



۱۴۶۶۲۳



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین

دانشکده دندانپزشکی

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای دندانپزشکی

عنوان :

مقایسه تأثیر ژل گیاهی ایزالوکس و ژل لیدوکائین در درمان زخم های آفتی عود

کننده دهان

استاد راهنما :

سرکار خانم دکتر مریم یزدی زاده

استاد مشاور :

سرکار خانم دکتر مرجان نصیری اصل ۸ ۳۳۸۹/۹/

مشاور آمار :

کتابخانه دانشگاه علوم پزشکی قزوین
تیمبر درک

جناب آقای دکتر نوید محمدی

نگارنده :

سکینه اکبری

شماره پایان نامه : ۳۶۸

سال تحصیلی : ۱۳۸۸-۸۹

۱۴۶۶۲۳

در آغاز

تقدیم به حضرت دوست

که هرچه داریم از اوست

تقدیم به

پدرم

دریای گذشت و ایثار

و مادرم

دریای آرامشم، که با صبوری افق آبی آینده را در برابر چشمانم کشود

تقدیم به

خواهران عزیزم فاطمه و زهرا

و یگانه برادرم حسن

که عطر بود نشان، همیشه در زندگی ام جاریست

باتقدیر و شکر از

استاد ارجمندم

سرکار خانم دکتر مریم یزدی زاده

بخاطر زحمات و راهنمایی‌های ارزشمندشان

استاد مهربانم

سرکار خانم دکتر مرجان نصیری اصل

به پاس راهنمایی‌های بی دریغشان

و با قدردانی از زحمات مشاور آمار

جناب آقای دکتر نوید محمدی

و با شکر از هیئت محترم داوران

تقدیم به دوستان مهربانم

« شهره، زینب، راحله، سمیه

مونا، ستاره، شما، زهرا»

ورقیه عزیزم

که بودنش آرامش خیالم بود

و در آخر تقدیم به

تمامی بیماری که طب را بر بالینشان آموختم

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
فصل اول : مقدمه و کلیات	
۲	مقدمه
۳	گیاه ریواس
۴	اسید سالیسیلیک
۵	لیدوکائین
۶	ایرالوکس
۶	استوماتیت آفتی عود کننده
۷	اپیدمیولوژی
۷	اتیولوژی
۹	نماهای کلینیکی
۹	آفت مینور
۹	آفت ماژور
۱۰	آفت هرپتی فرم
۱۱	تشخیص
۱۲	تشخیص افتراقی
۱۲	درمان
۱۲	عوامل موضعی
۱۳	عوامل سیستمیک
۱۴	سایر درمان ها
۱۴	داروهای گیاهی

فصل دوم : مروری بر مقالات

۱۵	مروری بر مقالات
----	-----------------

فصل سوم : مواد و روش ها

۱۸	اهداف و فرضیات
----	----------------

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱۸	نوع مطالعه
۱۸	جامعه مورد بررسی
۱۹	تعداد نمونه و روش نمونه گیری
۱۹	شرایط ورود به مطالعه
۲۰	روش اجرای تحقیق
۲۲	جدول متغیرها
۲۳	آنالیز آماری
۲۳	ملاحظات اخلاقی

فصل چهارم : نتایج

۲۴	نتایج
----	-------

فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

۳۱	بحث
۳۲	نتیجه گیری
۳۲	پیشنهادات

فصل ششم : فهرست منابع

۳۳	فهرست منابع
۳۷	چکیده انگلیسی (Abstract)

پیوست

۳۸	پیوست
----	-------

فهرست جداول

صفحه

عنوان

- جدول شماره ۱ : مقایسه (انحراف معیار- میانگین) متغیرهای مختلف
در گروه های مورد مطالعه قبل از مداخله ----- ۲۴
- جدول شماره ۲ : توزیع بیماران براساس سطح تحصیلات ----- ۲۵
- جدول شماره ۳ : توزیع بیماران براساس عوامل احتمالی اتیولوژیک ----- ۲۵
- جدول شماره ۴ : توزیع بیماران براساس دفعات بروز آفت ----- ۲۶
- جدول شماره ۵ : توزیع زخم های آفتی براساس محل بروز ----- ۲۷
- جدول شماره ۶ : مقایسه متغیرهای مختلف در گروه های مورد مطالعه بعد از مداخله --- ۲۹

