

بررسی میزان همراهی گلویت میانی لوزی شکل در بیماران دیابتی مراجعه کننده به مرکز تحقیقات دیابت مشهد در سال ۱۳۸۴

دکتر حسن حسین پور جاجرم**، دکتر طوبی دستجردی**

* دانشیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** دندانپزشک

تاریخ ارائه مقاله: ۸۵/۱۰/۲ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۵/۴

Title: Assessment of Prevalence of Median Rhomboid Glossitis in Diabetic Patients Referring to Mashhad Diabetes Mellitus Research Center in 2005

Authors: Hoseinpour Jajarm H*#, Dastjerdi T**

* Associate Professor, Dept of Oral Medicine, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

** Dentist

Introduction: Diabetes mellitus is one of the most common disorders of endocrine glands, which causes various complications including the increase of susceptibility to many infections such as oral candidiasis. The purpose of the present study was to investigate the association between median rhomboid glossitis (MRG) and diabetes mellitus.

Materials & Methods: In this descriptive study 200 patients were selected randomly from Khorasan diabetes mellitus research center. The data were collected through a questionnaire and oral examination. The data were analyzed using Mann Whitney test, Exact-Fisher test.

Results: In the present study, 19% of the diabetic patients male and 81% were female. The examination indicated that 7% of the diabetic patients had MRG. None of the males had MRG and 8.6% of the females had MRG. The highest frequency of MRG-infection was observed in patients over 40 years old, particularly in the age group of 70-79 years old prevalence of MRG was 14.3%.

Conclusion: In this study the prevalence of MRG in diabetic patients was 7%.

Key words: Candidiasis, Diabetes mellitus, Median rhomboid glossitis.

Corresponding Author: h.hoseinpour J@yahoo.com

Journal of Mashhad Dental School 2007; 31(3): 183-8.

چکیده

مقدمه: دیابت یکی از شایعترین اختلالات غدد درون ریز بوده و عوارض متعددی برای مبتلایان می تواند ایجاد نماید. یکی از این مشکلات افزایش استعداد به عفونت است که در همین رابطه، میزان بروز عفونتهای فرصت طلب از جمله انواع عفونتهای کاندیدیائی در دهان زیاد می شود. هدف از مطالعه حاضر، بررسی میزان همراهی یکی از این عفونت ها یعنی گلویت میانی لوزی شکل در بیماران دیابتی بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی-مقطعی تعداد ۲۰۰ بیمار بطور تصادفی از مرکز تحقیقات دیابت استان خراسان، شهر مشهد انتخاب و براساس پرسشنامه تنظیمی و معاینه داخل دهانی مورد مطالعه قرار گرفت. آزمون Mann Whitney و Exact-fisher جهت آنالیز داده ها مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: در این بررسی ۱۹٪ از افراد مبتلا مرد و ۸۱٪ زن بودند. گلویت میانی لوزی شکل در ۷٪ کل بیماران دیابتی مورد مطالعه مشاهده گردید. هیچکدام از مردان دیابتی دارای عفونت گلویت لوزی شکل نبودند، در صورتی که ۸/۶٪ از زنان دیابتی دارای این عفونت بودند. همچنین به لحاظ سنی، بیشترین کسانی که دارای این ضایعه بودند بالای ۴۰ سال داشتند. خصوصاً در سنین ۷۹-۷۰ سال شیوع این ضایعه ۱۴/۳٪ بود.

نتیجه گیری: شیوع گلویت میانی لوزی شکل در بیماران دیابتی در این مطالعه ۷٪ بود.

واژه های کلیدی: کاندیدوزیس، دیابت، گلویت میانی لوزی شکل.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۶ جلد ۳۱ / شماره ۳: ۱۸۳-۸.

