

علاؤالدوله

۱۲۱۸۹۰ ✓



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی
گیلان
سید صدوقی نژاد

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای دندانپزشکی

عنوان :

**بررسی ضایعات دهانی در بیماران مبتلا به بیماریهای
اتوایمیون بافت همبند مراجعه کننده به کلینیک
روماتولوژی**

به راهنمایی اساتید ارجمند :

جناب آقای دکتر محمدحسن اخوان کرباسی

جناب آقای دکتر محمدباقر اولیاء

استاد مشاور :

جناب آقای دکتر حسین سلیمانی

۱۳۸۸/۱۲/۲

سازمان بهداشت عمومی
تهران

نگارش :

نعیمه گلشن تفتی

شماره پایان نامه : ۳۴۹

مهر ماه ۸۸

۱۳۱۵۶۷



تقدیم به

زیباترین زیبایی

او که باور ندارم بحدی از من جدا باشد



تقدیم به

پدر بزرگوارم

که وجودش در تمام عمر تکیه گاه من و دلگرمی و تسردی های زندگی ام بود

تقدیم به

مادر عزیزم

مهربانی که چشمان پر مهرش همیشه دل نگران من است و دعای خیرش توشه راهم

او که یک دنیا مایگی و معصومیت است

بزرگترین افتخار من این است که فرزندانم، ستم



تقدیم بہ

استاد ارجمندم

دکتر محمد حسن اخوان کرباسی

بہ پاس زحمات بی دریغش در طول دورہ می آموزش

استاد کرامتقدر

جناب آقای دکتر محمد باقر اولیاء

جناب آقای دکتر حسین سلیمانی

کہ بالطف و محبت بی پایان مراد نگارش این پایان نامہ یاری کردند



تقدیم به

دوست خوبم

طیبه عزیزم

که خاطرات دوران تحصیل را برایم به شیرین ترین و ماندگارترین خاطرات تبدیل کرد



تقدیم به

برادرانم

حمیدرضا و علی رضا

که طعم شیرین زندگی را در کنار آنها چشیده ام

تقدیم به

مادر بزرگ و دایه های عزیزم

که داشتنشان نعمتی بس بزرگ است



تقدیم به

تمام بیماری

که از بالینشان طب آموختم

این تمام چیزی است که

می توانستم

نه تمام چیزی که

می خواستم

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

چکیده

۱.....	فصل اول: کلیات
۲.....	مقدمه
۵.....	کلیاتی در مورد بافت همبند
۶.....	بیماریهای بافت همبند
۷.....	بیماریهای روماتیسمی
۹.....	اتوایمیونیتی چیست
۱۱.....	لوپوس اریتماتوز سیستمیک
۱۳.....	تظاهرات دهانی لوپوس
۱۵.....	آرتریت روماتوئید
۱۶.....	تظاهرات دهانی آرتریت روماتوئید
۱۸.....	میوپاتی های التهابی ایدیوپاتیک
۲۰.....	تظاهرات دهانی در ماتومیوزیت
۲۰.....	سندروم شوگرن
۲۱.....	تظاهرات دهانی سندروم شوگرن
۲۱.....	اسکلرودرمی
۲۳.....	تظاهرات فکی صورتی اسکلرودرمی
۲۳.....	داروهای مورد استفاده در درمان بیماریهای روماتیسمی

۲۳	داروهای بیولژیک.....
۲۴	داروهای تعدیل کننده ی بیماریهای روماتیسمی.....
۲۴	داروهای سایتوتوکسیک و تضعیف کننده ایمنی.....
۲۴	کورتیکواستروئیدها.....
۲۴	داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی.....
۲۶	عوارض دهانی داروهای مورد استفاده در درمان بیماریهای روماتیسمی.....
۲۸	تعریف ضایعات دهانی.....
۲۸	زخم دهانی.....
۲۹	ضایعات سفید و قرمز اکتسابی مخاط دهان.....
۲۹	ضایعات پیگمانته.....
۳۰	ضایعات اگزوفیتیک.....
۳۰	کاندیدیا یازیس.....
۳۲	لکوپلاکیا.....
۳۲	اریتروپلاکیا.....
۳۳	لیکن پلان.....
۳۳	واکنشهای لیکنوئیدی.....
۳۴	استوماتیت الرژیک.....
۳۵	زخم های دهانی ثانویه ناشی از شیمی درمانی سرطانها.....
۳۵	ملانوزیز وابسته به دارو.....
۳۷	مروری بر مطالعات مشابه.....
۴۴	اهداف و فرضیات.....

