

بررسی اثر داروهای آنتی رترو ویرال بر شیوع ضایعات دهانی در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی

دکتر پوراندخت داوودی*، دکتر حمیدرضا عبدالصمدی**، دکتر شبنم سیدزاده صابونچی***، دکتر مینا جزایری*

دریافت: ۹۱/۱۱/۱۳، پذیرش: ۹۲/۴/۱۷

چکیده:

مقدمه و هدف: ضایعات دهانی نقش مهمی را از نظر تشخیص و پیش آگهی در افراد آلوده به HIV دارند. به نظر می رسد داروهای HAART بروز ضایعات دهانی را کاهش می دهد. هدف از این مطالعه تعیین شیوع ضایعات دهانی در افراد آلوده به HIV تحت درمان با دارو و بدون درمان دارویی بود.

روش کار: در این مطالعه همگروهی گذشته نگر ۶۰ بیمار مبتلا به عفونت HIV تحت درمان با HAART و ۶۰ بیمار مبتلا بدون دریافت دارو در مرکز مشاوره رفتاری کرمانشاه مورد بررسی قرار گرفتند. تشخیص ضایعات دهانی بر اساس نمای بالینی و معیار های تایید شده کلینیکی صورت گرفت. جمع آوری و آنالیز داده ها توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ و توسط آزمون آماری مجذور کای انجام شد.

نتایج: در مطالعه حاضر ۸۰ بیمار آلوده شده با ویروس HIV با میانگین سنی ۳۸/۸۶ سال شرکت کردند که از بین این افراد ۷۲/۵ درصد را مردان و ۲۷/۵ درصد را زنان تشکیل می دادند. شایع ترین ضایعه دهانی در افراد دریافت کننده داروهای HAART به ترتیب لکوپلاکیای مودار، زبان مودار و پیگمانتاسیون های دهانی بود که هرچند بروز آنها نسبت به گروهی که HAART دریافت نمی کردند کاهش یافته بود ولیکن این کاهش از نظر آماری تفاوت معنی داری نشان نداد ($P < 0/05$). اگرچه مقایسه جداگانه ضایعات دهانی تفاوت معنی داری در دو گروه نشان نداد اما تعداد کلی این ضایعات در افراد تحت درمان با HAART کاهش آماری معنی داری با افراد بدون درمان نشان داد ($P = 0/046$).

نتیجه نهایی: بر اساس یافته های مطالعه حاضر استفاده از داروهای آنتی رتروویرال باعث کاهش بروز ضایعات دهانی در مبتلایان به ایدز می شود هرچند انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می رسد.

کلید واژه ها: داروهای ضد رتروویروسی / ضایعات دهانی / ویروس نقص ایمنی انسانی

مقدمه:

۱۹۹۵ (۵) این گروه از داروها به عنوان یک درمان استاندارد در عفونت HIV مطرح شدند به طوریکه با کاهش مقدار ویروس (Viral load) و افزایش تعداد لنفوسیت های CD4+ میزان مرگ و میر ناشی از AIDS به طور قابل توجهی کاهش یافته است (۶). در حال حاضر بیش از ۳۰ داروی مختلف از داروهای HAART وجود دارند که به ۶ کلاس جداگانه از جمله مهار کننده های نوکلئوتید ترانس کریپتاز معکوس (NRTIS) و مهار کننده های پروتئاز (PI) طبقه بندی شده اند (۶) و معمولاً در کنترل HIV از این داروها به صورت ترکیبی دو و یا سه

ایدز (Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS) یک بیماری عفونی است که اغلب از طریق تماس های جنسی و تزریق با وسایل آلوده به ویروس منتقل می گردد (۱،۲). بر طبق گزارشات میزان مرگ و میر ناشی از بیماری ایدز در دنیا حدود ۲۲ میلیون نفر می باشد (۳) به طوریکه تا پایان سال ۲۰۰۴ حدود ۹۵٪ از ۴۰ میلیون افراد آلوده به عفونت HIV مربوط به کشورهای در حال توسعه بوده است (۴). با معرفی HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy) در سال

* استادیار گروه بیماریهای دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (mina_jazayeri@yahoo.com)

** دانشیار بیماریهای دهان عضو مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** عضو هیأت علمی گروه سلامت دهان و دندانپزشکی اجتماعی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

دارویی (dual or triple therapy) استفاده می گردد(۶). این داروها از طریق توقف در همانند سازی ویروس باعث تقویت سیستم ایمنی می گردند(۶).