مقدمه

با توجه به پیشرفت روزافزون علوم پزشکی و به تبع آن افزایش انتظارات جامعه از این علوم، برای رفع نیازها و بهبود زندگی، لزوم تحقیقات گسترده و تخصصی در این علوم احساس می گردد، خصوصاً در رابطه با بیماریهای نسبتاً شایعی که در جوامع بشری وجود دارد. متأسفانه دیابت با ابتلاء حدود ۷ میلیون نفری در جامعه ما، یکی از این بیماریهای شایع است که بدلیل داشتن عوارض جدی خصوصاً در صورتی که خوب کنترل نشود می تواند زندگی بیمار را به مخاطره اندازد. از جمله عوارض این بیماری می توان به افزایش استعداد به عفونت، که بدلائل مختلفی بوجود می آید، اشاره کرد که این مسئله می تواند منجر به شیوع بیشتر عفونتهای فرصت طلب در نزد مبتلایان شود که یکی از این عفونتها بروز شکلهای مختلف عفونتهای کاندیدایی در دهان بیماران است. بنابراین یک دندانپزشک در صورت مواجه شدن با کاندیدیازیس دهانی خصوصاً در صورتی که شیوع بالائی داشته باشد و یا از گستردگی بیشتری برخوردار باشد و یا اینکه به درمان مقاومت نشان داده و سیر مزمنی را طی کند باید بیشتر به فکر زمینه مستعدکننده سیستمیک از جمله دیابت کنترل نشده باشد که بهتر است بررسی دقیق تری صورت بگیرد و یا در مبتلایان به دیابت که با عفونتهای دهانی از جمله کاندیدوزیس مراجعه می کنند بهتر است ضمن مشورت با پزشک معالج جهت کنترل بیماری زمینه ای در جهت درمان عفونت با دقت بیشتری اقدام شود. لذا با توجه به نکات فوق هدف از این بررسی ارزیابی میزان همراهی گلووسیت میانی لوزی شکل^۱ که یکی از انواع مزمن عفونتهای کاندیدایی در داخل دهان است در مبتلایان به دیابت می باشد.

در دیابت نوع I کاهش یا عدم ترشح انسولین به علت تخریب سلولهای β پانکراس دیده می شود.^(۱-۳) در این فرم اکثر سلولهای پانکراس تحت تاثیر فاکتورهای ژنتیکی، محیطی و ایمنولوژیکی منهدم می شوند و این فرآیند به احتمال زیاد ماهیت اتوایمیون دارد. اشخاص با زمینه ژنتیکی مساعد در

هنگام تولد دارای توده سلولهای β پانکراس طبیعی می باشند که با افزایش سن تخریب اتوایمیون این سلولها صورت می گیرد، پروسه اتوایمیون توسط عفونت و محرکات محیطی تحریک می شود.^(۳)

این نوع دیابت در هر سنی ممکن است تشخیص داده شود. اما عموماً در قبل از ۳۰ سالگی و بیشتر در دهه دوم مشاهده می شود.^(۲-۴)

از ویژگی های این نوع دیابت آن است که میزان انسولین پلاسما کم یا غیرقابل اندازه گیری است.^(۵) شروع علائم در این نوع دیابت معمولاً ناگهانی است^(۱،۲) و شامل پلی دیپسی، پلی اوری، پلی فاژی، کاهش وزن، شب ادراری های مکرر، کاهش فعالیت فیزیکی، گیجی و بیحالی، خشکی دهان، عفونتهای پوستی و اختلال رفتاری (تندمزاجی) می باشد.^(۶) بیماران در مرحله کتواسیدوز که در این نوع نسبتاً شایع است ممکن است شکایت از تهوع، استفراغ، درد شکمی، تاکی پنه، کاهش هوشیاری داشته باشند.^(۳) در دیابت نوع II اگرچه از نوع I شایع تر است اما پاتوژنز آن کمتر شناخته شده است. این نوع بیشتر در سنین بالا (بالای ۶۵ سال) و بیشتر در افراد چاق رخ می دهد.^(۳،۵)

اثر ژنتیک در این نوع دیابت قویتر است^(۲) که با صفت اتوزومال غالب منتقل می شود. دو پروسه در ایجاد دیابت نوع II نقش دارد:

کاهش ترشح انسولین و افزایش مقاومت به آن که مقاومت به انسولین ممکن است بدلیل کاهش رسپتورها و یا کاهش فعالیت پس از رسپتوری رخ دهد.^(۱) بنابراین در این بیماران دو عامل کاهش ترشح انسولین و اختلال عمل آن موجب هیپرگلیسمی می شود.^(۳)

