

ارتباط کورتیزول بزاق و اضطراب در بیماران مبتلا به استوماتیت آفتی عود کننده (یک مطالعه مورد-شاهدی)دکتر معصومه شیرزایی^۱

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

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۵/۱۳

اصلاح نهایی: ۱۴۰۱/۳/۲۷ وصول مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۵

Correlation between salivary cortisol levels and anxiety in patients with recurrent aphthous stomatitis (A case-control study)

Masoomeh Shirzaiy#1

*1-Associated professor, Oral and Dental Research Center, Dental School, Medicl Science, Zahedan ,Iran**Received: Feb 2022**Accepted: July 2022***Abstract**

Background and Aims : Recurrent aphthous stomatitis is one of the most common inflammatory diseases of the oral mucosa with multifactorial etiology . Psychological factors is one of the possible factors cause to recurrent aphthous ulcers and salivary cortisol level also influenced by anxiety, this study aimed to compare salivary cortisol levels in patients with recurrent aphthous ulcers(during active ulcerative disease and healing periods)with healthy persons.

Materials and Methods: In this case-control study unstimulated salivary samples from 30 patient with RAS above 10 years (in active ulcerative stage and 2 days after healing) and 30 healthy subjects (control group) attending to Zahedan dental school who age and gender were matched was collected and transferred to the laboratory for salivary cortisol levels measurement (Eliza method). Hamilton Anxiety Scale questionnaire was also completed to assess the level of anxiety for participants. Data were analyzed using Spss 20 and sample T-Test

Results: Salivary cortisol levels in RAS patients in active ulcerative and healing periods no significantly differed ($P=0.171$). Salivary cortisol levels in healthy subjects and RAS patients in ulcerative period no significantly differed ($p=0.272$). Also cortisol levels in RAS patients in healing period and control group no significantly differed. ($P = 0.97$)

Conclusion: According to the results ,salivary cortisol levels in ulcerative and healing periods in RAS patients and healthy subjects no differed . Also, cortisol levels no related to aphthea occurrence .

Key words: Recurrent aphthous stomatitis, Cortisol, Saliva

*Corresponding Author: shirzaiy@gmail.com

J Res Dent Sci. 2023; 20(1):41-47

خلاصه:

سابقه و هدف: استوماتیت آفتی عود کننده یکی از شایعترین بیماری های التهابی دهان با اتیولوژی چند عاملی است. عوامل روحی- روانی از فاکتورهای احتمالی مسبب زخمهای آفتی عود کننده است که سطح کورتیزول را تحت تاثیر قرار می دهد. این مطالعه با هدف مقایسه سطوح اضطراب و کورتیزول بزاق در بیماران مبتلا به استوماتیت آفتی عود کننده (دوره فعال بیماری و دوره بهبودی) و افراد سالم صورت گرفت

مواد و روشها: در این مطالعه تحلیلی و مورد-شاهدی نمونه بزاق غیر تحریکی ۳۰ بیمار مبتلا به آفت بالای ۱۰ سال (در مرحله زخم فعال و ۲ روز پس از بهبودی) و ۳۰ فرد سالم (گروه شاهد) مراجعه کننده به دانشکده دندانپزشکی زاهدان که از لحاظ سن و جنس همسان بودند، جمع آوری و جهت ارزیابی سطح کورتیزول بزاق (روش الایزا) به آزمایشگاه ارسال شد. همچنین پرسشنامه Hamilton's anxiety scale برای ارزیابی سطح اضطراب شرکت کنندگان تکمیل گردید. داده ها با نرم افزار SPSS 20 و آزمون تی تست مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: سطح کورتیزول بزاقی در بیماران مبتلا به آفت در دوره زخم فعال و بهبودی تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/171$). سطح کورتیزول بزاقی در افراد سالم و بیماران مبتلا به زخم فعال آفتی تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/272$). همچنین سطح کورتیزول در بیماران مبتلا به استوماتیت آفتی راجعه در دوره بهبودی و گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/97$)

نتیجه گیری: با توجه به نتایج سطح کورتیزول بزاقی طی دوره زخمی فعال و پس از بهبودی در بیماران مبتلا به آفت و گروه کنترل تفاوت چندانی ندارد همچنین سطح کورتیزول بزاق ارتباطی با وقوع آفت ندارد.

