

بررسی فراوانی ضایعات مخاط دهان و عوامل مرتبط در ۳۸۵ فرد مبتلا به آرتریت روماتوئید در کلینیک‌های روماتولوژی دانشگاه تهران در یک دوره یک‌ساله

دکتر ماندانا خطیبی^۱، دکتر سیدرضا نجفی‌زاده^۲، دکتر سینا شمشیرگران^۳، دکتر ناهید معزی قدیم^{۴*}

۱. استادیار گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۲. استادیار گروه روماتولوژی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. دندانپزشک

۴. دستیار تخصصی گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

چکیده

سابقه و هدف: ضایعات دهانی یکی از مهمترین اثرات جانبی بیماری‌های اتوایمیون می‌باشد. اولسر، پتشی، تلانژکتازی و ضایعات لیکنوئید، شایع‌ترین تظاهرات درگیری مخاط دهان هستند. همچنین، داروهای مورد استفاده برای درمان سیستمیک می‌توانند عوارض جانبی مشابهی ایجاد کنند. با توجه به طیف گسترده‌ی تظاهرات دهانی، عدم وجود آماری جامع در ایران و درمان آرتریت روماتوئید با کورتیکواستروئیدها، سیکلوسپورین، D-penicillamin و NSAIDs و اثرات جانبی این داروها، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین فراوانی ضایعات مخاط دهان افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید در کلینیک‌های روماتولوژی دانشگاه تهران در یک دوره‌ی یک ساله انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق از نوع توصیفی- مقطعی و با استفاده از ابزار مشاهده، معاینه‌ی بالینی، تکمیل فرم اطلاعاتی و بررسی پرونده‌ی پزشکی روی ۳۸۵ بیمار تحت درمان در کلینیک‌های روماتولوژی دانشگاه تهران، که به منظور جستجوی ضایعات مخاط دهان شامل خشکی دهان، افزایش حجم لثه و ... مورد معاینه قرار گرفتند، انجام شد. نمونه‌گیری به روش مستمر صورت پذیرفت. پس از ثبت یافته‌ها، به منظور تحلیل نتایج، از آماره‌های توصیفی و تحلیلی استفاده شد.

یافته‌ها: از ۳۸۵ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید در این مطالعه، ۲۰ نفر مرد و ۳۶۵ نفر زن، ۱۵۶ نفر (۴۰/۵٪) مبتلا به ضایعات مخاط دهان بودند. شایع‌ترین یافته، خشکی دهان (۱۴٪) و شایع‌ترین مناطق ضایعات دهانی، لثه، کام نرم و وستیبول گزارش گردید. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد فراوانی ضایعات مخاط دهان در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید بالا می‌باشد و می‌توان بر اهمیت آنها به عنوان عارضه‌ی احتمالی بیماری و یا داروهای مصرفی تأکید نمود.

واژگان کلیدی: آرتریت روماتوئید، ضایعات مخاط دهان، خشکی دهان

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Khatibi M, Najafizadeh SR, Shamsyrgaran S, Moezzi Ghadim N. The prevalence of oral mucosal lesions and associated factors in 385 patients with rheumatoid arthritis in rheumatology clinics of Tehran University for a period of one year. *Pejouhandeh* 2014;19(2):112-118.

مقدمه

عوامل ژنتیکی و محیطی هر دو، در اتیولوژی و پاتوژنز آن نقش دارند (۱ و ۲). استوماتیت، یک عارضه‌ی جانبی مشکل‌ساز حاصل از درمان با داروهای آنتی‌روماتیک (disease modifying anti-rheumatoid drugs) در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید است (۳ و ۴). استفاده‌ی طولانی مدت از متوترکسات و سایر داروهای ضد روماتیسم مانند D-penicillamin و NSAIDs، منجر به استوماتیت شده و سیکلوسپورین سبب رشد بیش از حد لثه می‌گردد. آثار مستقیم بیماری نیز در حفره‌ی دهان مشاهده می‌شود. در مبتلایان به آرتریت روماتوئید پایدار فعال، بیماری‌های

آرتریت روماتوئید، یک اختلال اتوایمیون سیستمیک و مزمن است که از مشخصه‌های آن می‌توان به هیپرپلازی سینوویال، عفونت مزمن و تورم مفصل اشاره کرد. شیوع آن در جوامع غربی بین ۰/۵ تا ۱ درصد و در زنان ۳ تا ۴ برابر مردان است. بیماری، بیشتر مفاصل کوچک دست و پا را درگیر می‌کند و