شروع علائم در این نوع معمولاً تدریجی بوده و علائم اصلی مثل پلی دیپسی، پلی فاژی و ... کمتر دیده می شود.^(۴) ضایعات پوستی، کاهش بینائی، کاتاراکت، تاری دید، کاهش میل جنسی، افزایش فشار خون و ... می تواند از جمله علائم آن باشد.^(۱)

مبتلایان به دیابت خصوصاً اگر خوب کنترل نشوند در معرض عوارض دیابت هستند که گاهاً مخاطره آمیز می باشند

تغییرات جدار عروق که منجر به نارسائی عروقی و اختلال در خون رسانی عضو می شود باشد.^(۱۳)

در مطالعات اخیر ثابت شده است که خطر بروز عفونت در بیماران دیابتی رابطه مستقیمی با FBS بیمار دارد. بطوریکه اگر $FBS < 206 \text{mg/dl}$ باشد هیچ افزایش خطری وجود ندارد اگر $207 \text{mg/dl} < FBS < 229 \text{mg/dl}$ باشد افزایش خطر ۲۰٪ می باشد و اگر میزان $FBS > 230 \text{mg/dl}$ باشد میزان خطر عفونت تا ۸۰٪ افزایش می یابد. روی این اصل دندانپزشک قبل از اقدام به درمان اینگونه بیماران باید از سطح کنترل قند خون آنها اطلاع کافی داشته باشد.^(۱۱)

فراهم شدن یک چنین زمینه ای می تواند باعث افزایش بروز عفونتهای کاندیدایی داخل دهانی و در نتیجه گلوستیت لوزی شکل میانی (MRG) که یکی از انواع کاندیدوزیس مزمن است شود. این ضایعه بصورت لکه های قرمز رنگ با آتروفی پاپیها در قسمت مرکزی سطح پشتی زبان ایجاد می شود. عمدتاً دارای سطحی صاف و یکنواخت و مسطح می باشد، و در مواردی ضایعه حالت ندولر پیدا می کند که در اینصورت مختصری برجسته خواهد شد و به خاطر همین تظاهر کلینیکی آن، ضایعه در تقسیم بندی انواع عفونتهای کاندیدایی جزء هر دو دسته مزمن آتروفیک و مزمن هیپرپلاستیک آورده شده است.^(۱۲-۱۰)

اتیولوژی که برای این ضایعه مطرح می گردید، یک اختلال رشدی تکاملی بود که دلیل ادعای این مطلب در خط وسط بودن آن می باشد که گفته می شود دلیل اینکه دو تا توبرکول طرفی، توبرکولوم ایمپار را خوب نمی پوشانند این اختلال در زبان ایجاد می شود. ولی انسیدانس کم آن در سنین پائین^(۱۳) وجود آماس مزمن در آن^(۱۲) و بالاخره جدا کردن و کشت کاندیدا در این ضایعه^(۱۴) باعث شده که تئوری ثانویه به کاندیدوزیس بودن برای آن مطرح شود.^(۱۵-۱۸) (MRG) که در واقع یک ضایعه آماسی زبان است،^(۱۲) اندازه معمولاً کمتر از ۲ سانتی متر دارد و بیشتر در سنین بالاتر^(۱۳) بخصوص ۵۰-۳۰ سال را درگیر می کند^(۱۱) و در مردان نسبت به زنان ۳ به ۱ گزارش شده است.^(۱۱) سیگار کشیدن و استفاده از پروتز هم بعنوان فاکتورهای اتیولوژیکی موضعی در ایجاد MRG