به طور کلی ضایعات دهانی در افراد آلوده به HIV دارای ارزش تشخیصی و پروگنوستیک بوده به طوریکه این ضایعات می تواند از تظاهرات اولیه بیماری و نشانگر شدت و پیشرفت و میزان بقاء بیماران باشد(۳). ضایعات دهانی در حدود ۸۰-۳۰ درصد بیماران آلوده به HIV دیده می شود و این ضایعات در اغلب موارد با کاهش قابل توجه CD4+ در ارتباط هستند(۳). در مطالعات متعددی بیان شده است که ضایعات دهانی در افراد آلوده به HIV که از HAART استفاده می کنند به طور قابل ملاحظه ای کاهش می یابد (۷) به طوریکه کاندیدای دهانی (Oral Candidiasis or OC)، لوکوپلاکیای مودار دهانی (Oral Hairy Leukoplakia or OHL) و ژینزیویت زخمی نکروز شونده (Necrotizing Ulcerative Gingivitis or NUG) با مصرف این داروها کاهش یافته و یا حداقل بدون تغییر در حفره دهان باقی می مانند(۷) ضمن اینکه زگیل های دهانی (Oral Wart) و بیماری های غدد بزاقی و خشکی دهان در اثر مصرف این داروها افزایش پیدا کرده بودند. پیپرز و همکارانش در یک مطالعه بیان کردند که با مصرف HAART ضایعات دهانی از ۴۷/۶٪ قبل از مصرف دارو به ۳۷/۵٪ در حین مصرف دارو رسیده بود(۳) ولی بر خلاف سایر مطالعات با مصرف HAART تغییر قابل توجهی در کنترل کاندیدای دهانی، زخم های دهانی و سارکوم کاپوزی مشاهده نگردید(۳) رزنیگ گزارش نمود که مصرف HAART در کاهش ضایعات کاپوزی سارکوما (Kaposi's Sarcoma or KS) و OHL نقش بسزایی دارد ولی شیوع زگیل های دهانی افزایش پیدا می کند(۸) و این نتایج کاملاً بر خلاف نتایج سایر مطالعات می باشد(۴). با توجه به نتایج ضد و نقیضی که در مطالعات انجام شده دیده میشود بطوریکه در مواردی نتایج کاملاً متفاوت با سایر مطالعات می باشد این مطالعه با هدف تعیین اثر مصرف داروهای HAART بر شیوع ضایعات دهانی در افراد آلوده به HIV انجام گرفت و ذکر این نکته لازم است که تاکنون مدارک و شواهد روشنی دال بر ارتباط بین مصرف طولانی مدت HAART با عوارض دهانی ناشی از مصرف وجود ندارد.

روش کار:

در این مطالعه کوهورت گذشته نگر ۴۰ بیمار آلوده به

HIV (۳۱ مرد و ۹ زن) که تحت درمان دارویی HAART dual therapy (لامی ودین + استاودین) و یا (لامی ودین + زیدو ودین) بودند به عنوان گروه درمان و ۴۰ بیمار آلوده به HIV (۲۷ مرد و ۱۳ زن) که از داروهای HAART استفاده نمی کردند، از طریق مرکز مشاوره رفتاری کرمانشاه طی ماه های آبان و آذر سال ۱۳۸۸ در این مطالعه شرکت کردند. اطلاعات دموگرافیک، سابقه پزشکی، مصرف سایر داروها، تاریخچه فامیلی و سایر موارد از طریق یک پرسشنامه جمع آوری گردید. از معیارهای ورود به مطالعه، بیماران با سرولوژیک مثبت HIV Ab و مصرف یا عدم مصرف داروهای HAART بود که بر اساس مصرف این داروها به دو گروه تقسیم شدند. به منظور اطمینان از مثبت بودن HIV انجام آزمایشات ELISA و Western Blot با تایید متخصص عفونی مرکز صورت گرفت و افرادی که آلوده به HIV بودند ولی تاریخچه ای از رادیوتراپی و کموتراپی داشتند از این مطالعه حذف شدند. کلیه معاینات بیماران مبتلا توسط یک متخصص بیماری دهان و فک و صورت انجام گرفت و بمنظور بررسی معاینات بالینی و تشخیص ضایعات دهانی از روش EC-Clearinghouse criteria و US-Collaborative Group Criteria استفاده شد (۹). در پی معاینات بیماران فرد معاینه کننده هیچ اطلاعی از دو گروه مطالعه از نظر مصرف داروهای HAART و میزان CD4 آنها نداشت. تعداد سلولهای CD4 مثبت بیماران از اطلاعات مندرج در پرونده بیمار که در نزدیکترین تاریخ به زمان معاینه دهانی آن ها ثبت شده بود بدست آمد.