۴۴	هدف اصلی طرح
۴۴	اهداف فرعی طرح
۴۴	هدف کاربردی
۴۵	فرضیات
۴۵	متغیرها
۴۶	فصل دوم: روش کار
۴۷	نوع و روش تحقیق
۴۷	جامعه مورد بررسی
۴۷	روش نمونه گیری و تعیین حجم نمونه
۴۷	روش انجام کار
۴۸	ابزار جمع آوری اطلاعات
۴۹	مشکلات اجرای تحقیق
۵۰	فصل سوم : نتایج
۵۱	نتایج
۶۲	فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری
۶۳	بحث
۶۸	نتیجه گیری
۶۹	پیشنهادات
۷۰	خلاصه انگلیسی
۷۲	منابع

فهرست جداول

صفحه

عنوان

- جدول (۱-۲): متغیرها..... ۴۵
- جدول (۱-۳): نوع ضایعه دهانی بر حسب جنس..... ۵۳
- جدول (۲-۳): نوع ضایعه دهانی بر حسب سن..... ۵۴
- جدول (۳-۳): نوع ضایعه دهانی بر حسب نوع بیماری..... ۵۵
- جدول (۳-۴): نوع ضایعه دهانی بر حسب نوع داروی مصرفی..... ۵۶
- جدول (۳-۵): نوع ضایعه دهانی بر حسب محل ضایعه..... ۵۷
- جدول (۳-۶): نوع ضایعه دهانی بر حسب مدت زمان مصرف دارو..... ۵۸

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

-
-
- نمودار (۳-۱) : نوع ضایعه دهانی بر حسب جنس..... ۵۹
- نمودار (۳-۲) : نوع ضایعه دهانی بر حسب سن..... ۵۹
- نمودار (۳-۳) : نوع ضایعه دهانی بر حسب نوع بیماری..... ۶۰
- نمودار (۳-۴) : نوع ضایعه دهانی بر حسب نوع داروی مصرفی..... ۶۰
- نمودار (۳-۵) : نوع ضایعه دهانی بر حسب محل ضایعه..... ۶۱
- نمودار (۳-۶) : نوع ضایعه دهانی بر حسب مدت زمان مصرف دارو..... ۶۱

فهرست تصاویر

صفحه

عنوان

-
-
- تصویر (۱-۱): ضایعات ناشی از دیسکوئید لوپوس اریتماتوز بر روی مخاط باکال..... ۱۴
- تصویر (۱-۲): ضایعات دهانی در بیمار لوپوسی بر روی کام..... ۱۵
- تصویر (۱-۳): زخم دهانی ناشی از متوتروکسات بر روی لب بالا..... ۱۷
- تصویر (۱-۴): زخم زبانی ناشی از آزاتیوپرین..... ۱۷
- تصویر (۱-۵): افزایش حجم لته ناشی از مصرف سیکلوسپورین..... ۱۷
- تصویر (۱-۶): استوماتیت القا شده توسط ترکیبات طلا بر روی مخاط کام..... ۱۸
- تصویر (۱-۷): کاندیدای اریتماتوز حاصل از مصرف کورتون ایجاد شده در مخاط کام..... ۳۱
- تصویر (۱-۸): واکنش لیکنوئید ناشی از دارو بر روی زبان..... ۳۴
- تصویر (۱-۹): پیگمانتاسیون ناشی از کلروکین..... ۳۶

بررسی ضایعات دهانی در بیماران مبتلا به بیماریهای اتوایمیون بافت همبند مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی

مقدمه

بیماریهای بافت همبند به علل مختلف به شکل فزاینده ای شیوع دارند. مطالعات گوناگون به وجود ضایعات دهانی متنوعی در این بیماران اشاره می کند. هدف از این مطالعه بررسی ضایعات دهانی در بیماران مبتلا به بیماریهای اتوایمیون بافت همبند می باشد.

