

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, Shamshyrgaran 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

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

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

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر ناهید معزی قدیم؛ طبقه پنجم، شماره ۶، کوچه شارستان سوم، خیابان پسیان شمالی، خیابان مقدس اردبیلی، خیابان ولیعصر، تهران، ایران؛ تلفن: ۰۹۱۲۳۵۸۵۷۵۹؛ پست الکترونیک: Nahid_mz_g@yahoo.com

جز آرتريت روماتوئيد، چگونگي كنترل بيماري آرتريت روماتوئيد (فعال، غيرفعال) و فاكتر روماتوئيدى (مثبت، منفي) و شكايت از خشكي دهان (۱۲) مورد ارزيابي قرار گرفت.

سپس، معينه‌ي داخل دهاني از سطح ورميليون لب، زير نور چراغ قوه و به كمك آينه آغاز گرديد. براي اين منظور، سطوح داخلي لب، مخاط گونه، وستيبول، مخاط آلوئول، لثه، سطح پشتي زبان، قاعده زبان، قسمت ونترال زبان، بوردرهاي لترالي زبان، كف دهان، كام سخت و نرم از نظر تغييرات مخاطي، مورد معينه قرار گرفتند. در اين برسي، هفت نوع ضايعه‌ي دهاني مد نظر بود كه تعريف و تشخيص آنها بر اساس رفرنس صورت گرفت و محل آنها ثبت گرديد (۷، ۱۰ و ۱۲):

استوماتيت: به هرگونه التهاب، اولسر و اريتم عمومي مخاط دهان كه به صورت موضعي يا ژنراليزه باشد گفته مي‌شود. اروژن: به ضايعات قرمز حاصل از تركيدن وزيكول يا بول يا حاصل از تروما اطلاق مي‌شود.

فيشور: به صورت شكاف يا ترك مخاطي تعريف مي‌شود. كانديديازيس: شايع‌ترين عفونت فرصت طلب مخاط دهان كه توسط كانديدا آلبيكانس ايجاد شده و به اشكال سودوممبرانوس، اريتماتوز، ندولر و شبه پلاك مزمن، استوماتيت دنچري، انگولار كيلاييتيس و گلوسيت مياني زبان مي‌باشد.

ضايعات شبه ليكن: خانواده‌اي از ضايات با اتبيلوژي‌هاي مختلف ولي نماهاي كلينيكي و هيستولوژيكي يكسان مي‌باشند. نماهاي كلينيكي شامل انواع رتيكولر، شبه پلاك، اريتماتوز و شبه زخم مي‌باشد كه مشتمل بر خطوط سفيد كراتوتيك اشعه‌وار يا همراه با ضايعات سايشي و زخمي است (۷).

افزايش حجم لثه: زياد شدن سايز لثه كه توسط فاكترهاي موضعي، هورموني يا مصرف داروهاي ضد تشنج، سيكلوسپورين و بلاك‌كننده‌هاي كانال‌هاي كلسمي ايجاد مي‌شود (۱۰).

خشكي دهان: ابتلا به خشكي دهان با پرسشنامه‌ي Navazesh (۱۲) ارزيابي شد، كه مبتني بر پرسش‌هاي زير مي‌باشد:

- ۱- آيا مقدار بزاق شما خيلي كم يا خيلي زياد شده و يا اصلاً به آن توجهي نمي‌كنيد؟
- ۲- آيا شما نياز به آشاميدن مايعات براي كمك به بلع غذاهاي خشك داريد؟
- ۳- آيا در دهان خود حين غذا خوردن، احساس خشكي مي‌كنيد؟

پريودنتال به صورت تحليل استخوان آلوئول و از دست رفتن دندان‌ها، گزارش شده است. سندرم شوگرن نيز به عنوان شايع‌ترين مشكل همراه با آرتريت روماتوئيد ظاهر مي‌شود. همچنين، ممكن است درگيري مفصل گيجگاهي فكي، وجود داشته باشد (۲ و ۵).