کلیه داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ تحت ویندوز XP تجزیه و تحلیل گردید و به منظور بررسی ارتباط بین شیوع ضایعات دهانی و درمان با داروهای HAART از آزمون مجذور کای استفاده شد.

نتایج:

در مطالعه حاضر ۸۰ بیمار آلوده شده با ویروس HIV با میانگین سنی ۳۸/۸۶ (رنج سنی ۲۰-۴۵ سال) شرکت کردند که از بین این افراد ۷۲/۵ درصد را مردان و ۲۷/۵ درصد را زنان تشکیل می دادند. میانگین مدت زمان آلودگی با این ویروس در شرکت کنندگان در این مطالعه ۵۴/۴۵ ماه (بین ۱ تا ۱۴۱ ماه) و مدت زمان متوسط مصرف داروی HAART در افراد تحت درمان با این داروها ۸/۶۶ ماه و با حداقل ۱ ماه و حداکثر ۸۴ ماه بود. شایعترین

جدول ۲: فراوانی انواع ضایعات بر حسب نوع ضایعه و تعداد آن در بیماران HIV مثبت

نوع ضایعه	تعداد (درصد)
انگولار کیلیتیس	۵ (۵/۳)
پیگمانتاسیون	۱۷ (۱۸/۵)
زبان مودار	۱۸ (۱۹/۶)
لکوپلاکیا	۲ (۲/۱)
گزرستومی	۹ (۹/۸)
لیکن پلان	۱ (۱)
آفت	۳ (۳/۱)
کاندیدیا	۱۶ (۱۷/۴)
زوناى دهانی	۱ (۱)
لکوپلاکیای مودار	۱۹ (۲۰/۸)
کل	۹۱ (۱۰۰)
تعداد ضایعات	
۰	۱۸ (۲۲/۵)
۱	۳۷ (۴۶/۲)
۲	۲۱ (۲۶/۲)
۳	۴ (۵/۰)
کل	۸۰ (۱۰۰)

شیوع ضایعات دهانی و گزرستومی در جمعیت مورد مطالعه به تفکیک جنس، سن، تعداد لنفوسیت ها، تعداد لنفوسیت های CD4+ و روش انتقال بیماری در جدول ۳ آورده شده است. نتایج آزمون آماری نشان داد شیوع زخمهایی آفتی در زنان به صورت معنی داری بیشتر از مردان مبتلا به ایدز بود (P=۰/۰۱۹).

در گروه درمان با HAART ۴۰ بیمار مبتلا به ویروس HIV شامل ۳۱ مرد (۷۷/۵٪) و ۹ زن (۲۲/۵٪) با میانگین سنی ۳۸/۵±۶/۷ مورد بررسی قرار گرفتند. افراد آلوده به ویروس HIV بدون درمان با HAART از ۴۰ بیمار (۲۷ مرد و ۱۳ زن) با میانگین سنی ۳۲/۲۲±۷/۱ تشکیل شده بودند. شایع ترین ضایعه دهانی در افراد دریافت کننده داروهای HAART به ترتیب لکوپلاکیای مودار، زبان مودار و پیگمانتاسیون های دهانی بود که هرچند بروز آنها نسبت به گروهی که HAART دریافت نمیکردند کاهش یافته بود ولیکن این کاهش از نظر آماری تفاوت معنی داری نشان نداد (P<۰/۰۵). اگرچه مقایسه جداگانه ضایعات دهانی تفاوت معنی داری در دو گروه نشان نداد اما تعداد کلی این ضایعات در افراد تحت درمان با HAART کاهش آماری معنی داری با افراد بدون درمان نشان داد (P=۰/۰۴۶). جدول ۴ شیوع ضایعات دهانی و گزرستومی در گروه های آزمایشی (با و بدون دریافت HAART) را به تفکیک ضایعه نشان می دهد.

روش ابتلا به این ویروس در جمعیت مطالعه حاضر انتقال از طریق تزریق آلوده (۸۱/۲٪) و بعد از آن تماس جنسی با فرد آلوده بود. جدول ۱ توزیع سنی، جنسی، تعداد لنفوسیت های کل و CD4+ و همچنین شیوع انواع روش های انتقال، مدت زمان ابتلا به بیماری و مدت مصرف داروهای انتی رتروویرال را در دو گروه با و بدون درمان با HAART نشان می دهد. همانطور که در جدول آمده است تنها تفاوت معنی دار در بین دو گروه مربوط به تعداد کل لنفوسیت ها و لنفوسیت های CD4+ بود (P<۰/۰۱).

