

ارتباط بین بیماری های پریدنتال و آرتریت روماتوئید

دکتر فرنا سیار^۱ - دکتر محمد مهدی امام^۲ - مهندس ناصر ولایی^۳

خلاصه :

سابقه و هدف: با توجه به فاکتورهای مشابهی که در پاتوژنز دو بیماری پریدنتال و آرتریت روماتوئید (RA) وجود دارد و با توجه به شیوع و روند رو به افزایش RA و اهمیت شناخت بیماری و تناقضاتی که در مورد بیماری های پریدنتال با این بیماری وجود داشت این مقاله تنظیم شد.

مواد و روش ها: تحقیق به روش مروری (Review Article) از نوع تحلیلی انجام گرفت. با کلمات کلیدی Periodontal disease, Rheumatoid arthritis, Periodontitis, Autoimmune disease در اینترنت سایت های مرتبط با مجلات دندانپزشکی و عمدتاً مجلات معتبر پریدنتولوژی و در مدلاین از سال های ۱۹۷۰ تا ۲۰۰۱ جستجوی مقالات و تحقیقات انجام شد. تعداد ۴۶ منبع به دست آمد که با توجه به دستیابی به کل مقالات از آنها استفاده گردید و مورد تجزیه و تحلیل و نتیجه گیری قرار گرفتند. **نتیجه گیری و توصیه ها:** به نظر می رسد که به علت مکانیسم ایمنوپاتوژنی مشابه بین دو بیماری پریدنتیت و RA، احتمال وجود ارتباط میان دو بیماری وجود دارد که جهت روشن شدن و رفع تناقضات موجود نیاز به انجام تحقیق و بررسی های بیشتر به صورت Longitudinal و یا انجام تحقیق تجربی با درمان و عدم درمان مبتلایان به بیماری پریدنتال و مقایسه با افراد سالم از نظر RA و پیگیری طولانی مدت آن از نظر بروز یا عدم بروز RA را توصیه می نماید.

کلمات کلیدی: آرتریت روماتوئید، بیماری های پریدنتال، بیماری های خود ایمنی، پریدنتیت.

مقدمه :

التهاب و فعال کردن پاسخ ایمنی و آسیب مفصلی در RA و آرتریت های التهابی دیگر حضور دارد (۲). IL-2 سلول های سینوویال را به تولید پروستاگلاندین ها و کلاژناز تحریک می کند و از این رو باعث آسیب مفصلی می گردد. (۳)

علت بیماری ناشناخته است و به نظر می رسد پاسخ به عوامل عفونی باشد نظیر مایکوپلازما، Epstein-Barr Virus (EBV)، Cytomegalo Virus، Rubella Virus.

گفته می شود باقی ماندن عوامل عفونی فوق الذکر در مایع سینوویال باعث پاسخ مزمن التهابی می گردد. پاسخ ایمنی میزبان به علت شباهت بین محصولات باکتری های گرم منفی و EBV و مولکول DR4 - HLA، علیه مفاصل بوده و باعث تغییرات مفصلی می گردد. (۱) در ۶۰ تا ۸۰٪ بیماران فعالیت فاکتور روماتوئیدی (RF) در سرم دیده شده. (۴)

روماتوئید آرتریت (RA = Rheumatoid Arthritis) جزء بیماری های موسوم به خود ایمنی است. یک بیماری کرونیک با علت ناشناخته می باشد که در آن آسیب های با واسطه کمپلکس ایمنی علیه آنتی ژن های خودی بر روی ایمنو گلوبولین ها و رسوب آنها در مفاصل رخ می دهد. مشخصه آن سینوویت التهابی در مفاصل Peripheral به حالت قرینه می باشد. (۱)

شیوع RA تقریباً ۰/۸٪ افراد جمعیت می باشد. زنان سه برابر مردان بیشتر به این بیماری مبتلا می شوند. شیوع با افزایش سن زیاد می شود. این بیماری در تمام نژادها دیده شده و سن شروع آن معمولاً بین دهه ۴ و ۵ زندگی است. ۸۰٪ بیماران بین سنین ۳۵ تا ۵۰ سالگی درگیر میشوند. به نظر می رسد ماهیت ژنتیکی داشته باشد. HLA - DRB1 همراه با RA دیده شده ۷۰٪ بیماران RA، HLA - DR4 دارند. (۱)

در این بیماری ۱- IL به صورت یک فاکتور پاتولوژیکی برای شرکت در

۱- استایار دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تهران، گروه پریدنتیکس
۲- استادیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، گروه روماتولوژی، بیمارستان لقمان
۳- عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

Periodontal

در اینترنت در سایت های مختلف مجلات دندانپزشکی و در مدلاین بین سال های ۱۹۷۰ و ۲۰۰۱ یعنی از اولین تحقیقی که در بر روی مسئله فوق به عمل آمد تا جدیدترین تحقیق که در سال ۲۰۰۱ انجام گرفت، مقالات جمع آوری گردید و مقالات را از نظر متدولوژی، هدف، شاخص ها، ابزار اندازه گیری، متغیرها، تعاریف از بیماری پریو و آتریت روماتوئید، روش تحقیق، پیگیری، نتیجه تحقیق، آزمون های آماری و بحث مقالات که ارتباط مورد نظر چگونه (رد) یا (قبول) شده بررسی و با دید انتقادی نتیجه گیری گردید.

یافته و بحث:

به طور کلی به بیماری اتوایمیون گفته می شود که دارای ۳ خصوصیت باشد:

- ۱- وجود واکنش خودایمی
 - ۲- شواهد بالینی یا تجربی که نشان دهد این واکنش ثانویه به آسیب بافتی نیست بلکه اهمیت پاتولوژیک اولیه دارد.
 - عدم وجود علت مشخص دیگر برای بیماری.
- پاتوژنز خودایمی شامل جنبه های ایمونولوژیکی، ژنتیکی، ویروسی و میکروبی است که به وسیله مکانیسم های پیچیده ای که به خوبی شناخته نشده اند بایکدیگر ارتباط متقابل دارند.

