

فراوانی تظاهرات دهانی در مبتلایان به اریتم مولتی فرم در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان الزهرا (س) اصفهان از سال ۱۳۸۶ - ۱۳۷۶

دکتر پریچهر غلیانی^{*}، دکتر محمدرضا صالحی^۱، ریحانه اکوان^۲

چکیده

مقدمه: اریتم مولتی فرم واکنش پوستی-مخاطی نسبت به عوامل مختلفی است که می تواند شامل عفونت ها، مواد خوراکی و دارویی، عوامل فیزیکی، بدخیمی ها و بارداری باشد. دهان نیز یکی از محل هایی است که درگیر ضایعات متعدد این بیماری می شود که گاهی دردناک بوده و در عملکرد این عضو مهم اختلال ایجاد می نماید. هدف از انجام این مطالعه بررسی شیوع تظاهرات دهانی این بیماری بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی، تحلیلی گذشته نگر پرونده ای تعداد ۲۱۷ بیمار از ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۶ مبتلا به اریتم مولتی فرم بررسی شد و اطلاعات مورد نیاز در خصوص انواع اریتم مولتی فرم و تظاهرات دهانی مربوطه استخراج گردید و در چک لیست های تهیه شده ثبت شد و نتایج حاصل با استفاده از تست های فراوانی و نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ($\alpha=0/05$)

یافته ها: از ۲۱۷ بیمار ۱۲۶ بیمار، یعنی ۵۸ درصد، ضایعات دهانی داشتند که بیشترین فراوانی را به ترتیب، ضایعات اروزو، اولسراتیو و اریتماتوز داشتند. بروز ضایعه به ترتیب در لب، زبان و مخاط گونه بیشتر بود. تفاوت معنی داری از نظر جنس افراد مبتلا مشاهده نشد.

نتیجه گیری: با توجه به محدودیتهای این مطالعه، بروز تظاهرات دهانی اریتم مولتی فرم شایع بوده، تشخیص افتراقی آن باید مدنظر دندانپزشکان باشد.

کلید واژه ها: اریتم مولتی فرم، تظاهرات دهانی.

* دانشیار گروه بیماری های دهان، دانشکده دندان پزشکی و مرکز تحقیقات پرفسور ترابی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. (مؤلف مسؤول)
parichehrghalayani@gmail.com

۱: استادیار گروه بیماری های دهان، دانشکده دندان پزشکی و مرکز تحقیقات پرفسور ترابی نژاد، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲: دانشجوی دندان پزشکی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می باشد

این مقاله در تاریخ ۸۹/۴/۱۵ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۹/۷/۹ اصلاح شده و در تاریخ ۸۹/۱۰/۱۷ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۸۹؛ ۵(۵): ۵۰۶ تا ۵۱۱

مقدمه

اریتم مولتی فرم عبارت است از یک واکنش پوستی-مخاطی نسبت به فاکتورهایی چون عفونت‌ها، مواد خوراکی و دارویی، عوامل فیزیکی، بدخیمی‌ها و بارداری که مشخصه‌ی اصلی آن بروز ناگهانی وزیکول، پاپول، بولا و ماکول‌های قرمز رنگ بوده و ضایعات هدفی شکل (Target lesions) با مرکز پاپولر، بولا یا کراست (ضایعات دلمه بسته) و یک یا چند حلقه‌ی متحدالمرکز در اطراف آن را به وجود می‌آورد. یک نوع مینور داشته و در نوع ماژور، آن را سندرم استیون-جانسون (Stevens-Johnson syndrome (SJS یا نکرولیز سمی ای‌درم ((Toxic epidermal necrolysis (TEN می‌نامند (۱).

در واقع باید گفت اریتم مولتی فرم شامل گروهی از اختلالات پوستی-مخاطی می‌باشد که در آن درجاتی از تاولی شدن و زخم مخاط و پوست دیده می‌شود و در مواردی به صورت سیستمیک خود را بروز داده و زندگی فرد مبتلا را تهدید می‌کند. تقسیم‌بندی این بیماری متنوع بوده و این موضوع باعث شده است گاهی تشخیص قطعی بیماری با مشکل مواجه شود (۱).