*نویسنده مسؤؤل مکاتبات: دکتر ناهید معزی قدیم؛ طبقه پنجم، شماره ۶، کوچه شارستان سوم، خیابان پسیان شمالی، خیابان مقدس اردبیلی، خیابان ولیعصر، تهران، ایران؛ تلفن: ۰۹۱۲۲۵۸۵۷۵۹؛ پست الکترونیک: Nahid_mz_g@yahoo.com

جز آرتریت روماتوئید، چگونگی کنترل بیماری آرتریت روماتوئید (فعال، غیرفعال) و فاکتور روماتوئیدی (مثبت، منفی) و شکایت از خشکی دهان (۱۲) مورد ارزیابی قرار گرفت.

سپس، معاینه‌ی داخل دهانی از سطح ورمیلیون لب، زیر نور چراغ قوه و به کمک آینه آغاز گردید. برای این منظور، سطوح داخلی لب، مخاط گونه، وستیبول، مخاط آلوئول، لثه، سطح پشتی زبان، قاعده زبان، قسمت و نترال زبان، بوردهای لترالی زبان، کف دهان، کام سخت و نرم از نظر تغییرات مخاطی، مورد معاینه قرار گرفتند. در این بررسی، هفت نوع ضایعه‌ی دهانی مد نظر بود که تعریف و تشخیص آنها بر اساس رفرنس صورت گرفت و محل آنها ثبت گردید (۷، ۱۰ و ۱۲):

استوماتیت: به هرگونه التهاب، اولسر و اریتم عمومی مخاط دهان که به صورت موضعی یا ژنرالیزه باشد گفته می‌شود. اروژن: به ضایعات قرمز حاصل از ترکیدن وزیکول یا بول یا حاصل از تروما اطلاق می‌شود.

فیشر: به صورت شکاف یا ترک مخاطی تعریف می‌شود. کاندیدیازیس: شایع‌ترین عفونت فرصت طلب مخاط دهان که توسط کاندیدا آلبیکانس ایجاد شده و به اشکال سودوممبرانوس، اریتماتوز، ندولر و شبه پلاک مزمن، استوماتیت دنچری، انگولار کیلاتیسیس و گلویت میانی زبان می‌باشد.

ضایعات شبه لیکن: خانواده‌ای از ضایعات با اتیولوژی‌های مختلف ولی نماهای کلینیکی و هیستولوژیکی یکسان می‌باشند. نماهای کلینیکی شامل انواع رتیکولر، شبه پلاک، اریتماتوز و شبه زخم می‌باشد که مشتمل بر خطوط سفید کراتوتیک اشعه‌وار یا همراه با ضایعات سایشی و زخمی است (۷).

افزایش حجم لثه: زیاد شدن ساینز لثه که توسط فاکتورهای موضعی، هورمونی یا مصرف داروهای ضد تشنج، سیکلوسپورین و بلاک‌کننده‌های کانال‌های کلسیمی ایجاد می‌شود (۱۰).

خشکی دهان: ابتلا به خشکی دهان با پرسشنامه‌ی Navazesh (۱۲) ارزیابی شد، که مبتنی بر پرسش‌های زیر می‌باشد:

- ۱- آیا مقدار بزاق شما خیلی کم یا خیلی زیاد شده و یا اصلاً به آن توجهی نمی‌کنید؟
- ۲- آیا شما نیاز به آشامیدن مایعات برای کمک به بلع غذاهای خشک دارید؟
- ۳- آیا در دهان خود حین غذا خوردن، احساس خشکی می‌کنید؟

پریودنتال به صورت تحلیل استخوان آلوئول و از دست رفتن دندان‌ها، گزارش شده است. سندرم شوگرن نیز به عنوان شایع‌ترین مشکل همراه با آرتریت روماتوئید ظاهر می‌شود. همچنین، ممکن است درگیری مفصل گیجگاهی فکی، وجود داشته باشد (۲ و ۵).