مکانیسم های ایمونولوژیکی نظیر از بین رفتن تحمل سلول های T کمکی نسبت به سلول های خودی ایجاد کمپلکس بین آنتی ژن های خودی و داروها یا میکروارگانیسم ها که این کمپلکس برای سلول های T که به سب دریافت پیام های ثانویه تحریک کننده از سلول بیگانه تشخیص داده می شود و سلول های T با همکاری کرده و منجر به تولید آنتی بادی های می گردند. بعضی محققین معتقدند تولید فاکتور روماتوئید در آتریت روماتوئید مستقیم یا غیر مستقیم در پاسخ به انواع مواد ایمونولوژیک مثل مولکول های سنتتیک، کمپلکس های Ag-Ab به وجود می آید (۷). تجزیه آنتی ژن که در نتیجه شاخص های آنتی ژنتیک جدیدی رابرو می دهد و خاصیت ایمونوژنی بیشتری نسبت به شکل طبیعی خود دارند، بنابراین اتو آنتی بادی های علیه گاماگلوبین که در بعضی از عفونت های باکتریال، ویروسی و انگلی تولید می شوند ممکن است به دلیل وقوع این تغییرات در گاماگلوبولین در اثر میکروارگانیسم ها و یا هیدرولازهای ایزوزومی آنها به وجود آیند (۸) و واکنش های متقاطع و تقلید مولکولی نظیر آنچه در روماتیسم قلبی دیده می شوند، فعال شدن لنفوسیت های پلی کلونال که

مشی بیماری و پروگنوز آن در افراد مختلف، متفاوت است. ۵۰٪ بیماران در عرض ۱۰ سال به ناتوانی می رسند در ۱۵٪ افراد روند بیماری آرام و کند می باشد. (۱)

تشخیص بیماری بر اساس پلی آتریت دو طرفه در مفاصل کوچک و بزرگ مناطق انتهایی بدن، وجود ندول های زیر پوستی، Morning stiffness، وجود RF، مایع سینوویال ملتهب همراه با افزایش تعداد پلی مورفونوکلرها و تظاهرات Xray از نظر وجود Bone erosion خواهد بود.

درمان بیماری علامتی و تسکینی می باشد و هدف از بین بردن درد، کاهش التهاب، برقراری فانکشن، حمایت از ساختمان های مفصلی در مقابل تخریب بیشتر و کنترل درگیری های سیستمیک می باشد و از اسپرین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NSAIDs)، مهارکننده های COX2، گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی - داروهای خنثی کننده - TNF، داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی (ایمونوساپرسیوها) - داروهای سایتوتوکسیک استفاده می شود که هر کدام از روش های فوق سبب ایجاد عوارض جانبی نظیر مستعد کردن بیمار به نئوپلاسم های و خیم، ایجاد عفونت های جدی، ایجاد آنتی بادی علیه DNA، اختلال پلاکت ها و غیره میشود. میزان سودمند بودن هیچیک از روش های فوق هنوز معلوم نیست. (۱)

بیماری پریودنتال، بیماری مزمن التهابی است که عامل ایجاد آن وجود میکروارگانیسم های موجود در پلاک دندانی می باشد که باعث القای پاسخ ایمنی میزبان و تولید واسطه های التهابی نظیر IL-1، IL-8، IL-1، IPGE2، TNF- α و .. همراه با بالا رفتن سطح IgG و IgM علیه پریودنتوپاتوژن ها (۵) می گردد.

با توجه به فاکتورهای مشابه در پاتوژنز دو بیماری پریودنتیت و RA به نظر می رسد ارتباطی بین ظهور و ایجاد دو بیماری فوق وجود داشته باشد. بر این اساس تحقیقات بسیاری انجام گرفته و نتایج متناقض در مورد ارتباط و عدم ارتباط این دو بیماری وجود دارد. لذا لازم بود که با تنظیم یک مقاله مروری به این سؤال پاسخ داده شود که آیا ارتباطی بین بیماری پریودنتال و RA وجود دارد یا خیر؟

لذا به منظور تعیین رابطه بین بیماری های پریودنتال و RA این تحقیق به روش مروری (Review Article) انجام گرفت.

مواد و روش ها:

تحقیق به روش مروری از نوع تحلیلی انجام گرفت که با توجه به کلمات کلیدی

disease, Periodontitis. Rheumatoid Arthritis Autoimmune disease

مثبت بودند (۱۶ نفر) در تأیید اینکه افزایش تولید RF-IgM ناشی از تحریک غیر اختصاصی پرودنتوپاتوژن هاست، ۱۳ نفر از ۱۶ نفر گروه پرودنتال RF مثبت به مدت ۳/۵ سال تحت بررسی قرار گرفتند و هیچ بیماری ایمیون در طول این دوره در این افراد گزارش نشد که تولید RF-IgM به نظر می آید مرتبط با حضور بیماری پرودنتال باشد تا اختلالات سیستمیک (۷)، گزارش شده که اتوآنتی بادی های تولید شده اغلب از نوع IgM است اما ممکن است از نوع IgG و تا حدود کمتری از نوع IgA باشد. (۱۵ و ۱۶) امکان دارد آنتی بادی های در گردش سیستمیک به وسیله عفونت های علامت دار یا بی علامت میکروارگانیزم ها تولید شود. همچنین باکتری هایی که در سرم افراد مبتلا به RA علیه آن ها آنتی بادی با تیترا بالا وجود داشت به طور شایع در پاکت های پرودنتال هم یافت می شود، بنابراین افزایش مقادیر آنتی بادی سرم می تواند نمایانگر شیوع کلونی های این ارگانیزم های دهانی و ایجاد استعداد بیماری RA به ابتلا احتمالی بیماری پرودنتال باشد. (۷) در بیماران پرودنتال RF مثبت نیز افزایش تیترا IgM به کپنوسایتوفاگا، فوزوباکتریوم نوکلئاتوم، ایکنلاکوروئیس مشاهده شد.

همین طور افزایش تیترا IgG علیه B.gingivalis و فوزوباکتریوم نوکلئاتوم یافت شد که به صورت قابل توجهی نسبت به گروه پرودنتال RF منفی بیشتر بود (دو گروه مبتلا به بیماری پرودنتال RF منفی و RF مثبت از نظر سن، جنس و شدت بیماری همانند شده بودند).

بنابراین تحقیق نشان داد گرچه فاکتورهای اختصاصی غیر اختصاصی ممکن است در القای تولید RF-IgM دخالت کنند ولی حضور میکروارگانیزم های پلاک باکتریایی و التهاب مزمن حاصل از آن، تمایل افراد را به تولید اتوآنتی بادی و تشکیل RF-IgM افزایش می دهد. (۷)

در مطالعه Helminen Pakkala ۱۹۷۱ در فنلاند گزارش شد که بیماری پریو به نظر نمی رسد که یافته مهمی در افراد مبتلا به RA باشد. او تعداد مشابهی از بیماران بی دندان را در گروه RA و گروه کنترل گزارش کرد. (۱۷) در حالیکه Malmstrom در سال ۱۹۷۵ با بررسی ۱۲۶ بیمار RA وقوع بی دندانی و از دست دادن دندان را در این بیماران نسبت به گروه کنترل، بیشتر مشاهده کرد که احتمالاً عامل تفاوت تفسیر این تحقیق ها، اختلاف در مشخصات بیماری و روش های ارزیابی وضعیت پرودنتالی بود. به همین دلیل Tolo در سال ۱۹۹۰ سعی کرد تا حدودی بر مشکلات فوق فایق شود تحقیق وی بر روی ۳۷ بیمار مبتلا به RA که به طور تصادفی انتخاب شده بودند انجام گرفت. بیماران بی دندان یا مبتلا به بیماری های سیستمیک دیگر از تحقیق خارج شدند. مدت زمان متوسط ابتلا به RA، ۱۳ سال بود که از