فهرست تصاویر

صفحه

عنوان

- تصویر ۱-۱: زخم آفتی مینور در لب ----- ۹
- تصویر ۲-۱: زخم آفتی ماژور در کنار طرفی زبان ----- ۱۰
- تصویر ۳-۱: زخم آفتی هرپتی فرم در سقف دهان ----- ۱۱
- تصویر ۱-۳: داروهای مورد استفاده در تحقیق ----- ۲۱
- تصویر ۱-۴: نمونه ای از یک زخم آفتی قبل و بعد از درمان با ایرالوکس ----- ۳۰
- تصویر ۲-۴: نمونه ای از یک زخم آفتی قبل و بعد از درمان با لیدو کائین ----- ۳۰

چکیده

زمینه : استوماتیت آفتی عود کننده از شایعترین و دردناکترین ضایعات التهابی دهان با اتیولوژی ناشناخته می باشد. لذا استفاده از داروهای جدید برای این بیماری همواره مورد توجه بوده است.

هدف : هدف این مطالعه مقایسه تأثیر ژل گیاهی ایرالوکس و ژل لیدوکائین در درمان زخم های آفتی عود کننده دهان بود.

مواد و روش ها : در این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، ۴۶ بیمار مبتلا به زخم های آفتی مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی قزوین که واجد شرایط لازم برای شرکت در مطالعه ما بودند، به طور تصادفی داروی A (ژل لیدوکائین ۰.۲٪) و داروی B (ژل گیاهی ایرالوکس) را دریافت نمودند. داروها توسط بیماران روزی ۳ بار، نیم ساعت بعد از غذا به طور موضعی روی زخم به کار برده شد. سائز زخم، زمان بهبودی و میزان درد یا سوزش زخم (با استفاده از VAS*) قبل از درمان، ۱۰ دقیقه، ۸ ساعت و در روزهای ۲ و ۴ بعد از درمان اندازه گیری و ثبت شد.

یافته ها : بیماران، به دو گروه مساوی (۲۳ نفر در هر گروه) تقسیم شدند. هیچ اختلاف آماری معنی داری در کاهش میزان درد یا سوزش ($P=0/800$)، سائز زخم ($P=0/880$) و زمان بهبودی ($P=0/900$) بین دو گروه در مانی مشاهده نشد.

نتیجه گیری : ژل گیاهی ایرالوکس و ژل لیدوکائین در درمان زخم های آفتی اثر بخشی مشابهی را نشان دادند.

واژگان کلیدی : استوماتیت آفتی عود کننده، اثرات درمانی، داروهای گیاهی.

فصل اول

مقدمه و کلیات

مقدمه :

استوماتیت آفتی عود کننده (RAS) از شایع ترین و دردناک ترین ضایعات عود کننده محدود به مخاط دهان می باشد که هیچ علامت دیگری از بیماری در فرد دیده نمی شود. (۱)

شیوع این بیماری تقریباً ۲۰٪ در کل جمعیت است اما وقتی نژادها و گروه های اقتصادی اجتماعی خاص مطالعه می شوند، شیوعی بین ۵۰-۵٪ خواهد داشت. (۱)

اکثر روشهای درمانی که در درمان این ضایعات استفاده شده، علامتی بوده و به علت ناشناخته بودن اتیولوژی این بیماری، تاکنون درمان قطعی برای آن پیدا نشده است. این درمان ها جهت کاهش درد و التهاب و کاهش عود ضایعه صورت می گیرد. (۲)

مهمترین درمانهای استفاده شده تا به امروز شامل موارد زیر می باشد:

پماد آملکسانوکس ۰.۵٪، پنی سیلین G پتاسیم ۵۰ میلی گرم، داروهای (داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی) NSAIDs* و دهانشویه ها و همچنین داروهای دیگری که اثر علامتی دارند. (۳)