کلید واژه ها: استوماتیت آفتی عود کننده، بزاق، کورتیزول

مقدمه:

زخمهای آفتی عودکننده دهان (Recurrent aphthous stomatitis: RAS) یکی از شایع ترین اختلالات مخاطی دهان است.^(۱) که اتیولوژی چند عاملی دارد و فاکتورهای مختلفی مانند ژنتیک، اختلالات ایمنولوژیک، عوامل هماتولوژیک، افزایش حساسیت غذایی و حتی عوامل روانی مانند اضطراب و استرس نیز در بروز آن نقش دارد.^(۱،۲)

مطالعات مختلف بیان کردند که در موقعیتهای استرس زا تناوب و شدت زخمهای آفتی دهان افزایش می یابد.^(۳)

کورتیزول گلوکوکورتیکوئید ۲۱ کربنه ای است که توسط قشر آدرنال ساخته می شود و اثرات مهمی بر متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و لیپید بدن دارد.^(۴) کورتیزول که تحت عنوان هورمون استرس نامگذاری شده به عنوان شاخص تعیین کننده در موقعیتهای استرس زا محسوب می شود و^(۵) به دنبال تغییر در سطح کورتیزول خون میزان این هورمون در بزاق نیز تغییر می کند.^(۵)

بزاق یک مایع بیولوژیک غیر تهاجمی است که به آسانی قابل دسترس میباشد. از جمله هورمون های موجود در بزاق، می توان به کورتیزول اشاره کرد^(۶) تغییر در ترکیب بزاق از جمله

آنزیمها و ترکیبات بیولوژیک می تواند زمینه را برای بروز زخمهای دهانی ایجاد کند .

برخی مطالعات به ارتباط بین استرس، اضطراب و سطح کورتیزول بزاق اشاره داشته اند.^(۷-۹)

Barrons و همکاران پیشنهاد کردند که استرس با فرض اثر آن بر سیستم ایمنی یکی از دلایل بزرگ ایجاد زخمهای آفتی عود کننده است.^(۱۰) در مطالعه ی دیگری که توسط Albanidou و همکاران صورت گرفت نشان داده شد که میزان اضطراب و همچنین سطح کورتیزول بزاق و سرم در بیماران با زخمهای آفتی عودکننده دهان نسبت به افراد سالم بیشتر می باشد.^(۱۱)

با توجه به مطالعات، در بیماران مبتلا به زخمهای آفتی عودکننده دهان، تحمل بافتهای مخاطی نسبت به آسیب اپیتلیالی کاهش می یابد و یکی از علل کاهش تحمل بافتهای مخاطی، تغییرات سطوح کورتیزول می باشد. از آنجا که کورتیزول منجر به کاهش تعداد لنفوسیت ها و سایر سلولهای ایمنی و مهار واکنش سایتوتوکسیسیته علیه سلولهای اپیتلیال می شود، اختلال در محور HPA و تغییر سطوح کورتیزول خون و بزاق منجر به افزایش واکنش سایتوتوکسیک علیه سلولهای