تحریک این لنفوسیت ها از طریق مکانیزم های غیر وابسته به Ag خودی می تواند صورت گیرد نظیر میکروارگانیزم ها و محصولات آنها و لیوپلی ساکارید باکتریال که قادر به فعال کردن Polyclonal B-cell می باشد. مکانیزم تولید RF احتمالاً در نتیجه فعالیت (پلی کلونال سل) است و لیوپلی ساکارید باکتری های گرم منفی و پپتیدو گلیکان دیواره سلولی گرم مثبت ها یک میتوزن بالقوه فعال کننده پلی کلونال سل غیر وابسته به Tcell است (Ziaiski 1997 - 1980, Levinson 1983).

عوامل ژنتیکی نظیر بروز چندین بیماری اتوایمیون انسانی در بین افراد یک خانواده، ارتباط چندین بیماری اتوایمیون با HLA. به خصوص آنتی ژن های کلاس (HLA-DRII) (۹)، ایجاد بیماری اتوایمیون در موش های صحرایی ترانس ژنی رامی توان نام برد.

عوامل میکروبی از جمله باکتری ها، مایکوپلاسماها و ویروس ها در بعضی موارد به عنوان عامل ایجاد کننده خودایمیونی معرفی شده اند. بنا به عقیده Syndeman (1982) با وجود اتولوژی مجزای دو بیماری پرودنتیت و RA، پاتوبیولوژی مشابهی با یکدیگر دارند. در هر بیماری پیشرفت بیماری با حضور مداوم مقدار زیادی سایتوکین های التهابی و متالوپروتئیناز های ماتریکس (MMP) و پروستاگلاندین E2 (PGE2) ترشح شده از ماکروفاژها، فیبروبلاست ها و دیگر سلول های التهابی مستقر و یا مهاجر و مقادیر کم مهارکننده های بافتی متالوپروتئیناز های (TIMP) همراه است که روندهای فعال در هر دو بیماری هستند.

به علت تشابه زیاد در پاتولوژی این دو بیماری برای محققین این پیش فرض ایجاد شد که:

افرادی که در معرض خطر RA پیشرونده هستند ممکن است در خطر بروز پرودنتیت نیز باشند و بالعکس. تشابهاتی بین تظاهرات آسیب بافتی در هر دو بیماری وجود دارد. (۱۰-۱۳)

Kristofferson در سال ۱۹۷۳ فعالیت RF را در لثه دارای التهاب مزمن گزارش کرد و در سال ۱۹۸۲ Garyiulo حضور RF را در پلاک دندانی، بزاق و مایع شیار لثه ای بیماران دارای بیماری پرودنتال مشاهده کرد و پیشنهاد کرد که این فاکتور احتمالاً به التهاب مزمن پرودنتال کمک می کند (۱۴).

در سال ۱۹۹۱ برای بررسی وجود اتوآنتی بادی از نوع IgM که ممکن است ناشی از التهاب مزمن موجود در بیماری پریو و RA باشد تحقیق انجام گرفت و RF-IgM در بیماران مبتلا به پرودنتیت (۱۷۱ نفر) و ۱۰ بیمار مبتلا به RA بررسی شد. برای این کار از روش ELISA برای سنجش اتوآنتی بادی استفاده گردید. نتیجه آنکه از ۱۷۱ نمونه سرم بیماران پرودنتال ۹/۴ RF

بیمار RA تحت درمان، ۱۰ نفر فرد سالم بدون بیماری پریودنتال و RA به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. روی سرم افراد مورد مطالعه تست ELISA انجام شد. نتیجه اینکه سطح IgG در افراد R.P.P. و A.P. بطور معنی داری نسبت به گروه کنترل بالاتر بود یعنی این پاتوژن در ایجاد بیماری پریودنتال دخالت دارد. بین گروه کنترل و RA از نظر میزان IgG بر ضد P.g اختلاف قابل توجهی وجود نداشت. (۱۸) بنابراین میکروارگانیزم P.g نقش قابل ملاحظه‌ای در پاتوژن بیماری پریودنتال در RA ندارد و این تعجب آور بود زیرا قبل از آن عنوان شده بود که وضعیت بیماری‌های پریودنتال در افراد RA به علت مشکلات مفصلی، تغییرات بافت همبند، پاسخ التهابی تغییر یافته و احتمالاً سرکوب تنظیم کننده‌های واکنش ایمنی، حادث خواهد بود. هر چند میزان اندک IgG علیه P.g در این تحقیق می‌تواند نتیجه اختلاف بین فلور میکروبی زیر لثه در بیماران A.P. و R.A باشد و یا بیماری پریودنتال مشاهده شده در بیماران RA با دیگر پاتوژن‌های پریو مربوط باشد. این نتایج با یافته‌های تحقیق Tolo متناقض بود. احتمالاً یکی از علل تناقض این است، که در تحقیق Tolo بیماران RA سال‌های طولانی مبتلا بودند و نیز از چندین آنالیز آماری در تحقیق استفاده شده بود در حالیکه در تحقیق Zaniol اشاره‌ای به مدت ابتلا به RA، از نظر گرفتن سایر متغیرهای اثر گذارنده روی هر دو بیماری RA و پریو و بررسی شاخصهای بالینی پریو در این بیماران نشده بود و همچنین تعداد افراد کنترل نسبت به افراد بیمار کمتر تعیین شده بود. به نظر می‌رسد مقایسه مطالعه Tolo با تحقیقات دیگر در این مورد تا این لحظه ممکن نیست چون هیچکدام از آنها بیش از آنچه بوسیله Tolo برای تعیین شاخصهای ایمونولوژیک بیماران RA نسبت به این پاتوژن پریودنتال انجام گرفت، کار نکرده‌اند.

