestacije endokrinih oboljenja. U: Dermatovenerologija. Vojnoizdavački zavod, Beograd, 2000; 1654-68.
7. Yosipovitch G., Hodak E., Vardi P., Shraga I., Karp M., Sprecher E., David M.: The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. Diabetes Care 1998; 506-09.
8. Nikolić Lj., Spalević Lj., Paravina M., Antić S. Dermatomycoses in IDDM and NIDDM patients. Zbornik na rezimeu. I kongres na dermatovenerologizite na Makedonija. Ohrid, 1996.
9. Nikolić Lj., Paravina M., Antić S., Jovanović D.: Gļivične i bakterijske infekcije kod dijabetesnih bolesnika. Zbornik sažetaka. Drugi srpski kongres o šećernoj bolesti. Beograd 1994; 81.
10. Freinkel B., Freinkel N.: Cutaneous manifestations of endocrine disorders, in: Fitzpatrick, B.T. et al. : Dermatology in general medicine. New York, McGraw-Hill Book Company. New York, 1993; 2063-2081.
11. Gupta AK, Konnikov N. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: a multicentre survey. Br J Dermatol 1998; 139: 665-71.
12. Đuran V. Kožne promene dijabetičara i oštećenja mikrocirkulacije. Doktorska disertacija. Univerzitet u Novom Sadu. Novi Sad, 1995.
13. Ella M de Leon, Jacober SJ, Sobel JD, Foxman B. Prevalence and risk factors for Vaginal Candida colonization in women with type 1 and type 2 diabetes. Journal List 2002.