تعدیل کننده های ایمنی سیستمیک مثل: کلشی سین، پنتوکسی فیلین، پردنیزولون، داپسون، لوامیزول، تالیدومید، آزاتیوپرین، متوتروکسات، سیکلوسپورین، اینترفرون آلفا و آنتاگونیست TNF در موارد مقاوم RAS ماژور یا آفت های سیستمیک کمک کننده می باشند. (۴)

لذا محققین همواره به دنبال درمان های جدید و بدون عارضه برای این بیماری بوده اند. با توجه به موارد گفته شده، بر آن شدیم که یک راه درمانی با کمترین عوارض جانبی بیابیم. داروی مورد بررسی در این تحقیق یک داروی گیاهی محتوی اسید سالیسیلیک است که به نظر می رسد اثر تسکین دهنده داشته باشد.

با توجه به این که ژل گیاهی ایرالوکس از عصاره گیاه ریوند (ریواس) و اسید سالیسیلیک ساخته شده است، مختصری راجع به این موضوع توضیح داده می شود.

کلیات :

گیاه ریواس

-Rhubarb

-Chinese Rhubarb, Rabarbaro, Rabarberrot, Raparperinjuuri, Rhabarber, Rhei Rhizoma, Rheum, Rhubarb Rhizome, Ruibarbo. (۵)

ریواس یا ریباس یا ریواج ، یک گیاه علفی است که در فصل بهار و اوایل تابستان می روید. منشاء این گیاه آسیای شرقی است و به صورت وحشی در کوهپایه های جنوب و شمالی چین، حوالی مرز تبت و در بسیاری از مناطق کوهستانی و سرد نیمکره شمالی وجود دارد. در حدود سه هزار سال قبل از میلاد مسیح، در یکی از کتب گیاهی چین درباره ریواس و خواص دارویی آن بحث شده است. حدود ۶۰۰ سال بعد از تولد مسیح، وجود این گیاه در اسپانیا گزارش شده است. در قرن هجدهم ریواس به شکل کنونی در فرانسه پرورش می یافته است. و پس از آن در هلند و بلژیک نیز پرورش این گیاه آغاز شده است. این گیاه در قرن نوزدهم از انگلستان به آلمان برده شد و مورد کشت و کار قرار گرفت. ریواس در ایران از دیر زمان شناخته شده و در منطقه نیشابور توسط کوهپایه نشینان پرورش می یافته است و به نظر می رسد این گیاه در قدیم از نیشابور به سایر مناطق دنیا تجارت می شده است.

ریواس نامی برای گونه های مختلف گیاهان جنس *Rheum.L* است. این گیاه حدود ۶۰ گونه مختلف دارد از جمله:

Rheum nobile , *Rheum officinal* , *Rheum palmatum* , *Rheum rhabarbarum* , *Rheum rhaponticum*.

از نظر طبقه بندی علمی گیاه ریواس در دسته گیاهان گلدار ، خانواده هفت بندان و گونه *Rheum.L* قرار می گیرد. بهترین نوع این گیاه در کشور چین به عمل می آید که رنگ آن قرمز با میانه زرد می باشد و به آن ریوند چینی می گویند. ریواس دارای یک ریشه معمولی و مقاوم به سرما و یخبندان است که یک تا دو متر در خاک رشد می کند. این گیاه دو نوع ساقه دارد. ساقه زیرزمینی که ریزوم یا راوند نامیده می شود، پس از رشد، گوشتی و چوبی شده و از جوانه های آن، ساقه های هوایی بوجود می آید. ساقه های هوایی تا حدود یک متر نیز رشد می کنند. برگ های ریواس از جوانه های جانبی ریزوم به وجود می آیند که دارای پهنک نسبتاً پهن می باشند. دمبرگ ریواس که قسمت خوراکی آن را تشکیل می دهد، گوشتی بوده و طول آن به بیش از نیم متر می رسد. در انتهای ساقه اصلی ، گل هایی به رنگ سبز و به تعداد زیاد و خوشه ای به وجود می آیند. در زمان های قدیم ریواس را در ابتدا به منظور اثرات دارویی ساقه زیر زمینی آن استفاده می کردند. در حال حاضر دمبرگ جوان بعضی از انواع آن، نظیر *Rheum rebes* به مصرف تغذیه می رسد. ریواس غنی از فیبر، پروتئین، کربوهیدرات،