جدول ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران HIV مثبت بر حسب درمان HAART

جنس	افراد بدون درمان	افراد تحت درمان	مقدار p *
مونث تعداد(درصد)	۱۳ (۳۲/۵)	۹ (۳۲/۵)	۰/۳۱۷
مذکر تعداد(درصد)	۲۷ (۶۷/۵)	۳۱ (۷۷/۵)	
میانگین سن (سال)	۳۲/۲۲±۷/۱۸	۳۸/۵۰±۶/۶۸	۰/۰۳۸
تعداد سلولهای CD4 مثبت	۳۵۹/۱۹±۵۶/۷۹	۱۳۰/۳۵±۲۰/۶۱	۰/۰۰۱
تعداد لنفوسیت ها راه انتقال بیماری	۱۰۷۲/۶۰±۱۰/۲۳۵۳/۲۰	۱۵۶۰/۰۰±۴۳۲/۷	۰/۰۰۰
جنسی تعداد (درصد)	۱۰ (۱۲/۵)	۵ (۶/۲)	۰/۱۵۲
تزریق تعداد(درصد)	۳۰ (۳۷/۵)	۳۵ (۴۳/۸)	
میانگین ابتلا (ماه)	۴۶/۵۷±۳۳/۵۷	۶۲/۳۲±۴۴/۴۷	۰/۰۷۸

* مقادیر P<۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شده است

فراوانی ضایعات دهانی بر حسب نوع ضایعه و تعداد آن در جمعیت مورد مطالعه در جدول ۲ آورده شده است. تعداد کلی ضایعات مشاهده شده در افراد مورد مطالعه ۹۱ مورد بود، ۱۸ نفر (۲۲/۵٪) از این افراد فاقد هر نوع ضایعه دهانی بودند در حالیکه ۵٪ از جمعیت مورد مطالعه همزمان دارای ۳ نوع ضایعه دهانی بودند. شایع ترین ضایعه دهانی لکوپلاکیای مودار بود که ۲۰/۷۸٪ ضایعات را تشکیل می داد در حالیکه لیکن پلان از کمترین شیوع (۱٪) برخوردار بود. ۹ نفر از کل بیماران شرکت کننده در این مطالعه (۹/۸٪) مبتلا به خشکی دهان بودند.

جدول ۳: فراوانی ضایعات دهانی بر حسب جنس، سن، تعداد لنفوسیت‌ها، تعداد لنفوسیت‌های CD4+ و نحوه انتقال ویروس در افراد آلوده به ویروس HIV

جنس (تعداد)	انگولار کیلیتیس	پیگمانتاسیون	زبان مودار	لکوپلاکیا	گزرستومیا	لیکن پلان	آفت	کاندیدا	زونا	لکوپلاکیای مودار
زن (۲۲)	۰	۳	۴	۰	۲	۰	۳	۳	۰	۴
مرد (۵۸)	۵	۱۴	۱۴	۲	۷	۱	۰	۱۳	۱	۱۵
مقدار P *	۰/۳۱۵	۰/۳۷۰	۰/۷۶۶	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۰۱۹	۰/۵۳۶	۱/۰۰۰	۰/۴۷۱
سن بر حسب سال (تعداد)										
≤۳۰ (۱۲)	۱	۴	۳	۰	۰	۱	۰	۲	۰	۲
۳۱-۴۰ (۴۷)	۴	۷	۱۱	۲	۵	۰	۱	۱۲	۱	۱۳
>۴۰ (۲۱)	۰	۶	۴	۰	۴	۰	۲	۲	۰	۴
مقدار P *	۰/۴۱۹	۰/۲۱۴	۰/۸۶۹	۱/۰۰۰	۰/۳۱۲	۰/۱۵۰	۰/۲۲۴	۰/۳۰۰	۱/۰۰۰	۰/۷۰۶
سلول‌های CD4 مثبت بر حسب سلول / میلی متر مکعب (تعداد)										
۰-۲۰۰ (۲۶)	۱	۶	۱	۰	۳	۰	۱	۶	۰	۸
>۲۰۰ (۵۴)	۴	۱۱	۱۷	۲	۶	۱	۲	۱۰	۱	۱۱
مقدار P *	۱/۰۰۰	۰/۷۸۲	۰/۰۰۶	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۶۳۳	۱/۰۰۰	۰/۳۰۶
روش انتقال (تعداد)										
رابطه جنسی (۱۵)	۰	۵	۲	۰	۱	۰	۱	۳	۰	۴
تزریق (۶۵)	۵	۱۲	۱۶	۲	۸	۱	۲	۱۳	۱	۱۵
مقدار P *	۰/۵۷۸	۰/۲۹۱	۰/۵۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۴۶۸	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	۰/۷۴۶
لنفوسیت‌ها بر حسب سلول / میلی متر مکعب (تعداد)										
<۱۵۰۰ (۳۰)	۳	۴	۴	۱	۴	۰	۲	۶	۰	۸
۱۵۰۰-۲۵۰۰ (۳۱)	۰	۴	۵	۱	۲	۰	۱	۲	۱	۵
>۲۵۰۰ (۲۹)	۲	۹	۹	۰	۳	۱	۰	۸	۰	۶
مقدار P *	۰/۴۳۱	۰/۲۵۹	۰/۲۷۲	۰/۷۲۵	۰/۰۰۰	۰/۶۲۵	۰/۴۷۶	۰/۳۱۱	۰/۲۶۳	۰/۹۴۴