در سال ۱۹۹۱ Yavazyilmaz روی ۱۱ بیمار RA (۶ زن و ۵ مرد) در سنین ۴۲/۶ ± ۱/۶۳ که برای مدتهای طولانی داری ضد التهابی مصرف می‌کردند و تحت درمان پریودنتال در طول ۶ ماه قبل نبودند و ۱۱ بیمار (۵ زن و ۶ مرد) در سنین ۴۳/۸ ± ۱/۵۵ دچار A.P. با مشابه سازی سن و جنس انتخاب شدند. از نظر میزان تجمع پلاک باکتریال هر دو گروه مشابه بودند. بیماران با بیماری سیستمیک با درمان پریودنتال از تحقیق خارج شدند. معاینات پریودنتال از نظر شدت التهاب لثه، عمق پاکت، تعداد دندانهای از دست رفته بود. نمونه‌های خون و بزاق افراد جهت تعیین Ig های سرم و بزاق به وسیله Single Radial Immunodiffusion گرفته شد. نتیجه اینکه از نظر تعداد دندانهای از دست رفته اختلاف معنی دار بین دو گروه نبود. میزان IgG, IgA و IgM بزاقی اختلاف قابل توجه نداشت اما Ig های سرمی در گروه RA به

نظر سن و جنس با گروه کنترل هماهنگ بودند. تحلیل استخوان توسط رادیوگرافی و فاصله CEJ از کرسٹ آلولئل بررسی شد. Ig کل سرم به روش Radioimmunoassay اندازه گیری شد و RF به وسیله Modified waalerstest ارزیابی گردید. فعالیت‌های اختصاصی IgA, IgM, IgG و سیل‌های B gingivalis (B.g)، Eubacterium Saborreum (E.S) ارزیابی شد. نتیجه اینکه تعداد دندان‌ها در گروه RA ۹۷/۱ و در گروه کنترل ۲۲/۶ بود. میانگین تحلیل استخوان در گروه RA، ۱۷/۹ و در گروه کنترل ۲۲/۶ بود. میانگین تحلیل استخوان در گروه RA، ۲۳/۸ درصد و در گروه کنترل ۱۷/۹ درصد بود.

IgG و IgM سرم در گروه RA به طور قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته و از نظر IgA اختلافی مشاهده نشد. میانگین تعداد دندان‌های موجود در گروه کنترل مشابه با آنچه که در یک نمونه تصادفی ۱۹۴ نفری دیده شده بود که نشان دهنده این نکته است که گروه کنترل از لحاظ از دست دادن دندان نماینده خوبی از کل جمعیت است. علت از دست دادن دندان در گروه RA ممکن است به علت تصادفات، پوسیدگی، بیماری پریو و کشیدن دندان به علت ارتودنسی باشد ولی مشاهده تحلیل استخوان در اطراف دندان‌های باقیمانده در بیماران RA نشان داد که پریودنتیت احتمالاً یک علت مهم از دست دادن دندان‌ها بوده است. همچنین در گروه بیماران RA تحلیل‌های استخوانی همراه با افزایش تیترا ab علیه دو پاتوژن E.S و B.g و افزایش میزان IgG کل سرمی بود. پس احتمالاً RF به افزایش تحلیل استخوان کمک می‌کند، زیرا تشکیل کمپلکس IgG-RF در پیشبرد التهاب پریودنتال مؤثر است. (۱۲) یافته‌های تحلیل Tolo و همکارانش نشان داد که بیماران RA بعنوان یک گروه خطر احتمالی برای بیماری پریودنتال در نظر گرفته می‌شوند در نتیجه بیماران مبتلا به RA در خطر ابتلا به فرمهای پیشرفته پریودنتیت هستند.

در سال ۱۹۹۵ Zaniol yusof برای بررسی سطح IgG بر ضد P.g در بیماران مبتلا به Rapidly Progressive Periodontitis (R.P.P) و Periodontitis Adult (A.P) و RA تحقیقی انجام داد این بررسی به دو دلیل بود اول اینکه P.g به عنوان عامل اتیولوژیک احتمالی در پاتوژن انواع بیماری پریودنتال عنوان شده و دوم اینکه در گزارشاتمی که مبنی بر ارتباط RA و بیماری پریودنتال بوده عنوان شده که تغییرات بافت همبند و واکنشهای التهابی RA ممکن است باعث پیشرفت بیماری پریو شده که احتمالاً به علت افزایش احتمالی تیترا ab بر ضد P.g در بیماری RA باشد. به این دلایل مقادیر ab علیه P.g در بیماران RA هم اندازه گیری شد. ۲۵ بیمار مبتلا به R.P.P، ۱۵ بیمار A.P. و ۲۵

آسپرین یا ایندومتاسین برای حداقل ۵ سال متوالی انتخاب کرد. از نظر سن و تعداد دندانهای باقیمانده با گروه کنترل ۷۵ نفری مرد هماهنگ شدند.

گروه کنترل بدون بیماری سیستمیک یا مصرف داروهای NSAIDs بودند. ارزیابی‌ها شامل رادیوگرافیهای پری اپیکال Fullmouth با تکنیک موازی و رادیوگرافی OPG و گرفتن تاریخچه پزشکی بود. بطور کل مقدار روزانه آسپرین مصرفی ۱۲۵-۱۵۰ mg و ایندومتاسین ۲-۷۲۵ mg بود (تعیین میزان دقیق مصرف روزانه طی این سالها ممکن نبود). میزان استخوان اطراف هر دندان با خط کش Schei روی رادیوگرافی‌ها اندازه گیری شد. نتیجه اینکه میانگین سنی دو گروه از نظر آماری اختلاف با هم نداشتند. افراد از نظر قوسهای فکی دارای دنچر متحرک مشابه بودند و در نتیجه عامل کمک کننده به تجمع پلاک و جرم و تحلیل استخوان هماهنگ و یکسان در دو گروه بود. میزان تحلیل استخوان در دو گروه معنی دار نبود.

چون مدرکی مبنی بر اینکه کاهش تحلیل استخوان در بیماران RA یافته طبیعی روند RA باشد وجود ندارد. در نتیجه این کاهش تحلیل احتمالاً به علت مصرف طولانی مدت آسپرین یا ایندومتاسین است. (۲۱)

در سال ۱۹۹۸ DelPvente وضعیت پریودنتال ۲۹ بیمار RA که سابقه ای از دریافت NSAIDs داشتند را با یک گروه کنترل بیماران پریو (سن و جنس مشابه) مقایسه کرد. و دریافت که گروه RA تحلیل استخوان کمتری داشت ولی اختلاف قابل توجهی بین دو گروه در میزان attachment loss دیده نشد.