قند، ویتامین A,B,C و مواد معدنی از جمله سدیم و پتاسیم و کلسیم است. ریواس به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتروکینونی و اسیدهای اگزالیک دارای اثرات دارویی برای انسان می باشد، از عصاره این گیاه به دلیل اثرات ضدویروسی در کنترل ویروس هیپاتیت B و همچنین درمان بیماریهای قارچی گیاهان استفاده شده است. گونه های *Rheum palmatum* , *Rheum officinale* مصرف دارویی دارند.

خواص دارویی این گیاه به شرح ذیل است :

- طبیعت ریواس سرد است.
- یکی از مهمترین خواص برگ های ریواس وادار کردن لوزالمعده به ترشح انسولین است که موجب کاهش قند خون می شود ، لذا برای مبتلایان به دیابت مفید است.
- به دلیل داشتن خاصیت دیورتیک مصرف آن در مبتلایان به سنگ کلیه و مثانه توصیه می شود.
- گل ریواس خاصیت ضد انگلی دارد.
- ریزوم خشک شده بعضی از انواع آن به عنوان مسهل و اشتها آور به کار می رود.
- دمبرگ خوراکی ریواس پایین آورنده کلسترول و فشارخون می باشد. نوشیدن شربت ریواس برای درمان کم خونی به دلیل وجود مقداری آهن ، مناسب است.
- در بی اشتهایی، ناراحتی های معدی و کبدی مفید است.
- باعث تقویت معده و روده شده و تنظیم کننده ترشحات و حرکات معده است و نیز نفخ شکم را برطرف می کند.
- جهت سردرد و درد کلیه موثر است.
- ترکیب ریواس با آلبیمو برای از بین بردن جوش و لک های صورت مفید می باشد.
- مصرف زیاد ریواس موجب تجمع اسید اگزالیک در بدن شده و باعث کمبود کلسیم می شود، بنابراین مصرف زیاد ریواس باید توام با مواد خوراکی کلسیم باشد. همچنین برگ های ریواس به دلیل دارا بودن مقادیر بالایی از نوعی هیدروکربن و اسیدهای اگزالیک سمی اند. (۶)

اسید سالیسیلیک

شکل سنتتیک اسید سالیسیلیک (۲-هیدروکسی بنزوئیک اسید)، سفید رنگ و بی بو است اما اگر از متیل سالیسیلات طبیعی ساخته شود ممکن است رنگ زرد یا صورتی ملایم و بویی شبیه بوی نعناع داشته باشد(۵). اسید سالیسیلیک در گروه داروهای NSAIDs قرار می گیرد که فعالیت ضد التهابی خود را عمدتاً به واسطه مهار بیوسنتز پروستاگلاندین ها (واسطه های ایجاد درد) اعمال می کنند. (۷) این دارو محرک ملایم پوست بوده و تماس آن با پوست در هنگام آماده سازی ممکن است درماتیت ایجاد کند. جذب آن از طریق پوست ممکن

است منجر به مسمومیت سیستمیک حاد با سالیسیلات بعد از استفاده بیش از حد شود. این عارضه ، بخصوص در کودکان، می تواند منجر به مرگ شود. جهت به حداقل رساندن جذب موضعی آن ، نباید دوره های طولانی مدت، در غلظت های بالا، روی سطح وسیعی از بدن یا روی پوست ملتهب و ترک دار ، استفاده شود. همچنین در بیماران مبتلا به نقص گردش خون و دیابت با احتیاط استفاده شود. اسید سالیسیلیک خواص کراتولیتیک دارد و در درمان ضایعات پوستی هیپرکراتوتیک ، پсорیازیس و آکنه ، استفاده می شود. اغلب در ترکیب با سایر داروها استفاده می شود. داروهای محتوی بیش از ۹۰٪ اسید سالیسیلیک به عنوان سوزاننده برای زگیل های کف پا و میخچه ها استفاده شده است.

