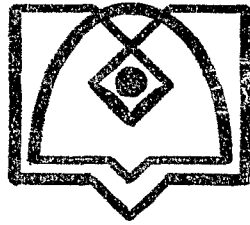


روز اطلاعات درک علی ران  
شمس پور

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۲۷۵۳



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین  
دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه

جهت دریافت دکترای دندانپزشکی

۱۳۸۲ / ۱۶ / ۱۰

موضوع

بررسی میزان فراوانی کاندیدیازیس دهانی در افراد دیابتیک و رابطه آن با  
مدین رومبوئید گلوستیت

استاد راهنما

سرکار خانم دکتر مریم خلیلی

نگارش

فرنوش نیکخواه

سال تحصیلی: ۱۳۸۱-۱۳۸۲

شماره پایان نامه: ۲۲۱

۴۷۰۸۹

رئیس‌اطلاعات آران علمی ایران  
مهندس مهران

رئیس‌اطلاعات آران علمی ایران  
مهندس مهران



تقدیم به

پدر فداکار و مادر مهربانم  
به پاس تمامی زحمات و محبت‌هایشان  
باشد که قدر دان خویشان باشم

تقدیم به استاد محترم

سرکار خانم دکتر مریم خلیلی

که بامتانت و صبوری انجام این تحقیق را  
برایم هموار کردند

تقدیم بہ مہیات محترم قضات

## فهرست عناوین

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۳	فصل اول: کلیات
	♦ بخش اول: دیابت شیرین
۴	-تعریف
۴	-طبقه بندی
۶	-پاتوژنز
	الف: دیابت نوع I
	ب: دیابت نوع II
۸	-تظاهرات بالینی
۹	-تظاهرات دهانی
۹	-عوارض دیابت
۹	الف: عوارض حاد
۹	(۱) کتواسیدوز دیابتی
۱۰	(۲) هیپر اسمولار دیابتی
۱۰	ب: عوارض مزمن
۱۰	-عوارض عروقی
۱۰	(۱) عوارض میکروواسکولار
۱۰	☆ رتینوپاتی
۱۱	☆ نوروپاتی

فهرست عناوین

صفحه	عنوان
۱۱.....	✧ نفروپاتی.....
۱۱.....	(۲) ماکروواسکولار.....
۱۱.....	-عوارض غیر عروقی.....
۱۲.....	♦ بخش دوم : کاندیدا.....
۱۲.....	- کاندیدیازیس.....
۱۳.....	- کاندیدیازیس دهانی.....
۱۵.....	-تظاهرات کلینیکی کاندیدا.....
۱۵.....	• کاندیدیازیس پسودوموناس.....
۱۵.....	• کاندیدیازیس اریتماتوس.....
۱۵.....	• کاندیدیازیس اتروفیک حاد.....
۱۵.....	• مدین رومیوئید گلووسیت.....
۱۷.....	• کیلیت گوشه لب.....
۱۷.....	• دنچر استوماتیت.....
۱۸.....	• کاندیدیازیس مزمن همپریلاستیک.....
۱۸.....	• کاندیدیازیس پوستی مخاطی.....
۱۹.....	- انواع عفونت قارچی در دیابت.....
۱۹.....	cutaneous candidiasis *
۱۹.....	oral candidiasis *
۲۰.....	vulvo vaginal candidiasis *
۲۰.....	urinary candidiasis *
۲۱.....	systemic candidiasis *

## فهرست عناوین

صفحه	عنوان
۲۱	-پاتورژنز عفونت در دیابتیکها
۲۲	مکانیسم ایجاد کاندیدیازیس دهانی در دیابتیکها
۲۵	فصل دوم : مروری بر مقالات
۳۵	فصل سوم : مواد و روشها
۳۹	فصل چهارم : نتایج
۵۰	فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری
۵۶	فصل ششم : خلاصه
۵۸	منابع (Reference)
۶۲	ضمیمه



## فهرست عناوین

عنوان	صفحه
-------	------

### فهرست جداول

جدول ۱-۱: انواع عفونت قارچی در دیابتیکها.....	۲۳
جدول ۴-۱: توزیع فراوانی افراد دیابتیک بر حسب جنس و حضور MRG.....	۴۴
جدول ۴-۲: توزیع فراوانی افراد دیابتیک بر حسب سن و حضور MRG.....	۴۵
جدول ۴-۳: توزیع فراوانی کاندیدا بر حسب سن.....	۴۶
جدول ۴-۴: توزیع فراوانی کاندیدا بر حسب نوع دیابت.....	۴۷
جدول ۴-۵: توزیع فراوانی کاندیدا بر حسب وجود MRG.....	۴۹
جدول ۴-۶: توزیع فراوانی پراکندگی کاندیدا بر حسب وجود MRG.....	۴۹

### فهرست نمودار

نمودار ۴-۱: توزیع فراوانی نسبی بیماران بر حسب استفاده از انواع دنچر.....	۴۲
--	----

### فهرست اشکال

شکل ۱-۱: مکانیسم ایجاد کاندیدیازیس دهان در دیابتیکها.....	۲۴
---	----

## مقدمه

دیابت، بیماری مزمنی است که با هیپرگلیسمی مشخص می شود و همراه با نارسایی در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی می باشد. این بیماری باعث ایجاد عوارض کلیوی، چشمی، عصبی و قلبی عروقی زود رس می شود (۲۱). میزان شیوع آن، نسبت به دو دهه گذشته افزایش یافته است و این روند افزایش در حال ادامه یافتن است و پیش بینی می شود که در آینده مهمترین علت مربوط به ناتوانی و مرگ و میر در جهان باشد (۶).

