

## مروری بر فیروز زیر مخاطی دهان، عوامل مرتبط، پیش آگهی و روشهای درمانی نوین

دکتر معصومه شیرزایی<sup>۱#</sup>، دکتر فاطمه حیدری<sup>۲</sup>

۱-دانشیار مرکز تحقیقات بیماری های دهان و دندان، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، زاهدان، ایران

۲-استادیار پاتولوژی مرکز تحقیقات بیماری های پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، زاهدان، ایران

پذیرش مقاله: ۹۸/۱۱/۱۵

اصلاح نهایی: ۹۸/۱۱/۲

وصول مقاله: ۹۸/۶/۲۷

### A Review of Oral Submucous Fibrosis, Related Factors, Prognosis and New Therapeutic Approaches

Masoomesh Shirzaei<sup>#1</sup>, Fathemeh Heidari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Associated professor, Oral and Dental Research Center, Dental School, Medical Science, Zahedan, Iran

<sup>2</sup> Assistant professor (pathology), Medical Research Center, Medical School, Medical science, Zahedan, Iran

Received: Sep 2019

; Accepted: Feb 2020

#### Abstract

**Background and AIM:** Oral Submucous Fibrosis (OSF) is an oral premalignant condition with highest premalignant potential among oral precancerous lesions which characterized with inflammation and progressive fibrosis of submucosal oral tissues (cause to significant irreversible rigidity and trismus). During the years, many classification systems have been proposed in medicine literatures on basis clinical, functional and histopathological aspects. This review study was done with aim of assessment and presentation of proper classification systems to the physicians use in therapeutic centers for early diagnosis, disease progression and proper treatment plan for OSF patients.

**Material & methods:** Research was done in pubmed, Google scholar, science direct, web of sciences and Scopus databases and totally 30 articles were selected.

**Results:** The study resulted in a new and appropriate classification system covering all aspects of the disease including clinical, functional, histological, treatment and prognosis. Also pathogenesis and new management of OSF have been discussed.

**Conclusion:** Attempts to provide and update the knowledge of Submucous fibrosis classification system to assist clinicians, can be useful in researches and classifying this potentially malignant disease and help greatly in the early diagnosis, proper management and reduction of morbidity and mortality of the disease.

**Keywords:** Areca nut, oral submucous fibrosis, oral cancer

\*Corresponding Author: shirzaei@gmail.com

J Res Dent Sci. 2020; 17 (1): 64-72

**خلاصه:**

**سابقه و هدف:** فیبروز زیر مخاطی (OSF) یک وضعیت پیش سرطانی با بیشترین پتانسیل بدخیمی در بین ضایعات پیش بدخیم دهان است و با التهاب و فیبروز پیشرونده بافت های زیر مخاط مشخص می شود که (موجب سختی غیر قابل برگشت و تریسموس بارز می شود). طی سالها، سیستم های طبقه بندی متعددی در متون پزشکی بر پایه مشخصات بالینی، عملکردی و بافت شناسی ضایعه ارائه شده اند. مطالعه مروری حاضر با هدف بررسی و معرفی سیستم طبقه بندی مناسب و کارآمد برای استفاده پزشکان در مراکز درمانی جهت تشخیص سریع، سیر بیماری و راهکار درمانی مناسب برای بیماران صورت گرفت.

**مواد و روش ها:** جستجو در پایگاه های pubmed, googlescholar, science direct web of science, و scopus با کلمات کلیدی Areca nut, oral submucous fibrosis, oral cancer صورت گرفت و ۳۰ مقاله واجد شرایط انتخاب شدند.

**یافته ها:** این بررسی موجب دستیابی به یک سیستم طبقه بندی جدید و مناسب گردید که تمامی وجوه بیماری اعم از نمای بالینی، عملکردی، بافت شناسی، درمان و پیش آگهی را در بر می گیرد. همچنین پاتوژنز و جدیدترین روشهای کنترل فیبروز زیر مخاطی دهان مورد بحث قرار داده است.

**نتیجه گیری:** تلاش برای ارائه و به روز رسانی دانش سیستم طبقه بندی فیبروز زیر مخاطی به منظور کمک به پزشکان، می تواند در تحقیقات و نیز طبقه بندی این بیماری بالقوه بدخیم مفید باشد و کمک شایانی به تشخیص زود هنگام، مدیریت مناسب و کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری نماید.

