

## شیوع ضایعات دهانی بیماران مبتلا به HIV/AIDS شهر رشت در سال ۱۳۹۲

دکتر مریم ربیعی<sup>۱†</sup> - دکتر سید محمود رضوانی<sup>۲</sup> - دکتر نازنین اسدپور<sup>۳</sup> - دکتر احسان کاظم نژاد لیلی<sup>۴</sup>

۱- دانشیار گروه آموزشی بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی گیلان، رشت، ایران

۲- عضو مرکز بهداشت استان گیلان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی گیلان، رشت، ایران

۳- دندانپزشک

۴- استادیار گروه آموزشی آمارزیستی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی گیلان، رشت، ایران

**Prevalence of oral lesions in patients with HIV/AIDS in Rasht (Iran)**Maryam Rabiei<sup>1†</sup>, Seyed Mahmood Rezvani<sup>2</sup>, Nazanin Asadpour<sup>3</sup>, Ehsan Kazemnejad Leyli<sup>4</sup>1<sup>†</sup>- Associate Professor, Department of Oral and Maxillofacial Medicine, School of Dentistry, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran (rabiei@gums.ac.ir)

2- CDC Manager at Guilan Province Health Centre, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3- Dentist

4- Assistant Professor, Department of Biostatistics, School of Nursing, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

**Background and Aims:** AIDS-associated oral lesions are important, in terms of diagnostic-prognostic role and monitoring patients; moreover some of them may reduce patient's quality of life. The aim of this study was to determine the prevalence of oral lesions in HIV patients.**Materials and Methods:** This descriptive cross-sectional study was carried out among a total of 62 HIV<sup>+</sup> patients who attended a counseling and treatment center in Rasht. Demographic information, drugs and laboratory status were extracted from patients' files. Data were analyzed using univariate and multivariate logistic regressions with multiple linear regressions.**Results:** From 62 cases, 50 were male and 12 female and the mean age was 40.5±11.3 years. 59 patients had oral lesions including periodontal disease (95%). The most prevalent oral lesions included: periodontitis (67.7%), oral candidiasis (41.9%) of erythematous (35.4%) and pseudomembranous types (6.45%) and angular cheilitis (12.9%). Patients with removable denture presented a higher rate of erythematous candidiasis and angular cheilitis (P=0.001). In this study, periodontal diseases were rose by the post-diagnosis years (P=0.024) and the antiretroviral medications (P=0.002). Patients on the prophylactic medications (P=0.043) were less likely to have erythematous candidiasis; age may caused angular cheilitis (P=0.041). Pseudomembranous candidiasis was inversely correlated with CD<sub>4</sub><sup>+</sup> L levels (P=0.052).**Conclusion:** The majority of the cases in this study were IV drug user males within the 4th decade of life. Although oral lesions were not common, but the dental and periodontal statuses exhibited poor oral hygiene which need more attention.**Key Words:** HIV, AIDS, Oral Manifestations, Prevalence

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2014;27(3):196-207

† مولف مسوول: نشانی: رشت- میدان گاز- انتهای جاده لاکان- مجتمع دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی گیلان- دانشکده دندانپزشکی- گروه آموزشی بیماری‌های دهان، فک و صورت  
تلفن: ۳۲۶۳۶۰۵ نشانی الکترونیک: rabiei@gums.ac.ir

## چکیده

**زمینه و هدف:** ضایعات دهانی مرتبط با ایدز (AIDS) از حیث شیوع، دارا بودن ارزش تشخیصی، تعیین پروگنوز فرد و نیز مانیتور کردن وضعیت ایمنی بیمار از اهمیت بسیار بالایی برخوردارند، همچنین در کیفیت زندگی بیمار نقش مهمی دارند. هدف از این مطالعه بررسی ضایعات دهانی بیماران مبتلا به ویروس HIV بود.

**روش بررسی:** این مطالعه توصیفی - مقطعی جهت بررسی مشکلات دهانی در بیماران مبتلا به HIV مراجعه کننده به مرکز مشاوره - درمانی در شهر رشت انجام گرفت. بیماران با تکنیک مصاحبه و مشاوره وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک، سابقه داروهای دریافت شده و تست های آزمایشگاهی از وضعیت نقص ایمنی فرد نیز از پرونده پزشکی بیماران استخراج و ثبت گردید. آنالیزهای آماری یک و چندگانه به همراه مدل رگرسیون خطی در این مطالعه استفاده گردید. **یافته ها:** از ۶۲ بیمار مورد مطالعه ۵۰ نفر مرد و ۱۲ نفر زن بودند و متوسط سن این افراد  $40.5 \pm 11.3$  سال بود. تظاهرات دهانی در ۵۹ بیمار (۹۵٪) ثبت شد. شایع ترین تظاهرات شامل پریودنتیت (۶۷/۷٪)، کاندیدیازیس دهانی (۴۱/۹٪) شامل انواع اریتماتوز (۳۵/۴٪) و سودوممبرانوس (۶/۴۵٪) و انگولار کیلاییتیس (۱۲/۹٪) می شدند. در بین بیماران دارای پروتز متحرک نیز ضایعات کاندیدیازیس اریتماتوز و انگولار کیلاییتیس شیوع بالایی داشتند ( $P=0.001$ ). در این مطالعه بروز بیماری های پریودنتال با مصرف داروهای ضد رتروویرال ( $P=0.002$ ; OR: ۲۰/۹; CI: ۳/۱-۱۴۰/۷۴) و زمان سپری شده از تشخیص بیماری بر حسب سال ( $P=0.03$ ; OR: ۰/۶۰۳; CI: ۰/۳۸۸-۰/۹۳۶) ارتباط آماری معنی داری داشته و احتمال بروز ضایعات کاندیدیازیس اریتماتوز در بیماران تحت درمان با داروهای پروفیلاکسی کمتر بوده است ( $P=0.043$ ; R: ۰/۲۰۵; CI: ۰/۰۴۴-۰/۹۵).

**نتیجه گیری:** مردان گروه سنی ۳۰-۳۹ سال و معناد تزریقی عمده افراد این مطالعه بودند. هرچند که شیوع ضایعات دهانی ویژه HIV/AIDS میان گروه مورد مطالعه نسبتاً پایین بود، اما وضعیت دندانی و پریودنتالی بیماران بسیار نامناسب بود و نیاز به انجام درمان های دندانپزشکی برای بیماران به طور محسوسی بالاست.

**کلید واژه ها:** HIV، ایدز، تظاهرات دهانی، شیوع

وصول: ۹۳/۰۱/۱۸ اصلاح نهایی: ۹۳/۰۸/۰۸ تأیید چاپ: ۹۳/۰۸/۰۹

## مقدمه

نهایت بیماری های فرصت طلب ویروسی، باکتریایی، قارچی و برخی نئوپلازی ها ظهور می یابند که خود شدت بالای سرکوب سیستم ایمنی را می رساند (۷).

در ایران براساس جدیدترین گزارش از موارد ثبت شده HIV/AIDS در کل کشور که از دانشگاه های علوم پزشکی سراسر کشور تا تاریخ اول فروردین ۹۱ جمع آوری گردیده، مجموعاً ۲۴۲۹۰ فرد مبتلا به HIV/AIDS در کشور شناسایی شده اند، که از این میان ۹۰/۸٪ این افراد را مردان و ۹/۲٪ را زنان تشکیل داده اند.

ضایعات دهانی این بیماری جزو علائم بالینی زود هنگام عفونت محسوب می شوند و می توانند پیشرفت عفونت یاد شده به سمت سندرم نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) را پیشگویی کنند. بنابراین این ضایعات، نه تنها از لحاظ شیوع و نقشی که در کیفیت زندگی بیمار بازی می کنند، بلکه از حیث ارزش تشخیصی و مانیتور کردن وضعیت ایمنی بیمار نیز اهمیت بسیار بالایی دارند (۸). این ضایعات به طور تقریبی در بیش از ۵۰٪ مبتلایان به عفونت HIV و بیش از ۸۰٪ موارد تشخیصی ایدز دیده می شوند. هرچند که طیف ضایعات مرتبط با HIV بسته به روش ابتلا، جنس، سن و دسترسی به سیستم های مراقبت از سلامت

بیماری نقص ایمنی اکتسابی (AIDS) توسط رتروویروس HIV از خانواده لتی ویروس ها ایجاد می شود. این بیماری با تضعیف سیستم ایمنی مبتلایان، آن ها را در معرض شکل مهلکی از عفونت های فرصت طلب، غیر فرصت طلب و نیز انواعی از بدخیمی ها قرار می دهد (۱).

کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته بنا به دلایل متفاوت اما به شکلی مشابه، در معرض خطر این عفونت قرار گرفته اند. تنها در سال ۲۰۰۹، ۱/۸ میلیون نفر در جهان به دلیل ایدز و عفونت های مرتبط با آن فوت کردند، از این رو گسترش بیماری ایدز در سطح دنیا سبب شده که این بیماری به معضلی جهانی بدل شود (۲). در سطح جهان و در سال های اخیر نیز نیمی از تمام افراد مبتلا به عفونت HIV را افراد زیر ۲۵ سال تشکیل داده اند.

در این بیماری با اختلال عملکرد لنفوسیت های CD<sub>8</sub> و نیز کاهش تعداد لنفوسیت های CD<sub>4</sub>+ (به عنوان ملاکی قابل اعتماد برای فعال محسوب کردن بیماری و احتمالاً طول عمر باقیمانده فرد مبتلا)، زمینه برای بروز بیماری های فرصت طلب مساعد شده که مجموعه ای از تعداد زیادی بیماری های دوباره فعال شده و اکتسابی است (۳-۶). در

دندانپزشکی)، کار معاینات آغاز گردید. از آنجا که بیماران به طور نامنظم و عموماً به منظور دریافت درمان‌های پزشکی، خدمات دارویی و به میزان کمتر جهت دریافت مشاوره و خدمات دندانپزشکی به مرکز بهداشت مراجعه می‌کردند، ملاقات با بیماران زمان مشخصی نداشت. لازم به ذکر است برخی از بیماران تحت نظارت این مرکز در مدت انجام تحقیق و معاینه در زندان بودند که علی‌رغم تلاش‌های صورت گرفته، امکان معاینه بیماران فراهم نشد.

از میان ۹۳ بیمار تحت نظارت مرکز بهداشت استان گیلان (که ابتلای آن‌ها به بیماری به کمک آزمایش‌های ELIZA و Western blot محرز اعلام گردیده بود)، تنها بیمارانی وارد مطالعه می‌شدند که به صورت شفاهی برای شرکت در مطالعه اعلام رضایت کرده بودند و بیمارانی که بنا به دلایل مختلف امکان معاینه آنها میسر نبود، خود به خود از مطالعه حذف می‌شدند. روند کار با توضیح نوع تحقیق و اهداف آن و محفوظ ماندن نام بیماران آغاز و به آن‌ها اطمینان داده می‌شد که اطلاعات به دست آمده به صورت محرمانه محفوظ خواهد ماند. ضمن آنکه در طی این تحقیق اختلالی در مراحل درمان آن‌ها رخ نخواهد داد و در پایان در صورت تمایل به همکاری، از آنها رضایت نامه کتبی یا شفاهی (چرا که برخی از بیماران سواد کافی نداشتند) گرفته می‌شد. نهایتاً در این مطالعه از میان ۹۳ بیمار تحت نظارت مرکز بهداشت استان گیلان، ۶۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند.

### شرایط مطالعه

داده‌های این پژوهش از ۲ رکن معاینه- مصاحبه در جهت تکمیل فرم اطلاعاتی جمع‌آوری شد. برای معاینه بیماران از یک گاز استریل، پروب پرپودنتال و آینه دندانپزشکی یکبار مصرف یا آبسلانگ استفاده شده و معاینه بر روی یونیت دندانپزشکی انجام پذیرفت. معاینه شامل وضعیت دندان‌ها (DMFT) و بافت پرپودنتال، ضایعات بافت نرم منسوب به ایدز و دیگر تظاهرات دهانی (مثل زروستومیا) بود و نتایج آن‌ها در فرمی که از قبل تهیه شده و به فرم رضایتنامه الصاق شده بود، ثبت گردید. جهت تشخیص ضایعات پیش از مطالعه، توافق قابل قبول در فرد مشاهده‌گر (Intraexaminer) و نیز توافق لازم بین مشاهده‌گران (Interexaminer) حاصل گردید، معیار تشخیص ضایعات دهانی، بیماری‌های پرپودنتال و خشکی دهان بیماران ایدزی

در افراد متفاوت است (۸۰۹). با ورود درمان‌های ضد رتروویروسی بروز کلی تظاهرات دهانی نیز بیش از ۸۰٪ کاهش نشان داد، که از آن جمله می‌توان کاهش قابل توجهی که در بروز برفک و انواع کاندیدیازیس دهانی، کاپوزی سارکوما، لکوپلاکیای مویی دهانی، پاپیلوم دهانی و بیماری‌های غدد بزاقی گزارش شده را نام برد (۱۰-۱۲). با این حال برخی بیماران تحت درمان HAART که سیستم ایمنی آن‌ها تقویت شده بود، برخلاف انتظار، دچار برخی بیماری‌های عفونی می‌شدند (۱۳،۱۴). به این پدیده اصطلاحاً سندرم بازسازی سیستم ایمنی (Immune Reconstitution Patients= IRS) اطلاق می‌شود. با وجود شواهدی که بیان داشته برخی ضایعات دهانی را می‌توان بخشی از سندرم بازسازی سیستم ایمنی (IRS) دانست و نیز وجود پاتوژن‌هایی که قبل از تقویت سیستم ایمنی خود را نشان می‌دهند، لزوم بررسی بیشتر شیوع عفونت‌های فرصت طلب در بیماران دریافت‌کننده داروهای ضد رتروویروسی احساس می‌شود.

مطالعات متعددی در جهت شناخت ضایعات دهانی به منظور کنترل آن‌ها و بالابردن کیفیت زندگی این افراد در ایران صورت گرفته است. از دیگر سو آگاهی بزرگی و شدت این مشکل در نواحی مختلف ایران می‌تواند راهگشای مداخلات پیشگیری حمایتی و درمانی در این حوزه باشد. چنین اقداماتی مطمئناً کیفیت زندگی بیماران نیازمند را اعتلا خواهد بخشید. از این رو هدف از انجام این مطالعه تعیین شیوع ضایعات دهانی در میان بیماران مبتلا به عفونت AIDS/HIV شهر رشت و بررسی رابطه آن با طول مدت ابتلا، نحوه ابتلا، درمان‌های ضد رتروویروسی گرفته شده و نهایتاً بررسی موقعیت بیماری این افراد بود.

## روش بررسی

### افراد مورد مطالعه

مطالعه حاضر به صورت مطالعه ای مقطعی- توصیفی (Descriptive-cross sectional) در شهر رشت در سال ۹۲-۱۳۹۱ انجام گردید. پس از کسب اجازه برای انجام تحقیق و معاینه بیماران از مرکز بهداشت استان گیلان، مرکز مبارزه با بیماری‌های واگیر و نهایتاً مرکز بهداشتی- درمانی شماره ۱۰ (تنها مرکز ارائه خدمات

مقایسه میانگین سن، میزان  $CD_4^+$  و شاخص DMFT بر حسب وجود انواع ضایعات از آزمون Independent t-test استفاده گردید. در بررسی عوامل پیش‌بینی‌کننده مرتبط با ضایعات اریتم لثه‌ای خطی، کاندیدیازیس اریتماتوز و سودوممبران، انگولار کیلایتیس و بیماری‌های پریودنتال در بیماران مبتلا به HIV در آنالیز چندگانه از مدل رگرسیون لجستیک به روش Backward stepwise استفاده گردید و از شاخص Odd ratio برای نشان دادن میزان پیش‌بینی‌کنندگی استفاده شد. همچنین جهت بررسی عوامل مرتبط و پیش‌بینی‌کننده میزان سرمی  $CD_4^+$  از مدل رگرسیون خطی چندگانه (Multiple linear regression) به روش Stepwise کمک گرفته شد. به منظور ارزیابی ارتباط بین طریقه ابتلا و جنسیت بیماران نیز از آزمون Fisher's exact test استفاده و سطح معنی‌داری آزمون‌ها نیز  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی بیماران مورد پژوهش  $40/5 \pm 11/3$  سال بود که کم سن‌ترین فرد آنها ۲۴ سال و مسن‌ترین فرد ۶۳ سال داشتند. ۵۰ نفر (۸۰/۷٪) از بیماران مرد و ۱۲ نفر (۱۹/۳٪) زن بودند. براساس طریقه ابتلا به عفونت نیز، ۳۹ بیمار (۶۲/۹٪) از طریق استفاده از سرنگ مشترک آلوده و ۲۳ نفر (۳۸/۱٪) از طریق رابطه جنسی بیمار شده بودند. از نظر پروتکل درمانی، ۱۵ نفر (۲۴/۲٪) از بیماران دریافت داروهای ضدترتروویروسی را به عنوان تنها درمان، ۲۴ نفر (۳۸/۷٪) این داروها را در قالب درمان همراه با داروهای دیگری (منحصراً آنتی بیوتیک کوتریموکسازول) دریافت می‌نمودند و ۲۰ نفر (۳۲/۳٪) هیچ دارویی دریافت نمی‌داشتند. در این میان ۳ نفر (۴/۸٪) صرفاً آنتی بیوتیک گرفته و تحت درمان با داروهای ضدترتروویروسی نبودند. ۷۸ درصد مردان از طریق استفاده از سرنگ مشترک آلوده مبتلا شده بودند و این در حالی است که زنان سهمی از این روش انتقال نداشته و تمامی آن‌ها از طریق ارتباط جنسی به عفونت HIV مبتلا شده بودند. از لحاظ آماری نیز بین نحوه ابتلا و جنسیت ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ( $P=0/0001$ ).