در سال ۱۹۹۰ Heasman روی ۵۰ بیمار (۲۱ مرد و ۲۹ زن) که حداقل ۲ سال داروی NSAIDs برای RA مصرف می کردند و ۴۲ بیمار در گروه کنترل (۱۶ مرد و ۲۶ زن) که مبتلا به پریودنتیت بودند و سابقه ای از دریافت داروی اضافی مثل کورتیکو استروئید، نیفیدین نبودند و بیماری سیستمیک هم نداشتند انتخاب شدند. رادیوگرافی پری اپیکال با تکنیک پارالل از ۶ دندان Ramford گرفته شد. نتیجه اینکه اختلاف قابل توجهی بین میانگین سن و تعداد دندانهای باقیمانده در دو گروه نبود. در گروه مورد ۴۹/۸ درصد از مناطق و ۴۷/۱ درصد گروه کنترل التهاب لثه نداشتند. ۱۲/۸ درصد محلهادر گروه مورد و ۹/۴ درصد گروه کنترل خونریزی به هنگام کاربرد پروب داشتند. میانگین عمق پاکت مشابه بود. در میانگین attachment loss بین دو گروه اختلاف دیده نشد. مایع شیار لثه ای در گروه کنترل ۲/۵ برابر گروه مورد بود. از ۶۰۰ محل مورد بررسی در رادیوگرافی در گروه مورد ۸۰/۲ درصد و در گروه کنترل ۷۴/۸ درصد تحلیل دیده شد از نظر سن، وضعیت دندانهای باقیمانده و کنترل پلاک دو گروه مشابه بودند. (۲۲) نبود اختلاف قابل توجه

طور قابل توجه از بیماران پریودنتیت بالاتر بود که نشاندهنده افزایش ایمنی هومورال در RA است. نسبت به یک گروه ۱۵ نفری که از نظر بیماری سیستمیک و بیماری پریو سالم بودند سطح Ig ها در دو گروه RA و پریودنتیت بالاتر بود. (۱۸)

افزایش در B2 microglobulin در سرم بیماران RA نشان داده شد. B2 (۹۱) گیرنده سطح روی گویچه های سفید خون است که با اتصال به گیرنده های اندوتلیال باعث چسبندگی می شود. در بیماران پریو زیر کلاس های IgG1، IgG2، بافت ملتهب لثه دیده شد که با آنچه در سلولهای سینوویال RA مشاهده شد مشابه است. (۱۹)

محققین مطالعه فوق عقیده دارند که بیماران RA در مقایسه با گروه کنترل در خطر تشدید مشکلات پریودنتال نیستند که مطابق تحقیق Sjotrom بود (۱۱) اما نتایج تحقیق Tolo و Malmstrom متناقض است. وضعیت نسبتاً یکسان بافت پریودنتال بیماران RA با بیماران پریو مطالعه Yavazyilmaz ممکن است مرتبط با کاهش و اکتش ایمنی سلولی در بیماران RA باشد. مکانیسمهای ایمنی سلولی در پاتوژنز بیماری پریو دخالت دارد و تخریب بافتی ناشی از پاسخ ایمنی سلولی می تواند در RA حذف یا حداقل کم شود. یک پاسخ ایمنی چه سلولار چه هومورال اگر کنترل شده باشد فقط عامل محرک را حذف میکند و باعث آزار بافتیهای میزبان نمی گردد ولی وقتی پاسخ ایمنی به هر علت دچار نقض شود و یا کنترل نشده باشد موجب آسیب بافتی می شود که این نقض در هر دو بیماری گزارش شده است. علت دیگر تناقض می تواند کاربرد مقادیر زیاد داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی برای سرکوب التهاب باشد که احتمالاً این داروها مانع تخریب بافت پریودنتالی می شود. ممکن است علت تناقض تعداد کم افراد مورد مطالعه نسبت به سایر تحقیق‌ها، مشخص نکردن شدت بیماری پریو، ارزیابی فقط دو شاخص پریودنتال یعنی ایندکس لثه (GI) و عمق پروب باشد. بنابراین به نظر می رسد فاکتورهای حساس تر و تعریف شده باید در مطالعات بعدی مورد استفاده قرار گیرد.

برای مطالعه تأثیر داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) روی کاهش تحلیل استخوان مطالعات متعدد انجام شده است. در سال Waite ۱۹۸۱ در یک مطالعه مقطعی اثرات NSAIDs را روی بافتیهای پریودنتال بیماران که از این داروها استفاده می کردند، ارزیابی کرد. تحقیق بر روی ۲۲ نفر که حداقل یک سال از داروهای فوق استفاده می کردند و مقایسه با ۲۲ نفر بیمار پریودنتال انجام شد. مشاهدات نشان داد که میزان ایندکس لثه ای و عمق پروب در گروه مورد کاهش یافته بود. (۲۰)

در سال ۱۹۸۳ Feldman ۷۵ بیمار RA مرد را بر مبنای مصرف روزانه

درصد افراد مصرف کورتیکو استروئید داشتند.

گروه کنترل بالینی ۱۰۱ نفر که از نظر سن - جنس - مصرف سیگار و بهداشت دهان (PI) مشابه با گروه مورد بودند، انتخاب شدند. گروه کنترل جامعه که ۱۶۸۶ نفر بودند که CPITN در آنها مشخص شد.

نتیجه این بود که ارتباط قابل توجهی بین وضعیت فانکشنال بیماران با PI و SBI و Attachment loss وجود داشت. در نتیجه محدودیت فانکشنال بیماران RA نمی تواند عامل تشدید بیماری پریو در این افراد شود. بیماران RA به نسبت گروه کنترل بالینی، درجه بالاتری از التهاب لثه (۵۰ درصد)، عمق پاکت (۲۶ درصد)، attachment (۱۷/۳ درصد) و تعداد دندانهای از دست رفته (۲۹ درصد) داشتند. عمق پاکت در RA و گروه کنترل بالینی در ارتباط با PI و SBI بود. ارتباطی بین تعداد مفاصل ملتهب و ایندکسهای بیماری پریو در RA مشاهده نشد. ارتباطی با CRP و دوز اضافی کورتیکو استروئید نداشت. این یافته ها شیوع بیماری پریو در RA را نشان داد ولی ارتباط بین شدت بیماری پریو و افزایش شاخصهای بیماری RA دیده نشد. که احتمالاً ناشی از اثرات حفاظتی داروهای NSAIDs روی RA می باشد. (۲۳) افراد گروه شاهد و مورد از نظر سن - جنس - استعمال دخانیات - وضعیت بهداشت دهان (PI) مشابه شده بودند. بعد از جرمگیری هم اختلاف قابل توجهی در PI نشان ندادند. در نتیجه ارتباطی میان آسیب فانکشنال و تشکیل پلاک در بیماران RA مزمن نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. احتمالاً بیماران دچار RA با افزایش در زمان یا تعداد دفعات مسواک زدن بر محدودیت های فانکشنال خود غالب می شوند.

