Review

A review of the complications and oral manifestation of diabetes mellitus

Atena Shiva[1], Avideh Maboudi[2], Shahin Arab[3*]

1.Assistant Professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2.Assistant Professor, Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
3.Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
*. Corresponding Author: E-mail: shahinarab1@gmail.com

(Received 12 July 2016; Accepted 10 October 2016)

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the most important metabolic diseases and also a major public health alarm, characterized by hyperglycemia. DM can produce several complications on heart tissue, vascular disease, kidney, eyes and oral cavity by hyperglycemia condition. The periodontal diseases are the most prevalence chronic infectious inflammatory diseases and oral manifestations of diabetes in human. Also, it has been shown one risk factor for diabetes mellitus. The other oral manifestations of diabetes are oral and dental infections, erythema, inflammation of gingiva and dilation of ulcer repaired that deficiency of blood to the tissues can be expressed its causes. Therefore, current research aimed to review the available evidence regarding the relation between diabetes and its complications and oral manifestation. In this regards, it will be important all dentists recognize every aspects of the disease, and their management outcome to provide low risk treatments and well control to patients with DM.

Keywords: Diabetes mellitus, periodontal disease, oral manifestation.

ClinExc 2016; 5(2): 17-27 (Persian).

تعالی بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره پنجم شماره 2(27-17)

مروری بر عوارض و تظاهرات دهانی دیابت ملیتوس

آتنا شیوا[1]، آویده معبودی[2]، شهین عرب[3*]

چکیده

دیابت ملیتوس یکی از مهم‌ترین بیماری‌های متابولیکی شایع در جهان است که عوارض متعددی را در بافت‌هایی همچون قلب و عروق، کلیه، چشم و دهان به‌واسطه افزایش غیر نرمال گلوکز خون ایجاد می‌کند. بیماری‌های پریودنتال علاوه بر اینکه به‌عنوان یکی از شایع‌ترین بیماری‌های التهابی عفونی مزمن در انسان و شایع‌ترین تظاهر دهانی دیابت ملیتوس می‌باشد، در عین حال به‌عنوان عامل خطر برای دیابت ملیتوس نیز معرفی‌شده است. سایر تظاهرات دهانی دیابت ملیتوس شامل عفونت‌های دهانی و دندانی، اریتم، تورم چشمگیر لثه چسبنده و ترمیم با تأخیر زخم‌ها می‌باشد که ناشی از کاهش خون‌رسانی به چنین‌جاهایی است. هدف مطالعه حاضر، مروری بر پژوهش‌های انجام‌شده در زمینهٔ دیابت و ارتباط آن با عوارض و بیماری‌های دهانی مرتبط با آن می‌باشد لذا شناخت دیابت ملیتوس و تظاهرات دهانی آن برای دندان‌پزشکان بسیار با اهمیت است زیرا می‌توانند با کنترل و بهبود شرایط دهانی بیماران به کنترل بهتر بیماری دیابت و انجام درمان‌های بی‌خطر برای آن‌ها نیز کمک کنند.

واژه‌های کلیدی: دیابت ملیتوس، بیماری‌های پریودنتال، تظاهرات دهانی.

مقدمه

دیابت ملیتوس یک بیماری متابولیک شایع و درعین‌حال پیچیده در متابولیسم کربوهیدرات‌ها است که تعداد 217 میلیون نفر را در سراسر جهان درگیر کرده و آمار مبتلایان به آن نیز در حال افزایش است(1). علت بیماری دیابت ملیتوس اساساً ناشناخته است و علل مختلفی را برای آن ذکر می‌کنند(2) گرچه مشکل اساسی، یا کاهش تولید انسولین است و یا مقاومت بافتی به اثرات انسولین، ولی نتیجه نهایی این حالت غیرطبیعی، افزایش قند خون یا هیپرگلیسمی، به‌عنوان مهم‌ترین عارضه این بیماری است(3). دیابت ملیتوس به دو گروه تقسیم می‌شود که در نوع یک، نقص در ترشح انسولین و در نوع دوم نقص در عملکرد انسولین دیده می‌شود(4). دیابت در همه سنین و به‌صورت مزمن بروز می‌کند. قند بالای پایدار منجر به عوارض عروقی شامل بیماری‌های ماکروواسکولار زودرس و بیماری‌های میکروواسکولار جدی می‌باشد(2). کنترل مناسب قند خون از توسعه عوارض جلوگیری می‌کند یا بروز آن را به تأخیر می‌اندازد(5). افراد دیابتیک همواره بیشتر از افراد عادی درگیر عوارض و تظاهرات بالینی متعدد قلبی عروقی، کلیوی، عصبی، چشمی و به‌خصوص مشکلات دهانی می‌باشند(5).

تظاهرات دهانی دیابت ملیتوس عبارت‌اند از بیماری پریودنتال که نسبت به افراد دیگر در این بیماران بیشتر رخ می‌دهد و سریع‌تر پیشرفت می‌کند.

1. استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
2. استادیار گروه پریودنتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
3. گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.
*نویسنده مسئول: مازندران، ساری، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی. E-mail: shahinarab1@gmail.com.