**کلید واژه ها:** آرکانات، فیبروز زیر مخاطی دهان، سرطان دهان

**مقدمه:**

اسکلروزه و فیبروز زیر مخاطی منتشر نیز برای توصیف این وضعیت بکار می رود.<sup>(۲،۳)</sup>

OSF در هر گروه سنی رخ می دهد، ولی به طور شایع جوانان و بزرگسالان ۲۵ تا ۳۵ سال (دهه دوم و چهارم) و زنان را درگیر می کند. شروع آن تدریجی است و معمولاً ۲ تا ۵ سال به طول می انجامد. OSF به عنوان بیماری هندوستان شناخته شده است. درمان آن بسیار مشکل بوده و در بسیاری از موارد غیر قابل درمان بوده است، بنابراین پیشگیری از بروز آن از اهمیت ویژه ای برخوردار است.<sup>(۱،۳،۴)</sup> مطالعات متعدد، درصد تغییرات بدخیمی را در این بیماران حدود ۷/۶٪ بر آورد نموده است.<sup>(۳،۵)</sup> شیوع OSF در جنوب شرق ایران بویژه منطقه چابهار و نیکشهر بدلیل مجاورت با مرزهای پاکستان و دسترسی آسان به فراورده های حاوی آرکانات بسیار بالاست. عدم آگاهی در زمینه مضرات این مواد موجب افزایش مصرف بومیان منطقه شده که زمینه را برای بروز OSF فراهم می سازد.<sup>(۶-۸)</sup> با این وجود در ایران، مطالعات اپیدمیولوژیک در زمینه میزان شیوع مصرف محصولات حاوی آرکانات (فاکتور

فیبروز زیر مخاطی دهان (OSF) بیماری مزمن، مقاوم، غیر قابل برگشت و بالقوه بدخیم است که با واکنش التهابی در مجاورت اپی تللیال و فیبروز پیشرونده بافت های زیر مخاطی مشخص می شود. این بیماری در هندوستان و نواحی مجاور آن (جنوب شرق ایران) بسیار شایع است. OSF بیشترین پتانسیل بدخیمی را در بین ضایعات پیش بدخیم دهان دارا می باشد و برخی عوارض بیماری همچون سختی مخاط و محدودیت در باز شدن دهان تا حدودی غیر قابل برگشت است. عوامل اصلی بروز بیماری شامل مواردی همچون مصرف آرکانات و فراورده های حاوی این محصول، پودر لیمو، آهک، تنباکو، نواقص تغذیه ای، اختلالات ایمنولوژیک، اختلال کلاژن و ژنتیک می باشد.<sup>(۱)</sup> OSF با تغییرات فیبروالاستیک در لایه لامپینا پروپریا و آتروفی اپیتلیال همراه است که موجب سفتی مخاط دهان، تریسموس و محدودیت شدید در باز شدن دهان می شود. (شکل ۱)

عباراتی همچون فیبروز juxta اپیتلیال، اسکلرودرمی ایدیوپاتیک دهان، فیبروز ایدیوپاتیک کام و لوزه ها، استوماتیت

ضروری مطرح شده است. ولی نتایج مطالعات اخیر حاکی از آن است که مهمترین عامل بروز OSF مصرف فراورده های حاوی آرکانات می باشد.<sup>(۹-۱۲)</sup>



شکل ۱- محدودیت شدید در باز شدن دهان ، سفیدی و سختی مخاط در اثر رسوب کلاژن در بیماران مبتلا به فیبروز زیر مخاطی دهان

واژه آرکانات به معنی میوه کامل درخت آرکانات می باشد(شکل ۲)



شکل ۲- میوه آرکانات و نحوه آماده سازی برای مصرف

قسمت بدون هسته میوه، بتل نات نامیده می شود. آرکولین، محرک فیبروبلاست برای تولید کلاژن می باشد. همچنین حاوی مقادیر بالایی مس است،<sup>(۳۰۱۰)</sup> جویدن آرکانات به مدت ۵ تا ۳۰ دقیقه میزان مس محلول را به طور بارز افزایش می دهد که نقش مهمی در پاتوژنز OSF دارد. زیرا محرک فیبروبلاستهای دهانی برای تولید کلاژن بوده و موجب up regulation آنزیم لیزیل اکسیداز می شود.<sup>(۱۳)</sup> افزایش سطح مس بافتی و سرم با مدت زمان مصرف آرکانات و شدت فیبروز زیر مخاطی مرتبط است.<sup>(۱۰۰۴)</sup>

سایر مطالعات نیز نشان داده اند ،جویدن آرکانات (بتل نات) یکی از مهمترین عوامل فیبروز زیر مخاطی است .این ماده

مسبب بروز این عارضه پیش بدخیم) صورت نگرفته و آماری در این زمینه در منابع علمی ارائه نشده است.