* در مقادیر $P < 0.05$ اختلاف معنی دار در نظر گرفته شده است.

جدول ۴: فراوانی انواع ضایعات در بیماران HIV مثبت بر حسب درمان HAART

مقدار P	تعداد (درصد)	ضایعات دهانی در افراد بدون درمان	تعداد (درصد)	ضایعات دهانی در افراد تحت درمان
۰/۳۵۹	۴ (۵)	ضایعات دهانی در افراد بدون درمان	۱ (۱/۲)	عدم حضور ضایعات دهانی
۰/۱۷۲	۱۱ (۱۲)	تعداد (درصد)	۶ (۶/۵)	پیگمانتاسیون
۰/۲۸۴	۱۱ (۱۲)	تعداد (درصد)	۷ (۷/۶)	زبان مودار
۰/۴۹۴	۰	تعداد (درصد)	۲ (۲/۱)	لکوپلاکیا
۱/۰۰۰	۴ (۴/۳)	تعداد (درصد)	۵ (۵/۴)	گزرستومیا
۱/۰۰۰	۱ (۱)	تعداد (درصد)	۰	لیکن پلان
۱/۰۰۰	۲ (۲/۱)	تعداد (درصد)	۱ (۱)	آفت
۰/۲۶۴	۱۰ (۱۰/۹۱)	تعداد (درصد)	۶ (۶/۵)	کاندیدا
۱/۰۰۰	۰	تعداد (درصد)	۱ (۱)	زونا
۰/۴۳۱	۱۱ (۱۲)	تعداد (درصد)	۸ (۸/۷)	لکوپلاکیای مودار
۰/۰۴۶	۵۴ (۵۹/۳۴)	تعداد کلی ضایعات	۳۷ (۴۰/۶۵)	تعداد کلی ضایعات

مقادیر $P < 0.05$ اختلاف معنی دار در نظر گرفته شده است.

بحث:

ضایعات مرتبط با ایدز که در حفره دهان پدید می آیند از نظر تشخیصی و پیش آگهی دارای نقش بسیار مهمی هستند به طوریکه این ضایعات می توانند در موارد زیادی به عنوان اولین علامت و نشانگر در پیشرفت بیماری مدنظر قرار گیرند (۱). مطالعات مختلف نشان می دهند که فراوانی و خصوصیات ضایعات دهانی مرتبط با HIV تحت تأثیر داروهای HAART می تواند به طور قابل توجهی تغییر یابد (۱۰). در مطالعه حاضر نیز شیوع ضایعات دهانی در افرادی که از دارو استفاده می کردند نسبت به گروه عدم مصرف کننده دارو کاهش معنی داری پیدا کرده بود و این یافته ها با مطالعه نیکولاتو (۷) و سایر مطالعات مطابقت دارد (۱۱) با این حال این نتیجه در مورد کلیه ضایعات دهانی مرتبط با ایدز در مصرف کنندگان HAART چندان مصداق پیدا نمی کند (۵) علت این اختلاف می تواند ناشی از تعداد CD4+، نوع داروهای مورد مصرف و بیماران مورد بررسی و سایر عوامل دیگر باشد (۱۲). در این مطالعه شیوع ضایعات دهانی در کل بیماران ۷۷/۵٪ و در گروه درمان ۶۵٪ و در گروه غیر درمان ۹۰٪ بود که این تفاوت ۲۵٪ از نظر آماری معنی دار می باشد، این نتایج با مطالعات موانگوسی (۱۳) و گرینزپان (۱۴) و پاتون (۱۵) مطابقت دارد ولی درصد شیوع در این مطالعات کمی با یکدیگر متفاوت است که تفاوت شیوع در مطالعات مختلف می تواند به دلیل اختلاف در تعداد ویروس ها، بهداشت دهان، وضعیت سیستم ایمنی بیماران و مصرف دخانیات و طول مدت مصرف دارو باشد.