تاریخ دریافت:1395/4/25 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1395/6/9 تاریخ پذیرش:1395/7/19

همچنین بهبودی و ترمیم زخم‌ها، که ناشی از کاهش خون‌رسانی به بافت‌ها می‌باشد با تأخیر بیشتری صورت می‌گیرد و احتمال وقوع عفونت‌های دهانی و دندانی، اریتم و تورم چشمگیر لثه چسبنده نیز در آن‌ها بیشتر می‌باشد(6). مطالعات متعدد، دیابت ملیتوس را به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل خطرساز در ایجاد بیماری‌های پریودنتال (بیماری‌های لثه‌ای) به شمار می‌آورند(7).

درعین‌حال شواهد زیادی نیز وجود دارد که پریودنتیت را به‌عنوان یک عامل خطر برای بیماری دیابت ملیتوس در نظر می‌گیرد(1). بیماری التهابی لثه از موارد التهاب مزمن است که توسط عفونت باکتریایی ایجاد می‌شود. افراد مبتلا به دیابت به دنبال ایجاد پلاک میکروبی در دهان سریع‌تر و با شدت بیشتری با تخریب لثه مواجه می‌شوند(8). آبسه‌های لثه نیز در افراد دیابتی شایع‌تر است و این شیوع به علت کاهش توان دفاعی بدن دیابتی‌ها در مقابل عفونت است(9). به‌علاوه این بیماران نسبت به اشکال متفاوت بالینی کاندیدیازیس دهانی حساس‌ترند. در بیماران مبتلا به نوع یک که به‌خوبی کنترل نشده‌اند ممکن است زایگومایکوزیس و گلوسیت خوش‌خیم مهاجر نیز رخ دهد. همچنین تورم دوطرفه منتشر و غیر حساس غدد پاروتید سیالادنوزیس دیابتیک نامیده می‌شود و امکان دارد در هر دو نوع دیابت دیده شود(2). به‌طورکلی شدت و میزان این عوارض دهانی به‌طور عمده وابسته به میزان قند خون و کنترل هایپرگلیسمی است(10) لذا شناخت دیابت ملیتوس و تظاهرات دهانی آن برای دندان‌پزشکان بسیار با اهمیت است زیرا می‌توانند به‌عنوان عضوی از تیم بهداشتی در کشف موارد جدید دیابت نقش داشته باشند و در ضمن قادر باشند درمان‌های دندان‌پزشکی لازم برای افراد به دیابت ملیتوس را بدون هیچ خطری برای آن‌ها به انجام برسانند. این مقاله مروری کوتاه روی دیابت ملیتوس، اتیولوژی، عوارض سیستمیک، دهانی، پریودنتال[1] و چگونگی درمان آن بحث می‌کند.

[1]. Periodontal

روش مطالعه

این مقاله مروری با جستجو در پایگاه‌های معتبر علمی چون Web of Scopus, PubMed, Science Direct, Science و با استفاده از کلیدواژهای Diabetes mellitus, periodontal disease, oral Manifestation از بین مقالات منتشر شده در بین سال های 2016-1990 استخراج گردید. در این مطالعه، انواع کارآزمایی بالینی انجام شده در ارتباط با دیابت، عوارض و تظاهرات دهانی آن مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط موضوعی مطالعات با بررسی عنوان و خلاصه مقاله ارزیابی شد. از 60 مقاله در مجموع 41 مقاله انتخاب و موردتجزیه و تحلیل و بررسی قرار گرفت که همگی بیانگر بیماری دیابت و عوارض ناشی از آن محسوب می شدند. در نهایت مقالاتی انتخاب گردیدند که دارای طراحی مناسب و نتایج معقول و قابل اطمینان بودند.

یافته ها

اتیولوژی

علت دیابت ملیتوس اساساً ناشناخته است ولی بر اساس شواهد و مطالعات، قبل از بروز دیابت نوع یک در بسیاری از موارد یک عفونت ویروسی یا استعداد ژنتیکی وجود دارد که پاسخ خودایمنی[2] را سبب می‌شود ولی در دیابت نوع دو ظاهراً علت خودایمنی ندارد و بیشتر ناهنجاری‌های ژنتیکی در بیماران مبتلا به این نوع دیده می‌شود(11).

عوارض سیستمیک و دهانی دیابت ملیتوس

یکی از مشکلات اصلی همراه با دیابت ملیتوس، بیماری عروق محیطی است که در نهایت سبب نارسایی کلیوی، مشکلات قلبی عروقی، چشمی، دهانی و همچنین ایسکمی[3] و درگیری گانگرنی اندام‌ها می‌شود. بسیاری از عوارض دیابت ملیتوس به‌طور مستقیم با میکروآنژیوپاتی در ارتباط است زیرا سبب انسداد عروق خونی کوچک و درنهایت ایسکمی و عفونت می‌شود(2). عوارض دهانی