سیستمیک (شامل انواع کم خونی و ...)، عدم استعمال دخانیات، عدم وجود پوسیدگی فعال دندان‌ی و پریودنتیت و مصرف هر گونه داروی سیستمیک بویژه مصرف اخیر کورتیکواستروئیدها و... و نیز سابقه حداقل ۳ بار بروز این زخم‌ها در سال از بیمار گرفته شد و پرسشنامه برای فرد تکمیل گردید. (لازم بذکر است تمامی افراد گروه مورد حداقل یکبار سابقه عود آفت در ماه داشتند) همچنین افرادی که در شیفت شب مشغول بکار بودند بدلیل تاثیر آن بر الگوی ترشح کورتیزول از مطالعه خارج شدند. گروه کنترل افراد سالم (شامل ۳۰ فرد) فاقد سابقه ابتلا به استوماتیت آفتی عود کننده را شامل می شد که از لحاظ سن و جنس با گروه مورد هماهنگ بودند. پرسشنامه مذکور برای این گروه نیز تکمیل می گردید. پس از اخذ رضایت آگاهانه، نمونه بزاق غیر تحریکی با روش تف کردن جمع آوری شد. در این روش شرکت کنندگان بدون کاربرد هیچ نوع ماده تحریک کننده ای در فاصله ۲ تا ۵ دقیقه هر ۶۰ ثانیه بزاق خود را به داخل لوله با دهانه ۱ سانتی متر تخلیه کرده و جمع آوری نمونه بین ساعت ۹-۱۰ صبح (بدلیل جلوگیری از تغییرات *durinal* کورتیزول) انجام گرفت. (لازم بذکر است که بیمار می بایست حداقل ۹۰ دقیقه قبل از نمونه گیری از خوردن و آشامیدن اجتناب نماید). نمونه‌ها بلافاصله بعد از جمع آوری به آزمایشگاه پردیس علوم پزشکی زاهدان فرستاده شد و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد فریز گردید. در نهایت نمونه‌ها با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه (۱۰ دقیقه) سانتریفوژ گردیده و با استفاده از روش الیزا، سطح کورتیزول بزاق (بر حسب نانوگرم/میلی لیتر) اندازه گیری شد. در این بررسی از کیت کورتیزول (*Italy Radium company*) استفاده گردید. همچنین سطح اضطراب افراد با استفاده از «*HAS*» *Hamilton's anxiety scale* اندازه گیری شد که معیارهای اضطراب کلی، اضطراب روانی (پریشانی ذهنی و روانی) و اضطراب جسمانی (شکایات فیزیکی مرتبط با اضطراب) را ارائه می‌دهد. این مقیاس شامل ۱۴ سوال است که هفت سوال مربوط به روان و ۷ سوال دیگر مربوط به اضطراب جسمی است. افراد در یک مقیاس پنج درجه ای برای هر یک

اپی تلایل مخاط دهان شده و احتمال بروز زخم‌های آفتی دهان را افزایش می دهد. (۱۲)

مقیاس‌های مختلفی در ارزیابی روان‌شناختی و اضطراب بیماران در مطالعات قبلی مورد استفاده قرار گرفته، برخی ارزیابی‌ها با توجه به اظهار فرد و برخی دیگر توسط روانپزشک (مصاحبه پزشک با بیمار) آنالیز شدند. (۱۳، ۱۴)

انژیوپاتوژنز RAS پیچیده است. مجموعه ای از عوامل ژنتیکی، تغذیه ای و خونی همچنین واکنش‌های ایمونولوژیک با واسطه لنفوستهای T در انژیولوژی RAS مطرح شده است. (۱۵، ۱۶)

علیرغم اینکه استرس و اضطراب بعنوان عامل تشدید کننده RAS مطرح شده، لیکن، شواهد عینی کمی برای حمایت از چنین ارتباطی ارائه شده است. (۱۷)

با توجه به اینکه استرس، عامل احتمالی ایجاد زخم‌های آفتی عودکننده است و سطح کورتیزول بزاق نیز تحت تاثیر استرس قرار می گیرد، این پژوهش با هدف ارزیابی اضطراب فرد با توجه سطح کورتیزول بزاق در بیماران با زخم‌های آفتی عودکننده دهان در دوره ی فعال بیماری و پس از بهبودی کامل و مقایسه (این مارکرها) با افراد سالم انجام شد.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه تحلیلی و مورد-شاهدی با کد اخلاق IR.ZAUMS.REC.1394.158 به منظور تعیین سطح کورتیزول بزاق، نمونه بزاق غیر تحریکی ۳۰ بیمار مبتلا به استوماتیت آفتی عود کننده بالای ۱۰ سال (گروه مورد) طی دو مرحله (دوره فعال بیماری که فرد زخم دهانی داشته و پس از بهبودی کامل) جمع آوری گردید. نمونه‌های بزاقی در مرحله اول ۴۸ ساعت پس از بروز زخم آفتی مینور (پس از تایید متخصص بیماری‌های دهان) و مرحله دوم، پس از بهبودی کامل زخم، جمع آوری گردید در این مطالعه نمونه گیری به روش آسان انجام شد. این مطالعه بر روی بیماران مبتلا به استوماتیت آفتی عود کننده مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی زاهدان انجام گرفت. در ابتدا تاریخچه ای مبنی بر عدم ابتلا به بیماری