ضایعات دهانی یکی از مهمترین اثرات جانبی بیماری‌های اتوایمیون می‌باشد. اولسر، پتشی، تلانژکتازی و ضایعات لیکنوئید، شایع‌ترین تظاهرات درگیری مخاط دهان هستند. همچنین، داروهای مورد استفاده برای درمان سیستمیک می‌توانند عوارض جانبی مشابهی ایجاد کنند (۶). اروژن، فیشر، پرلش، کاندیدای دهانی، ضایعات شبه لیکن، لکوپلاکیا و خشکی دهان پایدار، در بیماران آرتریت روماتوئید، بیشتر دیده شده (۷) و در صورت تداوم بیماری، تقریباً ۵۰٪ بیماران، ناتوان در انجام کار خواهند بود (۸).

با توجه به طیف گسترده‌ی تظاهرات دهانی، عدم وجود آمار جامعی در ایران و درمان این ضایعات با کورتیکواستروئیدها، سیکلوسپورین، D-penicillamin و NSAIDs اثرات جانبی این داروها، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین فراوانی ضایعات مخاط دهان و عوامل مرتبط در مبتلایان به آرتریت روماتوئید در کلینیک‌های روماتولوژی دانشگاه تهران در یک دوره‌ی یک ساله و در سال ۱۳۹۰ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی-مقطعی (descriptive cross sectional) و روش جمع‌آوری اطلاعات، از طریق مشاهده، معاینه‌ی بالینی، تکمیل فرم اطلاعاتی، بررسی پرونده پزشکی و در صورت لزوم، آزمایشات پاراکلینیکی بود. پس از مراجعه به کلینیک‌های روماتولوژی دانشگاه تهران، افرادی که بر اساس معیارهای آکادمی روماتولوژی آمریکا (۵) و تأیید روماتولوژیست، مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید بودند، پس از توجیه طرح و اخذ موافقت کتبی از آنها جهت شرکت در طرح، مورد معاینه قرار گرفتند.

مشخصات فردی و اجتماعی، بررسی و در فرم اطلاعاتی ثبت شد. سن، جنس، مصرف سیگار (سیگاری، غیرسیگاری) (۹)، وضعیت بهداشت دهان (خوب، متوسط، ضعیف) (۱۰ و ۱۱)، مدت زمان ابتلا به آرتریت روماتوئید (بر حسب ماه)، مصرف دارو جهت درمان آرتریت روماتوئید (NSAIDs و کورتیکواستروئید؛ NSAIDs، کورتیکواستروئید و داروهای ایمنوساپرسیو)، ابتلا به بیماری سیستمیک شناخته شده به

یافته‌ها

از ۳۸۵ بیمار مورد معاینه، ۱۵۶ نفر (۴۰/۵٪) داری ضایعات مخاطی بودند و ۲۲۹ نفر (۵۹/۵٪) در مخاط دهان، تظاهراتی نداشتند. با توجه به این میزان شیوع در نمونه‌های مورد بررسی، میزان واقعی آن با احتمال ۹۵ درصد از حداقل ۳۵/۷ درصد تا ۴۵/۳ درصد، برآورد می‌گردد (C.I₉₅=۳۵/۷-۴۵/۳).

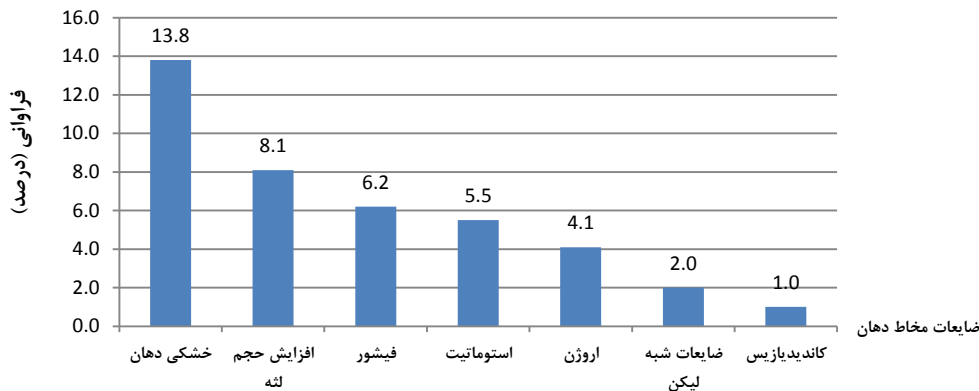
فراوانی ضایعات مخاط دهان به تفکیک ۷ نوع ضایعه‌ی دهانی در نمودار شماره ۱، نمایش داده شده است، به این ترتیب که از ۱۵۶ فرد مبتلا، ۵۳ نفر (۱۳/۸٪) خشکی دهان، ۳۱ نفر (۸/۱٪) افزایش حجم لثه، ۲۴ نفر (۶/۲٪) فیشور، ۲۱ نفر (۵/۵٪) استوماتیت، ۱۶ نفر (۴/۱٪) اروژن، ۷ نفر (۲٪) ضایعات شبه لیکن و ۴ نفر (۱٪) دارای کاندیدیازیس بودند (نمودار ۱).