[2]. Autoimmune
[3]. Ischemia

بیماران با کنترل ضعیف دیابت شامل خشکی دهان، عفونت‌های باکتریایی، ویروسی، قارچی، ترمیم ضعیف زخم‌ها، افزایش بروز و شدت پوسیدگی‌ها، التهاب لثه[4] و بیماری‌های پریودنتال، آبسه پری‌اپیکال[5] و علائم سوزش دهان می‌باشد(12). یافته‌های دهانی در بیماران با دیابت کنترل نشده به میزان زیادی در ارتباط با از دست رفتن مایعات زیاد از طریق ادرار، پاسخ تغییریافته به عفونت، تغییرات میکروواسکولار و احتمال افزایش غلظت گلوکز در بزاق است(12). تظاهرات دهانی دیابت ملیتوس عموماً مرتبط با بیماران نوع یک می‌باشد. این مشکلات عبارت‌اند از بیماری‌های پریودنتال با شدت بالا و سرعت پیشرفت سریع، ترمیم با تأخیر زخم‌ها و احتمال بیشتر برای وقوع عفونت‌های دهانی و دندانی(2). در سال 1996 واژه Periodontal Medicine جهت بیان دوطرفه بین پریودنتیت[6] و برخی بیماری‌های سیستمیک معرفی شد(13).

دیابت ملیتوس و بیماری پریودنتال

بیماری‌های پریودنتال یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن عفونی و التهابی در انسان است. در سال‌های گذشته رابطه بین پریودنتیت و بیماری‌های سیستمیک همچون بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و سکته مغزی شناخته‌شده است(5). عامل ایجاد بیماری‌های پریودنتال پلاک و جرم دندانی است. پلاک دندانی ماده ساختاریافته حاوی میکروارگانیسم‌های قرارگرفته در ماتریکس گلیکوپروتئینی بزاق و پلی‌ساکارید خارج سلولی می‌باشد که با سطوح سخت داخل دهان(دندان، ترمیم‌ها، پروتز های ثابت و متحرک) اتصال محکمی دارد. جرم دندانی از مینرالیزاسیون پلاک دندانی به وجود می‌آید(14). بیماری‌های پریودنتال با رشد گونه‌های خاص باکتریال با اکثریت باکتری‌های گرم منفی و بی‌هوازی در نواحی زیر لثه‌ای آغاز می‌شود. پاسخ میزبان به پاتوژن‌های پریودنتال التهاب مداومی را ایجاد می‌کند که منجر به تخریب بافت‌های محافظت‌کننده دندان می‌شود. بیماری‌های پریودنتال به دو دسته؛ التهاب لثه(ژنزیویت)[7] و پریودنتیت(تخریب ساختارهای حمایت کننده دندان شامل سمان، الیاف پریودنتال، استخوان آلوئولار) طبقه بندی می شود(5). مدیاتورهای التهابی که به صورت موضعی در پریودنتیت تولید می‌شوند وارد جریان خون سیستمیک شده و می‌توانند باعث ایجاد مقاومت به انسولین شوند(15). ا ز طرفی در افراد دیابتی فراورده نهایی گلیکوزیلاسیون با گیرنده‌های ویژه‌ای در سلول‌های لثه واکنش داده و باعث تولید پروتئین‌های التهابی می‌شوند(16). پژوهش‌ها نشان می‌دهد که کنترل دیابت می‌تواند موجب پیشگیری از عوارض این بیماری شود(9)؛ به‌عبارت دیگر، عوارض دیابت، از جمله مشکلات دهان و دندان، معمولا برای افرادی صدق می‌کند که کنترل مناسبی بر بیماری دیابت خود ندارند. خوشبختانه در افراد دارای دیابت کنترل شده، شیوع و شدت بیماری پریودنتال مشابه افراد غیر دیابتی می‌باشد بنابراین کنترل قند خون در افراد دیابتیک شاخص مهمی در شروع و پیشرفت بیماری پریودنتال به شمار می‌رود(10).

پاتوژنز بیماری های پریودنتال و زخم ها ی دهانی در دیابت ملیتوس

بروز عوارض مزمن دیابت با مقادیر بالای گلوکز خون ارتباط دارد. قند بالای پایدار منجر به عوارض عروقی شامل بیماری‌های ماکروواسکولار زودرس و بیماری‌های میکروواسکولار جدی می‌باشد(2). جز متابولیک شامل بالا رفتن گلوکز خون همراه با متابولیسم پروتئین-چربی تغییریافته به علت نقص نسبی یا کامل انسولین است. بسیاری از عوارض دیابت ملیتوس مستقیماً به میکروآنژیوپاتی ناشی از بیماری مرتبط می‌شود. میکروآنژیوپاتی سبب انسداد عروقی خونی کوچک، ایسکمی بافتی و در نهایت مستعد ابتلا به عفونت می‌شود. بررسی‌ها نشان می‌دهند که عوارض غیرقابل‌بازگشت دیابت ناشی از محصولات نهایی سوخت‌وساز گلوکز

