

بررسی رابطه هلیکوباکتر پیلوری و ضایعات دهان (آفت، لیکن پلان، زبان جغرافیایی و سوزش دهان)

نویسندگان: دکتر آذر دربندی^۱، دکتر محمدحسن شیرازی^۲ و دکتر روشنک رستگار^۳

- ۱- استادیار گروه بیماری‌های دهان و تشخیص دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه شاهد
- ۲- دانشیار گروه میکروبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه تهران
- ۳- دندان‌پزشک عمومی

چکیده

ضایعات دهانی با منشأ ناشناخته سال‌ها است ذهن محققان را به خود مشغول کرده و تحقیقات زیادی بر این اساس در زمینه بیماری‌های دهان و تشخیص صورت گرفته است. از سوی دیگر، نقش هلیکوباکتر پیلوری (H.p) به‌عنوان عامل اتیولوژیک زخم‌های پپتیک به اثبات رسیده است. از آن‌جا که حفره دهان، اولین فضای مسیر گوارش محسوب می‌شود و مهم‌ترین راه انتقال هلیکوباکتر است (دهانی و مدفوعی - دهانی) و عفونت H.p نیز نظیر برخی از مهم‌ترین ضایعات دهانی (آفت، لیکن پلان، زبان جغرافیایی و سوزش دهان) عودکننده است، لذا به نظر می‌رسد حفره دهان نیز در خطر ابتلا به عفونت با H.p باشد. هدف: هدف از این مطالعه، بررسی رابطه وجود هلیکوباکتر پیلوری و ضایعات دهانی (آفت، لیکن پلان، زبان جغرافیایی و سوزش دهان) است.

مواد و روش‌ها: بدین‌منظور ۲۶ بیمار با ضایعه دهانی (۷ بیمار مبتلا به آفت، ۷ بیمار مبتلا به لیکن پلان، ۶ بیمار مبتلا به سوزش دهان و ۶ بیمار مبتلا به زبان جغرافیایی) انتخاب و از هر یک دو نمونه (از عمق ضایعه و از پلاک زیر لثه‌ای) تهیه گردید. ضمناً برای هر بیمار پرسشنامه‌ای تکمیل شد. نمونه‌ها توسط سوآپ و سوند استریل برداشته و به محیط کشت اختصاصی منتقل گردید. پس از گذاشتن محیط‌ها در جار و اضافه کردن گاز یک در اتو ۳۷ درجه قرار داده و پس از ۳ تا ۷ روز کلنی‌های رشد یافته بر روی پلیت‌ها با استفاده از آزمون‌های تکمیلی مورد بررسی قرار گرفت. همچنین ۲۵ فرد سالم که سابقه هیچ‌گونه ضایعه دهانی نداشتند انتخاب شدند تا تحت عنوان «گروه شاهد» از نظر وجود H.p در محیط دهان مورد بررسی قرار گیرند. نتایج به‌دست آمده در هر گروه ثبت شد و سپس به روش آزمون کای - دو مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: از مجموع ۲۶ بیمار مورد بررسی ۳ مورد از نظر هلیکوباکتر مثبت بودند (۱۲ درصد)، در حالی که این میزان در گروه کنترل صفر درصد بود. همگی افراد هلیکوباکتر مثبت در گروه زبان جغرافیایی قرار داشتند. در پرسشنامه به مواردی نظیر جنس، بیماری گوارشی، مصرف دخانیات، ترومای داخل دهان و سابقه تبخال، سابقه مصرف دارو و بیماری سیستمیک، سابقه فامیلی ضایعه، و استرس نیز توجه شده بود. در مجموع، ارتباطی بین این دو گروه و عوامل ذکر شده مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: در این مطالعه: (۱) هیچ ارتباط معناداری بین وجود H.p و ضایعات دهانی در دو گروه بیمار و کنترل مشاهده نگردید. (۲) H.p در گروه مورد مطالعه به‌عنوان فلور نرمال شناخته نشد.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، ضایعات دهانی (آفت، لیکن پلان، زبان جغرافیایی و سوزش دهان)

دوماهانامه علمی - پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال دوازدهم - شماره ۵۵
اسفند ۱۳۸۳

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری یک باکتری گرم منفی مارپیچی و میکرو آئروفیل است که نقش آن به عنوان کلید اتیولوژیک زخم‌های پپتیک گاستریت مزمن و سرطان‌های معده اثبات شده است [۱]. میزبان اصلی این باکتری، انسان، و محل جداسازی آن به طور عمده مخاط معده و دوازدهه است [۱]. به واسطه برخی از ویژگی‌های این باکتری و عفونت ناشی از آن امروزه به عنوان یکی از عوامل احتمالی ضایعات دهانی مطرح است [۲و۱].