با توجه به اینکه تا کنون مقاله ای در زمینه فیبروز زیر مخاطی دهان که بیشترین پتانسیل بدخیمی را در میان ضایعات دهانی دارا می باشد، در هیچیک از منابع فارسی ارائه نشده است ،سعی شده در این مقاله مروری، با ارایه جدیدترین سیستم های طبقه بندی بیماری فیبروز زیر مخاطی دهان، امکان دستیابی به راهکاری مناسب جهت پیشگیری،تشخیص سریع ،پیش آگهی و درمان مناسب بیماری فراهم شود .با توجه به اینکه فیبروز زیر مخاطی دهان حائز بیشترین پتانسیل بدخیمی در بین ضایعات دهانی می باشد ، بررسی روشهای پیشگیری، فاکتورهای مسبب بیماری و نحوه کنترل آن از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

مواد و روشها:

این مطالعه مروری ساده با جستجو در پایگاه های Science Direct ،Google Scholar ,PubMed ,Scopus و web of science با کلید واژه های فیبروز زیر مخاطی دهان، آرکانات و سرطان دهان تا سال ۲۰۱۹ صورت گرفت و غالباً منابعی که در آن سیستمهای طبقه بندی نوین برای پیش آگهی و سیر بیماری و روشهای درمانی جدید ارائه شده بود ، مورد استفاده قرار گرفت و مطالعات قدیمی یا مطالعاتی که صرفاً به اپیدمیولوژی بیماری پرداخته و در آن اتیوپاتوژنز یا روشهای جدید درمان بیماری ارائه نشده بود از مطالعه خارج شدند. با توجه به اهمیت این بیماری بعنوان ضایعه ای پیش بدخیم با بیشترین پتانسیل تبدیل به سرطان دهان و عوارض شدید و غیر قابل برگشت ضایعه ،در این مطالعه سعی شده، مطالب مناسب از مجموع ۳۰ مقاله منتخب نهایی گردآوری شود.

بحث

اتیولوژی

فرضیه ها ی زیادی مبنی بر چند عاملی بودن OSF مطرح شده و عوامل اتیولوژیک آن آرکانات، کاسپاسین موجود در فلفل قرمز و کمبود مواد مغذی همچون آهن، روی و ویتامین های

ومعایشان به طور قطع پذیرفته نشده اند . بعضی از این سیستم ها به طور منظم در بالین مورد استفاده قرار می گیرند و به تشخیص و درمان زودرس این وضعیت کمک می کنند. یکی از این سیستم های طبقه بندی بر اساس حداکثر میزان باز شدن دهان (فاصله بین دندانهای پیشین بالا و پایین) طی مراحل مختلف پیشرفت بیماری می باشد. بدین ترتیب که بیماری بر اساس میزان باز شدن دهان به ۵ درجه تقسیم می شود.

درجه ۱: حداکثر میزان باز شدن دهان بیش از ۳۵ میلی متر  
درجه ۲: حداکثر میزان باز شدن دهان بین ۲۵ تا ۳۵ میلی متر  
درجه ۳: حداکثر میزان باز شدن دهان بین ۱۵ تا ۲۵ میلی متر  
درجه ۴: حداکثر میزان باز شدن دهان بین ۵ تا ۱۵ میلی متر  
درجه ۵: حداکثر میزان باز شدن دهان کمتر از ۵ میلی متر یا صفر

سیستم طبقه بندی فوق بر اساس اجزای عملکردی طراحی شده است.<sup>(۱۷)</sup> اگرچه به طور معمول این سیستم مورد استفاده قرار می گیرد ولی فاقد ویژگی های بالینی، بافت شناسی، درمان و پیش آگهی می باشد.

یک سیستم طبقه بندی وجود دارد که بر اساس ویژگی های بافت شناسی فیبروز زیر مخاطی دهان طراحی شده است (۲۵) لیکن در آن بخش بالینی، مولفه عملکردی، درمان و پیش آگهی مورد بحث قرار نگرفته است (جدول ۱).