در ۲۵ تا ۶۰ درصد موارد ابتلای غشاهای مخاطی دیده می‌شود که اغلب به علت دردی که برای بیمار ایجاد می‌کند اهمیت دارد (۲). خوشبختانه علی‌رغم شکل حاد بیماری، اریتم مولتی فرم جز در مواردی که منجر به مرگ بیمار می‌شود (گاهی تا ۱۸ درصد موارد) یک بیماری خود محدود شونده محسوب می‌شود و پیش‌آگهی خوبی دارد (۳). از طرفی چون بیماری در بسیاری موارد با حالات حاد و زخم‌های وسیع و دردناک شروع می‌شود، در اولین روزهای ابتلا، مشکلات متعددی را در زمینه‌ی تغذیه، تکلم و روند عادی زندگی فرد ایجاد می‌کند. از طرف دیگر علائم آن در تشخیص افتراقی به بیماری‌های دیگر از جمله عفونت تب‌خال اولیه شباهت (Primary herpetic gingivostomatitis) دارد که افتراق آن از نظر درمان‌های دارویی بسیار حایز اهمیت است (۲).

این بیماری اولین بار توسط Herba در سال ۱۸۶۶ به صورت یک بیماری نسبتاً خوش‌خیم با تغییر رنگ‌های متحدالمرکز شامل ضایعات پوستی که به طور قرینه دیده می‌شود توصیف گردید. او ابراز داشت که ضایعات اریتم مولتی فرم اغلب در دست‌ها و پاها دیده می‌شود و تمایل به عود دارد و به صورت

دوره‌ای با طول یک تا چهار هفته تداوم می‌یابد. Herba از ابتلای مخاط صحتی به میان نیاورد ولی اغلب محققین ضایعات اریتماتوز و اروزو دهانی همراه با آن را بخشی از اریتم مولتی فرم می‌دانند (۴).

یکی از مهم‌ترین اهداف این تحقیق به دست آوردن نحوه‌ی توزیع سنی و جنسی بیماری می‌باشد. یعنی مهم است که بدانیم بیماری در کدام جنس بیشتر بوده و در هر جنس، در کدام دهه بیشتر بوده و در کل کدام دهه‌ی سنی بیشترین فراوانی را از نظر تعداد بیماران مبتلا داشته است. داروی مصرفی بیمار که می‌تواند عامل ایجاد بیماری باشد نیز مهم بوده و در این بخش به این سوال جواب داده می‌شود که کدام دارو بیشترین فراوانی را داشته است و یا به طور کلی‌تر کدام دسته‌ی دارویی بیشترین فراوانی را در ایجاد بیماری داشته است. در قسمت ضایعه‌ی دهانی به بررسی فراوانی ضایعات پرداخته شده یعنی اینکه مثلاً اروژن بیشترین علامت بیماری در دهان است، یا اولسر و زخم. در قسمت نهایی به بررسی محل ضایعه و فراوانی ناحیه‌ی درگیر در بیماری پرداخته شد که نتایج به دست آمده در فصل نتایج عنوان شد. در بخش دیگر سابقه‌ی بیماری بررسی شد که یکی از مهم‌ترین این بیماری‌ها هرپس می‌باشد زیرا هرپس بیشترین رابطه را با ضایعات عود کننده‌ی اریتم مولتی فرم داشته و این مطلب به اثبات رسیده است.

مواد و روش‌ها

جامعه‌ی آماری شامل بیمارانی بود که طی ۱۰ سال از ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۶ به بیمارستان الزهرا (س) مراجعه نموده بودند و با تشخیص اریتم مولتی فرم جهت آن‌ها پرونده تشکیل داده شده و بستری شده بودند. بنابراین بیماری آن‌ها تحت نظر متخصصین پوست تایید شده بود. لازم به توضیح است که تمامی پرونده‌ی بیماران در این سال‌ها که تعداد آن‌ها ۲۱۷ نفر بود در سال ۱۳۸۷ بررسی شد. ابتدا پرونده‌ها به طور کامل بررسی شد، سپس چک لیست تهیه گردید. پس از بررسی کلیه‌ی پرونده‌ها اطلاعات مورد نیاز تحت متغیرهای زیر یادداشت شد. این متغیرها عبارت بودند از سن، جنس، دارو، سابقه‌ی بیماری، نوع ضایعه‌ی دهانی و ناحیه‌ی درگیر. کلیه‌ی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

تعداد کل بیماران دارای پرونده و بیماری اریتم مولتی فرم بستری شده در بیمارستان الزهر (س) اصفهان از سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۶ شامل دویست و هفده نفر بود که از این تعداد ۱۱۳ نفر، معادل ۵۲/۱ درصد زن و ۱۰۴ نفر، معادل ۴۷/۹ درصد مرد بودند. متوسط سن افراد ۲۱/۵۴ سال بود و اختلاف معنی داری بین تعداد زنان و مردان مشاهده نشد. داروهای متنوع و زیادی توسط بیماران مصرف شده بود که می توانست عامل ایجاد کننده‌ی بیماری باشد.