که از آن جمله می توان به میکروآنژیوپاتی دیابتی اشاره کرد که بیشتر در عروق کوچک سیستم نفرونی کلیه و شبکه چشم اتفاق افتاده که می تواند نهایتاً منجر به نارسائی کلیه و کوری شود.^(۶) بطوری که رتینوپاتی دیابتی در حدود ۹۸ درصد مبتلایان به نوع I و ۷۸٪ بیماران نوع II مشاهده می شود و معمولاً حدود ۱۵ سال پس از شروع علائم دیابت ایجاد می شود.^(۷) نفروپاتی دیابتی در ۲۰ تا ۶۰ درصد مبتلایان نوع I و کمتر از ۲۰ درصد نوع II دیده شده و معمولاً ۲۰ سال پس از شروع بیماری ایجاد می شود.^(۸) نفروپاتی دیابتی مهمترین علت ایجاد بیماری ESRD است. بطوریکه در حدود ۶۰٪ مبتلایان به نارسائی کلیه، دیابت نوع II وجود دارد.^(۳،۶)

نوروپاتی عارضه دیگریست که بدلیل افزایش میزان سوربیتول داخل سلولهای عصبی و جذب آب در این سلولها بوجود می آید. با توجه به اینکه اختلال فانکشن می تواند انواع سلولهای عصبی حسی-حرکتی و حتی اتونوم را درگیر نماید، بنابراین تظاهرات بالینی متنوعی می تواند برای بیمار ایجاد می نماید که می توان به ضعف، درد و گرفتگی عضلانی، گزگز و کرختی، سوزش دهان و زبان، تکیکاردی، اختلال در بلع، ناتوانی در تخلیه مثانه و ... در این زمینه اشاره کرد.^(۹،۵)

اما عارضه ای که زمینه این بررسی را فراهم نموده است افزایش استعداد به عفونت می باشد که به دلایلی از جمله وجود حالت کتواسیدوز بیشتر در مبتلایان به نوع I کنترل نشده اتفاق می افتد و اساس ایجاد آنهم افزایش تولید موادی چون استون، بتا هیدروکسی بوتیریک اسید ناشی از تجزیه چربیها در بدن است که نهایتاً منجر به اسیدی شدن مایعات بدن و اختلال فانکشن خصوصاً سیستم عصبی شده که علائمی از قبیل بی اشتها، تهوع، استفراغ، درد شکم، کوما و مرگ را بدنبال خواهد داشت و یکی از مشکلاتی که در فاز اسیدوز برای این بیماران ایجاد می شود، تأخیر در مهاجرت گرانولوسیتها و در نتیجه کاهش فعالیت فاگوسیتی می باشد. علل دیگری که زمینه عفونت را فراهم می کنند می تواند شامل وجود هیپرگلیسمی باشد که علاوه بر فراهم نمودن زمینه اسیدوز باعث تسهیل در رشد میکروارگانیسمها می شود و

۴۰ سال خصوصاً بین ۴۰ تا ۷۰ سال قرار داشتند (جدول ۲).

جدول ۱: مقایسه افراد دیابتی مورد مطالعه براساس ابتلاء به گلوست لوزی شکل میانی بر حسب جنس

گلوست لوزی شکل میانی				
جنس	دارد		ندارد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مرد	۰	۰/۰	۳۸	۱۰۰/۰
زن	۱۴	۸/۶	۱۴۸	۹۱/۴
کل	۱۴	۷	۱۸۶	۹۳

Fisher's Exact test $P = ۰/۰۴۷$

جدول ۲: مقایسه افراد دیابتی مورد مطالعه براساس ابتلاء به گلوست لوزی شکل میانی بر حسب سن.

گلوست لوزی شکل میانی				
سن	دارد		ندارد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
< ۲۰	۰	۰/۰	۶	۱۰۰/۰
۲۰-۲۹	۰	۰/۰	۱۸	۱۰۰/۰
۳۰-۳۹	۰	۰/۰	۱۸	۱۰۰/۰
۴۰-۴۹	۴	۸/۳	۴۴	۹۱/۷
۵۰-۵۹	۴	۹/۵	۳۸	۹۰/۵
۶۰-۶۹	۴	۷/۴	۵۰	۹۲/۶
۷۰-۷۹	۲	۱۴/۳	۱۲	۸۵/۷
کل	۱۴	۷/۰	۱۸۶	۹۳/۰