حاوی تاننها و آلکالوئیدهایی از قبیل گواسین، آرکایدین، آرکولین و گواکولین می باشد. از این میان آرکولین عامل اصلی OSF می باشد. تانن موجود در آرکانات، با مهار کلاژناز، تجزیه کلاژن را کاهش می دهد. اثر ترکیبی تانن و آرکولین با مکانیسم کاهش تجزیه و افزایش تولید کلاژن زمینه را برای بروز فیبروز زیر مخاطی دهان فراهم می سازد.<sup>(۱۰،۱۱)</sup>

در مطالعات متعدد بیان شده که عوامل متعددی زمینه ساز بروز فیبروز زیر مخاطی دهان می باشد که در ذیل بدان اشاره شده است.

### نواقص تغذیه ای

کمبود آهن (کم خونی)، ویتامین B کمپلکس، مواد معدنی و سوء تغذیه، التیام بافتهای مخاط ملتهب دهان را به تاخیر انداخته و موجب التیام ضعیف و ایجاد اسکار و فیبروز می شود. مخاط دهانی آتروفیه نسبت به محرکها (چیلی، بتل نات) حساس تر است.<sup>(۱۱)</sup>

### ژنتیک و ایمونولوژی

اعتقاد بر این است که ژنتیک در بروز OSF نقش دارد. در متون علمی مواردی گزارش شده که در آن افراد بدون سابقه مصرف بتل نات یا جویدن چیلی دچار OSF شده اند. در این افراد میزان بروز HLA-A10، HLA-B7 و HLA-DR3 به طور مشخص افزایش می یابد.<sup>(۱۵)</sup> بتل کوئید موجب درگیری سیستم ایمنی می شود. OSF نیز مانند بسیاری از اختلالات بافت همبند همچون آرتریت روماتوئید، اسکلوئیدرمی و لوپوس سیستمیک با نوع خاصی از HLA-DR در ارتباط است.<sup>(۱۰،۱۶)</sup>

### طبقه بندی فیبروز زیر مخاطی دهان

برای درجه بندی OSF، طبقه بندی های مختلفی توسط محققین در متون پزشکی ارائه شده است. لیکن سیستم های رده بندی و پاتوژنز گمراه کننده فیبروز زیر مخاطی موجب شده، این وضعیت همچنان یک معضل مهم برای پزشکان باشد. با توجه به افزایش دانش بیماری فیبروز زیر مخاطی، سیستم های طبقه بندی متعدد بر پایه مشخصات بالینی، عملکردی و بافت شناسی ضایعه ارائه شده اند ولی با توجه به مزایا

### جدول ۱- مراحل پیشرفت فیبروز زیر مخاطی دهان با توجه به نمای بافت شناسی

درجه بندی / مرحله بندی	نمای بافت شناسی
مرحله اولیه	فشردگی فیبرهای کلاژن ضخیم بدنبال ادم، وجود فیبروبلاست جوان حاوی سیتوپلاسم فراوان، احتقان عروق خونی، وجود سلولهای التهابی، وجود تعداد زیادی لنفوسیت در ناحیه زیر جلدی، بافت همبند ناحیه مجاور شامل تغییرات میکس ادماتوز
مرحله میانی	بروز هیالینیزاسیون اولیه در ناحیه جوکستا اپی تلیال، نوارهای ضخیم و مجزای کلاژن، گشادی و احتقان عروق خونی، وجود سلولهای التهابی، جدا شدن نوارهای کلاژن ضخیم بدنبال ادم، کاهش فعالیت فیبروبلاستیک، آگزودای التهابی شامل لنفوسیت و پلاسماسل
مرحله پیشرفته	هیالینیزاسیون کامل کلاژن، یک صفحه صاف بدون نوارهای مجزای کلاژن، عدم وجود ادم، تهی شدن ناحیه هیالینیزه از فیبروبلاست، انسداد کامل عروق خونی، انفیلتراسیون سلولهای التهابی، آتروفی و دژنراسیون عضلات

### جدول ۲- سیستم طبقه بندی/درجه بندی فیبروز زیر مخاطی دهان بر اساس نمای بالینی و پیشرفت بیماری

مرحله ۱: فیبروز زیر مخاطی اولیه	مرحله ۲: فیبروز زیر مخاطی متوسط	مرحله ۳: فیبروز زیر مخاطی شدید
استوماتیت و وزیکولاسیون	فیبروز: رنگ پریدگی مخاط دهان، نوارهای فیبروزه	عوارض فیبروز زیر مخاطی:
استوماتیت شامل قرمزی مخاط	عمودی و حلقوی در مخاط گونه و باکال، نمای شبکه ای مخاط، محدودیت در باز شدن دهان، زبان سخت	بروز لکوپلاکیا و اریتروپلاکیا در ۲۵ درصد موارد فیبروز زیر مخاطی،
وزیکول، زخم مخاط	شکنندگی کف دهان، لثه فاقد رنگدانه و فیبروزه، کام نرم لاستیکی	اختلال در تکلم و شنوایی بدلیل درگیری زبان و شیپور استاش
پیگمانتاسیون ملانینی مخاط و پتشی مخاط	با کاهش حرکت، لوزه های آتروفیه و رنگ پریده	