میانگین شاخص DMFT در میان بیماران دارای دندان مورد مطالعه  $21/32$  عدد بوده (با حداکثر ۲۷ و حداقل ۸ عدد) و ۹ نفر

به این ترتیب بود که برای تشخیص ضایعات دهانی خاص بیماران ایدزی (مثل کاندیدیازیس اریتماتوز، هایپریگمانتاسیون مخاطی، انگولار کیلایتیس) از تصاویر اطلس Oral and maxillofacial medicine کمک گرفته شده و در مورد بیماری‌های پریودنتال، تعریف اقتباس شده از کتاب کارانزا (۱۵) و برای تشخیص خشکی دهان، سوالات پیشنهادی Fox و همکاران معیار قرار گرفت (۱۶). بدین صورت که چنانچه بیش از ۳۰٪ نواحی دهان دچار Bone loss یا Attachment loss بیش از ۲-۱ میلی‌متر می‌بود تشخیص بیماری پریودنتال گذاشته می‌شد و در مورد خشکی دهان نیز ابتدا با یک سوال از بیماران پرسیده می‌شد که آیا مشکل خشکی دهان دارند یا خیر؛ چنانچه فردی به سوال ابتدایی یاد شده پاسخ مثبت می‌داد از وی ۴ سوال مربوط به زروستومیا به قرار زیر پرسیده می‌شد. نهایتاً در صورت پاسخ مثبت به سوالات بعدی برای فرد تشخیص خشکی دهان گذاشته می‌شد.

- آیا هنگام غذا خوردن احساس می‌کنید که دهان شما خشک است؟

- آیا هنگام بلع غذاهای خشک مشکل دارید؟

- آیا برای بلع غذاهای خشک بایستی آب بخورید؟

- آیا فکر می‌کنید که اغلب اوقات دهانتان خشک است؟

برای متغیرهایی نظیر سن، طریقه ابتلا، طول مدت ابتلا، درمان‌هایی که دریافت می‌داشتند (اعم از ضدترتروویروسی، آنتی فانگال یا آنتی بیوتیک پروفیلاکسی) و نهایتاً نتیجه آخرین آزمایش موجود از تعداد لنفوسیت های  $CD_4^+$  نیز از اطلاعات ثبت شده در پرونده بیماران استفاده گردید.

### آنالیز آماری

جهت آنالیز داده‌های بدست آمده، از برنامه SPSS (Version 19) استفاده گردید. برای رسیدن به اهداف ویژه تحقیق، ابتدا جهت تعیین فراوانی ضایعات در نمونه‌های مورد بررسی از فاصله اعتماد ۹۵٪ و تعیین فراوانی مطلق و نسبی استفاده گردید. برای رسیدن به هدف تعیین ارتباط بروز ضایعات دهانی با مصرف داروهای HAART و دیگر داروهای دریافتی و نیز ارتباط این ضایعات با سن، جنس و وجود پروتز متحرک از آزمون Fisher's exact test و جهت

جدول ۱- بررسی ارتباط بین سن، جنس، وجود پروتز متحرک، شاخص DMFT و وضعیت درمان‌های دارویی با ضایعات دهانی

| ضایعات دهانی                | فراوانی<br>(% فراوانی) | میانگین |    | جنسیت | میانگین<br>DMFT | استفاده از<br>پروتز متحرک | دریافت داروی<br>پروفیلاکسی | دریافت<br>HAART |
|-----------------------------|------------------------|---------|----|-------|-----------------|---------------------------|----------------------------|-----------------|
|                             |                        | سنی     | زن |       |                 |                           |                            |                 |
| بیماری‌های پریدنتال         | ۴۲<br>(%۶۷/۷)          | ۳۷/۵۲*  | ۸* | ۳۲*   | ۲۰/۴۸           | ۰                         | ۲۲                         | ۳۱*             |
| کاندیدیازیس اریتماتوز       | ۲<br>(%۳۵/۴)           | ۴۵/۵۰*  | ۵* | ۱۷*   | ۲۰/۷۹*          | ۸*                        | ۱۴                         | ۱۸*             |
| انگولار کیلاتیس             | ۸<br>(%۱۳/۰)           | ۵۴/۶۲*  | ۳* | ۵*    | ۲۱/۶۷           | ۵*                        | ۳                          | ۵               |
| اریتم لثه‌ای خطی            | ۷<br>(%۱۱/۳)           | ۴۲/۴۳   | ۲  | ۵     | ۱۸/۲۹           | ۰                         | ۰                          | ۶               |
| لکوپلاکیای مویی<br>دهانی    | ۷<br>(%۱۱/۳)           | ۳۷/۲۹   | ۰  | ۷     | ۲۱/۰۰           | ۰                         | ۴                          | ۶               |
| کاندیدیازیس<br>سودوممبرانوس | ۲<br>(%۶/۴)            | ۳۳/۰۰   | ۱  | ۳/۰۰  | ۱۹/۵۰           | ۰                         | ۳                          | ۴               |
| زروستومیا                   | ۶<br>(%۹/۶)            | ۴۱/۵۰   | ۲  | ۴     | ۲۰/۲۷           | ۰                         | ۴                          | ۴               |
| هایپرپیگماتاسیون<br>مخاطی   | ۶<br>(%۹/۶)            | ۳۵/۵۰   | ۲  | ۴     | ۱۹/۸۳           | ۰                         | ۴                          | ۶               |
| هرپس لبی                    | ۱<br>(%۱/۶)            | ۳۵/۰۰   | ۰  | ۱     | ۲۱/۰۰           | ۰                         | ۰                          | ۰               |
| آفت دهانی                   | ۱<br>(%۱/۶)            | ۴۶/۰۰   | ۱  | ۰     | ۲۲/۰۰           | ۱                         | ۰                          | ۱               |

اختلاف آماری معنی‌دار ( $P < 0.05$ )

مدل رگرسیون خطی چندگانه (Multiple linear regression) به روش Backward stepwise نشان داد به طور کلی تنها عامل پیش‌بینی‌کننده و مرتبط با میزان  $CD_4^+$  در این بررسی، دریافت داروهای پروفیلاکسی ( $P < 0.0001$ ;  $OR = 325/640$ ،  $95\%$  Confidential interval:  $-158/633$ ،  $P < 0.011$ ;  $OR = 196/944$ ،  $95\%$  CI:  $-26/265$ ) بوده‌اند، به طوری که  $CD_4^+$  سرمی بیماران دریافت‌کننده داروهای پروفیلاکسی (آنتی‌بیوتیک) نسبت به سایر بیماران، به طور متوسط  $2/242$  واحد کمتر بوده است؛ این در حالی است که سطح  $CD_4^+$  سرمی بیماران دریافت‌کننده داروهای ضد‌ترئوویرال نسبت به سایر بیماران بطور متوسط  $11/6$  واحد کمتر بوده است.

این در حالیست که از بین متغیرهای مورد بررسی همچون سن، جنس، وضعیت دریافت درمان‌های ضد ترئوویروسی و پروفیلاکسی،

بی‌دندان کامل بودند که همگی ایشان نیز از پروتز متحرک کامل استفاده می‌کردند. کمترین و بیشترین میزان  $CD_4^+$  در بین نمونه‌های مورد بررسی نیز به ترتیب ۲۰۵ و ۹۵۰ سلول در میکرولیتر بوده، میانگین و انحراف معیار  $CD_4^+$  بیماران به ترتیب  $45/488$  و  $7/2016$  محاسبه گردید.