[4]. Gingivitis
[5]. Pre Apical
[6]. Periodontitis
[7]. Gingivitis

است که با ایجاد تغییر در ترکیب کلسترول، آلبومین، کلاژن و هموگلوبین زمینه بروز عوارض دیابت را در افراد دیابتیک فراهم می‌کند. یکی از بهترین معیارهای کنترل این بیماری سنجش هموگلوبین گلیکوزیله HbA1c در خون می‌باشد(17). هموگلوبین گلیکوزیله به‌عنوان یکی از ترکیبات گلیکوزیله شاخصی از وضعیت گلیکوزیله شدن پروتئین‌ها در بدن می‌باشد(18). متعاقب بیماری‌های پریودنتال تغییرات کمی و کیفی چشمگیری در ترکیب مولکولی بافت همبند پریودنتال ایجاد می‌شود. تجمع پلاک دندانی در مجاورت لبه‌های لثه، سبب ایجاد پاسخ التهابی در بافت همبندی لثه می‌شود. در مشاهدات هیستولوژیک، تخریب بیش از 70 درصد کلاژن را در ناحیه التهاب لثه نشان می‌دهد. در صورت عدم رفع التهاب پاسخ التهابی ادامه یافته و تخریب بافت به سمت نواحی عمقی لیگامان پریودنتال و استخوان آلوئول پیشروی می‌نماید(5). هنگامی‌که پاسخ میزبان قادر به رفع التهاب نباشد پریودنتیت ایجاد می‌گردد. در مورد مکانیسم چگونگی تأثیر هیپرگلیسمی بر روی ایجاد و القاء عارضه پریودنتال و زخم‌های مرتبط به آن تئوری‌های زیادی مبنی بر اینکه در افراد دیابتیک دارای هایپرگلیسمی مزمن، افزایش فعالیت کلاژناز و کاهش سنتز کلاژن مشاهده می‌شود، وجود دارد(19). هایپرگلیسمی مزمن اثر مخرب روی سنتز، بلوغ و بقا کلاژن و ماتریکس خارج سلولی دارد. همچنین در وضعیت هایپرگلیسمی تعداد زیادی از پروتئین‌ها و مولکول‌های خارج سلولی تحت فرایند گلیکوزیلاسیون غیر آنزیمی قرار می‌گیرند و منجر به تولید محصولات نهایی گلیکاسیون پیشرفته می‌شود و این محصولات بیش‌ازحد تولیدشده در افراد دیابتیک مسبب اتصالات متقاطع بین کلاژن می‌شود که علاوه بر کاهش حلالیت کلاژن احتمال ترمیم و جایگزینی آن را کم می‌کند و در پیشرفت بیماری‌های پریودنتال نقش مهمی دارد(23-20).

عامل مؤثر دیگر در ایجاد عفونت، نقص عملکرد نوتروفیل‌ها به‌خصوص اشکال در کموتاکسی آن‌ها است. نوتروفیل‌ها که اولین سد دفاعی سلول‌ها هستند، در افراد دیابتی کاهش می‌یابد. در بیماران با دیابت کنترل نشده، عملکرد پلی‌مورفونوکلئرها، منوسیت‌ها و ماکروفاژها مختل می‌شود. درنتیجه دفاع اولیه علیه پاتوژن‌های پریودنتال کاهش‌یافته و تکثیر باکتریال خارج از کنترل می‌شود(24). محصولات نهایی گلیکوزیله شده و رسوب آن‌ها بر روی چینی‌جاها که نتیجهٔ افزایش قند خون هست می‌تواند فنوتیپ ماکروفاژها و سایر سلول‌های دفاعی را از طریق گیرنده‌های اختصاصی سطح سلول تغییر دهد. ماکروفاژها با تولید طیف وسیعی از سیتوکین‌ها به‌عنوان سلول‌های کلیدی در ایجاد بیماری‌های پریودنتال محسوب می‌شوند(25). گلیکوزیله شدن بیش‌ازحد پروتئین‌ها و محصولات نهایی آن‌ها در بیماری دیابتیک سبب تغییر ماکروفاژها و تبدیل آن‌ها به سلول‌هایی به‌صورت مخرب، تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی به شکل غیرقابل‌کنترل، TNFα و پروستاگلاندین E می‌گردد(26). این عوامل فوق‌الذکر بخصوص پروستاگلاندین E موجب پاسخ‌های التهابی در بدن می‌گردند همچنین در متابولیسم فیبروبلاست‌ها و لنفوسیت‌ها و تحریک بازجذب استخوان می‌توانند مؤثر باشند. در مطالعات متعددی از دیابت به‌عنوان یکی از عوامل ایجاد اکسیداتیواسترس یاد شده است(27). در دیابت هایپرگلیسمی و افزایش گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها موجب افزایش فعالیت پروتئین کیناز C و افزایش تولید پروستانوئیدها، افزایش سوپراکسیدهای میتوکندریایی و افزایش رادیکال‌های آزاد و نهایتاً روند اکسیداتیو استرس شکل می‌گیرد(29-28). رادیکال‌های آزاد، اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که به دلیل داشتن الکترون‌های جفت نشده، در بدن بسیار واکنش‌پذیر بوده و آسیب بسیاری به ماکرومولکول‌های بدن مانند DNA، پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها وارد می‌سازند(31-30).

در شرایط طبیعی در بدن بین تولید و حذف رادیکال‌های آزاد تعادل وجود دارد. عدم تعادل در این فرایند منجر به بروز استرس اکسیداتیو و تغییرات پاتولوژیک متعدد در سلول‌ها می‌گردند(32). برخی از مطالعات انجام‌شده نشان

داده‌اند که تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی عوارض ناشی از دیابت را کاهش می‌دهد(34-33).