طرح عوامل اتیولوژیک مختلفی که در مورد زخم‌های دهانی خصوصاً آفت مطرح شده و بررسی‌های متعددی که در زمینه‌های مختلف انجام گردیده، بیانگر این مطلب است که عواملی از قبیل استرس، واکنش‌های ایمنولوژیک، تروما و... نقش مهم‌تری در بروز این ضایعات دارند [۳]. اما هنوز علت اصلی و قطعی ضایعاتی نظیر آفت، لیکن پلان، سوزش دهان و زبان جغرافیایی ناشناخته است. از طرفی از آنجا که این ضایعات نسبتاً شایع و در بسیاری از موارد شدیداً آزاردهنده‌اند، همواره نمی‌توان با حذف علائم و نشانه‌ها بیماران را درمان کرد. لذا انجام تحقیقات پیش‌تر در زمینه‌های ایمنولوژی، ژنتیک و میکروبیولوژی به منظور تشخیص اتیولوژی دقیق ضروری است.

یکی از جدیدترین تئوری‌ها، تأثیر H.p در ایجاد این دسته از ضایعات است. علل طرح این تئوری عبارت است از:

۱. دهان اولین قسمت مسیر گوارش است.
۲. مهم‌ترین راه انتقال H.p مسیر دهان است (دهانی، مدفوعی) [۴].
۳. عفونت با H.p نظیر ضایعات چهارگانه مذکور، اختلالات عودکننده است [۳].
۴. این باکتری میکروآئروفیل بوده، به راحتی قادر است در پلاک‌های زیر لثه‌ای، شیارهای زبان و

سایر مکان‌های مناسب جا بگیرد [۲]. لذا با توجه به موارد فوق مطالعه مذکور مطرح و مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

به منظور نیل به اهداف مذکور با مشورت مشاور آمار تعداد ۲۶ بیمار مبتلا به ضایعات دهانی، شامل ۷ نفر بیمار مبتلا زخم‌های آفتی، ۷ نفر از مبتلایان به لیکن پلان، ۶ نفر از بیماران مبتلا به سوزش دهان و ۶ نفر از بیمارانی که به زبان جغرافیایی مبتلا بودند از میان مراجعه‌کنندگان به پلی‌کلینیک شهید بهشتی تأمین اجتماعی شهرستان کرج انتخاب شدند. محدوده سنی این افراد ۴۷-۱۷ سال با میانگین سنی حدود ۲۸ سال بود. همچنین ۲۵ نفر از افراد سالمی که سابقه هیچ‌گونه ضایعه دهانی را نشان نمی‌دادند نیز انتخاب شدند تا تحت عنوان «گروه شاهد» از نظر وجود H.p در محیط دهان افراد سالم به عنوان فلور نرمال بررسی کردند محدوده سنی این گروه از ۵۸-۱۵ سال با میانگین سنی حدود ۲۸ سال بود.

پرسشنامه تهیه شده برای ثبت برخی از ویژگی‌های فردی و خصوصیات ضایعه تکمیل گردید. پاسخ‌ها با پرسش از بیمار و معاینات کلینیکی و مشورت با متخصص گوارش جمع‌آوری شدند. سپس اطلاعات لازم به منظور انجام نمونه‌برداری‌های مورد نیاز به هر بیمار داده شد و در انتهای پرسشنامه هر بیمار، رضایت وی اخذ گردید.

وسایل مورد نیاز برای برداشت نمونه و انتقال به محیط‌های کشت در شرایط استریل تهیه شد و در دسترس قرار گرفت. این وسایل شامل محیط‌های کشت شماره‌گذاری و علامت‌گذاری شده، لام‌های شماره‌گذاری شده، گاز پک C، سوند، آنس، سوآپ استریل برای برداشت نمونه، چراغ الکی، آبسلانگ و پرسشنامه بود. اسپری بی‌حس‌کننده سطحی نیز در

معمولاً این آزمون در مدت کم‌تر از ۲۰ دقیقه پاسخ می‌دهد؛ اما برای اطمینان بیش‌تر نمونه‌ها به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شدند. تست‌های اکسیداز و کاتالاز نیز برای اطمینان بخشیدن به نتیجه کار انجام شدند. سرانجام نتایج به‌دست آمده از طریق آزمون کای - دو بررسی شدند.