حدود ۵۰ نوع دارو از انواع دسته‌های دارویی مورد مصرف بیماران بود ولی سه دسته داروی مصرفی بیماران شامل آنتی بیوتیک‌ها، ضد التهاب‌های غیر استروئیدی و داروهای ضد صرع و تشنج بیشترین فراوانی را داشتند (جدول-۱).

از ۲۱۷ بیمار بررسی شده، ۱۲۶ بیمار یعنی ۵۸ درصد از بیماران دارای ضایعات دهانی بودند که به ترتیب فراوانی در جدول ۲ آمده است. ضایعات اروزو، اولسراتیو و اریتماتوز حدود نیمی از شکل ضایعات دهانی را شامل می‌شد. از نظر فراوانی ۱۷۷ ضایعه در ۱۲۶ بیمار دارای ضایعه‌ی دهانی دیده شد که در ۹۱ مورد به صورت مجزا بود و در ۸۶ مورد همراه با اشکال دیگر ضایعه.

در ۱۲۶ بیمار با ضایعه‌ی دهانی ۲۲۲ منطقه از دهان و نیز لب‌ها دچار ضایعه بوده است که فراوانی آن‌ها به ترتیب لب با ۶۹ مورد، زبان با ۲۷ مورد و مخاط گونه با ۲۲ مورد بیشترین فراوانی را داشتند (جدول ۳). در ۷۳ مورد نیز ضایعات بدون ذکر محل دقیق در دهان، ثبت شده بود.

جدول ۱. فراوانی داروهای مصرفی بیماران که می‌تواند عامل اریتم مولتی فرم باشد

نوع دارو	بیشترین فراوانی در هر گروه
آنتی بیوتیک	۱۲۷ کوتریموکسازول ۲۸، پنی سیلین ۲۵، آموکسی سیلین ۲۰
ضد صرع و تشنج	۵۲ فنوباریتال ۲۰، کاربامازپین ۱۱
ضد التهاب‌های غیر استروئیدی	۴۰ استامینوفن ۲۷
غیره	۳۵ دگزامتازون ۶، دیفن هیدرامین ۵
جمع	۲۵۴ بعضی بیماران چند نوع دارو مصرف نموده بودند

جدول ۲. فراوانی نوع ضایعه در دهان و لب‌ها در بیماری اریتم مولتی فرم

اروزو	اولسراتیو	اریتماتوز	وزیکولر	ماکولوپاپولر
۳۱	۲۹	۲۷	۲۱	۲۱
ادماتوز	کراسته	هموراژیک	سفیدرنگ	بولا
۱۳	۱۱	۹	۸	۷

جدول ۳. فراوانی محل بروز ضایعه در دهان و لب در بیماری اریتم مولتی فرم

لب	مخاط گونه	زبان	لثه‌ها	کام نرم	کام سخت	لوزه‌ها	در دهان
۶۹	۲۲	۲۷	۶	۸	۹	۸	۷۳

بحث

از تعداد ۲۱۷ بیمار مبتلا به اریتم مالتیفرم، تقریباً زنان و مردان به طور مساوی (زنان کمی بیشتر) دچار اریتم مولتی فرم شدند. میانگین سنی افراد مبتلا ۲۱/۵۴ بود که شیوع این بیماری را در سنین پایین نشان می‌دهد. بیماری در دهه‌ی اول و دوم زندگی بیش از نیمی از افراد مبتلا (۵۸ درصد) را شامل می‌شد که در اغلب کتب مرجع و منابع نیز ذکر شده است. بنابراین هنگام تجویز دارو در این سنین بروز هر گونه علائم بیماری در پوست و مخاط را باید به بیمار توضیح داد و در صورت بروز، بیمار ضمن قطع دارو باید به پزشک مراجعه نماید. علاوه بر این مصرف چند دارو به طور همزمان از داروهایی که بیشترین علت اریتم مولتی فرم شناخته شده‌اند را باید به طور جدی به بیمار تذکر داد و در مورد بروز ضایعات هشدار داد.