همچنین، توزیع بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد بر حسب محل ضایعات مخاط دهان، در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است.

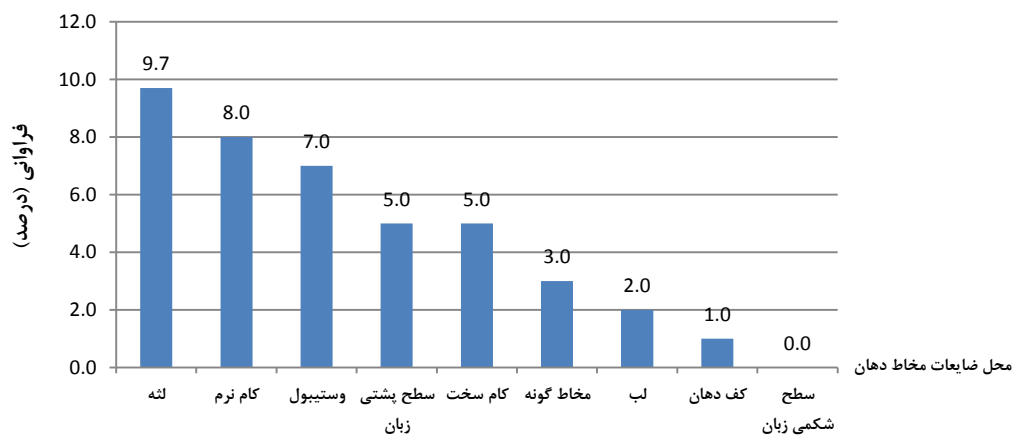
پاسخ خیلی کم به سؤال اول و پاسخ مثبت به سؤال دوم یا سوم، به عنوان بیماری که درجاتی از خشکی دهان را تجربه می‌کند تلقی خواهد شد. پاسخ خیلی زیاد یا اصلاً توجهی نمی‌کند به سؤال اول و پاسخ منفی به سؤال دوم یا سوم، بدون خشکی دهان تلقی خواهد شد (۱۲).

بهداشت دهانی افراد با دندان با توجه به معیار ارایه شده توسط Tureskey (۱۰) و بهداشت دهانی افراد بی‌دندان بر اساس سؤالاتی در ارتباط با پروتز و شستشوی دهان (۱۱) مورد ارزیابی قرار گرفت.

پس از معاینه‌ی کامل دهانی و ثبت ضایعات، شیوع ضایعات دهانی در نمونه‌ها تعیین و میزان واقعی آن confidence interval (CI) در جامعه با احتمال ۹۵ درصد برآورد و سپس بروز ضایعات در این بیماران با استفاده از شاخص χ^2 یا فیشور دقیق، مورد قضاوت قرار گرفت و Odd's Ratio هر عامل با بروز ضایعه در نمونه تعیین و CI آن در جامعه، برآورد شد. به منظور تحلیل نتایج، از آماره‌های توصیفی و تحلیلی استفاده شد.



نمودار ۱. توزیع ۳۸۵ فرد مبتلا به آرتريت روماتويد بر حسب ضایعات مخاط دهان.



نمودار ۲. توزیع بیماران مبتلا به آرتريت روماتويد بر حسب محل ضایعات مخاط دهان.

بحث

در تحقیق حاضر، از میان ۳۸۵ بیمار مورد معاینه، تظاهرات دهانی در ۱۵۶ نفر (۴۰/۵٪) مشاهده شد که نمای این ضایعات در ۵۳ نفر (۱۴٪) خشکی دهان، ۳۱ نفر (۸٪) افزایش حجم لثه، ۲۴ نفر (۶٪) فیشور، ۲۱ نفر (۵/۵٪) استوماتیت، ۱۶ نفر (۴٪) اروژن، ۷ نفر (۲٪) ضایعات شبه لیکن و در ۴ نفر (۱٪) کاندیدیازیس گزارش گردید.