در این بررسی تظاهرات دهانی در ۵۹ بیمار (۹۵٪ افراد) ثبت شد که هرکدام بین ۱ تا ۳ ضایعه دهانی داشتند. جدول ۱ فراوانی انواع بیماری‌های دهانی را نشان می‌دهد. این تظاهرات شامل پریدنتیت جنرالیزه (%۶۷/۷)، کاندیدیازیس دهانی (%۴۱/۹) شامل انواع اریتماتوز (%۳۵/۴) و سودوممبرانوس (%۶/۴)، انگولار کیلاتیس (%۱۳/۰)، لکوپلاکیای مویی دهانی (%۱۱/۳)، اریتم لثه ای خطی (%۱۱/۳)، زروستومیا (%۹/۶)، هایپرپیگماتاسیون ملانوتیکی (%۹/۶)، آفت (%۱/۶) و نهایتاً عفونت هرپس سیمپلکس (%۱/۶) می‌شدند.

برابر کمتر بوده است ( $R: 0/15$ ;  $CI: 0/16-1/39$ ). همچنین در ارتباط با مصرف آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی شانس ابتلا به ضایعات کاندیدیازیس اریتماتوز در بیمارانی که این داروها را بطور منظم دریافت می‌داشتند نسبت به بیمارانی که این داروها را دریافت نمی‌داشتند  $0/205$  برابر کمتر بوده است ( $R: 0/205$ ;  $CI: 0/044-0/95$ ). به عبارتی دیگر نشان داده شد که بیمارانی که از داروهای پروفیلاکتیک یا ضدترتروویرال استفاده می‌کنند به احتمال کمتری دچار ضایعات کاندیدیایی از نوع اریتماتوز می‌شوند. به همین ترتیب سطح سرمی  $CD_4+$  به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی‌کننده بروز کاندیدیازیس سودوممبرانوس شناخته شد ( $OR: 0/972$ ;  $CI: 0/945-1$ ). به نحوی که می‌توان گفت با افزایش میزان  $CD_4+$  ریسک ابتلا به ضایعه کاندیدیازیس سودوممبران کاهش پیدا می‌کند. فاکتور سن به عنوان تنها عامل پیش‌بینی‌کننده در بروز ضایعه انگولار کیلاتیسی نقش داشته است ( $P=0/041$ ). به نحوی که با افزایش یک سال سن در میان نمونه‌های مورد پژوهش، شانس ابتلا به ضایعه انگولار کیلاتیسی  $1/15$  برابر افزایش می‌یافت ( $OR: 1/327$ ;  $CI: 1/00-1/32$ ).

نهایتاً مصرف داروهای ضدترتروویرال ( $P=0/012$ ) و سال تشخیص بیماری ( $P=0/059$ ) جزو پیش‌بینی‌کننده‌های بروز اریتم لثه‌ای خطی تلقی شده و در مدل نهایی باقی ماندند. بر این اساس می‌توان گفت که افرادی که از داروهای ضدترتروویرال استفاده می‌کردند از شانس کمتری برای داشتن اریتم لثه‌ای خطی برخوردار بودند (جدول ۲).

سال تشخیص بیماری، طریقه ابتلا، میزان شاخص DMFT و سطح  $CD_4+$  در مدل رگرسیون لجستیک چندگانه (Multiple linear regression) بیماری‌های پریدنتال با فاکتورهای مصرف داروهای ضدترتروویروسی و زمان تشخیص بیماری مرتبط شد. به این معنا که شانس ابتلا به بیماری‌های پریدنتال میان بیماران مصرف‌کننده داروهای ضدترتروویروسی ۲۰ برابر بیش از سایر بیماران محاسبه گردید ( $OR: 20/9$ ;  $CI: 3/1-140/74$ ) و با افزایش زمان سپری شده از تشخیص بیماری، احتمال ابتلا به بیماری‌های پریدنتال افزایش یافته بود؛ به طوری که افراد تشخیص داده شده طی سال‌های ۸۶-۸۳ نسبت به بیمارانی که بین سال‌های ۹۱-۸۶ با تشخیص HIV مورد حمایت قرار گرفته بودند شانس بیشتری برای ابتلا به بیماری‌های پریدنتال داشته‌اند ( $OR: 0/603$ ;  $CI: 0/388-0/936$ ).

مصرف داروهای ضدترتروویروسی ( $P=0/095$ ) و پروفیلاکسی ( $P=0/043$ ) به عنوان پیش‌بینی‌کننده‌های ضایعه کاندیدیازیس اریتماتوز تلقی گردید (مدل رگرسیون خطی چندگانه به روش Backward). هرچند که رابطه مصرف داروهای ضدترتروویرال با بروز ضایعه کاندیدیازیس اریتماتوز در بررسی رگرسیون لجستیک تنها رابطه‌ای نزدیک به معنی‌داری داشته، اما معنی‌دار نبوده است ( $P>0/05$ ). به عنوان نتیجه می‌توان گفت شانس ابتلا به ضایعات کاندیدیازیس اریتماتوز در بیمارانی که از داروهای ضدترتروویرال استفاده می‌کردند نسبت به بیمارانی که این داروها را دریافت نمی‌داشتند  $0/15$

جدول ۲- برآورد ضرایب رگرسیونی عوامل مرتبط با  $CD_4+$  و ضایعات دهانی براساس مدل رگرسیون چندگانه

| Odds ratio | با فاصله اعتماد ۹۵٪ |          | P-value | ضریب رگرسیونی | عوامل تاثیرگذار | فاکتورهای وابسته          |
|------------|---------------------|----------|---------|---------------|-----------------|---------------------------|
|            | حداقل               | حداکثر   |         |               |                 |                           |
| -          | -۲۶/۲۶۵             | -۱۹۶/۹۹۴ | ۰/۱۱۱   | -۱۱۱/۶۲۹      | HAART           | $CD_4+$                   |
| -          | -۱۵۸/۶۳۳            | -۳۲۵/۶۴۰ | ۰/۰۰۰   | -۲۴۲/۱۵۲      | پروفیلاکسی      |                           |
| ۲۰/۹۴۳     | ۱۴۰/۷۳۸             | ۳/۱۱۶    | ۰/۰۰۲   | ۳/۰۴۲         | HAART           | بیماری‌های پریدنتال       |
| ۰/۳-۶      | ۰/۹۳۶               | ۰/۳۸۸    | ۰/۰۲۴   | -۰/۵۰۶        | زمان ابتلا      |                           |
| ۰/۱۵۰      | ۱/۳۹۴               | ۰/۰۱۶    | ۰/۰۹۵   | -۱/۸۹۶        | HAART           | کاندیدیازیس اریتماتوز     |
| ۰/۲۰۵      | ۰/۹۵۱               | ۰/۰۴۴    | ۰/۰۴۳   | -۱/۵۸۳        | پروفیلاکسی      |                           |
| ۰/۰۵۵      | ۰/۵۳۴               | ۰/۰۰۶    | ۰/۰۱۲   | -۲/۹۰۹        | HAART           | LGE                       |
| ۱/۵۴۴      | ۲/۴۵۵               | ۰/۹۸۳    | ۰/۰۵۹   | ۰/۴۴۱         | زمان ابتلا      |                           |
| ۰/۹۷۲      | ۱/۰۰۰               | ۰/۹۴۵    | ۰/۰۵۲   | -۰/۰۲۸        | $CD_4+$         | کاندیدیازیس<br>سودوممبران |
| ۱/۱۵۵      | ۱/۳۲۷               | ۱/۰۰۶    | ۰/۰۴۱   | ۰/۱۴۴         | سن              | انگولار کیلاتیسی          |

## بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر که به منظور بررسی شیوع تظاهرات دهانی بیماران HIV/AIDS شهر رشت انجام شد، بیشترین یافته دهانی ناشی از عدم رعایت بهداشت دهان یا پیامد آن می‌باشد که منجر به بیماری‌های دندانی و پرپودنتال گشته بود و پس از آن ضایعات دهانی خاص بیماران ایدزی از جمله عفونت‌های قارچی علی‌الخصوص نوع اریتماتوز سهم عمده‌ای از ضایعات را تشکیل می‌دادند.