همچنین اسید سالیسیلیک دارای خواص قارچ کش بوده و به صورت موضعی در درمان عفونت های پوستی درماتوفیت استفاده می شود. (۵)

لیدوکائین

لیدوکائین در گروه آمیدی بی حس کننده های موضعی طبقه بندی می شود و متابولیسم آن در کبد توسط آنزی های اکسیداز میکروزومال چند منظوره انجام می شود. لیدوکائین به دو صورت تغییر نیافته (۱۰٪) و متابولیت های گوناگون (بیش از ۸۰٪) از طریق کلیه ها دفع می شود. (۸) زمان شروع اثر آن سریع (۲ تا ۳ دقیقه) و نیمه عمر آن ۱/۶ ساعت می باشد. لیدوکائین ۲٪ در دندانپزشکی کاربرد دارد. حداکثر دوز توصیه شده برای لیدوکائین حاوی اپی نفرین برابر ۳/۲ میلی گرم به ازای هر پوند یا ۷ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن بیمار بالغ است تا حدی که از ۵۰۰ میلی گرم تجاوز نکند. برای کودکان همان دوز از لیدوکائین حاوی اپی نفرین یعنی ۳/۲ میلی گرم به ازای هر پوند ، توسط سازنده توصیه شده است. همچنین دوز مجاز توصیه شده توسط سازنده برای لیدوکائین فاقد تنگ کننده عروقی برابر با ۲ میلی گرم به ازای هر پوند (۴/۴ mg/kg) می باشد تا حدی که از ۳۰۰ میلی گرم تجاوز نکند. احتمال بروز واکنش های آلرژیک ، نسبت به سایر داروهای بی حسی موضعی آمیدی بسیار کم است. (۸) مسمومیت با لیدوکائین نسبتاً شایع است که این شیوع بالا ، نتیجه تزریق تصادفی داخل عروقی در بی حسی موضعی یا تزریق سریع دوزهای آنتی آریتمیک (بخصوص در نارسایی قلبی، بیماری کبدی و بیماران مسن) می باشد. بیشتر اثرات جدی مسمومیت با لیدوکائین روی سیستم عصبی مرکزی و سیستم قلبی عروقی می باشد. همچنین از عوارض آن دردوران بارداری می توان به تأثیر بر سیستم شنوایی جنین اشاره نمود. (۵)

ایرالوکس (IRALVEX)

این دارو ساخت کارخانه گل دارو واقع در اصفهان ، شهرک صنعتی صفا می باشد . ایرالوکس به شکل محلول و ژل موجود می باشد و برطرف کننده التهاب و خونریزی لثه و آفت دهان است. هر گرم ژل یا هر میلی لیتر از محلول حاوی ۱۷۰ میلی گرم عصاره خشک ریوند (استاندارد شده بر حسب ۴/۴-۴/۶ میلی گرم رئین) و ۱۰ میلی گرم اسید سالیسیلیک می باشد. مواد مؤثر ریوند عبارتند از : آنتراگلیکوزیدهای آلوامودین ، امودین ، کریزوفانول ، گلیکوزیدهای دیانترون ، رئین (سنوزید A,B) و املاح اغزالاته آنها ، هترو دیانترون ها شامل پالمیدین A,B,C و آنترو کینون های آزاد مانند رئین. ریوند علاوه بر این دارای تانن (گلوکوالین و اسید گالیک) می باشد. آثار فارماکولوژیک دارو به علت وجود گلیکوزیدهای آنتروکینون و تانن و اسید سالیسیلیک موجود در آن می باشد که با پروتئین های موجود در مخاط و سلول های اپی تلیال غشاهای مخاطی واکنش داده و نفوذپذیری سلول ها را کاهش می دهند ، این فرایند قابض شدن یا (Astringency) گفته می شود که موجب محافظت لایه بیرونی مخاط لثه در مقابل میکروب ها و مواد شیمیایی محرک می شود. همچنین ترشحات غشاء مخاطی دهان را کاهش می دهد.