با توجه به آزمون آماری، وضعیت بهداشت دهان در افراد با دندان (P=۰/۰۳) و بی‌دندان (P=۰/۰۱)، مصرف سیگار (P=۰/۰۱)، مدت زمان ابتلا (P=۰/۰۰۰)، چگونگی کنترل بیماری (P=۰/۰۱)، مصرف NSAIDs و کورتیکواستروئید (P=۰/۰۰۸)، مصرف NSAIDs، کورتیکواستروئید و داروهای ایمنوساپرسیو (P=۰/۰۱۵) و عدم مصرف دارو (P=۰/۰۰۰) با بروز ضایعات مخاط دهان، ارتباط معنی‌داری داشتند (جدول ۱ و ۲).

جدول ۱. توزیع مبتلایان به آرتریت روماتوئید به تفکیک ضایعات مخاط دهان برحسب جنس، سن، وضعیت بهداشت دهان، مصرف سیگار، مدت زمان ابتلا، چگونگی کنترل بیماری، بیماری سیستمیک شناخته شده به جز آرتریت روماتوئید و فاکتور روماتوئیدی.

CI	OR	P	ضایعات مخاط دهان				عوامل مرتبط	
			دارد		ندارد			
			تعداد	درصد	تعداد	درصد		
-	-	۰/۲۴۲	۷/۱	۱۱	۳/۹	۹	مذکر	جنس
			۹۲/۹	۱۴۵	۹۶/۱	۲۲۰	مؤنث	
-	-	۰/۷۶۷	۱۴/۷	۲۳	۱۶/۶	۳۸	کمتر از ۲۵ سال	سن
			۶۳/۵	۹۹	۵۹/۸	۱۳۷	۲۵ تا ۴۵ سال	
			۲۱/۸	۳۴	۲۳/۶	۵۴	بیشتر از ۴۵ سال	
-	-	۰/۲۰۵	۴۳/۶	۶۸	۳۷/۱	۸۵	با بیماری سیستمیک	بیماری سیستمیک شناخته شده به جز آرتریت روماتوئید
			۵۶/۴	۸۸	۶۲/۹	۱۴۴	بدون بیماری سیستمیک	
۱/۳۲۰	۲/۳۰۴	۰/۰۰۳	۴۸/۲	۴۰	۶۸/۲	۱۰۳	خوب	وضعیت بهداشت دهان
۴/۰۰۰			۵۱/۸	۴۳	۳۱/۸	۴۸	ضعیف	
۲/۷۳۰	۶/۰۰۰	۰/۰۰۱	۲۶/۰	۱۹	۶۷/۹	۵۳	خوب	بی دندان
۱۲/۱۹۵			۷۴/۰	۵۴	۳۲/۱	۲۵	متوسط-ضعیف	
۶/۹۴۴	۴/۳۶۶	۰/۰۰۱	۵۱/۹	۸۱	۸۲/۵	۱۸۹	سیگاری	مصرف سیگار
			۴۸/۱	۷۵	۱۷/۵	۴۰	غیر سیگاری	
-	-	۰/۰۰۰	۱۲/۲	۱۹	۶/۶	۱۵	کمتر از ۳ ماه	مدت زمان ابتلا
			۲۹/۵	۴۶	۱۷/۵	۴۰	۳ تا ۶ ماه	
			۴۶/۸	۷۳	۱۷/۵	۴۰	۶ تا ۱۲ ماه	
۱/۷۴۱	۱/۰۰۰	۰/۰۰۱	۸۷/۸	۱۳۷	۷۰/۳	۱۶۱	فعال	چگونگی کنترل بیماری
۵/۳۱۹			۱۲/۲	۱۹	۲۹/۷	۶۸	غیر فعال	
-	-	۰/۴۱۹	۶۹/۹	۱۰۹	۷۳/۸	۱۶۹	مثبت	فاکتور روماتوئیدی
			۳۰/۱	۴۷	۲۶/۲	۶۰	منفی	

جدول ۲. توزیع مبتلایان به آرتریت روماتوئید به تفکیک ضایعات مخاط دهان برحسب مصرف یا عدم مصرف دارو.