روش بررسی :

این مطالعه به روش توصیفی مقطعی و در نیمه اول سال ۸۸ بر روی بیماران با بیماری اتوایمیون بافت همبند تحت درمان انجام شد که با نمونه گیری تصادفی و در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و $p=0.05$ و $d=0.07$ تعداد ۲۰۰ نمونه مورد نیاز بود. معاینه دهانی کامل برای هر بیمار انجام گرفت و ضایعات مشاهده شده اعم از زخم، پیگمانتاسیون و ضایعات سفید قرمز در چارت مربوط به هر بیمار ثبت شد. همچنین سن، جنس، محل ضایعه، نوع داروی مصرفی و مدت زمان مصرف دارو نیز برای هر بیمار قید گردید. داده ها با نرم افزار spss آنالیز و با آزمون χ^2 نتایج استخراج گردید.

نتایج :

آرتريت روماتوئید با ۶۵٪، لوپوس اریتماتوز با ۲۷٪ و پلی میوزیت/درماتومیوزیت ۸٪ بیماریهای موجود در این بیماران بود. در مجموع ۱۳٫۵٪ بیماران ضایعات دهانی داشتند و شایعترین ضایعه دهانی در این بیماران زخم با شیوع ۷٪ بود که اکثرا در بیماران استفاده کننده از داروهای دارای سمیت سلولی مشاهده شد. ضایعات سفید و قرمز در استفاده کنندگان از کورتیکواستروئیدها فراوانی بیشتری داشت. در بیماران لوپوسی ضایعات سفید و قرمز با درصد ۱۴٫۸ شایعترین ضایعه بود. نواحی شایع برای رخداد ضایعات سفید و قرمز کام و لثه ها و برای ضایعات زخمی، لب و مخاط باکال گزارش شد. ضایعات در دو هفته تا شش ماه اول مصرف دارو فراوانتر و با درصد ۱۹٫۶٪ از آن زخم بود. جنسیت و سن در توزیع و فراوانی ضایعات دهانی نقش نداشت.

نتیجه گیری :

ضایعات دهانی عوارض نسبتا شایع در بیماریهای اتوایمیون بافت همبند است و مراجعه منظم این بیماران به ویژه در حین درمان به دندانپزشک را ایجاب می کند .

واژه های کلیدی :

بیماریهای بافت همبند، ضایعات دهانی، بیماریهای اتوایمیون، زخم های دهانی

فصل اول

کلیات



Introduction

مقدمه

بیماریهای بافت همبند با منشا افزایش پاسخ ایمنی بدن گروه عمده ای از بیماری های خود ایمنی را تشکیل می دهند که در آنها بافت همبند اولین هدف آسیب است، از آنجا که بافت همبند در سراسر بدن پراکنده است این بیماریهای سیستمیک و پیشرونده تمام چارچوب بدن را متأثر می کنند. عمده ترین این بیماریها شامل : لوپوس اریتماتوز سیستمیک و دیسکوئید (DLE , SLE)، آرتریت روماتوئید (RA) ، پلی میوزیت و درماتومیوزیت (PM-DM) شوگرن (SS) و اسکلرودرمی سیستمیک (PSS) می باشند . وجه مشترک تمام این بیماریها افزایش اتو آنتی بادیها بر علیه بافتهای بیمار است . به این گروه از بیماریهای بافت همبند بیماریهای رماتیسمی نیز اطلاق می گردد .^(۱)

بیماریهای روماتیسمی گروه عمده ای از بیماریهای سیستمیک را تشکیل می دهند که اکثرا یک خصوصیت عمده دارند و آن هم التهاب در اعضای مختلف بدن مثل پوست ، مفاصل و دیگر ساختمانهای حاوی کلاژن در نتیجه اختلال در سیستم ایمنی و ایجاد کمپلکس آنتی ژن - آنتی بادی و نهایتا آسیب بافتی است .^(۲)

بیماریهای روماتیسمی از شایعترین بیماریهای مزمن هستند . شایعترین علت درد های مزمن و ناتوانی در جوامع بشری به حساب می آیند . ضربات اقتصادی و شخصیتی قابل توجهی دارند . براساس آمار موسسه ی روماتولوژی آمریکا بیش از ۳۷ میلیون آمریکایی از انواع مختلف بیماریهای روماتیسمی و بیش از ۷ میلیون از ناتوانیهای آن رنج می برند. هزینه این بیماریها سالانه ۱۴ میلیون دلار با از دست دادن ۲۶ روز کاری در هر سال است . مطالعات صورت گرفته در ۳۴ سال گذشته نشان داده است که ۱/۶ درصد از افراد بالغ ایرانی مبتلا به یکی از بیماریهای روماتولوژیک هستند که این رقم مشابه آمار به دست آمده در آمریکا (۳۱/۴٪) می باشد و این امر بیانگر آن است که اگر مطالعات اپیدمیولوژیک کاملی صورت گیرد در حدود ۱/۳ افراد بالغ مبتلا به این گروه از بیماریها هستند .^(۳،۴)