در قرن ۲۱، توجه سازمان جهانی بهداشت به دیابت بویژه نوع II متمرکز بوده و گزارش شده تا سال ۲۰۱۰، وقوع جهانی دیابت نوع II به دو برابر افزایش یابد (۲۱).

وقوع دیابت نوع اول بطور آهسته ای افزایش می یابد در حالی که وقوع دیابت نوع دوم به سرعت در حال افزایش است که بعلت کاهش فعالیت بدنی و افزایش وزن روی می دهد (۶، ۲۱). دیابت، تغییرات پیچیده زیادی، در زندگی افراد مبتلا ایجاد می کند (۵).

این بیماری، اغلب تشخیص داده نمی شود و می تواند سلامت دهان افراد مبتلا را به مخاطره اندازد (۲۱).

دیابت می تواند به طور اولیه، با علائم دهانی تظاهر پیدا کند که با افزایش کنترل هیپرگلیسمی، این علائم برطرف خواهد شد (۸).

افزایش سطح گلوکز که ممکن است بدون وجود علائم و نشانه ها رخ دهد منجر به ایجاد عوارض نهائی آسیب بافتی در این افراد می شود. افزایش ابتلا به عفونت، ترمیم ضعیف زخم و بیماری پریودنتال در این افراد وجود دارد (۵).

عفونت مزمن دهانی، نظیر عفونت در سایر نواحی، در افزایش سطح گلوکز خون نقش دارد که بدنبال آن، عوارض نهایی دیابت ایجاد می شود (۵، ۲۱).

عفونت حاد در دهان این افراد، نیاز به کنترل خاص و درمان تهاجمی دارد (۵).

شایعترین عفونت فرصت طلب در حفره دهان، کاندیدیازیس است که بعلت رشد گونه کاندیدا آلبیکنس ایجاد می شود. وقوع کاندیدیازیس بستگی به سن و فاکتورهای مستعد کننده دارد. ریسک فاکتورهای ایجاد کننده عفونت، شامل، نقص عملکرد غده بزاقی، داروها، دنچر، رژیم بالای کربوهیدرات، سیگار، دیابت، بدخیمی، شرایط نقص ایمنی می باشد (۱، ۲۵).

طبق تحقیقات مختلف، شیوع عفونت کاندیدا در دیابتیکها بیشتر است. افزایش تعداد ضایعات کلینیکی کاندیدا در دهان مانند آتروفیک گلوستیت، دنچر استوماتیت، کیلیت گوشه لب، مدین رومبوتید گلوستیت (MRG\*) در این افراد گزارش شده است (۲، ۱۰، ۱۶).

بسیاری از محققان، MRG را بعنوان یک فرم کلینیکی از عفونت کاندیدا در نظرمی گیرند. محل اصلی تجمع کاندیدا در دهان، سطح پشتی زبان گزارش شده که منطبق با محل ضایعه MRG نیز می باشد (۲۵).

در گزارشی وجود آتروفیک گلوستیت در دیابتیکها و دانسیته کاندیدا آلبیکنس در زبان افراد دیابتی نشان می داد که MRG بعنوان مارکر دیابت ملیتوس محسوب می شود (۱۶).

در افراد با ریسک بالای عفونت، پروفیلاکسی ضد قارچ، وقوع و شدت عفونت را کاهش می دهد. عفونت در بیماران دیابتی، احتیاج به درمان تهاجمی با آنتی بیوتیک دارد (۱).

با در نظر گرفتن موارد فوق، و با توجه به اینکه افراد دیابتی مستعد عفونت هستند و احتمال بالای عفونت در این افراد وجود دارد و می توانند به تنهایی باعث افزایش قند خون و عوارض نهایی دیابت شود، برآن شدیم تحقیقی در مورد میزان فراوانی حضور کاندیدا و ارتباط آن با MRG و همچنین اشکال کلینیکی کاندیدیازیس، در افراد دیابتیک انجام دهیم، باشد که نتایج این تحقیق مورد استفاده تحقیقات بعدی، بخصوص تحقیقات کاربردی قرارگیرد.

\* MRG ضایعه ای در قسمت میانی سطح پشتی زبان به صورت منطقه قرمز رنگ و با حدود مشخص می باشد.



## دیابت شیرین

### تعریف:

دیابت شیرین، یک گروه مشترک از اختلالات متابولیکی است که فنوتیپ مشترک هیپرگلیسمی را دارا می باشد. انواع مشخصی از دیابت وجود دارد و توسط واکنش های پیچیده ژنتیکی، محیطی، شیوه زندگی ایجاد می شود. بر اساس اتیولوژی دیابت، فاکتورهایی که در ایجاد هیپرگلیسمی شرکت دارند ممکن است شامل کاهش ترشح انسولین - کاهش مصرف گلوکز - افزایش تولید گلوکز باشد (۶).