در سال ۲۰۰۰ توسط Mercado تحقیقی جهت بررسی میزان شیوع RA در افراد مبتلا به پریدنتیت و افراد بدون ابتلا به پریدنتیت انجام گرفت. همینطور این فرضیه مورد تحقیق قرار گرفت که آیا افراد مبتلا به RA شیوع بالاتری از انواع پیشرفته تخریب پریدنتالی نسبت به بیماران پریدنتالی دارند. در این تحقیق گروه بیماران پریدنتالی ۸۰۹ نفر بودند که بطور متوالی برای درمان بیماری پریو مراجعه می کردند و ۶۰۳ نفر گروه عمومی بودند که برای درمان معمول دندانها مراجعه می کردند. شیوع و شدت پریدنتیت از معاینات کلینیکی و رادیوگرافهای دندانهای مشخص شد. برای تعیین شیوع RA، معاینات دندانهای بیمار و پرسشنامه های پزشکی ارزیابی شد. برای تشخیص RA تنها بگفته بیمار اکتفا نمی شد بلکه باید از داروهای مرتبط با بیماری استفاده می کردند از نظر وجود بیماری قلبی و دیابت نیز ارزیابی از طریق Self-report صورت می گرفت. نتیجه اینکه شیوع RA در گروه

در ایندکس پلاک دو گروه با تحقیق Helminen Pakkala در ۱۹۷۱ مغایر بود زیرا آنها تجمع پلاک بیشتر در سطح دندانهای بیماران RA را بعلت کاهش توانایی و مهارت دستها توجیه کردند. ۳۶ نفر از گروه مورد قبلاً تحت درمان دندانپزشکی بودند و از طرف دندانپزشکان معرفی شدند و گروه کنترل هم از افرادی بودند که بطور مرتب به کلینیک دندانپزشکی مراجعه می کردند. بنابراین افراد دو گروه آگاهی بالایی از بهداشت دهان و دندان داشته و در نتیجه وضعیت پریدنتال بهتری نسبت به نمونه تصادفی انتخاب شده از جمعیت معمولی داشتند که توجیه کننده نبود اختلاف میان دو گروه ممکن است باشد. نتایج تحقیق Heasman نشان داد که اختلاف زیادی بین دو گروه برای اکثر شاخصهای پریدنتال که مرتبط با مصرف دارو باشد نیست که مغایر با تحقیقات Delpent ۱۹۸۸، Feldman ۱۹۸۳، Waite ۱۹۸۱ بود که این تناقض ممکن است مرتبط با نوع - میزان دوز مصرفی و مدت درمان با داروهای مختلف مصرفی باشد.

کاهش قابل ملاحظه در مایع شیار لثه ای در افراد مصرف کننده این داروها وجود دارد که ممکن است ناشی از کاهش واسکولاریتی موضعی و کاهش قابلیت نفوذپذیری مویرگها توسط دارو باشد. مطالعه Heasman نشان داد که درمان طولانی مدت با این داروها اثری روی کاهش تحلیل استخوان ندارد در این تحقیق از روش Radio pharmaceutical - up take برای آشکار کردن شدت تغییرات استخوانی استفاده شد که از روشهای ساده اندازه گیری در تحقیقات پیش از آن بسیار حساس تر است. توضیح دیگر در اینکه چرا داروهای NSAIDs اثر چندانی روی کاهش تحلیل استخوان نداشته این است که این داروها از طریق مهار مسیر سیکلو اکسیژناز و تولید پروستاگلاندین، بر روند التهاب اثر دارند در حالیکه تخریب استخوان بوسیله یک سلول و یا یک هورمون به تنهایی نیست و عواملی نظیر سایتوکینها، پروتازها، هورمونها و اسیدها درگیرند و تولید پروستاگلاندین یکی از چندین راهی است که به تحلیل استخوان ختم می شود. (۱۰) در سال ۱۹۹۷ Ulrich و همکاران اثر بیماری RA بر بیماری پریدنتال را بررسی کردند با این پیش فرض که آسیب فانکشنال دستها به علت کاهش توانایی رعایت بهداشت دهان ممکن است باعث تشدید بیماری گردد و در این تحقیق ۸۶ بیمار RA با بیماری فعال (CRP > ۵mg) که بیش از ۳ سال مبتلا به RA بودند و تعداد دندانهای بیش از ۱۲، عدم وجود بیماری سیستمیک دیگر غیر از RA بودند انتخاب شدند. سپس از بیماران تاریخچه پزشکی، معاینات فیزیکی و لابراتوری مفاصل، تعیین CRP و توانایی فانکشنال انجام شد. داروهای مختلفی را بیماران مصرفی می کردند ۸۴

افراد را شامل بودند و فقط ۷ نفر از هر گروه سیگاری بودند. حساسیت مفاصل و تورم، درد و سفتی آنها بر اساس شاخص مجمع روماتولوژیستهای آمریکا درجه بندی شد. عمق پاکت، تحلیل استخوان بوسیله فیلم پری اپیکال و OPG نیز بررسی گردید. نتیجه اینکه میزان دندانهای از دست رفته در گروه ۶/۵+۱۷/۶ RA و در گروه کنترل ۴/۲+۶/۷ بود که به لحاظ آماری معنی دار بود. بیماران بیشتری با تحلیل متوسط تا شدید در گروه RA به نسبت گروه کنترل وجود داشت (۶۹/۲ درصد در مقابل ۳۳/۸ درصد) عمق پاکت (از ۳ تا بیش از ۸ میلی متر) در گروه RA اختلاف معنی دار با گروه کنترل داشت (۴۴/۶ درصد مقابل ۲۴/۶ درصد) بیماران RA با وضعیت پریدنتال متوسط تا شدید، حساسیت مفصلی زیادی نشان دادند اما از نظر آماری اختلاف معنی دار به دست نیامد. بیماران RA با پریدنتیت متوسط تا شدید، تورم مفصلی بیشتری نشان دادند که از نظر آماری معنی دار بود. ارتباط معنی دار بین درجه ناتوانی فانکشنال در مدت بیماری RA و شدت بیماری پریدنتال مشاهده شد. بیماران RA با پریدنتیت متوسط تا شدید سطح CRP سرمی بالاتری نسبت به افراد با نوع خفیف بیماری پریدنتال داشتند و به این نتیجه رسیدند که هر ۱mg/ml افزایش سطح CRP نسبت ابتلا به پریدنتیت متوسط تا شدید را افزایش می دهد.

با تشدید بیماری پریدنتال در بیماران RA میانگین سطح ESR نیز افزایش یافت در این مطالعه تعداد زنان بیشتر بود با توجه به تحقیقات مختلف که گزارش دادند زنان ۳ برابر بیشتر از مردان دچار RA می شوند. (۵ و ۲۸) میانگین سنی افراد ۵۰ تا ۷۰ سال بود که بنا به گزارشات بالاترین احتمال وقوع RA در این سنین می باشد. (۵)

اختلاف قابل توجهی در درصد محل های با پلاک میکروبی و خونریزی هنگام پروب از لثه در دو گروه مشاهده نشد که مطابق سایر مطالعات بود. (۱۱ و ۲۳) ارتباطی که بین درجه آسیب فانکشنال و شدت بیماری پریدنتال در نتایج ذکر شده بدون توجه به PI و (Bleeding on probing) BoP بود و هنگامی که دو گروه از این نظر همسان شدند، میزان تخریب پریدنتالی در گروه RA می تواند به علل دیگر باشد یعنی احتمالاً روند بیماری RA و ایمونوپاتولوژی آن روی بافتهای همبند نظیر پریدنتیم اثر می گذارد و وجود پلاک میکروبی این روند را فعال تر می کند.