عفونت‌های قارچی دهان در دیابت ملیتوس

از دیگر مشکلات شایع دهان در افراد دیابتی، عفونت‌های قارچی دهان است که علت اصلی آن کاندیداآلبیکنس[8] است که می‌تواند تظاهرات کلینیکی متفاوتی دردهان این بیماران ایجاد کند(35). این عارضه در بیش از 30 درصد بیماران به‌صورت کاندیدیازیس اریتماتوز گزارش شده است که به شکل آتروفی‌پاپیلاری مرکزی به‌صورت یک ناحیه اریتماتوز با حدود مشخص در پاپیلاهای سطح پشتی زبان دیده‌شده که موجب سوزش دهان نیز می‌شود(2). همچنین در برخی مواقع تظاهر دهانی کاندیدیازیس به‌صورت ضایعات سفیدرنگ هستند که در اصطلاح برفک نامیده می‌شوند. افراد دچار بیماری دیابت شانس ابتلا به برفک را بیشتر دارند چون قارچ‌ها در میزان بالای گلوکز رشد می‌کنند(37-36). در بیماران دیابتیک که سیگار مصرف می‌کنند و از دست دندانه‌ای مصنوعی خود به‌طور مستمر استفاده می‌کنند و به‌طورکلی کنترل بهداشت در آن‌ها بسیار پایین است نیز بیشتر به عفونت قارچی کاندیدیازیس مبتلا می‌شوند(36). این دسته از بیماران دیابتیک با کنترل گلوکز خون در حد مطلوب، عدم مصرف سیگار و خارج کردن شبانه و ضدعفونی دست دندانه‌ای مصنوعی می‌تواند از بروز کاندیدیازیس، جلوگیری نمایند.

در بیماران مبتلا به نوع یک دیابت که به‌خوبی کنترل نشده‌اند و کتواسیدوتیک هستند ممکن است زایگومایکوزیس که یک عفونت قارچی فرصت‌طلب و اغلب برق‌آسا است، رخ دهد.کتواسیدوز اتصال آهن به ترانسفرین را مهار کرده و باعث بالا رفتن سطح سرمی آهن می‌شود و رشد این قارچ به‌وسیله آهن تسهیل می‌شود(3). یکی دیگر از بیماری‌های قارچی شایع که می‌تواند زخم‌های دهانی و لثه‌ای متعددی را در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس کنترل نشده ایجاد می‌کند، عفونت آسپرژیلوس می‌باشد(2).

خشکی دهان(گزروستومی)

گزروستومی به احساس بیمار مبنی بر خشکی دهان گفته می‌شود که غالباً با کاهش فعالیت غدد بزاقی همراه است. عوامل بسیار زیادی در ایجاد خشکی دهان نقش بازی می‌کنند و یکی از عوارض اصلی بیماری دیابت محسوب می‌شود(38). هایپرگلیسمی منجر به افزایش میزان ادرار و در نتیجه خروج مایعات خارج سلولی و کاهش ترشح بزاق و ایجاد خشکی دهان می‌شود. عارضه دهان خشک می‌تواند مسبب سوزش دهان، زخم‌های متعدد، عفونت‌ها و پوسیدگی دندانی باشد(40-39). معمولاً در معاینه این بیماران کاهش ترشح بزاق دیده می‌شود و بزاق باقیمانده نیز بسیار غلیظ و کشسان است و درنتیجه مخاط دهان خشک می‌شود. در بیماران مبتلا به گزروستومی به علت کاهش فعالیت ضد میکروبی و پاک‌کنندگی بزاق شیوع کاندیدیازیس دهانی زیاد می‌شود(2). به‌علاوه ازآنجایی‌که این بیماران میزان کلسیم، فسفات و فلوئوراید کمتری در بزاق دارند، به پوسیدگی‌های دندانی به‌خصوص پوسیدگی‌های سرویکال و ریشه‌ای بسیار مستعدتر هستند(42-41).

گلوسیت خوش‌خیم مهاجر

بیماری مخاطی شایع و خوش‌خیمی می‌باشد که عمدتاً دوسوم قدامی سطح پشتی زبان را درگیر می‌کند و به‌صورت نواحی متعدد قرمز رنگ با حدود مشخص، قابل‌تشخیص است. نواحی قرمز رنگ درواقع ناشی از آتروفی پاپی‌های نخی شکل زبان است که در اطراف این نواحی آتروفیک، حاشیه برآمده سفیدرنگ کراتوتیک وجود دارد. برخی مطالعات بیان کرده‌اند که گلوسیت خوش‌خیم مهاجر در بیماران نوع یک دیابت شیوع بیشتری دارد(2).