ضايعات دهاني يكي از مهم‌ترين اثرات جانبي بيماري‌هاي اتوآيميون مي‌باشد. اولسر، پتشي، تلانژكتازي و ضايعات ليكنوئيد، شايع‌ترين تظاهرات درگيري مخاط دهان هستند. همچنين، داروهاي مورد استفاده براي درمان سيستميك مي‌توانند عوارض جانبي مشابهي ايجاد كنند (۶). اروژن، فيشور، پرلش، كانديدای دهاني، ضايعات شبه ليكن، لكوپلاگيا و خشكي دهان پايدار، در بيماران آرتريت روماتوئيد، بيشتر ديده شده (۷) و در صورت تداوم بيماري، تقريباً ۵۰٪ بيماران، ناتوان در انجام كار خواهند بود (۸).

با توجه به طيف گسترده‌ي تظاهرات دهاني، عدم وجود آماری جامع در ايران و درمان اين ضايعات با كورتيكواستروئيدها، سيكلوسپورين، D-penicillamin و NSAIDs و اثرات جانبي اين داروها، مطالعه‌ي حاضر با هدف تعيين فراواني ضايعات مخاط دهان و عوامل مرتبط در مبتلايان به آرتريت روماتوئيد در كلينيك‌هاي روماتولوژي دانشگاه تهران در يك دوره‌ي يك ساله و در سال ۱۳۹۰ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

اين مطالعه از نوع توصيفي-مقطعي (descriptive cross sectional) و روش جمع‌آوری اطلاعات، از طريق مشاهده، معينه‌ي باليني، تكميل فرم اطلاعاتي، برسي پرونده پزشي و در صورت لزوم، آزمائشات پاراكلينيكي بود. پس از مراجعه به كلينيك‌هاي روماتولوژي دانشگاه تهران، افرادي كه بر اساس معيارهاي آكادمي روماتولوژي آمريكا (۵) و تأييد روماتولوژيست، مبتلا به بيماري آرتريت روماتوئيد بودند، پس از توجيه طرح و اخذ موافقت كتبي از آنها جهت شركت در طرح، مورد معينه قرار گرفتند.

مشخصات فردي و اجتماعي، برسي و در فرم اطلاعاتي ثبت شد. سن، جنس، مصرف سيگار (سيگاري، غيرسيگاري) (۹)، وضعيت بهداشت دهان (خوب، متوسط، ضعيف) (۱۰ و ۱۱)، مدت زمان ابتلا به آرتريت روماتوئيد (بر حسب ماه)، مصرف دارو جهت درمان آرتريت روماتوئيد (NSAIDs و كورتيكواستروئيد؛ NSAIDs، كورتيكواستروئيد و داروهاي ايمونوساپرسيو)، ابتلا به بيماري سيستميك شناخته شده به

یافته‌ها

از ۳۸۵ بیمار مورد معاینه، ۱۵۶ نفر (۴۰/۵٪) دارای 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 ($C.I_{95}=35.7-45.3$).

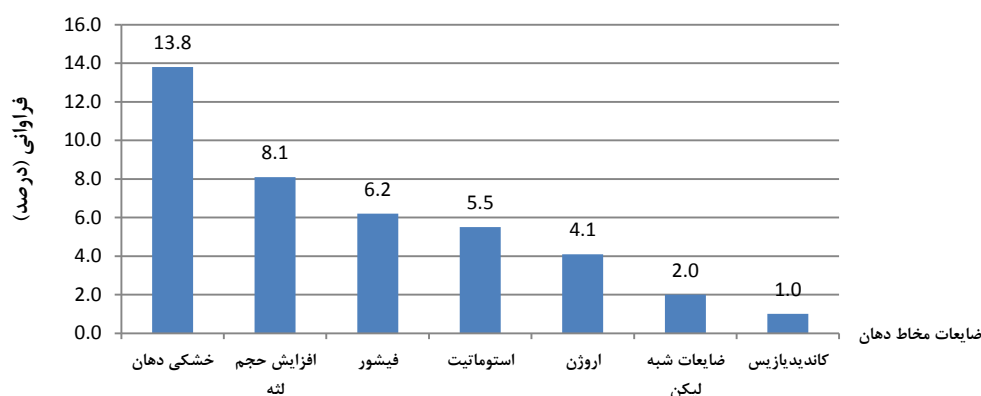
فراوانی ضایعات مخاط دهان به تفکیک ۷ نوع ضایعه‌ی دهانی در نمودار شماره ۱، نمایش داده شده است، به این ترتیب که از ۱۵۶ فرد مبتلا، ۵۳ نفر (۱۳/۸٪) خشکی دهان، ۳۱ نفر (۸/۱٪) افزایش حجم لثه، ۲۴ نفر (۶/۲٪) فیشور، ۱۶ نفر (۵/۵٪) استوماتیت، ۷ نفر (۲٪) ضایعات شبه لیکن و ۴ نفر (۱٪) دارای کاندیدیازیس بودند (نمودار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