بنابراین احتمالاً تصور عمومی که بیماران RA به علت محدودیت حرکت دست ها تجمع پلاک بیشتری دارند و از این رو گرفتار بیماریهای پریدنتال می شوند، معتبر نیست. (۵)

در تحقیق فوق افراد گروه RA دندانهای بیشتری را نسبت به گروه کنترل

پریدنتال ۳/۹۵ درصد بود که نسبت به گروه عمومی که ۰/۶۶ درصد شیوع داشت، اختلاف معنی دار بود. در میان ۳۶ نفری (۳۲ گروه پریدنتال در گروه عمومی) که گزارش شد مبتلا به RA هستند و دارو مصرف می کردند، در ۳۳ نفر (۹۲ درصد) شواهد رادیوگرافی از تحلیل استخوان متوسط تا شدید وجود داشت. شیوع پریدنتیت متوسط تا شدید در گروه پریدنتال ۴۴/۵ درصد بود و ۲۰ نفر از ۳۲ نفر مبتلا به RA (۶۲/۵ درصد) نوع شدید بیماری پریدنتال را داشتند. بنابراین به نظر می رسد بیماران RA بیشتر دارای تحلیل استخوان متوسط تا شدید هستند. (۲۳) ۶۲/۵ درصد بیماران RA مبتلا به انواع شدید بیماری پریدنتال و این مورد فرضیه دوم تحقیق را تأیید کرد که نه فقط شیوع بالایی از RA در بیماران پریدنتال وجود دارد بلکه این افراد شیوع بیشتری هم از اشکال پیشرفته بیماری پریدنتال داشتند. شیوع RA در گروه پریدنتال ارتباط احتمالی میان این دو بیماری مزمن را پیشنهاد می کند. (۲۴)

به علت فقدان یکنواختی در طبقه بندی انواع بیماریهای پریدنتال و RA، نتایج تحقیقات مختلف، متفاوت گزارش می شود. پریدنتیت تظاهرات مختلفی با توجه به شدت آنها دارد. ارتباط احتمالی بین RA و اشکال متوسط تا شدید بیماری پریدنتال در این تحقیق ممکن است بر اثر ناتوانی یابی نظمی که در مکانیسم پاتولوژیک هر دو بیماری مشترک است، باشد. علی رغم اینکه دو بیماری اتیولوژی متفاوتی با یکدیگر دارند، اما هر دو به یک جزء اولیه نوتروفیلی متکی هستند که چنانچه تعداد یا فانکشن آنها بیش از حد یا ناکافی باشد باعث صدمه بافتی می شود و به دنبال آن پروتئینهای واسطه ایمنی به علاوه تخریب تدریجی بافتها، آزاد شدن انواعی از سایتوکین ها، لنفوکین ها و پروستاگلاندین ها همه مکانیسم های مشابه در این دو بیماری هستند. (۲۷ و ۲۶ و ۲۵)

جدیدترین تحقیق انجام شده در مورد بررسی ارتباط میان دو بیماری پریدنتال و RA، توسط Mercado و همکاران در سال ۲۰۰۱ انجام شد. هدف تعیین شدت بیماری پریدنتال در بیماران RA و ارتباط بین این یافته ها با تظاهرات RA بود. گروه RA شامل ۶۵ نفر بودند که بیماری سیستمیک دیگری غیر از RA نداشتند و سابقه مصرف دارو که بر پریدنتیم مؤثر باشد را نیز نداشتند. حداقل ۸ دندان بجز مولار سوم را داشتند. سیگاریها را لحاظ مصرف سیگار با گروه کنترل هماهنگ شد. گروه کنترل ۶۵ نفر که دارای حداقل ۸ دندان جز مولار سوم و بدون بیماری سیستمیک و مصرف دارو بودند و از نظر مصرف سیگار با گروه مورد هماهنگ بودند. دو گروه از نظر سن، جنس، مصرف سیگار بدون اطلاع از وضعیت پریدنتالی آنها همسان شدند. میانگین سنی کل افراد ۱۷۶±۵۶/۶ بود. زنان ۷۴/۶ درصد و مردان ۲۵/۴ درصد

بین ESR و شدت پریودنتیت گزارش شد. در انسان تعداد زیادی ژن که تنظیم کننده پاسخ و واکنش سایتوکینهای مونوسیتی است، در ناحیه HLA-DR کروموزوم ۵ در محل ژنهای TNF-B نقشه برداری شده اند و بیماری RA و پریودنتیت پیشرونده در ارتباط با این کمپلکس HLA هستند (۳۰ و ۵) و پیشنهاد شده که احتمالاً پایه ژنتیکی اصلی در عمل منوسیتها، RA، پریودنتیت پیشرونده و دیگر بیماری سیستمیک است. بنابراین تفاوتی در شدت RA و بیماری پریودنتال شاید به علت تفاوتی ژنتیکی در پاسخ T-cell و منوسیتها باشد و زمینه هر دو بیماری، نامتعادل بودن و برهم خوردن تنظیم واکنشهای التهابی نظیر PGE2، IL-1، IL-6، IL- α ، TNF است. از آنجا که معمولاً ارزیابی ها در مطالعات Cross-sectional و Longitudinal مشابه نیست و تحقیقاتی که در طول سالها پیگیری و بررسی میشوند دقیقتر میباشد و میتواند تاثیر یک متغیر بخصوص را در طول زمان با اطمینان از حذف یا کنترل سایر متغیرهای تاثیر گذارنده مشاهده کند. بنابراین برای تاثیر وجود ارتباط و هماهنگ کردن مشاهدات و یافته ها، انجام بررسی های دقیقتر در آینده بخصوص انجام مطالعات Longitudinal ضروری نظر میرسد.

REFERENCES:

- Harrison-etal. Harrison's principles of internal medicine. McGraw-hill companies. 15th Ed.2001 ;3:1928-1937 .
- Total N: interleukins , interferon and rheumatic disease . J Rheumatic Disease 1985; 11:633-644.
- Nouri A, Panaki G: Cytokines and the chronic inflammation of rheumatic disease. The presence of interleukin-1 in synovial fluids.J Clinic Exp. Immunol. 1984; 55: 295-302.
- Johnson PM, Paulk WP: Rheumatoid factor its nature, specificity and production in rheumatoid arthritis.J Clin. Immunol. Immunopathol. 1976; 6:414-430.
- Mercado F, Marshall R: Relationship between RA and periodontitis. J Periodontol 2001; 12: 779-787.
- Naparastek Y, Poltz PH. The role of auto antibodies in autoimmune disease. Annu Rev Immunol 1993; 11: 79–85.