[8]. Candida albicans

بحث

در بیشتر مقالات بررسی‌شده، یکی از مشکلات اصلی همراه با دیابت ملیتوس، بیماری عروق محیطی است که درنهایت سبب نارسایی کلیوی، مشکلات قلبی عروقی، چشمی، دهانی و همچنین ایسکمی و درگیری گانگرنی اندام‌ها می‌شود(2). عوارض دهانی بیماران با کنترل ضعیف دیابت شامل خشکی دهان، عفونت‌های باکتریایی، ویروسی، قارچی، ترمیم ضعیف زخم‌ها، افزایش بروز و شدت پوسیدگی‌ها، ژنژویت و بیماری‌های پریودنتال، آبسه پری‌اپیکال و علائم سوزش دهان می‌باشد(12). بیماری‌های پریودنتال یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن عفونی و التهابی در انسان است که در افراد دیابتی شیوع بسیار دارد(5). بیماری‌های پریودنتال با رشد گونه‌های خاص باکتریال با اکثریت باکتری‌های گرم منفی و بی‌هوازی در نواحی زیرلثه‌ای آغاز می‌شود. پاسخ میزبان به پاتوژن‌های پریودنتال التهاب مداومی را ایجاد می‌کند که منجر به تخریب بافت‌های حمایت‌کننده دندان می‌شود (5). مدیا تورهای التهابی که به‌صورت موضعی در التهاب لثه تولید می‌شوند وارد جریان خون عمومی شده و می‌توانند باعث ایجاد مقاومت به انسولین هم شوند(15). پژوهش‌ها نشان می‌دهد که کنترل دیابت می‌تواند موجب پیشگیری از عوارض این بیماری شود(9). در مطالعات متعددی از دیابت به‌عنوان یکی از عوامل ایجاد اکسیداتیواسترس یاد شده است(27). در دیابت هایپرگلیسمی و افزایش گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها موجب افزایش فعالیت پروتئین کیناز C و افزایش تولید پروستانوئیدها، افزایش سوپراکسیدهای میتوکندریایی و افزایش رادیکال‌های آزاد و نهایتاً موجب می‌شود تا روند اکسیداتیو استرس شکل گیرد(29-28).

در شرایط طبیعی در بدن بین تولید و حذف رادیکال‌های آزاد تعادل وجود دارد ولی در بیماری دیابت، عدم تعادل در این فرایند منجر به بروز استرس اکسیداتیو و تغییرات پاتولوژیک متعدد در سلول‌ها می‌گردد(32). برخی از مطالعات انجام‌شده نشان داده‌اند که تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی عوارض ناشی از دیابت را کاهش می‌دهد(34-33). از دیگر مشکلات شایع دهان در افراد دیابتی، عفونت‌های قارچی دهان است که علت اصلی آن کاندیداآلبیکنس است که می‌تواند تظاهرات کلینیکی متفاوتی در دهان این بیماران ایجاد کند(35). در بیماران مبتلا به نوع یک دیابت که به‌خوبی کنترل نشده‌اند و دچار کتواسیدوتیک شده‌اند ممکن است زایگومایکوزیس که یک عفونت قارچی فرصت‌طلب و اغلب برق‌آسا است، رخ دهد. کتواسیدوز اتصال‌آهن به ترانسفرین را مهار کرده و باعث بالا رفتن سطح سرمی آهن می‌شود و رشد این قارچ به‌وسیله آهن تسهیل می‌شود(3). هایپرگلیسمی منجر به افزایش میزان ادرار و در نتیجه خروج مایعات خارج سلولی و کاهش ترشح بزاق و ایجاد خشکی دهان می‌شود. عارضه دهان خشک می‌تواند مسبب سوزش دهان، زخم‌های متعدد، عفونت‌ها و پوسیدگی دندانی باشد(40-39).

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعات انجام‌شده در زمینهٔ دیابت و عوارض دهانی ناشی از آن افراد دیابتیک همواره بیشتر از افراد عادی درگیر عوارض و تظاهرات بالینی متعدد قلبی عروقی، کلیوی، عصبی، چشمی و به‌خصوص مشکلات دهانی می‌باشند. مشکلات عروقی، شرایط اکسیداتیو استرس، کاهش و عدم تعادل در سیستم ایمنی شرایط را برای رشد انواع باکتری‌های گرم منفی و مثبت و همچنین انواع قارچ‌ها به‌خصوص کاندیاآلبیکنس در دهان و لثه فراهم می‌سازد. مهم‌ترین مسئله در مورد بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس بالأخص نوع یک کنترل دقیق سطح گلوکز خون جهت کاهش فراوانی عوارض ناشی از این بیماری است. درعین‌حال تنها راه لازم برای بیماران با دیابت نوع دو نیز اصلاح رژیم غذایی همراه با افزایش فعالیت بدنی می‌باشد. در واقع درک این مسئله که ارتباط بین دیابت و عوارض دهانی و پریودنتال کاملاً دوجانبه می‌باشد نه تنها دیابت ملیتوس به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل خطرساز در ایجاد بیماری‌های دهانی و پریودنتال به شمار می‌آید بلکه زخم‌ها و التهابات لثه‌ای نیز به‌عنوان

یک عامل خطر برای بیماری دیابت ملیتوس مطرح است. رعایت این نکته ضروری است که افراد مبتلا به پریودنتیت و زخم‌های دهانی ناشی از دیابت، مراقبت‌های بهداشتی ویژه‌ای در مورد دهان و دندان خود انجام دهند تا بتوانند به‌طور مؤثرتری بیماری خود را تحت کنترل درآورند. در واقع جهت رسیدن نتایج موفقیت‌آمیز می‌بایست هر دو بیماری را همزمان باهم درمان کنند.