بر اساس یافته‌ها بطور کلی ۹۵/۵ درصد بیماران حداقل یک عارضه دهانی داشته و شایعترین ضایعه دهانی بیماران بیماری‌های پرپودنتال بوده است (۶۷/۷۴٪). میزان بالای درگیری بافت‌های پرپودنتالی در مطالعات قبلی دیگری که در ایران انجام شده بود نیز گزارش گردیده بود (۱۷،۱۸). مطالعه‌ای در کنیا حتی شیوع ۱۰۰ درصدی بیماری‌های پرپودنتال را اعلام کرده بود (۱۹). این درحالی است که برخی مطالعات دیگر شایع‌ترین ضایعه دهانی بیماران را کاندیدیازیس عنوان کرده و شیوع مشکلات پرپودنتال را حتی زیر ۱۰٪ گزارش کرده‌اند (۲۶-۲۰). در بررسی علل اختلاف موجود بین نتایج پژوهش‌های یاد شده بایستی توجه داشت که اکثر مطالعات مذکور تنها ۳ ضایعه اریتم لته‌ای خطی، جینجوییت و پرپودنتیت زخمی شونده نکروزان را به عنوان ضایعات پرپودنتالی مرتبط با ویروس HIV در نظر گرفته و شیوع Attachment loss در بیماران را مورد بررسی قرار نداده‌اند که البته این بیماری جز ضایعات وابسته به ایدز تلقی نمی‌گردد. از عوامل تأثیرگذار این پدیده می‌توان به استرس و وجود مشکلات اقتصادی-اجتماعی، بهداشت دهانی ضعیف، مصرف سیگار و سایر انواع مواد مخدر مثل کراک و شیشه در میان بیماران این مطالعه عنوان کرد. بایستی ذکر کرد که خدمات دندانپزشکی در نظر گرفته شده برای بیماران در سطح شهرستان رشت اگرچه به رایگان در خدمت آنها قرار می‌گیرد اما کافی نبوده و بیماران با مشکلات فراوان دندانی- لته‌ای دست و پنجه نرم می‌کنند. اما با تمام این تفاسیر چنانچه بخواهیم تنها ضایعه اریتم لته‌ای خطی (با حدود ۱۱٪ شیوع) را ملاک بیماری‌های پرپودنتالی مرتبط با ویروس HIV تلقی کنیم (چرا که ضایعات نکروزان بین بیماران مشاهده نشد) نتایج این مطالعه نیز در تأیید اکثر پژوهش‌های صورت گرفته دیگر برمی‌آید (۲۶-۲۰).

کاندیدیازیس دهانی همچون اکثر مطالعات غالبترین یافته دهانی

در این بیماران بود و نوع اریتماتوز این ضایعه بیشترین سهم را به خود اختصاص داده بود (۲۹-۲۷)، مع ذلک همانطور که پیش‌تر از آن سخن به میان آمد، در بسیاری از مطالعات نوع سودوممبران ضایعه کاندیدیازیس از شیوع بیشتری حتی نسبت به بیماری‌های پرپودنتال برخوردار بوده است (۲۱،۲۵،۳۰،۳۱). چنانکه در مطالعه صورت گرفته توسط Butt و همکاران، ۷۲٪ بیماران دچار حداقل یکی از انواع کاندیدیازیس هایپرپلاستیک و سودوممبران بودند (۱۹). علاوه بر آن برخی دیگر از محققین بیشترین عفونت قارچی را انگولار کیلایتیس اعلام کرده‌اند (۸،۳۲،۳۳)، در حالی که شیوع این ضایعه در مطالعه حاضر نسبتاً کم است (۱۲/۹٪). بایستی توجه داشت همانطور که بروز انواع هایپرپلاستیک یا سودوممبران کاندیدیازیس با ضعف شدید سیستم ایمنی بدن در ارتباط است، ورود داروهای ضدتروویرال نیز با کاهش مشخصی از شیوع این ضایعات همراه بوده است و این همه درحالی است که بیماران مورد بررسی در این مطالعه از لحاظ سطح CD<sub>4</sub><sup>+</sup> وضعیت نسبتاً مناسبی داشته و اکثر آن‌ها داروهای ضد تروویرال مصرف می‌کنند. علاوه بر این کاندیدیازیس اریتماتوز به صورت یک ضایعه شایع در افراد ناتوان مثل سالمندان نیز بروز می‌یابد و دور از ذهن نیست که مستقل از وضعیت تضعیف شده سیستم ایمنی، در میان بیماران کم توجه به بهداشت دهانی مثل بیماران ایدزی نیز شیوع بالایی داشته باشد.

لازم به ذکر است که شیوع لکوپلاکیای مویی در مطالعه حاضر ۸/۱٪ گزارش شده و دو مطالعه دیگر در تهران شیوع این ضایعه را ۶/۵ و ۳ درصد عنوان کرده‌اند (۱۷،۳۱). این در حالی است که پژوهش‌هایی در آلمان، جنوب آفریقا و نیجریه شیوع این ضایعه بالای ۱۵٪ اعلام کرده و حتی مطالعه‌ای در تایوان میزان ۲۹/۵ درصدی لکوپلاکیای مویی را گزارش نموده است (۳۱). از این رو می‌توان نتیجه گرفت که به طور کلی شیوع این ضایعه در منطقه کم است.

برخی از ضایعات دهانی همچون آفت از فراوانی کمتری برخوردارند کما اینکه در مطالعه Maleki و همکاران، شیوع ضایعات آفتی ۲۶٪ اعلام شد حال آنکه در این مطالعه حدود ۱٪ ضایعات را تشکیل می‌دهد (۱۷). لازم به ذکر است که در پژوهش نامبرده اکثر افراد از طریق ارتباط جنسی مبتلا شده بودند و حال آن که غالب افراد مورد بررسی در این مطالعه معتاد به مواد مخدر بوده‌اند و مصرف سیگار و

افراد بروز بالاتری پیدا می‌کند (۳۶). مع ذلك به جز ضایعه انگولار کیلاپتیس، بین سن و بروز ضایعات دهانی در مدل رگرسیون خطی چندگانه عوامل موثر بر ضایعات دهانی، ارتباطی مشاهده نشد. این موضوع در تأیید برخی پژوهش‌های دیگر بر می‌آید که شیوع ضایعات دهانی مرتبط با ویروس HIV را در سنین مختلف را تقریباً یکسان عنوان کرده و معتقدند که این ضایعات ارتباط معناداری با سن افراد ندارد (۳۵،۲۲).

در این مطالعه متوسط شاخص DMFT بیماران مبتلا ۲۱/۳ محاسبه گردید که البته مطالعات چندی که بر پایه ارزیابی وضعیت دندان‌ها صورت گرفته بود نیز تأییدی بر عدم توجه این افراد به دندان‌هایشان می‌باشد (۲۷،۳۷). شاخص DMFT در بیماران دریافت کننده درمان‌های ضدترتروویروسی ۱۶/۹ دندان محاسبه شده بود (۲۷). همچنین اعلام داشتند که در جمعیت مورد بررسی شیوع ضایعات دهانی کم و شاخص DMFT بسیار بالاست و بیمارانی که تعداد نفوسیت‌های CD<sub>4</sub><sup>+</sup> بالاتری دارند، ضایعات دهانی کمتری داشته و از بهداشت دهانی بهتری نیز برخوردار بودند. Phelan و همکاران در مطالعه‌ای علاوه بر تعداد کم دندان‌های موجود در دهان، شیوع بیشتر پوسیدگی‌های کرونالی و رادیکولار را میان افراد مبتلا به HIV گزارش نمودند (۳۸). البته در این میان محققین مطرح کرده‌اند که مصرف داروهای ضد ویروس نقش در کاهش DMFT نداشته است (۳۹).

هرچند که در پژوهش حاضر شاخص DMFT بیماران رابطه معنی‌داری با فاکتورهای مورد بررسی نشان نمی‌داد، اما بایستی وضعیت نامطلوب دندان‌ها و بیماری‌های پریدونتال بیماران را در کنار یکدیگر قرار داده و به جای تأکید بر نقش وضعیت تضعیف شده ایمنی، به هر چه بیشتر توجه کردن آن‌ها به بهداشت دهانی تمرکز نمود زیرا که خود باعث ارتقا کیفیت زندگی در این افراد خواهد شد.