در مطالعه حاضر میانگین سطح کورتیزول بزاق در افراد سالم و افراد مبتلا به استوماتیت آفتی عود کننده در فاز حاد بیماری تفاوت آماری معنی داری ($P=0/27$) نداشت. جدول ۲

جدول ۲- مقایسه سطح کورتیزول بزاق (نانوگرم / میلی لیتر) در افراد مورد مطالعه

کمیت مورد مطالعه	تعداد	انحراف معیار \pm میانگین	p-value
کورتیزول در فاز حاد بیماری	۳۰	$0/34 \pm 0/321$	$0/272$
کورتیزول در گروه شاهد	۳۳۰	$0/26 \pm 0/024$	

جدول ۳ نشان می دهد میزان سطح کورتیزول در افراد سالم و افراد مبتلا به استوماتیت آفتی عود کننده در فاز بهبودی کامل تفاوت آماری معنی داری نداشت. ($P=0/79$)

جدول ۳- مقایسه سطح کورتیزول بزاق (نانوگرم / میلی لیتر) در افراد مورد مطالعه

کمیت مورد مطالعه	تعداد	انحراف معیار \pm میانگین	p-value
کورتیزول در فاز پس از بهبودی	۳۰	$0/2693 \pm 0/23696$	$P=0/79$
کورتیزول در گروه شاهد	۳۰	$0/2670 \pm 0/24888$	

بحث

اختلالات دهان و دندان تاثیر بسزایی بر کیفیت زندگی فرد دارد. آسیبهای دهانی غالباً تکلم، تغذیه، ظاهر فیزیکی، عزت نفس و تعاملات اجتماعی فرد را تحت تاثیر قرار می دهد. RAS بدلیل دوره‌های طولانی و مکرر درد و سوزش، کیفیت زندگی فرد را متاثر می سازد. (۱۶)

بسیاری از بیماران ارتباط بین استرس و وقوع RAS را گزارش می کنند (۱۸) سنجش وضعیت روانی فرد تا حدودی با ارزیابی سطوح کورتیزول قابل ارزیابی است. برخی شواهد نشان می

از ۱۴ مورد از ۰ تا ۴ رتبه بندی شدند. نمره کل اضطراب از ۰ تا ۵۶ متغیر بوده و که در آن نمره زیر ۱۷ نشان دهنده شدت اضطراب خفیف، نمره ۱۸-۲۴ شدت خفیف تا متوسط و ۳۰-۲۵ متوسط بود. (۱۵)

داده ها پس از جمع آوری با نرم افزار آماری SPSS ۲۰ وارد کامپیوتر شده، جهت بررسی سطح کورتیزول بزاق در دو گروه مورد و شاهد از آزمون تی با حد اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. سطح معنی داری ($p \leq 0/05$) در نظر گرفته شد.

یافته ها:

در این مطالعه موردی - شاهدهی، ۳۰ فرد مبتلا به استوماتیت آفتی عود کننده (شامل ۱۴ نفر (۴۶/۷) درصد مرد و ۱۶ نفر (۵۳/۳) درصد زن) با میانگین سنی $22/8 \pm 8/4$ و ۳۰ فرد سالم شامل ۱۴ نفر (۴۶/۷ درصد) مرد و ۱۶ نفر (۵۳/۳ درصد) زن با میانگین سنی $22/4 \pm 9/1$ سال برای ارزیابی و مقایسه سطح کورتیزول بزاق در فاز حاد بیماری و پس از بهبودی کامل وارد مطالعه شدند.