در مطالعه حاضر شایعترین ضایعات دهانی در مصرف کنندگان HAART لوکوپلاکیای مودار و سپس زبان مودار و پیگمانتاسیون دهانی و در گروه بدون درمان پیگمانتاسیون، زبان مودار و لوکوپلاکیای مودار بودند. هرچند بروز ضایعات دهانی نسبت به افرادی که از HAART استفاده نمی کردند کاهش یافته بود ولیکن این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود و این نتایج مشابه با مطالعات شارما (۱۶) می باشد ولی با مواردی از مطالعات انجام شده از جمله مطالعات پویزوت (۱۷) و بندیک (۱۸) مطابقت ندارد به طوریکه در دو مطالعه اخیر پیگمانتاسیون دهانی شایعترین ضایعه دهانی در افراد HIV تحت درمان با HAART گزارش شده بود که علت این اختلاف می تواند نوع داروی

HAART مصرف شده باشد. بعنوان مثال از عوارض مصرف زیدوودین افزایش پیگمانتاسیون است که باعث شده عوارض جانبی ناشی از مصرف این دارو به عنوان شایعترین ضایعه دهانی مطرح گردد.

در مطالعه ما پس از مصرف HAART میزان بروز کاندیدا حدود ۶/۵٪ بود که نسبت به گروه غیر درمان (۱۰/۹۱٪) کمتر بود و این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود که با نتایج مطالعات پاتون (۱۵) مشابه است ولی در بعضی از مطالعات یک کاهش قابل توجه و معنی داری در بروز کاندیدا پس از مصرف HAART مشاهده می گردد (۱۹) که علت این اختلاف می تواند ناشی از نوع مصرف HAART و استفاده از داروهای پروفیلاکتیک ضد قارچی و شرایط سیستمیک بیمار باشد. از میان داروهای HAART مهار کننده های پروتئاز می توانند فراوانی و عود ضایعات قارچی دهان را کاهش دهند و قابلیت اثر این داروها از طریق بازدارندگی آن بر روی آنزیم آسپارتیک پروتئیناز بوده که توسط کاندیدا ترشح می گردد و شباهت زیادی به پروتئیناز HIV دارد (۲۰).

در مطالعه اخیر OHL بالاترین شیوع را در بیماران مورد بررسی با ۲۰/۸٪ داشت که این یافته با مطالعه حمزه (۱۱) در تناقض است ضمن اینکه با مواردی از مطالعات همخوانی دارد (۲۱). علت نتایج ضد و نقیض می تواند ناشی از نوع و میزان مصرف داروها و حتی عوارض جانبی داروها باشد که در افراد مختلف متفاوت می باشد، به طور مثال OHL معمولاً در سفید پوستان و افراد سیگاری بیشتر از افراد سیاهپوست و غیر سیگاری مشاهده می گردد اگرچه در مطالعه حاضر رنگ پوست و مصرف سیگار مورد بررسی قرار نگرفت ولی می تواند از دلایل احتمالی اختلاف در نتایج باشد (۱۷).

در این مطالعه سارکوم کاپوزی (KS) در هیچ کدام از بیماران مشاهده نگردید و این یافته مشابه با بعضی از مطالعات انجام شده می باشد (۱۸) ولی در برخی از مطالعات حاکی از کاهش شیوع KS در بیماران تحت درمان با HAART است (۱۹) و در برخی از مطالعات نیز تغییر قابل توجهی در ارتباط با KS و مصرف داروها ذکر نشده است (۲۰). علت این نتایج متفاوت می تواند ناشی از عواملی از جمله راههای مختلف انتقال ویروس، وضعیت سیستم ایمنی بیماران و نوع داروهای مورد مصرف باشد (۱۹) خشکی دهان در ۹/۷٪ بیماران مورد مطالعه وجود