References

1. Ahmadzadeh Amiri A, Maboudi A, Bahar A, Farokhfar A,Daneshvar F,Khoshgoeian H, etal. Relationship between type 2 diabetic retinopathy and periodontal disease in Iranian adults..North American journal of medical sciences. 2014;6(3):139-144.
2. Neville BW, Damm D, Allen CM, ouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3th Ed. St. Louis: Saunders Co. 2009. 409-421.
3. Little JW, Falace DA, Miller CS. Dental management of the medically compromised patients, 8th edition. St. louis: Mosby. 2013;225-232.
4. Moaly B. Diabetes mellitus. In: Greenberg MS, Glick M(editors). Burkets oral medicine, 10th edition. Hamilton: BC Decker. 2003;563-575.
5. Maboudi A,Milani SH.Preeclampsia and periodontal diseases:Areview study.Jmazandaran univ med sci. 2016;26(137):224-234.
6. Saini R, Al-Maweri SA, Saini D, Ismail NM, Ismail AR. Oral mucosal lesions in non oral habit diabetic patients and association of diabetes mellitus with oral precancerouslesions. Diabetes Res Clin Pract. 2010;89(3):320–326.
7. Vernillo AT. Diabetes mellitus: Relevance to dental treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;91(3):263-270.
8. Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: A systemic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2008;33:421–427.
9. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Community Dent Oral Epidemiol. 2002;30:182–192.
10. Moore PA, Weyant RJ, Mongelluzzo MB, Myers DE, Rossie K, Guggenheimer J, et al. Type 1 diabetes mellitus and oral health: Assessment of periodontal disease. J Periodontol. 1999; 70:409–417.
11. Yoon JW. The role of viruses and environmental factors in the induction of diabetes.Curr top microbial immunol. 1990;164(2):95-123.
12. Indurkar M, Maurya A, Indurkar S. Oral manifestations of diabetes. clinical diabetes. 2016;34(1):54-57.
13. Amoian B, Maboudi A, Abbasi V. A periodontal health assessment of hospitalized patients with myocardial infarction. Caspian J of intern med. 2011;2(2):234-239.
14. Kashi Z, Ehsani Z, Maboudi A, Bahar A, Rezai N. Relationship between periodontitis and inflammatory factors with gestational diabetes.J of Mazandaran univ med sci. 2015;25(132):24-31.
15. Xiong X, Elkind-Hirsh KE,Vastardis S, Delarosa RL,Pridjian G, Buekense P.Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus:a case-control study.J periodontal. 2009;80(11):1742-1749.
16. DeSilva NT, Preshaw PM, Taylor JJ, Jayaratne SD, Heasman PA, Fernando DJS. Periodontitis: A complication of type 2 diabetes in Sri Lankans. Diabetes Res Clin Pract. 2006; 74:209–210.
17. Perry RC, Shankar RR, Fineberg N,McGill J, Baron AD.HbA1c measurement improves the detection of type 2 diabetes in high-risk individuals with nondiagnostic levels of fasting plasma glucose.Diabetes Care. 2001;24:465-471.
18. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Community Dent Oral Epidemiol 2002; 30:182–92.
19. Davies RM, Davies GM. Periodontal disease and general health. Dent Update. 2005; 32:438–442.
20. Rosen SD. Ligands for L-selectin: Homing, inflammation, and

beyond.Annu Rev Immunol. 2004;22:129-156.
21. Iwama A, Morimoto T, Tsuji M, Nakamura K, Higuchi N, Imiazumi I, et al. Increased number of anaerobic bacteria in the infected root canal in type 2 diabetic rats. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101:681-686.
22. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature. 2001;414:813-820.
23. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. Braz J Med Biol Res. 2007;40:1037-1044.
24. Taylor JW. Periodontal treatment and its effects on glycemic control a review of the vidence. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999; 87:311–316.
25. Cruz JW, Oliveira MA, Hohman TC, Fortes ZB. Influence of tolrestat on the defective leukocyte–endothelial interaction in experimental diabetes. Eur J Pharmacol. 2000;391:163-174.
26. Anwar MM, Meki AR. Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: effects of garlic oil and melatonin. Comparative Biochemistry and Physiology-Part A. Mol & Integr Physiol. 2003; 135(4): 539-547.
27. Eskandari A, Heidari R, Farokhi F, Salimi Z, Ghasemi Z. Effect of aqueous extract from rhizome of Cynodon dactylon L. pers on renal and hepatic catalase activity and testicular histopathology in diabetic rats. Feyz. 2012; 16(1): 9-16.
28. Halliwell B. Antioxidant characterization. Methodology and mechanism. Biochem Pharmacol. 1995; 49(10): 1341-1348.
29. Delmaire M, Maugendra D, Moreno M,Le Goff MC, Allanic H,Genetet B. Impaired leukocyte functions in diabetic patients. Diabet Med. 1997;14:29-34.
30. Marion JF, Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hyperglycemia of nondiabetic origin. In:Mahan LK,Escott-stump S,editirs,Krauses food nutrition and diet therapy.10th ed. Philadelphia Pennsylvania:W.B. Saunders Company.2004; 742-780.
31. Shiva A, Arab SH. Evaluation of Uric Acid, Total Antioxidant and lipid peroxidation parameters in Serum and Saliva of patients with oral lichen planus.Global Journal of health Science. 2016;8(12): 229-231.
32. Rafighi Z, Arab SH, Mohd yusof R, shiva A. The Effect of Vitamin C and E on Lipid Profile in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Global Journal of Health Science. 2011;3(2):69-74.
33. Rafighi Z,Shiva A, mohd yusof R, Arab SH. Association of Dietary Vitamin C and E Intake and Antioxidant Enzymes in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Global Journal of Health Science. 2013;5(3): 183-185.
34. Shiva A, Arab SH.The effect of inflammation on presence of cancer.J of clin exc. 2015;4(1):57-67.
35. Khader YS, Dauod A. Periodontal status of diabetics: a metaanalysis.Diabetes and its complications. 2006;20:59-68.
36. Belazi M, Velegraki A, Fleva A, Gidarakou I,Papanaum L, Baka D.Candidal overgrowth in diabetic patients: potential predispcsing factors. mycoses. 2005;48:192-196.
37. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K. Insulin–dependent diabetes mellitus and oral soft tissuepathologies: II. Prevalence and characteristics of Candida and candidal lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000; 89:570 – 576.
38. Sreebny LM, YU A, Green A, Valdini A. Xerostomia in diabetes mellitus.DiabetesCare.1992; 15: 900 - 904.
39. Mattson JS, Cerutis DR. Diabetes mellitus: areview of the literature and dental implications.Compend Contin Educ dent. 2001; 22: 757-760.
40. Moore PA, Guagenheimer J, Etzel KR, WeyantRJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. Oral SurgOral Med Oral pathol Oral Radiol Endod. 2001;92(3): 281-291.
41. Costa CC, Resende GB, Souza JM,Tavares SS,Almeida IC, Filho LC. Study of the oral manifestations in diabetic children and theircorrelation variables. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2004; 48: 374-378.