و در نهایت یک سیستم طبقه بندی جدید طراحی شده که شامل تمام پارامترها / مولفه های فیبروز زیر مخاطی مانند ویژگی های بالینی، هیستوپاتولوژیک، مولفه های عملکردی، درمانی و پیش آگهی می باشد (جدول ۳). هیچ یک از سیستم های طبقه بندی قبلی شامل تمام این ویژگی ها در یک طبقه بندی نمی باشد.

سیستم طبقه بندی دیگری وجود دارد که مبتنی بر ارائه بالینی و پیشرفت بیماری می باشد.<sup>(۱۷)</sup> لیکن فاقد اجزای عملکردی (میزان باز شدن دهان)، درمانی، بافت شناسی و پیش آگهی بیماری می باشد. (جدول ۲).

جدول ۳- سیستم طبقه بندی فیبروز زیر مخاطی بر اساس نمای بالینی، اجزای فانکشنال، اجزای بافت شناسی، درمان و پیش آگهی

مرحله بندی/درجه بندی	بالینی	فانکشنال	بافت شناسی	درمان	پیش آگهی
درجه ۱	درگیری حفره دهان کمتر از ۱/۳ رنگ پریدگی خفیف، احساس سوزش، استوماتیت، خشکی دهان	میزان باز شدن دهان حداکثر تا ۳۵ میلی متر	مرحله التهابی: ادم ظریف کلاژن، احتقان عروق خونی نوترفیل فراوان همراه با لنفوسیت‌هایی با تغییرات میکسوماتوز، تغییر ساب اپی تلیال بافت همبندی اپی تلیوم	ترک عادت مکمل های تغذیه ای آنتی اکسیدانها پماد استروئیدی موضعی	عالی
درجه ۲	درگیری ۱/۳ تا ۲/۳ حفره دهان، رنگ پریدگی حفره دهان همراه با مخاط شبکه ای، نوارهای فیبروزه قابل لمس و درگیری کام نرم و ناحیه دندان پرمولر	میزان باز شدن دهان حدود ۲۵ تا ۳۵ میلی متر، کاهش انعطاف پذیری گونه ها ۲۳٪	مرحله هیالینیزاسیون: هیالینیزاسیون جوکستا اپی تلیال با لنفوسیت، اثوزینوفیل، گشادی و احتقان عروق خونی، کاهش فعالیت فیبروبلاستیک، تغییرات گرانولاسیون در لایه عضلانی با کاهش سلولهای اپی تلیالی در لایه زیر جلدی	ترک عادت، مکمل های تغذیه ای، تزریق داخل ضایعه ای فراورده های جفتی ، هیالورونیداز، استروئید درمانی، فیزیوتراپی	خوب میزان عود پایین
درجه ۳	درگیری بیش از ۲/۳ حفره دهان، رنگ پریدگی شدید، نوارهای فیبروتیک ضخیم و قابل لمس در گونه ها و لب و سختی مخاط، زبان دپایه و کاهش حرکت زبان، درگیری کف دهان و لنفادنوپاتی	میزان باز شدن دهان حدود ۱۵ تا ۲۵ میلی متر، کاهش انعطاف پذیری گونه ها ۶۶٪	مرحله فیبروز هیالینیزاسیون کامل کلاژن بدون فیبروبلاست و ادم، انسداد عروق خونی، وجود لنفوسیت و پلاسموسیت، فیبروز شدید با هیالینیزاسیون گسترده از ناحیه زیر جلدی تا قسمتهای سطحی لایه عضلانی با آتروفی، تغییرات دژنراتیو	جراحی شامل قطع نوارهای فیبروزه، باز سازی با فت چربی گونه یا گرافت اسپلیت میوتومی دو طرفه تمپورال، کرونوئید کتومی	ضعیف میزان عود بالا
درجه ۴	لکوپلاکیا، اریتروپلاکیا، زخم و ضایعات مشکوک به بدخیمی	میزان باز شدن دهان کمتر از ۱۵ یا صفر	مرحله تغییرات بدخیمی: تبدیل اریتروپلاکیا به سرطان سلول سنگفرشی	درمان جراحی و بیوپسی از ضایعات مشکوک	ضعیف تغییرات بدخیمی