ایرالوکس مانع رشد باکتری های استافیلوکوک طلائی ، استرپتوکوک ، نایسریا ، پروتئوس و کاندیدا آلبیکانس می شود. تانن های موجود در دارو ، از طریق انقباض عروق موضعی ، باعث قطع خونریزی لثه می شوند. به علاوه تانن اثرات ضد میکروبی و ضد قارچی نیز دارد که موجب جلوگیری از عفونت در نسج آسیب دیده مخاط می شود. مصرف آن در افراد حساس به دارو های گیاهی توصیه نمی شود. مصرف بیش از حد آن ممکن است موجب تحریک مخاط لثه و دهان شود. (۹)

استوماتیت آفتی عود کننده

-Recurrent Aphthous Stomatitis (RAS)

-Recurrent Aphthous Ulcer (RAU)

-Canker sore

لغت یونانی APHTHAI در ابتدا توسط بقراط (قبل از میلاد مسیح) به کلیه نارسایی های دهانی اطلاق می شد (۱۰) امروزه زخم های آفتی عودکننده یا RAS به عنوان یکی از شایعترین بیماری های مخاط شناخته شده که با زخم های راجعه متعدد کوچک، گرد یا بیضی شکل ، با یک هاله ارتیماتوز مشخص می شود و به صورت تپیک اولین بار در دوران کودکی یا نوجوانی بروز می کند (۱۱).

اپیدمیولوژی:

شیوع آفت در جمعیت های مختلف از ۵٪ تا ۵۰٪ گزارش شده و میانگین شیوع آن ۲۰٪ در کل جمعیت است (۱)، در زنان از برتری نسبی برخوردار می باشد. (۱۲) همچنین در گروه های اجتماعی بالاتر و افراد غیرسیگاری تمایل به افزایش دارد. به دلیل طبیعت عودکنندگی آفت، شیوع واقعی آن بالاتر است به عبارت دیگر هنگام معاینه، زخمی داخل دهان وجود ندارد در حالی که بیمار سابقه آفت را ابراز می کند (۳) برای رفع این مشکل می توان علاوه بر گرفتن شیوع نقطه ای، شیوع یکساله و دوساله را نیز بررسی کرد. در بررسی انجام گرفته توسط آقای فرازنده بر روی دانشجویان شهر قزوین، میزان شیوع نقطه ای ۲/۳٪ بوده است اما شیوع دوساله ضایعه ۶۱/۴٪ بدست آمده است. (۱۳)

اولین حمله RAS اغلب در دهه دوم زندگی است (۱) و پیک سنی شروع ضایعات را بین ۱۰-۱۹ سالگی عنوان می کنند. (۳)

اتیولوژی:

تاکنون عوامل اتیولوژیکی مختلفی را برای آفت گزارش کرده اند، با این وجود علت اصلی آفت هنوز ناشناخته است (۱۲) فاکتورهای اتیولوژیک احتمالی عبارتند از:

۱-عوامل ژنتیکی: مهمترین عامل قطعی شناخته شده وراثت می باشد (۱) بیمارانی که یکی از والدین آنها به آفت مبتلا می شوند شانس ابتلا ۴۰٪ و در صورت ابتلای هر دو والدین این احتمال به ۹۰٪ می رسد. (۱۴و۱) به علاوه بسیاری از دانشمندان HLA های خاصی را به صورت مشترک در زیرگروه هایی از افراد مبتلا به آفت پیدا کردند که HLA های B₅₁, B₁₂, B₇ و CW₇ از جمله این موارد بودند (۱۵) همچنین یک رابطه قوی بین ژنوتیپ های اینترلوکین ۱بتا و اینتر لوکین ۶ در این بیماران وجود دارد. (۱۶و۱)