در این تحقیق میزان مرگ و میر ۳/۷ درصد بدست آمده که بعضی منابع تا ۱۸ درصد را نیز ذکر کرده‌اند (۳). هر چند رقم بدست آمده در این تحقیق قابل توجه نمی‌باشد، ولی از جدی گرفتن بیماری توسط بیمار و کادر پزشکی به عنوان یک بیماری کشنده حکایت می‌کند. مصرف داروهایی همچون کوتیریموکسازول، پنی‌سیلین، فنوباربیتال، کاربامازپین و استامینوفن که برخی از آن‌ها به صورت بدون نسخه‌ی پزشک (over the counter (OTC)) توسط داروخانه‌ها عرضه می‌شوند، باید محدود شود.

از ۲۱۷ بیمار ۱۲۶ بیمار دارای ضایعات دهانی و لبی بوده‌اند، لذا هنگام مواجهه با بیماری حتماً باید بروز علائم و ضایعات در دهان و لب را مد نظر قرار داد. در تحقیق حاضر ضایعات در دهان بیشتر به صورت اروزو، اولسراتیو و اریتماتوز می‌باشد که با یک نگاه ساده قابل تشخیص است ولی این علائم پاتوگنومونیک نبوده و باید همراه با علائم پوستی و سایر روش‌ها در تشخیص بیماری در نظر گرفته شود. بیشترین محل بروز ضایعه در لب‌ها بوده که به صورت زخم‌های کراسته و هموار یک می‌باشد که از مشخصه‌های اصلی بیماری است.

بیماری اریتم مولتی فرم اساساً به صورت کلینیکی تشخیص داده می‌شود، لذا شناختن علائم و محل بروز آن‌ها به خصوص در لب‌ها و داخل دهان برای دندان‌پزشکان که با این محیط سر و کار دارند اهمیت دارد و تشخیص افتراقی آن با بیماری‌های دیگر

از جمله ضایعات آفتی شکل، سندرم بهجت، هرپس و سایر ضایعات وزیکولوبولوز و ماکولوپاپولر در دهان اهمیت دارد زیرا رژیم درمانی و اهمیت بالینی متفاوتی دارند.

Shklar و همکاران در سال ۱۹۶۶ در تحقیقی روی کودکان مبتلا به اریتم مولتی فرم مآژور به این نتیجه رسیدند که ضایعات دهانی در این بیماری شایع بوده و ۴۰ تا ۶۰ درصد موارد را شامل می‌شود. ضایعات به صورت تپیک در قسمت قدام دهان روی مخاط غیر کراتینیزه و گاهی در موارد بسیار کمتر، روی لثه‌ها دیده می‌شود (۵). Kalmar در سال ۲۰۰۶ می‌گوید: ضایعات دهانی اریتم مولتی فرم اغلب تمایل به درگیر نمودن لب و مخاط باکال دارد ولی هر ناحیه از مخاط دهان ممکن است دچار ضایعه شود. ضایعات این بیماری به ندرت در لثه و کام سخت دیده می‌شود (۶). Silverberg و همکاران در سال ۲۰۰۶ ابتلای زنان و مردان به TEN و SJS را یکسان گزارش نموده‌اند (۷). Ogundele و همکاران در سال ۲۰۰۶ عنوان داشتند که در اریتم مولتی فرم مینور و مآژور، مردها بیشتر از زنان به این بیماری مبتلا می‌شوند که این برتری از ۳ به ۲ تا ۲ به ۱ متفاوت است. او مرگ و میر در اریتم مولتی فرم مینور و مآژور را بسیار نادر دانسته ولی برای SJS مرگ و میر ۵ درصد و برای TEN در حدود ۳۰ درصد مرگ و میر برآورد نموده است (۸). Silverberg و همکاران وی در سال ۲۰۰۶ با اشاره به تحقیقات انجام شده، به این نتیجه رسیدند که هر چند تمام سنین به این بیماری مبتلا می‌شوند، اریتم مولتی فرم مینور و مآژور بیشتر در جوانان دیده شده است. در حالی که SJS و TEN بیشتر در سنین بالاتر بروز می‌کند. این بیماری‌ها در افراد کمتر از ۳ سال و بیشتر از ۵۰ سال نادر است (۷). Pruksachatkunakorn در سال ۲۰۰۷، بیماری اریتم مولتی فرم را بیشتر بیماری دهه‌ی دوم تا چهارم زندگی می‌داند. او میزان مرگ و میر در اریتم مولتی فرم مآژور را کمتر از ۵ درصد گزارش نموده است (۹).