یافته‌ها

از مجموع ۲۶ بیمار ضایعه‌دار ۳ مورد H.p مثبت بوده‌اند (۱۲ درصد) در حالی که این میزان در ۲۵ نفر گروه کنترل، صفر درصد بود. همگی موارد H.p مثبت در گروه زبان جغرافیایی بودند. از نظر بیماری گوارش و ارتباط آن با ضایعات دهانی مشخص شد که ۳۵ درصد افراد ضایعه‌دار و ۴۰ درصد افراد بدون ضایعه، سابقه بیماری گوارشی را ذکر کرده‌اند؛ در حالی که هیچ یک از افراد H.p مثبت چنین ادعایی نداشتند. البته تأیید بیماری گوارشی با مشورت متخصص مربوط انجام گرفت. عوامل فرعی دیگر، نظیر مصرف دخانیات، تروما، حساسیت غذایی، سابقه تبخال، سابقه مصرف دارو، سابقه بیماری و استرس نیز مورد توجه قرار گرفت.

در طی این بررسی، هیچ‌یک از افراد H.p مثبت سابقه‌ای از مصرف دخانیات و ترومای داخل دهان ذکر نمی‌کردند؛ در حالی که ۳۳ درصد این افراد سابقه مصرف دارو، و حساسیت غذایی را ذکر می‌کردند، صد درصد این افراد سابقه تبخال داشتند و ۶۶ درصد با استرس زیاد در زندگی روبه‌رو بودند (طبق Scale استرس) و ۱۰۰ درصدشان مؤنث بودند.

بحث

حفره دهان به‌عنوان یکی از مهم‌ترین ارگان‌های بدن انسان همواره مورد توجه محققان و پژوهشگران بوده است. به همین دلیل، ناهنجاری‌ها و ضایعات این ناحیه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از میان این

دسترس بود تا در موارد دردناک استفاده شود که البته مورد استفاده واقع نشد.

از بیمارانی که دارای ضایعه دهانی بودند دو نمونه تهیه شد. یک نمونه توسط سوآپ استریل از عمق ضایعات گرفته و کنار شعله به محیط کشت منتقل شد و با آنس استریل بر روی محیط کشت پخش گردید، به‌طوری که محیط خراشیده نشد. نمونه دیگر توسط یک سووند استریل از پلاک‌های دندانی در عمق سالکوس گرفته شد و به‌ترتیب نمونه قبل به محیط کشت منتقل گردید. پلیت‌ها پس از تلقیح شدن سریعاً به همراه گاز پک به محیط در بسته در دمای نسبتاً مطلوب حدود ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند تا زمانی که به درون جار در انکوباتور حاوی CO₂، ۱۰ درصد، دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در رطوبت مطلوب منتقل گردیدند. از عمق ضایعه در افراد مبتلا به ضایعات دهانی و از پلاک‌های دندانی زیر لثه‌ای در افراد بدون ضایعه، یک سوآپ استریل کشیده شد و بر روی لام قرار گرفت. لام به مدت چند ثانیه بر روی شعله نگهداری شد و بدین‌صورت نمونه ثابت گردید. این لام برای رنگ‌آمیزی گرم و بررسی لازم آماده شد. پس از ۵ تا ۷ روز، پلیت‌ها توسط مسئول آزمایشگاه مورد بررسی قرار گرفتند. آزمون‌های تکمیلی اوره‌آز، اکسیداز، کاتالاز و... انجام شده و لام مربوط پس از رنگ‌آمیزی در زیر میکروسکوپ نوری بررسی شد. نتایج به دقت و با جزئیات ثبت گردید.

از محیط‌های حاوی کلونی‌های مشکوک، کشت مجدد تهیه شد و پس از ۳ روز مورد ارزیابی مجدد قرار گرفت.