از دست داده بودند که مشابه تحقیقات دیگر بود. (۲۹ و ۲۳ و ۱۲) شیوع تحلیل استخوان متوسط تا شدید در گروه کنترل ۳۳/۸ درصد بود در حالیکه در بیماران RA ۶۹/۲ درصد بود که مشابه تحقیق Mercado سال ۲۰۰۰ بود که در آنجا هم ۶۲/۵ درصد تحلیل متوسط تا شدید در گروه RA دیده شد. با برآوردهای مختلف در یک گروه بیماران RA نشان داده شد که بیماران RA ۲/۴ بار بیشتر در خطر پیشرفت بیماری پریو هستند (۲۴). CRP در فاز حاد واکنشی سلولهای کبدی ترشح میشود که عفونتهای باکتریال مزمن، مصرف سیگار، آرتريت و سن بالا به عنوان فاکتورهای خطر برای بالا بردن آن محسوب میشوند ولی افزایش میزان CRP در میان افراد بدون این فاکتورها نیز مشاهده شده است در نتیجه عنوان میشود که وضعیتهای التهابی دیگر هم میتواند باعث ایجاد پاسخ سیستمیک التهابی شوند. پروتئینهای فاز حاد در پاتوژنز پریودنتیت نیز شرکت میکنند و CRP در مایع شیار لته ای آشکار میشود. اخیراً گزارش شده که بیماری پریودنتال میتواند با افزایش CRP همراه باشد. (۵) ESR در ارتباط با درجه التهاب سینوویال است اما از یک بیمار به بیمار دیگر و از یک زمان تا زمان دیگر فرق میکند. (۵) در این مطالعه هم ارتباطی

- Jeffer JL. Rheumatoid factor distribution in periodontal disease. J Clin. Immunol 1991; 11(3).
- Ramzi S, Cotran M. Robbins Pathologic Basis of Disease. W. B Saunders Co, 1997.
- Dalton TA, Bennett JC. Autoimmune disease and the major histocompatibility complex. Am J Med 1992; 92: 183–90.
- Hayward M, Fiedler-Nagy C. Mechanisms of bone loss: rheumatoid arthritis, periodontal disease and osteoporosis. Agents Aetions 1987; 22: 251-54.
- Sjostrom L, Laurell L. Periodontal conditions in adults with rheumatoid arthritis. Community Dent Oral Epidemiol 1989; 17: 234–36.
- Tolo K, Jorkend L. Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. J Clin Periodontol 1990; 17: 288–91.

13. Weisman G. Mediators of tissue damage in rheumatoid arthritis: phagocytes as secretory organs of rheumatoid inflammation. *Triangle* 1979; 18: 45–52.
14. Gargiulo A, Rohinson J. Identification of rheumatoid factor in periodontal disease. *J Periodontol* 1982; 53: 568–77.
15. Elkon K, Gharavi A. IgA and IgM rheumatoid factors in serum, saliva and other secretions: Relationship to immunoglobulin ratios in systemic sicca syndrome and rheumatoid arthritis. *J Clin Exp Immunol* 1983; 52: 75–84.
16. Malmstrom M, Natvig J. IgG rheumatoid factor in dental periapical lesions of patients with rheumatoid disease. *Scand J Rheumatol* 1975; 4: 177–85.
17. Helminen–Pakkala E. Periodontal conditions in rheumatoid arthritis. A clinical and rontgenological investigation pars two. The study in rheumatoid. Proceedings of the Finnish Society. Suppl IV, 1971.
18. Zainal Y, Stephen R. Levels of serum IgG against PG in patients with RPP, RA and adult periodontitis. *J Nihon Univ Sch Dent* 1995; 37: 197–200.
19. Yavuzylmaz E, Yamalik N. Clinical and immunological characteristics of patients with rheumatoid arthritis and periodontal disease. *J Nihon Univ Sch Dent* 1992; 34: 89–95.
20. Waite I, Saxton C. The periodontal status of subjects receiving non steroidal anti inflammatory drugs. *J Perio Res* 1981; 16: 100–08.
21. Feldman Szet B. Non steroidal anti inflammatory drugs in the reduction of human alveolar bone loss. *J Clin Periodontol* 1983; 10: 131–36.
22. Heasman P, Seymour P. An association between long-term non steroidal anti inflammatory drug therapy and the severity of periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 654–58.
23. Ulrich R, Christiane G. Risk for periodontal disease in patients with long standing rheumatoid arthritis. *J Rheumatology* 1997; 40: 2248–51.
24. Mercado F, Marshall R. Is there a relationship between RA and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 267–72.
25. Kornman K, Crane A. The interleukin – I genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 72–77.
26. Offenbacher S, Heasman P. Modulation of host PGE2 secretion as determinant of periodontal disease expression. *J Periodontol* 1993; 10: 432–44.
27. Reynolds J, Meikle M. Mechanisms of connective tissue destruction. *J Periodontol* 2000; 14: 144–57.
28. Amett F, Edworthy S. The American Rheumatism Association. Revised criteria for the classification of RA. *J Arthritis Rheum* 1988; 31: 315–24.
29. Malmstrom M, Calonius P. Teeth loss and inflammation of teeth – supporting tissues in rheumatoid disease. *Scand J Rheumatol* 1975; 4: 49–55.
30. Garrison NF. Lps elicited secondary response in monocytes: altered of PGE2 but not II-IB in patients with adult periodontitis. *J Perio Res* 1989; 24: 88–95.

Association between periodontal disease and rheumatoid arthritis

Sayar Ferena: Assistant professor, Department of Periodontology, Azad Eslami University, Tehran

Emam Mohammad Mehdi: Assistant professor, Department of Rheumatology, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

Valaie Naser: Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

Abstract

Background: Prior reports have shown similar factors being involved in the pathogenesis of periodontal disease and rheumatoid arthritis (RA). With respect to the arising prevalence of RA and the importance of understanding the underlying etiology, the present article has debated different aspects of this association.

Materials and methods: For this review article, we have searched through Internet by the following keywords; periodontal disease, rheumatoid arthritis, periodontitis, and autoimmune disease. We have tried to cover almost all dental-related sites and journals as well as MEDLINE from 1970-2001. Finally, we have found 46 related articles.

Results and Conclusion: One could suppose definite association between periodontal disease and RA because of similar immunopathogenic mechanism, however, further longitudinal and /or experimental studies are strongly recommended, in which, treating a group of patients with periodontal disease and another group of control could be compared with healthy people regarding the presence of RA and also managed a long-term follow up to see whether RA occurred.

KEYWORDS: Autoimmune disease, Periodontal disease, Periodontitis, Rheumatoid arthritis.