## درمان فیبروز زیر مخاطی دهان

درمان این بیماری به میزان پیشرفت بیماری و درگیری بالینی بستگی دارد. در مراحل اولیه، ترک عادت و تجویز مکمل های غذایی کاربرد دارد. در مرحله متوسط، درمان محافظه کارانه مانند تزریق داخل ضایعه ای همراه با درمان دارویی مورد استفاده قرار می گیرد. در مراحل پیشرفته درمان جراحی مورد نیاز است. (۱۷-۲۰)

تشویق بیمار به توقف مصرف آرکانات و تحریک کننده های موضعی مانند مواد غذایی تند و داغ، سیگار و الکل از طریق آموزش دادن و تقویت انگیزه بیمار بسیار مهم است. (۳)

رژیم غذایی حاوی آهن، ویتامین ها و مواد معدنی برای بیماران باید توصیه شود. کمبود آهن و ویتامین B نقش مهمی در اتیولوژی OSF دارد. (۲۰، ۱۰، ۳۰، ۱۳)

استروئید درمانی، پلاسنترکس، کیموتریپسین، پنتوکسی فیلین، هیالورونیداز، پودر زردچوبه، شیرایمنی، فیزیوتراپی، کرایوسرجری و جراحی از جمله روشهای درمانی است که تا حدودی مانع پیشرفت بیماری و بهبودی نسبی OSF می گردد. (۲۱-۲۸)

در مجموع مهمترین روش جهت کاهش بروز فیبروز زیر مخاطی دهان، افزایش آگاهی عمومی در زمینه عوامل اولیه و مسبب بیماری و اقدامات درمانی مورد نیاز با استفاده از پمفلت های آموزشی، رسانه های جمعی، مراکز بهداشتی و... می باشد. (۶، ۷)

سیستم های طبقه بندی ارائه شده در متون پزشکی نیز می تواند کمک شایانی به پزشکان جهت تشخیص و درمان زودرس بیماری نماید. هر چند سیستمهای طبقه بندی ارائه شده تمام جوانب بیماری را در بر نمی گیرد و نواقصی دارد لیکن این مطالعه موجب دستیابی به یک سیستم طبقه بندی مناسب و جدید شامل تمامی مولفه های فیبروز زیر مخاطی مانند ویژگی های بالینی، هیستوپاتولوژیک، مولفه های عملکردی، درمانی و پیش آگهی، شده است (جدول ۳). در این طبقه بندی تمامی درجات بیماری (۱ تا ۴) از لحاظ بالینی، بافت

شناسی و فانکشنال تفکیک شده است و برای هر یک از مراحل بیماری روش درمانی مناسب ارائه شده و پروگنوز آن نیز مشخص شده است. این سیستم طبقه بندی می تواند کمک شایانی به تشخیص زود هنگام، مدیریت مناسب و کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری نماید. هیچ یک از سیستم های طبقه بندی قبلی تمامی این ویژگی ها را در یک طبقه بندی شامل نمی شد.

تحقیقات ارائه شده نشان می دهد، مهمترین عامل بروز بیماری مصرف محصولات حاوی آرکانات (پان، سوپاری، گوتکا و...) می باشد. (۱) بنابراین آموزش جهت ترک عادت مصرف این محصولات، مهمترین اقدام جهت کاهش بروز بیماری و جلوگیری از وقوع تغییرات بدخیمی می باشد. (۳۰، ۲۹، ۳)

با توجه به غیر قابل برگشت بودن پروسه بیماری، شروع درمان در مراحل اولیه بسیار حائز اهمیت است. بنابراین راهکارها و توصیه های بهداشتی در جهت کاهش میزان بروز بیماری می بایست علائم اولیه بیماری را شامل شود.