در این بررسی میانگین CD<sub>4</sub><sup>+</sup> بیماران مورد بررسی ۴۸۸ سلول در میکرولیتر بود و CD<sub>4</sub><sup>+</sup> هیچ یک از بیماران به زیر ۲۰۰ سلول در میکرولیتر نرسید. باید بر این موضوع تأکید کرد که با توجه به این که برخی از این بیماران از سال ۱۳۸۳ (یعنی به مدت ۹ سال) مبتلا به ویروس HIV شده و تحت نظارت و درمان قرار گرفته‌اند اما هنوز از لحاظ سطح سرمی CD<sub>4</sub><sup>+</sup> به مرحله ایدز نرسیده‌اند، جای بسی خوشبختی است. بدلیل عوارض جانبی زیاد داروهای ضدترتروویرال،

مواد مخدر (به عنوان یافته‌ای شایع در مطالعه حاضر) از مواردی محسوب می‌شوند که با بروز آفت ارتباط عکس دارند. از این رو مصرف مواد مخدر و سیگار را شاید بتوان عاملی برای کمتر بودن شیوع آفت در بیماران مورد بررسی در شهر رشت تلقی کرد.

همانطور که در اغلب مطالعات انجام شده در ایران و دیگر کشورها نیز نشان داده شده است، در این پژوهش نیز شیوع عفونت HIV در جامعه به طور کلی در مردان بیشتر از زنان بوده (۸۰/۶٪ در برابر ۱۹/۴٪) است (۱۷،۲۰،۲۵،۳۴). این موضوع در حالی است که برخی مطالعات انجام شده دیگر به خصوص در قاره آفریقا جمعیت زنان را بیشتر از مردان اعلام کرده‌اند (۱۹،۲۲،۳۰،۳۵). این مطالعه همچنین نشان می‌دهد که تمام زنان و اکثر مردان مورد مطالعه به ترتیب از طریق برقراری ارتباط جنسی و استفاده از سرنگ مشترک آلوده مبتلا شده‌اند، اما از آنجا که مردان سهم بسیار بیشتری از افراد مبتلا را به خود اختصاص داده‌اند، مهم‌ترین راه انتقال بیماری استفاده از سرنگ مشترک میان معتادان تزریقی محسوب می‌شود.

مطالعات صورت پذیرفته در ایران نیز شیوع بیماری در مردان را بسیار بیشتر از زنان اعلام کرده‌اند (۱۷،۱۸،۳۱). با این حال طبق آمار وزارت بهداشت به نظر می‌رسد سهم زنان در ابتلا به این بیماری در کشور طی سال‌های اخیر و به دلیل برقراری بیشتر تماس‌های جنسی نامطمئن و نیز بیشتر شدن رابطه جنسی مقعدی، به سرعت در حال افزایش می‌باشد. تفاوت نتایج این تحقیق و پژوهش‌های مشابه پیرامون طریقه ابتلا نیز می‌تواند ناشی از تفاوت در مناطق جغرافیایی، سن جامعه مورد بررسی، فرهنگ اجتماعی و میزان اعتیاد به مواد مخدر در هر کشور باشد. چنان که طی مطالعه‌ای در هند ۹۶٪ افراد از طریق برقراری رابطه جنسی مبتلا شده بودند و اشاره‌ای به وجود اعتیاد تزریقی در جمعیت نشده بود.

میانگین سنی افراد مبتلا به سه ضایعه انگولار کیلاپتیس، کاندیدیازیس اریتماتوز و بیماری‌های پریدونتال به ترتیب ۱۶، ۸ و ۹ سال بالاتر از افراد فاقد این بیماری‌ها بوده است، در عین حال است دو ضایعه انگولار کیلاپتیس و کاندیدیازیس اریتماتوز با افزایش سن در جمعیت‌های مختلف شیوع بالاتری پیدا می‌کند (بدلیل استفاده از دنچر و کاهش ارتفاع عمودی صورت). بیماری‌های پریدونتال نیز با افزایش سن افراد نه فقط در جمعیت بیماران مبتلا به عفونت HIV، که در کل

مطالعه همچون برخی مطالعات دیگر نشان داده شد که مصرف داروهای ضدترتروویرال باعث کاهش معنی داری در بروز کاندیدیا یزیس اریتماتوز و اریتم لته ای خطی شده است (۲۲،۲۵،۳۰،۴۲).

پژوهشی در نیجریه بیان داشت که پس از مدت یک ماه مصرف داروهای ضدترتروویروسی کاهش بسیار چشمگیری در علائم بالینی کاندیدیا یزیس مشاهده می شود اما نمای بالینی اریتم لته ای خطی تغییر بالینی چندانی نشان نمی دهد (۴۳). از دیگر سو مطالعه دیگری در هند نشان می داد که بین ضایعات دهانی و دریافت داروهای ضدترتروویروسی ارتباط معنی داری مشاهده نمی شود (۴۱).

طبق نتایج می بینیم علی رغم آنکه داروهای ضدترتروویرال تأثیر مثبتی روی کاهش ضایعات کاندیدیا یزیس اریتماتوز و اریتم لته ای خطی نشان می داد، با این حال به نظر می رسد که ریسک ابتلا به بیماری های پرئودنتال با مصرف داروهای ضدترتروویروسی افزایش می یابد. مطالعه ای در ایتالیا نیز بیان داشته است که بیماران تحت درمان ضدترتروویروسی کماکان با مشکلاتی مثل بیماری های پرئودنتال دست و پنجه نرم می کنند و وجود بیماری های پرئودنتال مرتبط با HIV همچنان به قوت خود باقی است (۴۴). با این حال وضعیت دندانی - لته ای بیماران مبتلا به بیماری های پرئودنتال و از دیگر سو میانگین نسبتاً مناسب لنفوسیت های  $CD_4^+$  ( $460 \text{ Cells/mm}^3$ ) این بیماران به ذهن متبادر می کند آن است که میزان شیوع بیماری های پرئودنتال حتی اگر سیستم ایمنی فرد نیز به خوبی تحت کنترل باشد، به خاطر فاکتورهای وابسته و تشدید کننده دیگری مثل سیگار، مصرف مواد مخدر، استرس، مشکلات اقتصادی و عدم رعایت بهداشت دهان کماکان بالای می باشد.

در این مطالعه علاوه بر مصرف داروهای ضدترتروویرال، فاکتور دیگری که روی شیوع بیماری های پرئودنتال نقش پررنگی داشت، سال تشخیص بیماری بود. به این معنا که هر قدر سال های بیشتری از زمان تشخیص بیماری سپری شود، احتمال بروز بیماری های پرئودنتال نیز افزایش می یابد. این موضوع می تواند تأکیدی بر نقش گذشت زمان و تضعیف سیستم ایمنی و حتی کم توجهی بیشتر بیمار نسبت به رعایت بهداشت دهان تلقی نمود و یا حتی نشان دهنده تأثیر دریافت داروهای ضدترتروویرال و ایجاد سندرم بازسازی سیستم ایمنی (IRIS) در بیمار قلمداد نمود. بایستی خاطر نشان کرد که حدود ۶۰ درصد افراد

بیماران تحت حمایت هر ۶ ماه برای کنترل میزان لنفوسیت های  $CD_4^+$  آزمایش خون می دهند و تنها وقتی این میزان به زیر ۱۰۰ سلول/میلی متر مکعب، ۳۰۰ سلول/میلی متر مکعب و ۳۵۰ سلول/میلی متر مکعب افت کند، بیمار به ترتیب کاندید دریافت داروهای پروفیلاکسی ضدقارچی، پروفیلاکسی آنتی بیوتیک و ضدترتروویرال می شود. با ذکر این نکته که در صورت شروع داروهای ضدترتروویرال، بایستی این داروها تا پایان عمر مصرف شوند. در این بررسی نشان داده شد که حدود ۶۳ درصد بیماران با میانگین ۴۰۱ سلول/میلی متر مکعب از لنفوسیت های  $CD_4^+$ ، تحت درمان با ۳ داروی ضدترتروویروسی بودند (دو دارو از گروه NRTIs - لامیوودین و زایدوودین - و یک دارو از گروه NNRTIs - افویرنز) و علی رغم مصرف دارو توسط این افراد، میانگین لنفوسیتی آن ها به طور معنی داری از سایر بیماران کمتر بوده است، افرادی که داروهای پروفیلاکتیک مصرف می کنند نیز سطح لنفوسیتی نسبتاً پایین تری دارند.