این گروه از بیماریها تظاهرات عمده ای در دهان می توانند داشته باشند . ضایعات دهانی مشخص ، زخم های غیر اختصاصی ، اختلالات در مفصل گیجگاهی - فکی ، بیماریهای غددبزاقی ، التهاب مخاط و زبان ، ضایعات دهانی دیسکوئیدی ، درد زبان و از بین رفتن حس چشایی علائم شایع در بیماری لوپوس هستند .^(۴) محدودیت در حرکات مندیبل ، زبان سفت شده ، مشکل در صحبت کردن و بلع ، تانژکتازی در کام و لبها و کلسیفیکاسیون در بافتهای نرم دهان می توانند به کرات در اسکرودرمی دیده شوند.^(۴،۵)

ضعف عضلات حلق و کام، زخم های کم عمق، لکه های اریتماتوز و تانژکتازی ، گاهی سفت شدن زبان در اثر کلسینوز شدید علائم شایع در درماتومیوزیت هستند .^(۵)

علائم دهانی آرتریت روماتوئید شامل: استوماتیت در نتیجه استفاده طولانی مدت از متوتروکسات و دیگر داروهای ضد روماتیسم مثل د-پنی سیلامین و ضد التهاب های غیراستروئیدی ، افزایش حجم لته در نتیجه مصرف سیکلوسپورین ، افزایش بی دندانان در نتیجه ی از بین رفتن استخوان الوئول ، کلیک و درد در مفصل گیجگاهی - فکی می باشند .^(۵)

سندروم شوگرن به عنوان شایعترین مشکلی که همراه با آرتریت روماتوئید می تواند دیده شود در دهان دارای علائمی مثل خشکی دهان ، اشکال در بلع ، جویدن و صحبت کردن ، لبهای خشک و ترک خورده ، بزاق غلیظ و چسبناک ، پوسیدگی های دندانان وسیع و عفونت های قارچی می باشد .^(۵،۶)

روش درمان برای بیماریهای روماتیسمی استفاده از گروههای مختلف دارویی به ویژه ضد التهاب های غیراستروئیدی ، سیتوتوکسیک ها ، داروهای تعدیل کننده ی بیماری روماتوئیدی و کورتیکواستروئیدها هستند . داروها یا در جهت رفع علائم موضعی مثل درد کاربرد دارند یا به نحوی در کنترل روند بیماری موثرند یا با مهار سیستم ایمنی از شدت بیماری می کاهند .^(۷)

نکته ی نا خوشایند در روند درمان عوارض ناخواسته ی درمان دارویی است که طیف وسیعی از عفونت ها ، دیسکرازیمهای خونی ، زخم ها و کاهش عملکرد آدرنال را در برمی گیرد . دهان از اعضای

است که می تواند به شدت تحت تاثیر این داروها قرار گیرد . به نحوی که کاندیدیازیس ، زخم های دهانی ، پیگمانتاسیون مخاط ، ضایعات لیکنوئید ، پتشی و تاخیر در ترمیم زخم در دهان بیماران قابل انتظار است . (۵،۸)

با توجه به نکات ذکر شده باید یادآور شد که تظاهرات دهانی بیماران روماتیسمی در استان یزد بررسی نشده اند و بسیاری از جنبه های آن روشن نمی باشد . همچنین بیماران تحت درمان با داروهای متفاوتی قرار می گیرند که می تواند عوارض عمده ای را در دهان ایجاد کند . بنابراین این مطالعه سعی دارد علائم و نشانه های دهانی در این بیماران را بررسی نماید و پروتکل درمانی از طرف دندانپزشک برای بیمار داده شود تا مشکلات دهانی و دندانی چه حاصل از خود بیماری و چه حاصل از پروسه درمان و عوارض دارو در بیماران تشخیص داده شده و در حداقل مقدار ممکن حفظ شود تا هم از ناراحتی بیمار کاسته شود و هم پزشک در روند درمان با مشکل عمده ای مواجه نشود .