2. Gaitan Cepeda LA, Ceballos Salobreña 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.
3. Cherry-Peppers G, Daniels CO, Meeks V, Sanders CF, Reznik D. Oral manifestations in the era of HAART. *J Natl Med Assoc* 2003;95 (2 Suppl 2):21S-32S.
4. Umadevi KM, Ranganathan K, Pavithra S, Hemalatha R, Saraswathi TR, Kumarasamy N, et al. Oral lesions among persons with HIV disease with and without highly active antiretroviral therapy in Southern India. *J Oral Pathol Med* 2007; 36(3):136-41.
5. Eyeson JD, Tenant-Flowers M, Cooper DJ, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Oral manifestations of an HIV positive cohort in the era of highly active anti-retroviral therapy (HAART) in South London. *J Oral Pathol Med* 2002; 31(3): 169-74.
6. Nittayananta W, Talungchit S, Jaruratanasirikul S, Silpapojakul K, Chayakul P, Nilmanat A, et al. Effects of long-term use of HAART on oral health status of HIV-infected subjects. *J Oral Pathol Med* 2010;39(5):397-406.
7. 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.
8. Reznik D, Daniels C. Oral manifestations of HIV/AIDS in the HAART Era. *HIV Dent* 2011; 52:1-12.
9. Classification and diagnostic criteria for oral lesions in HIV infection. EC-Clearinghouse on oral problems related to HIV infection and WHO collaborating centre on oral manifestations of the immunodeficiency virus. *J Oral Pathol Med* 1993;22(7):289-91.
10. Tamí-Maury IM, Willig JH, Jolly PE, Vermund S, Aban I, Hill JD, 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.
11. Hamza OJ, Matee MI, Simon EN, Kikwilu E, Moshi MJ, Mugusi F, et al. Oral manifestations of HIV infection in children and adults receiving highly active anti-retroviral therapy [HAART] in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Oral Health* 2006;6:12.
12. Eyeson JD, Warnakulasuriya KA, Johnson NW. Prevalence and incidence of oral lesions-the changing scene. *Oral Dis* 2000;6(5):267-73.
13. Mwangosi IE, Tillya J. Oral lesions associated with HIV/AIDS in HIV-seropositive patients attending a counselling and treatment centre in

داشت که این میزان در افرادی که از HAART استفاده می کردند ۵/۴٪ بود شیوع خشکی دهان در مطالعه نیتایانانتا (۲۲) با ۶۳٪ نیز بیان شده است که این وضعیت می تواند مستقیماً ناشی از وجود بیماری های غدد بزاقی در این افراد و یا ناشی از عوارض مصرف داروهای HAART، سابقه بستری طولانی در بیمارستان، مصرف سیگار و مراحل پیشرفته بیماری باشد و این دلایل می تواند باعث اختلاف در نتایج گردد (۲۳). از نکات قابل ذکر مطالعه ما، عدم وجود زگیل های دهانی در بیماران آلوده بود که این نتیجه با مطالعات شارما (۱۶) همخوانی داشت البته نتایج این دو مطالعه مغایر با اکثر مطالعات انجام شده در کشورهای غربی است که افزایش شیوع این ضایعه را در افراد آلوده و تحت درمان با HAART گزارش می کنند (۲۴) علت این اختلاف می تواند ناشی از راههای مختلف انتقال ایدز، تأثیر پذیری داروها و عوامل ناشناخته باشد (۲۵،۲۶).

در خاتمه ذکر این نکته لازم است که اگرچه به خوبی روشن شده است که مصرف داروهای HAART از شیوع و شدت عفونت های فرصت طلب در افراد آلوده به HIV می کاهد لیکن این مطلب در مورد تمامی ضایعات مرتبط با ایدز صدق نمی کند به طوریکه تاکنون مشخص نشده است که آیا تمامی داروهای HAART می توانند به طور مستقیم باعث بزرگ شدن غدد بزاقی و خشکی دهان گردند که جهت پاسخ دقیق به این سؤال و سؤالات مشابه نیاز به مطالعات گسترده تری می باشد.

نتیجه نهایی:

ضایعات دهانی در کلیه بیماران مورد مطالعه از شیوع بالایی برخوردار بود و بروز ضایعات دهانی بطور کلی در بیماران که از HAART استفاده می کردند نسبت به گروه غیر درمان دارویی کمتر بود.

سپاسگزاری:

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی همدان که حمایت مالی این تحقیق را بر عهده داشتند تقدیر و سپاسگزاری می گردد.

منابع:

1. Eweka O, Agbelusi G, Odukoya O. Prevalence of oral lesions and the effect of HAART in adult HIV patients attending a tertiary hospital in Lagos, Nigeria. *OJST* 2012;1(2):200-5.