۲-عوامل ایمونولوژیک: اگرچه محرک های آغازگر واکنش های ایمنی و پاتوژن RAS هنوز ناشناخته است، اما پروسه ای که در RAS دیده می شود احتمالاً از طریق تحریک آنتی ژنی (اندوژن یا اگزوژن) کراتینوسیت ها آغاز می شود که باعث ترشح سایتوکین هایی مثل اینترلوکین و TNF- α از لنفوسیت های T می گردد. این پاسخ ایمنی توسط لنفوسیت های T سایتوتوکسیک فعال شده، بوسیله لیز مستقیم کراتینوسیت ها، منجر به از بین رفتن اپی تلیوم مخاط دهان می شود (۱۳و۱۱و۱۳) همچنین بیماران مبتلا به نوتروپنی، گاهی دوره هایی از زخم های شبه آفت را که ناشی از نقص ایمنی شدید است، می گذرانند که با رفع نوتروپنی، ضایعات نیز بهبود می یابد. علاوه بر این بیماران مبتلا به ایدز به علت کاهش سلول های CD₄ بیشتر به آفت مبتلا می شوند. (۱۵) از نظر ایمنی همورال نیز، سطوح پایین سرمی IgG ممکن است در پاتوژن RAS همانند سایر بیماری های عفونی عودکننده نقش داشته باشد. (۳)

مجموعه اطلاعات در این زمینه

تمت

مطالعات ایمنونوهیستوشیمی، افزایش تعداد لنفوسیت های CD^+4 را در ضایعات آفت دهانی در مرحله پیش زخمی (Preulcerative) و غلبه لنفوسیت های CD^+8 را در مرحله زخمی نشان داده اند (۲۲).

۳- عوامل هماتولوژیک و اختلالات گوارشی: اختلالات خونی به ویژه آهن سرم، فولات و ویتامین B_{12} در گروهی از بیماران مبتلا به RAS دیده شده است شیوع این نقایص در این بیماران ۵٪ تا ۱۰٪ می باشد. مواردی از نقایص تغذیه ای مانند بیماری سلیاک (Celiac) و Crohn که ثانویه به سندرم سوء جذب می باشند، نیز در این بیماران دیده می شود. (۱۴و۱)

۴- عوامل میکروبی: تئوری هایی وجود دارد که ارتباط بین RAS و تعدادی از عوامل میکروبیال مانند استرپتوکوک های دهانی، هلیکوباکترپیلوری، ویروس واریسلازوستر، آدنووایروس، هرپس سیمپلکس و سایتومگالوویروس را پیشنهاد می کنند، اما تاکنون هیچ یافته قطعی مبنی بر ارتباط بین RAS و میکروارگانیزم خاص به دست نیامده است (۱۵و۱) اگرچه بیماران HIV^+ ممکن است زخم های آفتی شدیدتر و طولانی تری داشته باشند، ولی با این حال نقش HIV و سایر عوامل هنوز ناشناخته است. (۱۴)

۵- عوامل سایکولوژیک: استرس با تاثیری که بر سیستم ایمنی دارد به طور مستقیم با بروز آفت در بعضی بیماران مرتبط است. در مطالعاتی که روی دانشجویان صورت گرفت مشخص شد که عود آفت بیشتر در طی دوره های استرس و امتحان بوده و برعکس طی دوره تعطیلات و استراحت میزان بروز کم شده است. همچنین آسیب های نورولوژیک از طریق آزادسازی نوروپپتیدها مانند ماده P می تواند باعث نکرور اپی تلیالی و انفیلتراسیون لنفوسیتی و بروز آفت گردد. (۱۵)

۶- عوامل هورمونی: در گروه کوچکی از بیماران زن، رابطه ای منفی بین بروز آفت و فاز لوتئال قاعدگی (فاز تکثیر و کراتین سازی) بیان شده است. علاوه بر این در چنین بیمارانی طی دوره حاملگی، هیچ گونه ضایعه آفتی بروز نمی کند. (۱۵)