Mann Whitney $P = ۰/۴۸۱$

بحث

با توجه به بررسی صورت گرفته میزان همراهی گلوست لوزی شکل میانی در افراد دیابتی ۷ درصد بدست آمد که این مقدار با تحقیقی که توسط Guggenheimer, Rossie.K و Moor PA که در شهر پنسیلوانیای آمریکا صورت گرفت و میزان این همراهی را ۷/۲٪ گزارش کردند تقریباً نزدیک می باشد. همین بررسی میزان حضور این ضایعه در افراد غیردیابتی را ۰/۴٪ گزارش کرده است.^(۲۲)

مهم شناخته شده اند.^(۱۹،۲۰) این ضایعه همچنین در افرادی که بمدت طولانی تحت درمان اشعه X قرار گرفته اند بیشتر گزارش شده است.^(۲۱) همچنین طی مطالعات انجام شده MRG در افراد دیابتی به میزان بالاتری حدود ۷/۲٪ در مقابل ۰/۴٪ در افراد عادی گزارش شده است.^(۲۲)

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ۲۰۰ بیمار مبتلا به دیابت (زن و مرد) از رده های مختلف سنی که جهت کنترل به مرکز تحقیقات دیابت استان خراسان مراجعه می کردند، بطور اتفاقی مورد معاینه قرار گرفتند. محل انجام این بررسی صرفاً در مرکز تحقیقات دیابت و زمان انجام آن بمدت دو ماه در سال ۱۳۸۴ بود.

نحوه جمع آوری اطلاعات با استفاده از پرسشنامه تنظیمی بود که در آن سئوالاتی در رابطه با وضعیت شخصی بیمار، وضعیت بیماری دیابت فرد مبتلا و تظاهرات دهانی تنظیم شده بود.

معاینه داخل دهانی با رضایت بیمار و با استفاده از نور مستقیم، آبسلانگ و وسایل معاینه دندانپزشکی صورت می گرفت. تشخیص MRG با توجه به مشخصات صرفاً بالینی بود. ضمناً با توجه به اینکه بررسی تنها در مرکز دیابت صورت گرفت و مطالعه هم توصیفی بود بناچار گروه کنترل نداشتیم.

اطلاعات بدست آمده با روش آماری Mann Whitney و Exact Fisher test آنالیز گردید.

یافته ها

در این بررسی از ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه که تحت معاینه بالینی قرار گرفتند ۱۴ نفر، معادل ۷٪، دارای گلوست میانی لوزی شکل بودند و ۱۸۶ نفر، معادل ۹۳٪، فاقد آن و همینطور مشخص شد که از افراد مورد مطالعه آقایان ۱۹٪ معادل ۳۸ نفر کل افراد مبتلا به دیابت را تشکیل می دادند که هیچکدام گلوست میانی لوزی شکل را نداشتند و از ۱۶۲ نفر معادل ۸۱٪ آمار مربوط به زنان بود که در ۱۴ نفر از آنها معادل ۸/۶٪ این ضایعه وجود داشت (جدول ۱). علاوه بر اینها بیشترین افراد مورد مطالعه که دارای این عارضه بودند در سن بالاتر از

میزان ۷/۲ درصدی گزارش شده در منابع علمی تقریباً مطابقت دارد.

با توجه به نتیجه بدست آمده پیشنهاد می شود اولاً در صورت مشاهده کاندیدوزیس داخل دهانی از جمله MRG، همراه با خصوصیات از جمله عود مکرر، گستردگی بیشتر، مقاومت نشان دادن به درمان و یا همراه داشتن یک سری علائم سیستمیک مثل تب، کاهش وزن و ... به عارضه باید بعنوان یک مشکل جدی و فراگیر نگاه کرده و به فکر یک زمینه مستعدکننده سیستمیک که باعث ضعف سیستم ایمنی شده از جمله دیابت باشیم. ثانیاً اگر اینگونه ضایعات در مبتلایان به دیابت مشاهده شد بهتر است ضمن مشورت با پزشک معالج برای کنترل بیماری زمینه ای ضایعه با دقت بیشتری درمان و پیگیری شود.