برای درمان هر بیماری باید ابتدا اطلاعات دقیق و جامعی از عوامل ایجاد کننده‌ی بیماری، سن و جنس، شیوع آن، شایع‌ترین علائم آن و محل‌های ایجاد آن علائم داشته باشیم تا بتوانیم راحت، سریع و دقیق بیماری را تشخیص داده و با درمان سریع از ایجاد خطرات آن برای افراد جلوگیری نماییم. تحقیق حاضر بانک اطلاعاتی جامع و خوبی البته در حد توان برای تشخیص

بیماری اریتم مولتی فرم فراهم نموده تا با استفاده از آن بتوان به موقع بیماری را درمان نمود. با اطلاع رسانی به دندانپزشکان در دانشکده‌های دندانپزشکی و جلسات بازآموزی متعدد می‌توان

آنان را از علایم این بیماری در کشور خودمان که ممکن است الگویی متفاوت از سایر مناطق داشته باشد، آگاه نمود تا بهتر بیماری را کنترل کنند.

References

1. Jahanshahi GHR. Differential diagnosis of oral medicine. Isfahan: Isfahan University of Medical Science Publication; 2006. p. 268-72.
2. Sams WM, Lynch PJ. Principles and practice of dermatology. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1990. p. 445-55.
3. Bhaskar SN. Synopsis of oral pathology. 7th ed. Philadelphia: Mosby; 1986. p. 446-60.
4. Ayangco L, Rogers RS, III. Oral manifestations of erythema multiforme. Dermatol Clin 2003; 21(1): 195-205.
5. Shklar G, McCarthy PL. Oral manifestations of erythema multiforme in children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1966; 21(6): 713-23.
6. John Kalmar: [cited Oct 19, 2006]. Available from : <http://www.emedicine.medscape.com/article/1080772-overview>
7. Silverberg: [cited Nov 7, 2006]. Available from : <http://www.emedicine.medscape.com>
8. Ogundele: [cited Jun 19, 2006]. Available from : <http://www.emedicine.medscape.com>
9. Chulabhorn P, Prucksachatkunakorn: [cited Mar 7, 2007] . Available from : <http://www.emedicine.medscape.com/article/1122915-overview>

Prevalence of oral manifestations of erythema multiform in patients referred to Al-Zahra Hospital (Iran - Isfahan) during 1998-2008

Parichehr Ghaliani*, Mohammad Reza Salehi, Reyhaneh Akvan

Abstract

Introduction: Erythema multiform (EM) is a mucocutaneous reaction to several factors, including infections, medications, foodstuffs, physical agents, malignancies and pregnancy. The oral cavity is commonly and painfully involved in this condition, with impairment of its function. The aim of the present study was to evaluate the prevalence of EM oral manifestations.

Materials and Methods: This retrospective descriptive study evaluated 217 records of EM patients (F=113, M=104) from 1998 to 2008. Data regarding various forms of EM were extracted and recorded in special forms and analyzed with frequency tests using SPSS software ($\alpha = 0.05$).

Results: Of 217 patients, 126 patients (58%) had oral lesions. Erosive, ulcerative and erythematous types were, in descending order, the most common lesions. Lip, tongue and the buccal mucosa were, in descending order, most commonly involved. No significant differences were observed between males and females.

Conclusion: Considering the limitations of the present study, it was concluded that EM is quite prevalent and it should be included in the differential diagnosis by dental practitioners.

Key words: Erythema multiform, Oral manifestation.

Received: 10 Jan, 2010 **Accepted:** 23 Dec, 2010

Address: Associate Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry & Torabinejad Dental Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: parichehrghalayani@gmail.com

Journal of Isfahan Dental School 2011; 6(5): 506-511.