همان طور که پیش تر نیز گفته شد، میزان  $CD_4^+$  یا به طور کلی وضعیت سیستم ایمنی با بروز برخی ضایعات دهانی در ارتباطند به نحوی که بروز این ضایعات را می توان به عنوان فاکتوری پیش بینی کننده برای ارزیابی سیستم ایمنی فرد در نظر گرفت. مانند برخی پژوهش های صورت گرفته دیگر در این مطالعه نیز از آنجا که بروز کاندیدیا یزیس سودوممبران با افت سطح  $CD_4^+$  در ارتباط بوده است، می توان آن را به عنوان فاکتور پیش بینی کننده تضعیف شدید سیستم ایمنی محسوب نمود (۱۷،۱۸،۲۴،۴۰،۴۱).

به طور کلی می توان گفت که بیماران که از سیستم ایمنی کارآمدتری برخوردارند (سطح  $CD_4^+$  بالاتری دارند) بیشتر دچار ضایعات پرئودنتال یا اریتم لته ای خطی می شوند و هر چه میزان  $CD_4^+$  بیمار افت کند، ضایعات قارچی رشد و نمو بیشتری می یابند. چنانکه میانگین لنفوسیت های  $CD_4^+$  در موارد کاندیدیا یزیس سودوممبران بین کل ضایعات کمترین مقدار بوده است. دیگر ضایعات مثل هایپرپیگمانتاسیون مخاطی یا لکوپلاکیای مویی در میانه این طیف قرار می گیرند. مع ذلک در بررسی عوامل تأثیرگذار بر ضایعات دهانی به کمک رگرسیون لجستیک، عامل  $CD_4^+$  تنها در مورد کاندیدیا یزیس سودوممبران به طور معنی داری مطرح شد.

در بحث تأثیر درمان های صورت گرفته بر ضایعات دهانی، در این

مراکز دیگری مراجعه نموده و از آنجا که اکثر قریب به اتفاق این بیماران علاقه‌ای به آگاه کردن دندانپزشک از بیماری خود ندارند، احتمال ابتلای دیگر افراد جامعه هرچند اندک ولی بیشتر می‌شود. فراهم ساختن بستری که در آن درمان بیماران خاص معطوف به مراکز ویژه باشد طبیعتاً نیازمند صرف هزینه و دقت نظر بیشتری است.

در این مطالعه که عمده افراد آن مردان با اعتیاد تزریقی تشکیل داده بودند، بهداشت دهان و دندان بر اساس شاخص‌های مورد نظر وضعیت نامناسبی را نشان می‌دهد. درمان‌های ضد رتروویروسی ارایه شده در این مرکز نقش عمده‌ای در کاهش تظاهرات دهانی بیماری و بهبود سیستم ایمنی بیماران داشته است، هرچند که در این پژوهش به علت تاثیر فاکتورهای مداخله‌گر و نمونه نسبتاً کوچک بیماران مورد بررسی، تأثیر آن به خوبی مشخص نبود. در بین بیماران دارای پروتز متحرک نیز کاندیدیازیس اریتماتوز و انگولار کیلاتیس شیوع بالایی داشتند که بیشتر می‌تواند بر نقش رعایت بهداشت توسط بیمار و ساخت پروتزهای مناسب تأکید داشته باشد. به طور کلی بالاترین میزان عوارض دهانی عفونت HIV کاندیدیازیس اریتماتوز و انگولار کیلاتیس بوده و به نظر می‌رسد که وجود ضایعه کاندیدیازیس سودوممبرانوس بتواند بعنوان شاخصی برای تعیین ضعف سیستم ایمنی بیماران مبتلا محسوب شود.

### تشکر و قدردانی

این بررسی با همکاری و کمک‌های بی‌دریغ از جانب مرکز بهداشت استان گیلان علی‌الخصوص جناب آقای دکتر رضوانی مسؤول بخش بیماری‌های واگیر و نیز زحمات و الطاف بی‌شائبه جناب آقای دکتر طوسی در مرکز بهداشتی درمانی شماره ۱۰ شهر رشت انجام پذیرفت. این مطالعه از پایان نامه تحقیقاتی سرکار خانم نازنین اسدپور به شماره ۱۳۹۶ در دانشگاه علوم پزشکی گیلان می‌باشد.

شرکت کننده در این مطالعه تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی بودند که به طور رایگان در دسترس آن‌ها قرار داده می‌شد و این موضوع می‌تواند توجه کننده میزان نسبتاً مطلوب تعداد لنفوسیت‌های CD4+ و شیوع نسبتاً کم ضایعات دهانی مرتبط با HIV باشد. این در حالی است که در برخی از دیگر کشورهای در حال توسعه مثل کامبوج میزان مصرف این داروها ۸/۹٪ گزارش گردیده، چرا که بیماران بایستی این داروها را به هزینه شخصی خریداری کنند. البته ایران از پیشگامان در کنترل ایدز بر اساس سیاست‌های کلی وزارت بهداشت شده است، هم در جهت غربالگری، کنترل معتادین تزریقی و سایر جهاتی که متناسب به انتقال بیماری هستند (۴۵،۴۶). بنابراین نتایج این مطالعه پیرامون میزان پایین شیوع ضایعات دهانی در بیماران مورد مطالعه، نقش پراهمیت رسیدگی و مراقبت از بیماران مبتلا را در بهبود کیفیت زندگی آن‌ها نشان می‌دهد. در مرکز بهداشتی درمانی مراجعه شده مذکور هر ۶ ماه تست تعیین میزان CD4+ به عمل می‌آید، به استثنای بیماران تحت درمان با داروهای پروفیلاکتیک یا ضد رتروویرال که هر ۳ ماه بایستی برای کنترل CD4+ مراجعه کنند.

در هر حال برای هرچه کامل تر شدن اطلاعات ما پیرامون راه‌های جلوگیری از انتقال این بیماری، تظاهرات دهانی خاص بیماران، وضعیت درمان آن‌ها و نهایتاً نقش داروهای ضد رتروویروسی، پیشنهاد مؤلفین این مطالعه انتخاب نمونه‌ای بزرگ‌تر از بیماران مثل تمام بیماران مبتلا به HIV/AIDS در استان گیلان است و این که مطالعه آن‌ها نتایج قابل اعتمادتری از شیوع و فاکتورهای مرتبطه در مورد ضایعاتی که در نمونه ۶۲ نفری انگشت شمار بودند به دست خواهد داد.

پیشنهاد می‌شود از آنجا که شاخص DMFT بیماران اکثراً به علت تعداد زیاد دندان‌های کشیده شده یا نیاز به کشیده شدن، بسیار بالا می‌باشد، بایستی بر نیاز این بیماران به بهبود خدمات دندانپزشکی، ترمیم و جایگزینی دندان‌های متعدد از دست رفته تأکید داشت. کافی نبودن مراکز ارایه دهنده خدمات دندانپزشکی خاص این بیماران در سطح شهرها به خصوص شهر رشت سبب می‌شود که این بیماران به