با توجه به توزیع نرمال داده ها بر اساس آزمون کولومونوگروف-اسمیرنوف ($p=0/073$) تجزیه و تحلیل داده ها با آزمون پارامتری تی استیودنت صورت گرفت.

میانگین سطح اضطراب افراد مبتلا به آفت $17/6 \pm 3/2$ و افراد سالم $15/9 \pm 2/7$ بود و تفاوت آماری معناداری نداشت ($P > 0/05$) میانگین سطح کورتیزول بزاق در فاز حاد بیماری و پس از بهبودی کامل در افراد مبتلا به آفت دهانی در جدول ۱ دیده می شود.

جدول ۱- مقایسه سطح کورتیزول (نانوگرم / میلی لیتر) در افراد مورد مطالعه

مارکر بزاقی	تعداد	انحراف معیار \pm میانگین	p-value
کورتیزول در فاز حاد بیماری	۳۰	$0/34 \pm 0/321$	$0/171$
کورتیزول در فاز بهبودی کامل	۳۰	$0/26 \pm 0/23$	

ارزیابی کورتیزول بزاق تحریکی مورد بررسی قرار گرفته بود. (۱۱) بر اساس مطالعات، ماهیت شیمیایی بزاق تحریکی و غیرتحریکی متفاوت است و فیدبک یکسانی ندارد. Aghahosseini و همکاران معتقدند که بزاق غیر تحریکی که در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار گرفت، معیار قابل اعتمادتری نسبت به بزاق تحریکی برای ارزیابی تشخیصی احتمالی بیماری‌ها است. (۲۵)

در مطالعه Mc carthen میزان کورتیزول بزاق در فاز بیماری بیشتر از فاز سلامت بود. در مطالعه وی نمونه گیری بزاق در ساعت ۱ تا ۲ بعد از ظهر صورت گرفته بود، در حالیکه در مطالعه حاضر جمع آوری بزاق در صبح انجام گرفت. میزان ترشح کورتیزول در صبح و ساعت ۱ تا ۲ بعد از ظهر کاملا متفاوت می‌باشد. علاوه بر این شرایط سنی، جنس، فیزیولوژیک و هورمونی و حتی شغلی می‌تواند روی نتایج مطالعه تاثیر گذار باشد. (۱۸)

در مطالعه Rezaei و همکاران و Kunikullaya و همکاران سطح اضطراب گروه مورد و کنترل تفاوت مشخصی نداشت در مطالعات خود گزارش دادند که بین سطوح بزاقی کورتیزول و استرس و اضطراب رابطه معناداری وجود ندارد، (۱۵،۲۱) اما Albanidou و همکاران و Michel و Nadendla و همکاران در مطالعات خود نشان دادند که سطح کورتیزول بزاق با مشخصات روانشناختی بیماران ارتباط دارد. این اختلافات ممکن است به تفاوت در جمعیت، طراحی مطالعه و روش مطالعه مربوط باشد. (۱۱،۲۲،۱۷)

در تحقیق Gallo و همکاران، ارزیابی تأثیر استرس روانی بر تظاهرات RAS با استفاده از پرسشنامه مؤسسه روانشناسی دانشگاه سائوپائولو نشان داد که استرس ممکن است در بروز RAS نقش داشته باشد. (۱۶)

Nadendla و همکاران همبستگی مثبتی بین سطح اضطراب و سطح کورتیزول بزاق گزارش کرده اند. (۱۷) بر اساس مطالعات RAS در موقعیت‌های استرس‌زا مانند دوره‌های امتحان مدرسه، درمان‌های دندانپزشکی و دوره تغییرات قابل توجه در زندگی شیوع بالاتری دارد. (۱۶)

دهد که استرس و اضطراب با افزایش سطح کورتیزول در حالت استراحت مرتبط است. (۱۹)

مطالعه حاضر به منظور درک بهتر نقش استرس، اضطراب و کورتیزول بزاقی در ایجاد RAS انجام شد.