۷- ترک سیگار: اگرچه تاثیر محصولات فرعی تنباکو بر سیستم ایمنی مشخص نیست، اما استفاده از تنباکو به علت افزایش تولید کراتین مخاط دهان، می تواند باعث کاهش بروز آفت شود. (۱۵) همچنین مطالعات نشان داده اند که بروز RAS به طور معنی داری در بین سیگاری ها کمتر است. ترک سیگار بر شدت و عود زخم های آفتی می افزاید. (۱)

۸- آلرژی: حساسیت به مواد غذایی مثل آجیل، شکلات، گلوتن، شیر و پنیر از جمله علل بروز آفت می باشد. (۱۴و۳)

۹- **تروما:** تروما یکی از عواملی است که دفاع موضعی مخاط را کاهش داده و موجب بروز آفت می شود. از آن جمله: ترومای ناشی از مسواک، مواد غذایی برنده و ترومای ناشی از اعمال دندانپزشکی (اعمال جراحی، تزریق سوزن) و ترومای دندان می باشد. (۱۶ و ۱۵ و ۳)

نماهای کلینیکی

ضایعات RAS محدود به مخاط دهان است و ۲ تا ۴۸ ساعت قبل از ظهور زخم، ناحیه مورد نظر دچار سوزش می شود. طی مراحل اولیه، یک ناحیه ارتیماتوز موضعی ایجاد شده، در مراحل بعدی، یک پاپول سفید کوچک شکل گرفته و سپس زخمی می شود و به تدریج طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد بزرگ می شود. این ضایعات گرد و قرینه و کم عمق (مشابه زخم های ویروسی) است. ولی بافت به جا مانده (tissue tag) ناشی از پاره شدن وزیکول را ندارد (۱). یک زخم بالغ، زخمی با قطر ۲-۰/۵ سانتی متر با مرکز نکروتیک و حاشیه صاف و مشخص همراه با یک هاله قرمز رنگ در اطراف می باشد. (۱۷ و ۳) مکان های شایع آن شامل: مخاط لبیال، مخاط باکال، کام نرم، زبان، کف دهان (۱) و در موارد شدیدتر گاهی سطح پشتی زبان نیز درگیر می شود. این زخم ها دردناک بوده و با بلع و تکلم تداخل ایجاد می کند. (۱۸ و ۱۹) در بیماران ایدزی، زخم های شبه آفت ممکن است در هر قسمت از مخاط دهان ایجاد شود. (۱۴)

ضایعات آفتی بر اساس ویژگی های بالینی به ۳ دسته تقسیم می شوند:

آفت مینور (Mikulicz's Aphthae)

شایعترین نوع آفت می باشد و بیش از ۸۰٪ موارد RAS را تشکیل می دهد (۱۸ و ۱) به طور معمول، اندازه زخم ها بین ۳ تا ۱۰ میلی متر بوده و طی ۷ روز بهبودی و ۱۰ تا ۱۴ روز بدون اسکار ترمیم کامل اتفاق می افتد (۱۵ و ۱) اغلب بیماران مبتلا به RAS در هر دوره ۲ تا ۶ زخم دارند (۱) درد زخم، تناسبی با اندازه آن ندارد. (۱۵) ایجاد آفت مینور اغلب در زمان کودکی یا نوجوانی شروع می شود و میزان عود آن بسیار متغیر است. ممکن است بروز زخم از هر چند سال یک بار تا ۲ حمله طی یک ماه متفاوت باشد. زنان بیشتر از مردان مبتلا می شوند. (۱۵) تصویر ۱-۱.

آفت ماژور

(Periadenitis mucosa necrotica recurrens or Suttons disease)

این زخم ها بزرگ و عمیق هستند و بین ۱ تا ۳ سانتی متر قطر دارند. بهبودی در این ضایعات هفته ها تا ماه ها به طول می انجامد و با اسکار همراه می باشد. تعداد ضایعات بین ۱ تا ۱۰ عدد متغیر است. هر سطحی از مخاط دهان ممکن است درگیر شود اما مخاط لبیال و کام نرم