مهم‌ترین آزمون‌ها، اوره‌آز بود که با محیط اوره درون لوله آزمایش انجام شد. توضیح این که هیدرولیز اوره موجود در محیط به‌وسیله آنزیم اوره‌آز و تولید آمونیوم و افزایش pH محیط، موجب تغییر رنگ معرف فنل رداز زرد به‌صورتی می‌گردد.

نیست. علاوه بر این مشخص شد که در جمعیت مورد مطالعه، هلیکوباکتر پیلوری به عنوان فلور نرمال محیط دهان وجود ندارد. این نتایج به علاوه گویای این مطلبند که در جمعیت مورد مطالعه، بزاق و پلاک دندانی نمی توانند به عنوان منابع آلودگی H.p در افراد سالم - و همچنین در افراد ضایعه دار - تلقی شده در انتقال آن نقش داشته باشند.

نتایج حاصل از این بررسی ها با نتایج حاصل از برخی مطالعات تطبیق دارد.

از جمله این تحقیقات، طرح آقای دکتر پورتر (Porter) و همکارانش است که در سال ۱۹۹۵ با بررسی IgG ضد H.p سرم بیماران آفتی به بررسی این موضوع پرداخت [۵].

علاوه بر ایشان آقای دکتر بناسا (Benassa) نیز در سال ۱۹۹۶ با روش کشت میکروبی و آقای دکتر ریگو (Riggo) در سال ۱۹۹۹ با روش PCR به نتایج مشابهی در بیماران آفتی و لیکن پلان رسیدند [۶، ۷، ۸].

نکته قابل توجه این است که هر چند عدم تأثیر وجود H.p بر ضایعات دهانی آفت، لیکن پلان و سوزش دهانی در مطالعه حاضر به ثبوت رسیده، اما به نظر می رسد در جمعیت مورد بررسی، وجود H.p بر زبان جغرافیایی بی تأثیر نبوده است؛ زیرا ۵۰ درصد نمونه های تهیه شده از عمق شیارهای زبان های جغرافیایی حاوی H.p بوده اند که رقم قابل توجهی است.

در بخش سوم به ارزیابی چگونگی ارتباط بین بیماری گوارشی و وجود ضایعات دهانی پرداخته شد. از آنجا که در درصد قابل توجهی از بیماران گوارشی بخصوص زخم دودنوم، نقش قطعی بیماری زایی هلیکوباکتر اثبات شده، این بررسی به عنوان یکی از اهداف فرعی انجام گردید. در افراد گروه ضایعه دار ۳۵ درصد و در گروه کنترل ۴ درصد افراد سابقه ناراحتی گوارشی را ذکر کردند که مشکل گوارشی با نظر مشاوره و نامه از متخصص مربوط بوده است.

معضلات، تعداد نه چندان اندکی وجود دارند که به رغم تحقیقات وسیع و گسترده هنوز عامل اتیولوژیک قطعی برای آن ها تشخیص داده نشده است. آفت، لیکن پلان، زبان جغرافیایی و سوزش دهان از این ضایعات هستند که در برخی اوقات، بیمار را آزار داده، به مراکز درمانی دهان و دندان می کشاند، اما متأسفانه ناشناخته بودن علل حتمی این ضایعات در مواردی منجر به عدم درمان صحیح و بر طرف نشدن مشکل بیماران می گردد. ارائه دسته ای از عوامل مؤثر بر ایجاد زخم های دهانی، نظیر استرس، عوامل ایمنولوژیک و کمبودهای تغذیه ای و... همگی عواملی بودند که در دسته ای از بیماران بررسی شدند و در تعدادی از بیماران به پاسخ مثبت رسیدند؛ اما هنوز هم تئوری های مختلفی خصوصاً در باره میکروبیولوژی و ژنتیک به منظور دستیابی به عامل قطعی این گونه ضایعات و درمان مناسب آن ها مطرح می شوند و مورد ارزیابی قرار می گیرند.

تئوری نقش هلیکوباکتر پیلوری بر روی دسته ای از ضایعات دهانی، نظیر آفت، سابقه ای نه چندان طولانی دارد. این تئوری در مقاطع مختلف پاسخ های متفاوتی را ارائه داده که مبتنی بر نژادهای مختلف، روش های گوناگون و خطاهای احتمالی موجود در هر طرح بوده است.