در مطالعه حاضر، میزان کورتیزول بزاق در مبتلایان به RAS در فاز بیماری کمی بیشتر از فاز بهبودی بود هر چند این اختلاف معنی دار نبود و سطح کورتیزول بزاقی در فاز بهبودی و گروه کنترل تقریباً در محدوده یکسانی بود. که از این نظر با مطالعه Eguia, Kunikullaya, Michel, Mirzaei و همکاران (۲۰-۲۳) مطابقت داشت لیکن در مطالعات Karthikeyan, Albanidou-Farmaki و Nadendla و همکاران سطح کورتیزول در گروه مورد و کنترل تفاوت مشخصی داشت. (۱۱،۱۷،۲۴)

در مطالعه حاضر سطح اضطراب بیماران مبتلا به RAS و گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت. با این وجود، نمره اضطراب مبتلایان به RAS بالای ۱۷ در محدوده افراد مضطرب بود در حالیکه نمره گروه کنترل که حدود ۱۵ بود در محدوده افراد غیر مضطرب طبقه بندی قرار می‌گیرد.

Kunikullays و همکاران با بررسی اضطراب، کورتیزول سرم و بزاق و سایر الکترولیت‌ها در افراد مبتلا به RAS مشابه مطالعه حاضر دریافتند که سطح کورتیزول بزاق و سرم و میزان اضطراب بیماران مبتلا به آفت و گروه کنترل تفاوت معنی داری ندارد. (۲۱)

Mirzaei و همکاران نیز مشابه مطالعه حاضر دریافتند سطح کورتیزول، همچنین سطح اضطراب و افسردگی در افراد مبتلا به آفت و افراد سالم تفاوت چندانی ندارد. (۲۳) با این وجود نتایج ضد و نقیض در این زمینه وجود دارد.

Albanidou و همکاران دریافتند که میزان اضطراب و همچنین سطح کورتیزول بزاق و سرم در بیماران با زخمهای آفتی عودکننده دهان نسبت به گروه کنترل بالاتر است. در مطالعه وی نسبت به مطالعه حاضر تعداد زنان بیشتر از مردان بود و میانگین سنی شرکت کنندگان بالاتر بود. همچنین در مطالعه وی روش luminescent immunoassay برای

آفت یک بیماری مولتی فاکتوریال است و مجموعه ای از عوامل در بروز آن نقش دارند. تغذیه، فاکتورهای محیطی، ژنتیک، حتی نژاد و عوامل محیطی در بروز آن تاثیر گذار است و نتایج متفاوت در مطالعات مختلف به شرایط مطالعه، حجم نمونه، تفاوت‌های فردی، روش‌های ارزیابی بیماران و حتی تکنیک‌های لابراتواری بر می‌گردد. در مطالعه حاضر نیز سطح کورتیزول بزاق در افراد مبتلا به آفت در دوره بیماری اندکی بیشتر از دوره بهبودی و گروه کنترل بود. لازم است مطالعات بیشتری در این زمینه صورت گیرد و ارتباط بین اضطراب، استرس و سایر فاکتورهای احتمالی با بروز آفت، همزمان با بررسی‌های لابراتواری و تغییرات سطح کورتیزول در شبانه روز صورت گیرد تا به نتایج دقیقتری در این زمینه دست یابیم. قطعا نتایج این مطالعات راهگشای موثری در ارزیابی اتیولوژی این بیماری می‌باشد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، اگرچه میانگین کورتیزول بزاق در گروه مورد بالاتر بود، اما اضطراب از عوامل احتمالی بروز RAS در جامعه مورد مطالعه محسوب نمی‌شود

سپاسگزاری:

بدینوسیله از مرکز تحقیقات دهان و دندان دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان بابت تقبل هزینه‌های طرح (به کد اخلاق IR.ZAUMS.REC.1394.158 تشکر و قدردانی می‌گردد.