سؤالات

1- همه موارد زیر ناشی از خشکی دهان(گزروستومی) است به‌جز:

الف) افزایش میزان کلسیم، فسفات و فلوئوراید در بزاق

ب) سوزش دهان

ج) زخمه‌ای متعدد

د) عفونت‌ها و پوسیدگی دندانی

2-کدام‌یک از موارد زیر از عوارض گلوسیت خوش‌خیم مهاجر در بیماران دیابتیک است؟

الف) زخمه‌ای متعدد

ب) نواحی متعدد قرمزرنگ با حدود مشخص

ج) افزایش ترشحات بزاق

د) زخم‌های باکتریایی

3- کدام‌یک از موارد زیر از عوامل ایجاد زخم‌های پریودنتال در افراد دیابتیک است؟

الف) کاهش عملکرد نوتروفیل‌ها که اولین سدهای دفاع سلول‌های بافت لثه است.

ب) کاهش فعالیت کلاژناز

ج) تغییر در فعالیت پروتئین کیناز C

د) کاهش تعداد گلبول‌های قرمز

4-کدام‌یک از موارد زیر از پاتوژنز زخم‌ها در افراد دیابتی می‌باشد؟

الف) HbA1c در سطح بالا

ب) افزایش ترشح عوامل پیش التهابی سایتوکاین‌ها و TNF α

ج) تغییر فنوتیپ ماکروفاژها و سایر سلول‌ها

د) همه موارد فوق صحیح است.

5- کدام‌یک از گزینه‌های زیر در مورد ارتباط بین تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی و عوارض دیابت صحیح بیان‌شده است؟

الف) اثری در کاهش عوارض دیابت ندارد.

ب) عوارض ناشی از دیابت را کاهش می‌دهد.

ج) تنها بر روی تولید سوپراکسیدها در دیابت اثر دارد.

د) برای درمان دیابت کاربرد دارد.

6- کدام‌یک از موارد زیر در اثر ایجاد اکسیداتیو استرس ناشی از دیابت صحیح نمی‌باشد؟

الف) افزایش گلیکوزیلاسیون مولکول‌ها

ب) تغییر در فعالیت پروتئین کیناز C

ج) شرایط ایجاد رشد قارچ‌ها

د) برهم زدن تعادل پروستانوئیدها و افزایش تولید سوپراکسیدهای میتوکندریایی

7- کدام‌یک از موارد زیر از نشانه‌های خاص بروز مشکلات دهان و دندان در دیابتی‌ها نمی‌باشد؟

الف) پریودنتیت

ب) کاندیدیازیس

ج) تغییر رنگ دندان‌ها

د) لق شدن دندان‌ها

8- ضایعات سفیدرنگ که دردهان افراد دیابتیک دیده می‌شوند ناشی از چیست؟

الف) عفونت باکتریایی

ب) عفونت قارچی کاندیدا آلبیکنس

ج) در اثر خشکی دهان

د) ضایعات بدخیم

9 - عفونت‌های باکتریایی در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم به چه دلیلی بیشتر اتفاق می‌افتد؟

الف) فعالیت عادی سیستم ایمنی

ب) قند خون پایین

ج) میکروآنژیوپاتی

د) گلیکوزوری

10- کدام‌یک از بیماری‌های زیر به‌عنوان عامل خطر دیابت ملیتوس مطرح است؟

الف) پریودنتیت

ب) ژنژویت

ج) کاندیدیازیس

د) گلوسیت خوش‌خیم مهاجر