امروزه روشهای درمانی جدیدی برای این بیماری ارائه شده لیکن هیچیک موجب بهبودی کامل ضایعه نمی شود. استروئید درمانی از دیر باز به عنوان روش درمانی موثر مورد استفاده قرار گرفته، لیکن در دهه اخیر سایر روشهای درمانی نوین همچون اینترفرون گاما، پنتوکسی فیلین، هیالورونیداز، کرایو سرجری، درمان با لیزر نیز کاربرد داشته است. در صورت عدم پاسخ دهی بیمار به روشهای درمانی مذکور، درمان جراحی به طور معمول در مراحل پیشرفته بیماری، به عنوان راهکار نهایی مورد استفاده قرار می گیرد. (۳)

با توجه به شیوع بالای بیماری در ناحیه جنوب شرق کشور، می بایست راهکارهایی مناسب جهت افزایش آگاهی عمومی بومیان منطقه ارائه گردد. نصب پوستر و ارائه کتابچه های آموزشی به مصرف کنندگان، می تواند گامی موثر برای کاهش بروز بیماری و سرطان دهان باشد.

## نتیجه گیری

فیبروز زیر مخاطی یک بیماری مزمن ، پیشرونده و بالقوه بدخیم است و بیشترین پتانسیل ایجاد تغییرات بدخیمی را در بین ضایعات پیش بدخیم دهان دارا می باشد. علیرغم وجود روشهای درمانی متعدد برای این بیماری ، درمان قطعی آن بسیار مشکل است و در مواردی غیر قابل درمان است. روشهای درمانی موجود ، موجب بهبودی کامل ضایعه نمی شود. از این رو این وضعیت، برای جراحان فک و صورت معضل بزرگی به شمار می رود. تلاش محققین برای به روز رسانی دانش حاصل از پیشرفت های اخیر موجب افزایش درک علل این وضعیت بالقوه بدخیم و نحوه کنترل دارویی و جراحی آن شده است که باعث افزایش امید به زندگی می شود. علاوه بر این، طبقه بندی های جدید تمام اجزای عملکردی، بالینی، هیستوپاتولوژی، درمان و پیش آگهی بیماری فیبروز زیر مخاطی را فراهم می کند. با ارائه این طبقه بندی که تمامی مولفه های بیماری را شامل می شود، دستیابی به روش درمانی مناسب و پروگنوز بیماری میسر گردیده است. همچنین تشخیص OSF و میزان پیشرفت بیماری با توجه به نمای بالینی و بافت شناسی به آسانی امکان پذیر است، امید است ، شناخت عوامل مسبب بیماری گامی موثر جهت پیشگیری از بروز فیبروز زیر مخاطی دهان باشد.

## References:

- 1-Dos M, Manjunath C, Srivastava A, Malavika J, Ameena M.V.M. Epidemiology of Oral Submucous Fibrosis : A Review. *Int J Oral Health Med Res* 2017;3:126-9
- 2- Ali FM, Patil A, Patil K, Prasant MC. Oral submucous fibrosis and its dermatological relation. *Indian Dermatol Online J* 2014;5(3):260-5.
- 3- Passi D, Bhanot P, Kacker D, Chahal D, Atri M, Panwar Y. Oral submucous fibrosis: Newer proposed classification with critical updates in pathogenesis and management strategies. *Nathl J Maxillofac Surg*. 2017;8(2):89-94
- 4-Sabarinath B, Sriram G, Saraswathi TR, Sundharam S. Immunohistochemical evaluation of mast cells and vascular endothelial proliferation in oral submucous fibrosis. *Indian J Dent Res* 2011;22(1):116-21.
- 5-Lambade P, Dolas RS, Dawane P, Rai B, Meshram V. "Oral Submucous Fibrosis Scoring Index" to Predict the Treatment Algorithm in Oral Submucous Fibrosis. *J Maxillofac Oral Surg* 2016;15(1):18-24.
- 6-Shirzaii M, Sarani M. Supari Consumption is a Common Oral Habit Among Women in Chabahar City. *Int J High Risk Behav Addict*. 2012;1(1):44-5.
- 7-Shirzaii M, Momeni Z. Evaluation of oral submucosal fibrosis and related factors in areca nut users. *Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS)*. 2013;15(1): 38-42.
- 8-Shirzaii M. Oral Submucous Fibrosis in a 15-year-old Boy: The First Case Report in Iran. *Shiraz Univ Dent J* 2011; 11:51-5
- 9-More CB, Das S, Patel H, Adalja C, Kamatchi V, Venkatesh R. Proposed clinical classification for oral submucous fibrosis. *Oral Oncol* 2012;48(3):200-2.
- 10-Narang RS, Arora A. Oral sub mucous fibrosis. *Curr Trends Diagn Triat* 2017;1:22-6
- 11- More CH. Etiopathogenesis and clinical manifestations of oral submucous fibrosis ,a potentially malignant disorder: An update . *Int J Current Res* 2018; 10:71816-20
- 12-Sachdev PK, Freeland-Graves J, Beretvas SN, Sanjeevi N. Zinc, Copper, and Iron in Oral Submucous Fibrosis: A Meta-Analysis. *Int J Dent* 2018;2018:3472087
- 13-Singh V, Srivastava M, Roshan R, Dhingra H. A Review Article on Etiopathogenesis of Osmf. *IOSR J Dent Medsci* 2017; 16:58-60