اختلال تنظیم متابولیک همراه با دیابت، موجب تغییرات پاتوفیزیولوژیک ثانویه در سیستم های متعدد اعضای بدن می شود. پیشرفت های اخیر در درک اتیولوژی و پاتوژنز دیابت به طبقه بندی مجدد آن منجر شده است. اگر چه مشخصه تمامی انواع دیابت، هیپرگلیسمی است، مکانیسم پاتولوژیک ایجاد کننده هیپرگلیسمی متفاوت است که می تواند بصورت کمبود مطلق انسولین - ترشح انسولین معیوب در نتیجه نقص ژنتیکی یا مقاومت نسبت به انسولین مشخص شود (۶).

### طبقه بندی دیابت

طبقه بندی دیابت (وابسته به انسولین و غیر وابسته به انسولین) در سال ۱۹۹۷ تغییر پیدا کرد و در طبقه بندی جدید، بجای هر یک از آنها به ترتیب دیابت نوع I و نوع II استفاده می شود زیرا بسیاری از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نیاز به درمان انسولین دارند. تفاوت دوم در سن است که در طبقه بندی جدید بکار نمی رود (۶، ۲۱).

انواع دیابت در طبقه بندی جدید:

- ▣ دیابت نوع I
- ▣ دیابت نوع II
- ▣ سایر انواع خاص دیابت
- ▣ دیابت حاملگی

دو گروه بزرگ دیابت، دیابت نوع I و II می باشد (۶، ۹).

♦ دیابت نوع I به دو گروه IA و IB تقسیم می شود.

▣ دیابت نوع IA:

از تخریب اتوایمیون سلولهای بتا ناشی می شود که معمولاً به کمبود انسولین منتهی می گردد. حدود ۱۰-۵ درصد از افرادی که بعد از ۳۰ سالگی دچار دیابت می شوند از این نوع اند.

▣ دیابت نوع IB:

با کمبود انسولین و تمایل به ایجاد کتوز مشخص می شود. افراد مبتلا به دیابت نوع IB فاقد نشانگرهای ایمونولوژیک که نشان دهنده روند تخریب اتوایمیون سلولهای بتاست می باشند (۶).

♦ دیابت نوع II:

یک گروه غیر یکنواخت از اختلالاتی است که معمولاً با درجات مختلف مقاومت نسبت به انسولین، اختلال در ترشح انسولین، افزایش تولید گلوکز مشخص می شود (۶، ۹).

## پاتوزنز دیابت

### □ دیابت نوع I

دیابت نوع I، اگر چه در هر سنی می تواند روی دهد، اما بطور معمول در دوران کودکی و نوجوانی دیده می شود و بطور برجسته قبل از ۳۰ سالگی تشخیص داده می شود. این نوع دیابت ۱۰-۵ درصد کلیه حالات دیابت را شامل می شود (۹،۶).

بطور بالینی با علائم افزایش قند خون و تمایل به کتواسیدوز قابل تشخیص می باشد. پانکراس انسولین کم تولید می کند یا اصلاً هیچ نوع انسولینی تولید نمی کند. ترکیب عوامل ژنتیکی، محیطی و فاکتورهای ایمنولوژیک در پاتوزنز دیابت نقش دارد که در نهایت باعث تخریب سلولهای بتا پانکراس می شود (۱۸،۶).

حدود ۸۰ درصد بیماران در نوع اول، دارای فنوتیپهای HLA به همراه آنتی بادیهای داخل سیتوپلاسم و در سطح سلولهای جزایر لانگرهانس هستند. درجه بیماری آنها توسط آنتی بادیهای سلولهای جزایر لانگرهانس معین می شود. دیابت نوع اول در اثر تخریب ۹۰ درصد سلولهای بتا ترشح کننده انسولین ایجاد می شود که یک روند تخریبی اتوایمیون می باشد. این سلولهای جزایر لانگرهانس، علاوه بر ترشح انسولین، ترشح لنفوسیت T به همراه لنفوسیت B و ماکروفاژ را بعهدہ دارند. بدون درگیری سلولهای آلفا ترشح کننده گلوکاگون، سلولهای بتا به تدریج تخریب شده، از بین خواهند رفت. مکانیسم عمل سلولهای واسطه ایمنی، نقش اصلی در تخریب سلولهای بتا ایفا می کند (۹،۶).

آنتی بادیهای موثر و دخیل در این امر پس از گذشت سالیان هنوز کشف نشده اند. برخی از آنها، بطور اولیه پس از تخریب سلولهای بتا آزاد می گردند و برخی دیگر، بعنوان مواد سمی عمل کننده در داخل سیتوپلاسم سلولهای بتا، در تخریب این نوع از سلولها نقش ایفا می کنند. اکثر افراد مبتلا به دیابت نوع IA، فنوتیپ خاص HLA-D دارند که این فنوتیپ در ۴۰ درصد از کودکان دیابتی در