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

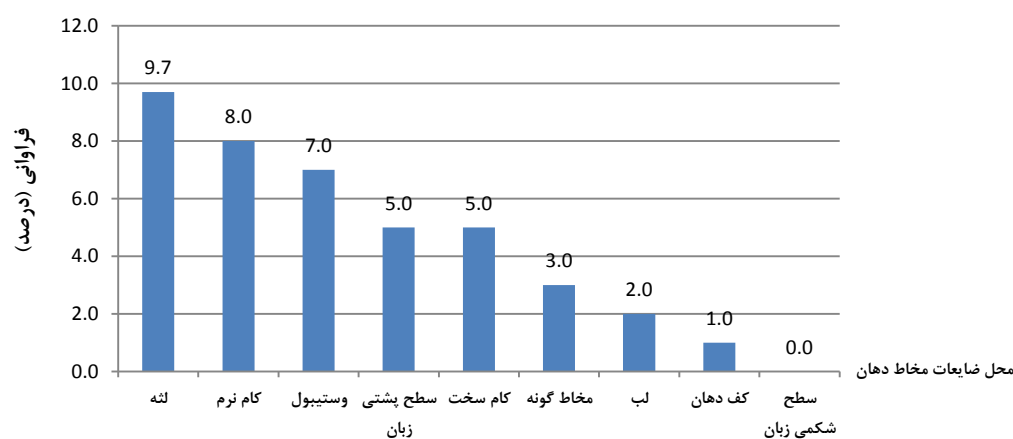
پاسخ خیلی کم به سؤال اول و پاسخ مثبت به سؤال دوم یا سوم، به عنوان بیماری که درجاتی از خشکی دهان را تجربه می‌کند تلقی خواهد شد. پاسخ خیلی زیاد یا اصلاً توجهی نمی‌کند به سؤال اول و پاسخ منفی به سؤال دوم یا سوم، بدون خشکی دهان تلقی خواهد شد (۱۲).

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 آرتریت روماتوئید بر حسب ضایعات مخاط دهان.



نمودار ۲. توزیع بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید 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.