- 14-Thorawat A, Nandimath K, Hiremath S, Naikmasur VG. Molecular screening of lysyl oxidase G473A polymorphism in oral submucous fibrosis. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014;18(2):207-10.
- 15-Rajendran R, Deepthi K, Nooh N, Anil S. A4B1 integrin-dependent cell sorting dictates T-cell recruitment in oral submucous fibrosis. *J Oral Maxillofac Pathol* 2011;15(3):272-7.
- 16-Sabharwal R, Gupta S, Kapoor K, Puri A, Rajpal K. Oral Submucous Fibrosis- A Review. *J Adv Med Dent Scie Res* 2013;1(1):29-37.
- 17-Rangnathan K, Mishra G. An overview of classification schemes for oral submucous fibrosis. *J Oral Maxillofac Pathol* 2006;10(2):55-8.
- 18-Manu G, Amit A, Kanu G, Preeti G. Effectiveness of osteopathic therapy in the treatment of oral submucous fibrosis. *Contemp Clin Dent* 2017;8:145-7
- 19-Kamath VV . Surgical Interventions in Oral Submucous Fibrosis: A Systematic Analysis of the Literature. *J Maxillofac Oral Surg* 2015;14(3): 521–31.
- 20-Wang YP, Wu YC, Cheng SJ, Chen HM, Sun A, Chang JY. High frequencies of vitamin B12 and folic acid deficiencies and gastric parietal cell antibody positivity in oral submucous fibrosis patients. *J Formos Med Assoc* 2015;114(9):813-9.
- 21-Tilakaratne WM, Ekanayaka RP, Herath M, Jayasinghe RD, Sitheequ M, Amarasinghe H. Intralesional corticosteroids as a treatment for restricted mouth opening in oral submucous fibrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016;122(2):224-31.
- 22-Liu J, Chen F, Wei Z, Qiu M, Li Z, Dan H,etal. Evaluating the efficacy of pentoxifylline in the treatment of oral submucous fibrosis: A meta-analysis. *Oral Dis* 2018;24:706-16
- 23-Rai S, Rattan V, Gupta A, Kumar P. Conservative management of Oral Submucous Fibrosis in early and intermediate stage. *J Oral Biol Cranio fac Res* 2017;8:86-8.
- 24-Yoithapprabhunath TR, Maheswaran T, Dineshshankar J, Anusushanth A, Sindhuja P, Sitra G. Pathogenesis and therapeutic intervention of oral submucous fibrosis. *J Pharm Bioallied Sci* 2013;5(1):S85-8.
- 25-Hazarey VK, Sakrikar AR, Ganvir SM. Efficacy of curcumin in the treatment for oral submucous fibrosis - A randomized clinical trial. *J Oral MaxillofacPathol* 2015;19(2):145-52.
- 26-Srivastava A, Agarwal R, Chaturvedi TP, Chandra A, Singh OP. Clinical evaluation of the role of tulsi and turmeric in the management of oral submucous fibrosis: A pilot, prospective observational study. *J Ayurveda Integr Med* 2015;6(1):45-9.
- 27-Taneja L, Nagpal A, Vohra P, Arya V. Oral submucous fibrosis: An oral physician approach. *J Innov Dent* 2011;1(3):78–81.
- 28-Thakur N. Effectiveness of micronutrients and physiotherapy in the management of oral submucous fibrosis. *Int J Contemp Dent* 2011;2(1):101-5.
- 29-Nazari B, Shekarchizadeh H, Roohafza H. The Effect of the Course of “Smoking and Oral Health” on Knowledge and Attitude of Students Regarding Dentist’s Role in Smoking Cessation Programs. *J Res Dent Sci* 2019; 16:127-139.[persian]
- 30-Alaee A, farokhnia T, valai N, taghinejad E. The effects of education method on the awareness level of dental students in regard with side effects of smoking in the oral cavity. *J Res Dent Sci* 2017; 14 :144-150.[persian]