P	ضایعات مخاط دهان				عوامل مرتبط
	دارد		ندارد		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰/۵۳۷	۴۵/۲	۱۹	۵۴/۸	۲۳	مصرف دارو به جز داروهای درمانی آرتریت روماتوئید
۰/۰۰۸	۶۶/۲	۴۵	۳۳/۸	۲۳	NSAIDs و کورتیکواستروئید
۰/۰۱۵	۶۰/۶	۸۰	۳۹/۴	۵۲	NSAIDs، کورتیکواستروئیدها و داروهای ایمنوساپرسیو
۰/۰۰۰	۸/۴	۱۲	۹/۶	۱۳۱	بدون مصرف دارو

Aliko و Pedrazas و همکاران در سال ۲۰۱۰ نیز به دست آمده است (۱۴ و ۱۵).

در بررسی حاضر، بین بهداشت دهان و میزان فراوانی ضایعات مخاط دهان در افراد مبتلا به آرتريت روماتويد، رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت. در توجیه این امر، می‌توان به تشدید علائم خشکی دهان، افزایش حجم لثه، ضایعات اریتماتوز و زخمی و احتمال بروز عفونت ثانویه در مبتلایان دارای بهداشت دهانی ضعیف و اهمیت آموزش و رعایت روش‌های کنترل بهداشت دهانی در مبتلایان، اشاره نمود. این یافته، در مقاله‌ی مروری Mays در سال ۲۰۱۲ نیز مورد توجه قرار گرفته و علت بهداشت دهانی ضعیف در این گروه از بیماران، اختلال در مهارت‌های دستی آنان به علت آرتريت روماتويد ذکر شده بود (۲).

در این مطالعه، بین مصرف سیگار و فراوانی ضایعات، رابطه‌ی معکوس وجود داشت. به این ترتیب که فراوانی ضایعات دهانی در مبتلایانی که دخانیات مصرف می‌کردند، کمتر بود. توجیه این امر را می‌توان به تنگی عروق و کاهش خون‌رسانی به ناحیه و در نتیجه، کاهش واکنش‌های التهابی در اثر مصرف سیگار نسبت داد. این مورد، در تأیید نتیجه‌ی تحقیقی است که در سال ۱۹۹۷ توسط Carpenter و همکاران به انجام رسید (۳).

در مطالعه‌ی حاضر، بین مدت زمان ابتلا به بیماری و فراوانی ضایعات مخاط دهان در افراد مبتلا به آرتريت روماتويد، رابطه‌ی معنی‌داری وجود داشت، به طوری که با افزایش زمان ابتلا، فراوانی ضایعات مخاط دهان کاهش پیدا کرده بود. در تفسیر این یافته می‌توان گفت که با افزایش طول مدت ابتلا، بیمار مدت زمان بیشتری تحت درمان دارویی قرار گرفته، تدریجاً انواع داروهای مصرفی وی کاهش یافته و بیماری وی نسبتاً تحت کنترل قرار گرفته است.

در بررسی حاضر رابطه‌ی معنی‌دار و مستقیم میان فعالیت بیماری و فراوانی ضایعات مشاهده شد که در مطالعات قبلی مورد بررسی قرار نگرفته بود. همچنین، بین مصرف کورتیکواستروئید، NSAIDs و داروهای ایمنوساپرسیو و ابتلا به ضایعات مخاط دهان، رابطه‌ی مستقیمی وجود داشت که این مورد در تأیید نتیجه‌ی تحقیق Carpenter و همکاران در سال ۱۹۹۷ می‌باشد (۳). احتمالاً افرادی که در فاز فعال بیماری قرار دارند، هم به علت فعالیت بیماری و هم میزان تنوع داروهای مصرفی، ضایعات مخاط دهانی بیشتری را تجربه می‌کنند.

Singh و همکاران، پس از بررسی پروفایل سمیت

نتایج حاصل از این مطالعه، با مطالعه‌ی Geterud و همکاران که در سال ۱۹۹۱ با هدف بررسی علائم دهانی به خصوص خشکی دهان و اشکال در بلع در افراد مبتلا به آرتريت روماتويد انجام شد، قابل مقایسه است. در مطالعه‌ی ایشان، ۲۹ بیمار زن دارای آرتريت روماتويد قطعی یا کلاسیک و ۳۰ نفر گروه شاهد، مورد مطالعه قرار گرفتند. در حالی که در گروه شاهد چنین یافته‌ای مشاهده نشد (۱۳). در تحقیق حاضر، بیشتر ضایعات در لثه (۹/۷٪)، کام نرم (۰/۸٪) و وستیبول (۶/۸٪) مشاهده گردید.