عوامل مرتبط	ضایعات مخاط دهان				P	OR	CI	
	ندارد		دارد					
	تعداد	درصد	تعداد	درصد				
جنس	مذکر	۹	۳/۹	۱۱	۷/۱	۰/۲۴۲	-	-
	مؤنث	۲۲۰	۹۶/۱	۱۴۵	۹۲/۹			
سن	کمتر از ۲۵ سال	۳۸	۱۶/۶	۲۳	۱۴/۷	۰/۷۶۷	-	-
	۲۵ تا ۴۵ سال	۱۳۷	۵۹/۸	۹۹	۶۳/۵			
	بیشتر از ۴۵ سال	۵۴	۲۳/۶	۳۴	۲۱/۸			
بیماری سیستمیک شناخته شده به جز آرتریت روماتوئید	با بیماری سیستمیک	۸۵	۳۷/۱	۶۸	۴۳/۶	۰/۲۰۵	-	-
	بدون بیماری سیستمیک	۱۴۴	۶۲/۹	۸۸	۵۶/۴			
وضعیت بهداشت دهان	با دندان خوب	۱۰۳	۶۸/۲	۴۰	۴۸/۲	۰/۰۰۳	۲/۳۰۴	۱/۳۲۰
	با دندان ضعیف	۴۸	۳۱/۸	۴۳	۵۱/۸			
	بی دندان خوب	۵۳	۶۷/۹	۱۹	۲۶/۰	۰/۰۰۱	۶/۰۰۰	۲/۷۳۰
		متوسط-ضعیف	۲۵	۳۲/۱	۵۴			
مصرف سیگار	سیگاری	۱۸۹	۸۲/۵	۸۱	۵۱/۹	۰/۰۰۱	۴/۳۶۶	۶/۹۴۴
	غیر سیگاری	۴۰	۱۷/۵	۷۵	۴۸/۱			
مدت زمان ابتلا	کمتر از ۳ ماه	۱۵	۶/۶	۱۹	۱۲/۲	۰/۰۰۰	-	-
	۳ تا ۶ ماه	۴۰	۱۷/۵	۴۶	۲۹/۵			
	۶ تا ۱۲ ماه	۴۰	۱۷/۵	۷۳	۴۶/۸			
	بیشتر از ۱۲ ماه	۱۳۴	۵۸/۵	۱۸	۱۱/۵			
چگونگی کنترل بیماری	فعال	۱۶۱	۷۰/۳	۱۳۷	۸۷/۸	۰/۰۰۱	۱/۰۰۰	۱/۷۴۱
	غیر فعال	۶۸	۲۹/۷	۱۹	۱۲/۲			
فاکتور روماتوئیدی	مثبت	۱۶۹	۷۳/۸	۱۰۹	۶۹/۹	۰/۴۱۹	-	-
	منفی	۶۰	۲۶/۲	۴۷	۳۰/۱			

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

عوامل مرتبط	ضایعات مخاط دهان				P
	ندارد		دارد		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مصرف دارو به جز داروهای درمانی آرتریت روماتوئید	۲۳	۵۴/۸	۱۹	۴۵/۲	۰/۵۳۷
NSAIDs و کورتیکواستروئید	۲۳	۳۳/۸	۴۵	۶۶/۲	۰/۰۰۸
مصرف داروهای درمانی آرتریت روماتوئید	۵۲	۳۹/۴	۸۰	۶۰/۶	۰/۰۱۵
NSAIDs، کورتیکواستروئیدها و داروهای ایمنوساپرسیو	۱۳۱	۹۱/۶	۱۲	۸/۴	۰/۰۰۰
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 آرتریت روماتوئید، 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 آرتریت روماتوئید 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 آرتریت روماتوئید، 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 و 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 آرتریت روماتوئید انجام شد، قابل مقایسه است. در مطالعه‌ی ایشان، ۲۹ بیمار زن دارای آرتریت روماتوئید قطعی یا کلاسیک و ۳۰ نفر گروه شاهد، مورد مطالعه قرار گرفتند. در آن مطالعه، فراوانی ۲۱٪ در گروه مورد گزارش شد، در حالی که در گروه شاهد چنین یافته‌ای مشاهده نشد (۱۳). در تحقیق حاضر، بیشتر ضایعات در لثه (۹/۷٪)، کام نرم (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 آرتریت روماتوئید، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و اسکروز سیستمیک انجام شد، ۱۲۴ بیمار بستری (۸۸ بیمار آرتریت روماتوئید، 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 آرتریت روماتوئید) 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 آرتریت روماتوئید 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، هاپیرپلازی لثه، بزرگی غده پاروتید و نواحی با درگیری بیشتر، مخاط آلوئول، 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 آرتریت روماتوئید، درگیری مفصل گیجگاهی فکی، پریودنتیت، 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 آرتریت روماتوئید)، فاکتور روماتوئیدی، مصرف دارو (به جز داروهای مورد استفاده در درمان آرتریت روماتوئید) 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، همین طور 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 بیماری پریدنتال مشاهده می‌شود. تشابه بین پاسخ‌های ایمنی میزبان به آرتریت روماتوئید و به بیماری 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 tempromandibular 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. Newmans 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.