علاوه بر این، اختلاف آماری موجود در میزان بروز آن در بین بیماران مرد دیابتی در مقایسه با زنان دیابتی، بترتیب صفر و ۸/۶٪ بود که با توجه به آزمون آماری فیشر این اختلاف معنی دار بود. و بالاخره بروز بیشتر این ضایعه در سنین بالاتر از ۴۵ سال اگرچه تقریباً منطبق بر سایر بررسی های بعمل آمده است.^(۳۵) اما براساس تست آماری Chi-square معنی دار نبود. طبق بررسی های صورت گرفته^(۱۱) میزان بروز این عارضه در مردان سه برابر زنان است. علت احتمالی اختلاف آماری در این بررسی می تواند مربوط به تعداد کم نمونه ها خصوصاً نمونه های مرد، انتخاب نمونه از یک مرکز مشخص و بررسی آن صرفاً در افراد مبتلا به دیابت باشد.

نتیجه گیری

بررسی صورت گرفته میزان همراهی گلوستیت لوزی شکل میانی زبان را در افراد دیابتی هفت درصد نشان می دهد که با

منابع

- Little JW, Falace DA, Miler CS, Rhodos NL. Dental management of the medically compromised patient. 6th ed. London: CV Mosby CO; 2002. P. 248.
- Martin S. Burket's oral medicine diagnosis and treatment. 10th ed. Philadelphia: BC Becker CO; 2003. P. 563.
- Braunwals E, Fauci AS, Kasper DL. Harrison's Principles of internal medicine. 15th ed. New York: MC Graw Hill; 2001. P. 2109.
- Skyler JS. Microvascular complication: Retinopathy and Nephropathy. Endocrinology and metabolism. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30(4): 833-56.
- نوبری، منیژه. استاد راهنما: مجید صنعت خانی. تظاهرات دهانی و ملاحظات دندانپزشکی در بیماران مبتلا به دیابت شیرین. مقطع دکترا، پایان نامه شماره ۱۴۱۴، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۷۸-۱۳۷۷.
- Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia and salivary elow rates. J Endod 2001; 92(3): 281-91.
- Wilson WF. Diabetes mellitus and coronary heart disease. Endocrinology and metabolism. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30: 857-81.
- Collin HL, Niskanen L, Uusitupa M. Oral symptoms and signs in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: A focus on diabetic neuropathy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000; 90(3): 299-305.
- آندرنولی، گریکز. مبانی طب داخل سیسیل، بیماری های غدد و متابولیسم. ترجمه: محمد جعفرخانی. چاپ پنجم، تهران: موسسه فرهنگی انتشاراتی تیمورزاده. ۱۳۸۰. ص. ۸۳۷.
- Nevile BW, Damm DD, Allen CM, Bouguot JE. Oral maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders CO; 2002. P. 191.
- Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robins pathologic basis of disease. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. P. 494.
- Deshpand RB, Bharucha MA. Median rhomboid glossitis: Secondry to colonization of the tongue by actinomyces. J Postgrad Med 1991; 37: 238-40.
- Espinoza I, Rojas R, Aranda W, Gamonal J. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago child. J of Oral Pathol Med 2003; 32(10): 571-5.
- Barrett AW, Kingsmill VJ, Speight PM. The frequency of fungal infection in biopsies of oral mucosal lesions. Oral Dis 1998; 4(1): 26-31.
- 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(6): 806-14.

16. Waal VI, Beemster G, Kwast WA. Median rhomboid glossitis caused by candida. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979; 47(1): 31-5.
17. Waal NV, Waal IV. Candida albicans in median rhomboid glositis. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15(3): 322-5.
18. Zegarelli DJ. Fungal infections of the oral cavity. *Otolaryngo. Clin North Am* 1993; 26: 1069-89.
19. Arendorf TM, Walker DM. Tobacco smoking and denture wearing as local actiological factors in mediam rhomboid glossits. *J of Oral Pathol Med* 1984; 13(5): 411-5.
20. Weinstein RL, Francetti L, Maggiore E. Alcohol and smoking. The risk factors the oral cavity. *Minerva Stomatol* 1996; 45: 405-13.
21. Banoczy J, Rigo O, Albercht M. Prevalence study of tongue lesions in a Hungarian population. *Community Dent Oral Epidemiol* 1993; 21: 224-6.
22. Guggenheimier J, Moore PA, Rossie K. Insalin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2000; 89(5): 570-6.