در مطالعه‌ی Aliko و همکاران نیز که در سال ۲۰۱۰ با هدف بررسی شیوع و خصوصیات ضایعات مخاط دهان در بیماران آرتريت روماتويد، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و اسکروز سیستمیک انجام شد، ۱۲۴ بیمار بستری (۸۸ بیمار آرتريت روماتويد، ۲۲ بیمار لوپوسی و ۱۲۴ بیمار اسکروز سیستمیک) و ۱۲۴ نفر گروه کنترل، مورد مطالعه قرار گرفتند. در آن مطالعه، شیوع ضایعات مخاط دهان ۵۸/۹ درصد (۵۹/۱ درصد در مبتلایان به آرتريت روماتويد) و بیشتر ضایعات در نواحی مخاط پالاتال، باکال، لبیال و زبان گزارش گردید (۱۴).

همچنین Pedrazas و همکاران در سال ۲۰۱۰ مطالعه‌ای را جهت بررسی شیوع ضایعات دهانی در ۴۹ بیمار مبتلا به آرتريت روماتويد انجام دادند و شیوع ضایعات مخاط دهان را ۵۵/۱ درصد گزارش کردند که در بیماران تحت درمان با دوزهای پایین متوترکسات، بالاتر از سایر بیماران با عدم مصرف این دارو بود. در مطالعه ایشان، شایع‌ترین ضایعات، ضایعات زخمی، کاندیدیازیس، هایپریپلازی لثه، بزرگی غده پاروتید و نواحی با درگیری بیشتر، مخاط آلوتول، زبان و پس از آنها کام، مخاط باکال، لثه و کف دهان بودند (۱۵).

در مطالعه‌ی مروری Mays و همکاران در سال ۲۰۱۲ با بررسی مقالات کارآزمایی بالینی، بیشترین ضایعات مخاط دهان در مبتلایان به آرتريت روماتويد، درگیری مفصل گیجگاهی فکی، پریدونتیت، خشکی دهان، بزرگی غدد بزاقی اصلی به ویژه پاروتید، افزایش شیوع پوسیدگی دندانی و کاندیدیازیس، گزارش گردید (۲).

از میان عوامل مرتبط مورد بررسی در این مطالعه، رابطه‌ی معنی‌داری بین جنس، سن، بیماری سیستمیک شناخته شده (به جز آرتريت روماتويد)، فاکتور روماتويدی، مصرف دارو (به جز داروهای مورد استفاده در درمان آرتريت روماتويد) و ضایعات مخاط دهان، حاصل نشد. چنین نتایجی در مطالعات

بررسی تعداد بیماران مناسب و تأثیر عوامل مرتبطی چون مدت زمان ابتلا به بیماری، بیماری سیستمیک شناخته شده (به جز آرتریت روماتوئید)، فاکتور روماتوئیدی و بهداشت دهان بر حضور ضایعات مخاط دهان، از برتری‌های این مطالعه نسبت به سایر مطالعات می‌باشد که تاکنون در ایران انجام شده است.

بررسی و انجام تحقیق در سایر مراکز روماتولوژی کشور جهت مقایسه‌ی یافته‌ها و افزایش قابلیت تعمیم‌پذیری نتایج و جستجوی راه‌کارهایی جهت کنترل و حذف مشکل ضایعات مخاط دهان در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید پیشنهاد می‌شود تا شرایط تغذیه‌ای و وضعیت زیستی این افراد را بهبود بخشد. در این راستا، ارجاع مبتلایان به دندانپزشک به منظور کنترل عوارض دهانی، می‌تواند مفید باشد.

در نهایت، نتایج تحقیق حاضر بر اهمیت در نظر گرفتن ضایعات دهانی به عنوان عارضه‌ی احتمالی ابتلا به آرتریت روماتوئید، به عنوان یک بیماری سیستمیک و استفاده از داروهای مصرفی آن، همین‌طور کنترل بهداشت دهانی بیماران، تأکید می‌نماید.