به منظور دستیابی به اهداف مذکور و برای پی بردن به وجود هلیکوباکتر پیلوری از روش کشت میکروبی که متداول ترین و اختصاصی ترین راه تشخیص است استفاده گردید.

طی این تحقیق مشخص گردید که ۱۲ درصد از مجموع افراد با ضایعات دهانی دارای H.p در عمق ضایعه بوده اند، در حالی که در گروه کنترل هیچ یک از نمونه ها آثاری از هلیکوباکتر پیلوری را در کشت خود نشان ندادند. مقایسه نتایج این دو گروه نشان می دهد که وجود هلیکوباکتر پیلوری نمی تواند بر ضایعات دهانی مذکور مؤثر باشد و این اختلاف آماری معنادار

نداشته، اما نتایج نشان داد که در افراد مبتلا به زبان جغرافیایی در ۵۰ درصد موارد کشت باکتری مثبت است. لذا توصیه می‌گردد در تحقیقات آتی تعداد نمونه‌های بیش‌تری از افراد مبتلا به زبان جغرافیایی بررسی شوند و هم‌چنین روش‌های دقیق‌تر از جمله PCR مورد استفاده قرار گیرند تا نتایج قاطعانه‌تری حاصل شود.

منابع

1. Christine J. Comparative ultrastructural and functional studies of helicobacter pylori and helicobacter mustelae flagellin mutants J: Bacteriology 1995, 177(11): 3010 – 20.
2. Christi, JM: Is saliva useful for the diagnosis of HP? Gut 1997 Jul. 39 (1): 27 – 30.
3. Birek C: Detection of HP in oral Aphthous ulcer by PCR j oral pathol med. 1999 MAY, 28 (5) 197 – 203.
4. Burket oral medicine diagnosis and Treatment Tenth Edition Philadelphia. J. B. Lippincott company 2003, 63 – 64 – 74 – 75.
5. Porter SR Serum IgG Antibodies to HP in Patients with Aphthous Stomatitis j: oral surg, oral pathol, oral med 1988, 66 (1): 41 – 46.
6. Benassa M. changes in helicobacter pylori ultrastructure and Antigens during conversion from the Bacillary to coccoid form infection and immunity 1996, 64 (6): 2331 – 35.
7. Riggio P. Detection of HP DNA in recurrent aphthous stomatitis j: oral pathol – med 2000, 29 (10): 523 – 5.
8. Dowsetl S. Helicobacter pylori infection in indogenous families of Central America J. clinical microbiology 1999, 37 (8): 2456 – 60.
9. Pavelic J. In helicobacter pylori in oral aphthous ulcers j: oral pathol-med may 2000, 29(10): 523-5.

با بررسی‌های آماری مشخص گردید که این فاکتور در دو گروه مذکور دارای تفاوت معنادار نبوده و لذا مدرکی دال بر ارتباط وجود H.p متعاقب بیماری گوارشی در بدن فرد بیمار و ضایعات دهانی اثبات نشده است. قابل توجه است که هیچ یک از افراد H.p مثبت نیز سابقه‌ای از بیماری گوارشی ذکر نکرده بودند. این نتایج در حالی است که این فاکتور در تحقیقات قبلی محققان مد نظر قرار نگرفته بود [۹].

در کنار مسائل مطرح شده فوق، عوامل فرعی‌ای وجود داشتند که هر یک به‌عنوان عامل مؤثر بر ضایعات دهانی مورد توجهند. این عوامل عبارتند از: جنسیت بیمار، استعمال دخانیات، حساسیت غذایی، سابقه ترومای دهانی، سابقه مصرف دارو، سابقه بیماری سیستمیک، سابقه ابتلا به تبخال، سابقه فامیلی زخم‌های دهانی و استرس که هر یک به دقت در دو گروه ضایعه‌دار و گروه کنترل ثبت شدند تا برای برقراری ارتباط بین این فاکتورها و H.p در ضایعات دهانی از آن‌ها استفاده شود.

نتایج حاصل نشان داد که در افراد H.p مثبت، دو مورد سابقه تبخال و استرس دیده شده که بررسی چگونگی و نوع این ارتباط و قضاوت در مورد آن نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

با این‌که هلیکوباکتر پیلوری در ایجاد ضایعات دهانی آفت، لیکن پلان و سوزش دهان نقش مؤثری