از این رو استرس و اضطراب ممکن است تا حدودی در شروع و عود ضایعات RAS نقش داشته باشد. استرس، تنظیم هر دو شاخه سمپاتیک و پاراسمپاتیک سیستم عصبی را تغییر می‌دهد، و تغییرات متعاقب آن در محور HPA-هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال رخ می‌دهد فعال شدن خودکار و افزایش هورمون‌ها، از جمله هورمون‌هایی که توسط محور HPA تولید می‌شوند، نقش اساسی در تنظیم مکانیسم‌های تنظیم ایمنی دارند که در پاتوژنز آفت دخیل است.^(۲۶)

کورتیزول (هورمون استرس) شاخص تعیین کننده در موقعیت‌های استرس‌زا محسوب می‌شود و تجمع زیاد آن در افرادی که افسردگی، سندرم سوزش دهان، درد آتپیک صورت و افرادی که اخیرا زخم‌های آفتی داشته و هم‌چنین بیمارانی که استرس ناشی از درمان دندانپزشکی دارند نیز دیده شده است.^(۲۷-۲۸)

Susanto و همکاران دریافتند که سطح کورتیزول بزاق در افراد مبتلا به آفت قبل از درمان نسبت به دوره بهبودی پایینتر است.^(۲۹)

Khaled و همکارانکه به ارزیابی کورتیزول بزاق در ۲۵ بیمار آفتی طی فاز زخمی و بهبودی کامل پرداختند بر خلاف مطالعه حاضر دریافتند سطح کورتیزول بزاق در فاز بیماری کمتر از فاز سلامت کامل است. آنها معتقد بودند بیماران با استوماتیت آفتی عود کننده دارای اختلال در ترشح کورتیزول می‌باشد و کاهش کورتیزول می‌تواند یکی از دلایل بروز زخم‌های آفتی عود کننده در این افراد باشد. از آنجا که نیمه عمر کورتیزول ۱-۲ ساعت بیشتر نمی‌باشد، افزایش سطح کورتیزول نمی‌تواند نشاندهنده اضطراب فرد باشد بلکه بیشتر نشاندهنده استرس لحظه‌ای می‌باشد و حتی نمی‌توان انتظار داشت در صورت استرس فرد میزان کورتیزول بالاتر از سطح انتظار باشد. از طرفی کورتیزول دارای نقش محوری در تنظیم سیستم ایمنی است. تجویز مقادیر بالای کورتیزول موجب آتروفی بافت‌های لنفوییدی در سراسر بدن و مهار شدید فعالیت ایمنی در بدن می‌شود.^(۱۳)

References:

- 1-Rivera C. Essentials of recurrent aphthous stomatitis (Review). *Biomed Rep.* 2019; 11(2): 47-5.
- 2-Akintoye SO ,Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. *Dent Clin North Am.* 2014;58:281-297.
- 3-Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. *J Am Dent Assoc.* 2003; 134(2): 200-7.
- 4-Tahghighi F, Ziaee V. The Role of Corticosteroids in Treatment of Autoimmune and Rheumatologic Disorders. *Clin Exc.* 2019; 8 (4) :39-52.
5. Rodstrom PO, Jontell M, Hakeberg M, Berggren U, Lindstedt G. Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. *J Oral Pathol Med.* 2001; 30(5): 257-63.
- 6-Harrison J, Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Houser S, Jameson JL, et al. *Harrisons Principle of Internal Medicine.* 17nd ed. U.S.A: McGraw-Hill Professional .2008.p: 2152-80.
- 7-Cay M, Ucar C, Senol D, Cevirgen F, Ozbag D, Altay Z, et al. Effect of increase in cortisol level due to stress in healthy young individuals on dynamic and static balance scores. *North Clin Istanbul.* 2018 29;5(4):295-301.
- 8-Vedhara K, Miles J, Bennett P, Plummer S, Tallon D, Brooks E, et al. An investigation into the relationship between salivary cortisol, stress, anxiety and depression. *Biol Psychol.* 2003; 62(2): 89-96.
- 9- Kaushik A, Vasudev A, Arya SK, Pasha SK, Bhansali S. Recent advances in cortisol sensing technologies for point-of-care application. *Biosens Bioelectron.* 2014;53:499-512.
- 10-Barrons R.W. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcer. *Am J Health Syst Pharm.* 2001; 58,41-50.
- 11-Albanidou-Farmaki E, Pouloupoulos AK, Epivatianos A, Farmakis K, Karamouzis M, Antoniadis D. Increased anxiety level and high salivary and serum cortisol concentrations in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Tohoku J Exp Med.* 2008; 214(4): 291-6.
- 12-Scully C. Clinical practice in Aphthous ulceration. *N Engl J Med.* 2006; 13(355): 165-172.
- 13-Khaled M, Razek A. Measurement and correlation of salivary and serum cortisol levels in recurrent ophthous stomatitis. *J Egypt Dent Assoc.* 2006; 52(2): 62-71
- 14-Mansur AT, Kilic Z, Atalay F. Psychological evaluation of patients with cutaneous lichen planus. *Dermatol Psychosom.* 2004;5:132-6.
- 15-Rezaei F, Aminian M, Raygani AV. Evaluation of Salivary Cortisol Changes and Psychological Profiles in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Contemp Clin Dent.* 2017;8(2):259-263.
- 16-Gallo Cde B, Mimura MA, Sugaya NN. Psychological stress and recurrent aphthous stomatitis. *Clinics (Sao Paulo).* 2009;64:645-8.
- 17-Nadendla LK, Meduri V, Paramkusam G, Pachava KR. Relationship of salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2015;19(1):56-59.
- 18-McCartan BE, Lamey PJ, Wallace AM. Salivary cortisol and anxiety in recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med.* 1996;25(7):357-9.
- 19-Wirtz PH, Elsenbruch S, Emini L, Rüdüsüli K, Groessbauer S, Ehler U. Perfectionism and the cortisol response to psychosocial stress in men. *Psychosom Med.* 2007;69:249-55.
- 20-Eguia-del Valle A, Martínez-Conde-Llamas R, López-Vicente J, Uribarri-Etxebarria A, Aguirre-Urizar JM. Salivary cortisol determination in patients from the Basque Country with recurrent aphthous stomatitis. A pilot study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2013;18:e207-11.
- 21- Kunikullaya U, Kumar M, Ananthkrishnan V, Jaisri G. Stress as a cause of recurrent aphthous stomatitis and its correlation with salivary stress markers. *Chin J Physiol.* 2017;60(4):226-30.
- 22-Michel AR, Luz C, Wudarcki S, Cherubini K, de Figueiredo MA, Salum FG. Cortisol and dehydroepiandrosterone salivary levels, stress and anxiety in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Revista Odonto Ciência.* 2015;30:120-5.
- 23- Mirzaei M, Zarabadipour M, Mirzadeh M. Evaluation the relationship between psychological profile and salivary cortisol in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Dent Res J (Isfahan).* 2021; 22:18:50.
- 24-Karthikeyan P, Aswath N. Stress as an etiologic cofactor in recurrent aphthous ulcers and oral lichen planus. *J Oral Sci.* 2016;58:237-40. [
- 25-Aghahosseini F, Dizgah E, Amirkhani S. Stimulated and unstimulated whole saliva compositions of dental female students, Tehran University of Medical Sciences in 2005. *J Islamic Dent Assoc Iran.* 2005;17:23-8.
- 26- Chiappelli F, Cajulis OS. Psychobiologic views on stress-related oral ulcers *Quintessence Int.* 2004;35:223-7.
- 27-Amenabar JM, pawlowski J, Hilgert JB, Hugo FN, Banderia D. Lhuller F, and et al. Anxiety and salivary cortisol level in patients with burning mouth syndrome: a case- control study. *Oral surg oral pathol oral Radio Endod* 2008; 105(4): 460-5 .
- 28-Shah B, Ashok L, sujatha GP. Evaluation of salivary cortisol and psychological factors in patients with lichen planus. *Indian Journal of Dental Research.* 2009; 20(3): 288.
- 29-Susanto H, Kendarwati P, Imanusti K, Widyansih L, Budiarti S, Supriatno A. Decreased Salivary Cortisol in Recurrent Aphthous Stomatitis Treat-ed with Topical Steroids . *J Iran Dent Assoc.* 2019; 31 (1) :26-32.