## منابع:

- 1- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17<sup>th</sup> ed. 2008, chap.38.
- 2- Ranganathan K, Hemalatha R. Oral lesions in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res*. 2006;19(1):63-8.
- 3- Begg MD, Lamster IB, Panageas KS, Mitchell-Lewis D, Phelan JA, Grbic JT. A prospective study of oral lesions and their predictive value for progression of HIV disease. *Oral Dis*. 1997;3(3):176-83.
- 4- Begg MD, Panageas KS, Mitchell-Lewis D, Bucklan RS, Phelan JA, Lamster IB. Oral lesions as markers of severe immunosuppression in HIV-infected homosexual men and injection drug users. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1996;82(3):276-83.
- 5- Ramos-Gomez FJ, Hilton JF, Canchola AJ, Greenspan D, Greenspan JS, Maldonado YA. Risk factors for HIV-related or facial soft-tissue manifestations in children. *Pediatr Dent*. 1996;18(2):121-6.
- 6- Lewi DS, Turcato Jr G, Castelo Filho A, Diaz RS. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids). In: Salomao R, Pignatari Ac, editors. *Guias de medicina ambulatorial e hospitalar- Infectologia Unifesp/ Escola Paulista de medicina*. Barueri SP: Manol;2004:125-34.
- 7- Challacombe S. Revised classification of HIV-associated oral lesions. *Br Dent J*. 1991;170(8):305-6.
- 8- Ranganathan K, Umadevi M, saraswathi TR, Kumarasamy N, Solomon S, Johnson N. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 1000 South Indian patients. *Ann Acad Med Singapore*. 2004;4(sup):37-42.
- 9- Sirois DA. Oral Manifestations of HIV Disease. *Int J STD AIDS*. 1998;65(5,6):322-32.
- 10- Porter SR, Scully C. HIV topic update: protease inhibitor therapy and oral health care. *Oral Dis*. 1998;4(3):159-63.
- 11- Schmidt-Westhausen AM, Priepeke F, Bergman FJ, Riechart PA. Decline in the rate of Oral opportunistic infections following introduction of HAART. *J Oral Pathol Med*. 2000;29(7):336-41.
- 12- Ranganathan K, Reddy BV, Kumarasamy N, Solomon S, Viswanathan R, Johnson NW. Oral lesions and conditions associated with human immunodeficiency virus infection in 300 South Indian patients. *Oral Dis*. 2000;6(3):152-7.
- 13- Lawn SD, Wilkinson RJ. Immune reconstitution disease associated with parasitic infections following antiretroviral treatment. *Paras Immunol*. 2006;28(11):625-33.
- 14- Murdoch DM, Venter WD, Van Rie A, Feldam C. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): a review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS Res Ther*. 2007;4(1):9.
- 15- Caranza F, Newman M. *Clinical periodontology*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders;2006.
- 16- Fox PC, Busch KA, Baum BJ. Subjective reports of xerostomia and objective measures of salivary gland performance. *J Am Dent Assoc*. 1987;115(4):581-4.
- 17- Maleki Z, Mohraz M, Rasoulinejad M, Ramezani F, Samimi V. Clinical prevalence of oral manifestations in patients with HIV<sup>+</sup> referred to Imam Khomeini hospital and a private clinic in Tehran. *J Dent Sch*. 2004;22(3):521-30.
- 18- Davoodi P, Hamian M, Nourbakhsh R, Motamayel FA. Oral manifestations related to CD4 lymphocyte count in HIV-positive patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospect*. 2010;4(4):115-9.
- 19- Butt FMA, Chindia ML, Vaghela VP, Mandalia K. Oral Manifestations of HIV/AIDS in a Kenyan Provincial Hospital. *East African Med J*. 2001;78(8):398-401.
- 20- Arotiba JT, Adebola RA, Lliyasu Z, Babashani M, Shokunbi WA, Ladipo MMA, et al. Oral manifestation of HIV/Aids infection in Nigerian patients seen in Kano. *Niger J Surg Res*. 2005;7(1):176-81.
- 21- Lourenco AG, Figueiredo LT. Oral lesions in HIV infected individuals from Ribeirao Preto, Brazil. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(5):E281-6.
- 22- Mwangosi IT, Taliya J. Oral lesions associated with HIV/AIDS in HIV-seropositive patients attending a counselling and treatment centre in Dar es Salaam. *Int Den J*. 2012;62(4):197-202.
- 23- Gaurav S, Keerthilatha PM, Archana N. Prevalence of Oral Manifestations and Their Association with CD4/CD8 Ratio and HIV Viral Load in South India. *Int J Dent*. 2011;2011:964278.
- 24- Bodhade AS, Ganvir SM, Hazarey VK. Oral manifestations of HIV infection and their correlation with CD4 count. *J Oral Sci*. 2011;53(2):203-11.
- 25- Tami-Maury IM, Willig JH, Jolly PE, Vermund S, Aban I, Hill JD, Wilson CM, et al. Prevalence, incidence, and recurrence of oral lesions among HIV-infected patients on HAART in Alabama: a two-year longitudinal study. *South Med J*. 2011;104(8):561-6.
- 26- Duggal MS, Abudiak H, Dunn C, Tong HJ, Munyombwe T. Effect of CD4<sup>+</sup> lymphocyte count, viral load, and duration of taking anti-retroviral treatment on presence of oral lesions in a sample of South African children with HIV+/AIDS. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(5):242-6.
- 27- Aleixo RQ, Scherma AP, Guimarães G, Cortelli JR, Cortelli SC. DMFT index and oral mucosal lesions associated with HIV infection: cross-sectional study in Porto Velho, Amazonian Region – Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(5):449-56.
- 28- Gaitan Cepeda LA, Ceballos Salobrefia A, López Ortega K, Arzate Mora N, Jiménez Soriano Y. Oral lesions and immune reconstitution syndrome in HIV+/AIDS patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Epidemiological evidence*. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13(2):E85-93.
- 29- Ferreira S, Noce C, Júnior AS, Gonçalves L, Torres S, Meeks V, et al. Prevalence of oral manifestations of HIV infection in Rio De Janeiro, Brazil From 1988 to 2004. *AIDS Patient Care STDS*. 2007;21(10):724-31.
- 30- Eweka OM, Agbelusi GA, Odukoya O. Prevalence of oral

- lesions and the effects of HAART in adult HIV patients attending a tertiary hospital in Lagos, Nigeria. *J Stomatol.* 2012;2:200-5.
- 31- Khatibi M, Moshari AA, Jahromi ZM, Ramezankhani A. Prevalence of oral mucosal lesions and related factors in 200 HIV+ / AIDS Iranian patients. *J Oral Pathol Med.* 2011;40(8):659-64.
- 32- Souza LB, Pereira Pinto L, Medeiros AMC, et al. Oral manifestations in HIV-infected patients in a Brazilian population. *Pesqui Odontol Bras* 2000;14(1):79-85.
- 33- Ranganathan K, Hemelatha R. Oral lesion in HIV infection in developing countries: an overview. *Adv Dent Res.* 2006;19(1):63-8.
- 34- Soares M, Leite D, Arnaud R, Filho F. Oral lesions and systemic diseases in HIV-infected subjects. *J Infect Dis Immun* 2011;3:172-5.
- 35- Tamí-Maury I, Coulibaly YI, Cissoko SS, Dao S, Kristensen S. First report of HIV-related oral manifestations. *Pan Afr Med J.* 2012;11:18.
- 36- Nevill BW, Oral and maxillofacial Pathology. 3th edition. Amsterdam: Elsevier. 2009;chap7:277-8.
- 37- Leao JC, Ribeiro C, Carvalho AA, Frezzini C, Porter S. Oral complications of HIV disease. *Clin.* 2009; 64(5):459-70.
- 38- Phelan JA, Mulligan R, Nelson E, Brunelle J, Alves ME, Navazesh M, et al. Dental caries in HIV-seropositivewomen. *J Dent Res.* 2004;83(11):869-73.
- 39- Rezaei-Soufi L, Davoodi P, Abdolsamadi HR, Jazaeri M, Malekzadeh H. Dental caries prevalence in humanimmunodeficiency virus infected patients receiving highly active anti-retroviral therapy in kermanshah, Iran. *Cell J.* 2014;16(1):73-8.
- 40- Matee MI, Scheutz F, Moshy J. Occurrence of oral lesions in relation to clinical and immunological status among HIV-infected adult Tanzanians. *Oral Dis.* 2000;6(2):106-11.
- 41- Annapurna CS, Prince CN, Sivaraj S, Ali IM. Oral manifestations of HIV patients in South Indian population. *Pharm Bioallied Sci.* 2012;4(Suppl 2):S364-8.
- 42- Nicolatou-Galitis O, Velegraki A, Paikos S, Economopoulou P, Stefaniotis T, Papanikolaou IS, et al. Effect of PI-HAART on the prevalence of oral lesions in HIV-1 infected patients. A Greek study. *Oral Dis.* 2004;10(3):145-50.
- 43- Taiwo OO, Hassan Z. The impact of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) on the clinical features of HIV - related oral lesions in Nigeria. *AIDS Res Ther.* 2010;7:19.
- 44- Karamouzian M, Nasirian M, Sedaghat A, Haghdoost AA. HIV in Iran. *Lancet.* 2014;383(9922):1040.
- 45- Zadeh AO, SeyedAlinaghi S, Hassanzad FF, Hajizadeh M, Mohamadi S, Emamzadeh-Fard S, et al. Prevalence of HIV infection and the correlates among homeless in Tehran, Iran. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2014;4(1):65-8.
- 46- Khajehkazemi R, Osooli M, Sajadi L, Karamouzian M, Sedaghat A, Fahimfar N, et al. HIV prevalence and risk behaviours among people who inject drugs in Iran: the 2010 National Surveillance Survey. *Sex Transm Infect.* 2013;89 Suppl 3:iii29-32.