- Dar es Salaam. *Int Dent J* 2012;62(4):197-202
14. Greenspan D, Canchola AJ, MacPhail LA, Cheikh B, Greenspan JS. Effect of highly active antiretroviral therapy on frequency of oral warts. *Lancet* 2001;357(9266):1411-2.
 15. Patton LL, McKaig R, Strauss R, Rogers D, Eron JJ Jr. Changing prevalence of oral manifestations of human immuno-deficiency virus in the era of protease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89(3):299-304.
 16. Sharma G, Pai KM, Suhas S, Ramapuram JT, Doshi D, Anup N. Oral manifestations in HIV/AIDS infected patients from India. *Oral Dis* 2006;12(6):537-42.
 17. Poizot-Martin I, Lafeuillade A, Dhiver C, Xeri L, Bouabdallah R, Gamby T, et al. [Cutaneous-mucosal hyperpigmentation in AIDS. 4 cases]. *Presse Med* 1991;20(14):632-6.(French)
 18. Bendick C, Scheifele C, Reichart PA. Oral manifestations in 101 Cambodians with HIV and AIDS. *J Oral Pathol Med* 2002;31(1):1-4.
 19. Cauda R, Tacconelli E, Tumbarello M, Morace G, De Bernardis F, Torosantucci A, et al. Role of protease inhibitors in preventing recurrent oral candidosis in patients with HIV infection: a prospective case-control study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;21(1):20-5.
 20. Schmidt-Westhausen AM, Pripke F, Bergmann FJ, Reichart PA. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. *J Oral Pathol Med* 2000;29(7):336-41.
 21. Greenspan D, Gange SJ, Phelan JA, Navazesh M, Alves ME, MacPhail LA, et al. Incidence of oral lesions in HIV-1-infected women: reduction with HAART. *J Dent Res* 2004 ;83(2):145-50.
 22. Nittayananta W, Chungpanich S. Oral lesions in a group of Thai people with AIDS. *Oral Dis* 1997;3 Suppl 1:S41-5.
 23. Holmes HK, Stephen LX. Oral lesions of HIV infection in developing countries. *Oral Dis* 2002; 8:40-3.
 24. Zakrzewska JM, Atkin PA. Oral mucosal lesions in a UK HIV/AIDS oral medicine clinic. a nine year, cross-sectional, prospective study. *Oral Health Prev Dent* 2003;1(1):73-9.
 25. King MD, Reznik DA, O'Daniels CM, Larsen NM, Osterholt D, Blumberg HM. Human papillomavirus-associated oral warts among human immunodeficiency virus-seropositive patients in the era of highly active antiretroviral therapy: an emerging infection. *Clin Infect Dis* 2002; 34(5): 641-8.
 26. Marcus M, Maida CA, Freed JR, Younai F, Coulter ID, Der-Martirosian C, et al. Oral white patches in a national sample of medical HIV patients in the era of HAART. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005;33(2):99-106.

Original Article

Evaluation of the Impact of Anti-Retroviral Therapy on the Prevalence of Oral Lesions in Human Immunodeficiency Virus Infected Patients

P. Davoodi, D.D.S, M.Sc. ^{*} ; H. Abdolsamadi, D.D.S, M.Sc. ^{**}
Sh. Seyedzadeh Saboonchi, D.D.S ^{***} ; M. Jazaeri, D.D.S, M.Sc. ^{*}

Received: 1.2.2013 Accepted: 8.7.2013

Abstract

Introduction & Objective: Oral lesions have important diagnostic and prognostic roles in HIV infected patients. It seems that HAART reduces the prevalence of oral lesions. The aim of the present study was to evaluate the prevalence of oral lesions in HIV infected patients on/not on HAART.

Materials & Methods: In this retrospective study, 40 HIV infected patients receiving HAART and 40 who were not on HAART were evaluated in Behavioral Consultation Center in Kermanshah. The diagnosis of the oral lesions was recorded by using established presumptive clinical criteria. Data were gathered and analyzed using SPSS version 16 by chi-square test.

Results: In the current study 80 HIV infected patients with mean age of 38.86 were chosen. 72.5% and 27.5% of participants were male and female respectively. The most common lesions in those receiving HAART were hairy leukoplakia, hairy tongue and oral pigmentation. However the prevalence of these lesions had declined in comparison to those who were not on HAART but the difference was not significant ($P>0.05$). Although comparing lesions in the two groups showed no significant difference, the total number of lesions significantly reduced in patients receiving HAART ($P=0.046$)

Conclusion: According to the results of the present study using anti retroviral therapy led to reduction in the oral lesions in HIV infected patients. However, more research in this field seems necessary.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci 2013; 20 (3):215-222*)

Keywords: Anti Retroviral Agents / Human Immunodeficiency Viruses / Oral Lesions

^{*} Assistant Professor , Department of Oral Medicine, School of Dentistry
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (mina_jazayeri@yahoo.com)

^{**} Associate Professor of Oral Medicine, Dental Research Center
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

^{***} Academic Memeber, Department of Community & Oral Health, School of Dentistry
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.