داروهای آنتی‌روماتوئید گزارش کردند که بالاترین میزان زخم مخاطی توسط متوترکسات و بعد از آن، طلای خوراکی، طلای تزریقی عضلانی، دی‌پنی‌سیلامین، آزاتیوپرین و هیدروکسی‌کلروکین ایجاد می‌شود (۱۶).

در خصوص بروز تظاهرات دهانی در آرتریت روماتوئید، باید به دو نکته توجه داشت: علاوه بر اینکه داروها سبب بروز ضایعات دهانی می‌گردند، برخی تظاهرات، ناشی از اثرات مستقیم بیماری می‌باشند. در مبتلایان به این بیماری به‌خصوص نوع طولانی مدت آن، افزایش بیماری‌های پریدنتال مشاهده می‌شود. تشابه بین پاسخ‌های ایمنی میزبان به آرتریت روماتوئید و به بیماری‌های پریدنتال، به صورت کاهش فعالیت ایمنی سلولی و افزایش فعالیت ایمنی هومورال، گزارش شده است (۵). اگرچه افزایش فراوانی بیماری‌های پریدنتال ممکن است به ناتوانی بیماران در رعایت بهداشت دهانی مناسب نیز مرتبط باشد.

در مطالعه‌ی مروری Mays و همکاران نیز ابتلای نزدیک به یک سوم بیماران آرتریت روماتوئید به سندرم شوگرن ثانویه، از علل بروز خشکی دهان در این گروه از بیماران ذکر شده است (۲).

REFERENCES

1. Moen K, Bertelsen LT, Hellem S, Jonsson R, Burn JG. Salivary gland and temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis: relation to disease activity. *Oral Dis* 2005;11(1):27-34.
2. Mays JW, Sarmadi M, Moutsopoulos NM. Oral manifestation of systemic autoimmune and inflammatory diseases: diagnosis and clinical management. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12(3 Suppl):265-82.
3. Carpenter EH, Plant MJ, Hassell AB, Shadforth MF, Fisher J, Clarke S, *et al*. Management of oral complications of disease-modifying drugs in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1997;36(4):473-8.
4. Kalantzis A, Marshman Z, Falconer DT, Morgan PR, Odell EW. Oral effects of low dose methotrexate treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:52-62.
5. Greenberg MS, Glick M, Ship JA. *Burket's Oral Medicine*. 11th ed. BC Decker Inc.; 2008. p. 454.
6. Marton K. Oral symptoms of immunologic disorders. Part I. Systemic autoimmune diseases. *Fogorv Sz* 2003;96(1):9-15.
7. Pawelczyk-Madalinska M, Sadlak-Nowicka J, Miernik-Kunc W. Clinical images of oral mucous membrane in rheumatoid arthritis patients. *Przegl Lek* 2006;63(5):253-6.
8. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. Mc Graw-Hill; 2005. p. 1973.
9. Karen S. Tobacco Control and prevention. Paris, France. International Union against Tuberculosis and Lung Diseases. A Founding Member of INGCAT; 1998; 27.
10. Newman M, Takei H, Carranza F. *Clinical Periodontology*. 10th ed. The W.N.Saunders Company; 2006. p. 69.
11. Hosienpour Jajarm H, Aledavood A. The study of effective risk factors in head and neck radiotherapy and chemotherapy-induced mucositis. *J Mashhad Dent School* 2004;28:3(4):175-82.
12. Ogunboded EO, Fatusi OA, Akintomide A, Kolawole K, Ajayi A. Oral health status in a population of Nigerian diabetics. *J Contemp Dent Pract* 2005;15:6(4):75-84.
13. Geterud A, Bake B, Bjelle A, Jonsson R, Sandberg N, Ejnell H. Swallowing problems in rheumatoid arthritis. *Acta Otolaryngol* 1991;111(6):1153-61.

14. Aliko A, Alushi A, Tafaj A, Lela F. Oral mucosa involvement in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis. *Int Dent J* 2010;60(5):353–8.
15. Pedrazas CHS, Azevedo MNL, Torres SR. Oral events related to low dose methotrexate in rheumatoid arthritis patients. *Braz Oral Res* 2010;24(3):368–73.
16. Singh G, Fries JF, Williams CA, Zatarain E, Spitz P, Bloch A. Toxicity profiles of disease modifying anti-rheumatoid drugs in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1991;18:188–94.