

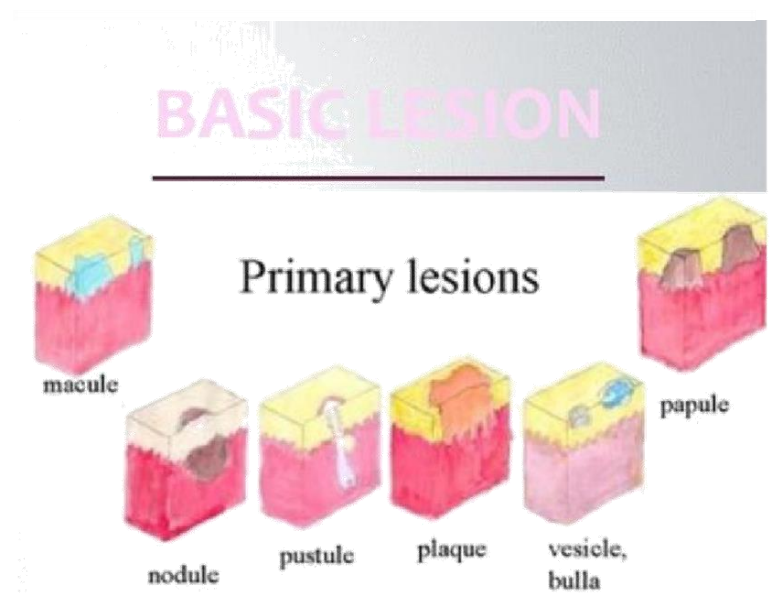
استاد : دکتر آرمان روغنی

تشخیص ۲ نظری

اهداف این جلسه:

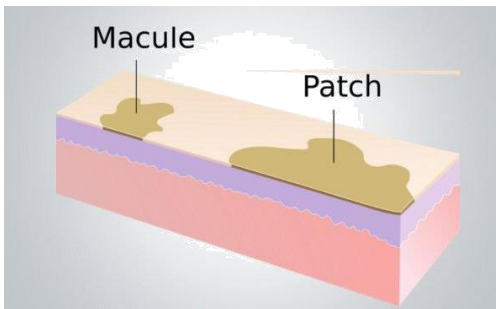
۱. توصیف شکل اصلی ضایعات
۲. تعریف و نام بردن سطح ضایعات
۳. تقسیم‌بندی ضایعات شایع حفره‌ی دهان
۴. دانستن مثال‌های هر ضایعه

قبل از تقسیم‌بندی، نگاهی به شکل اصلی و سطح ضایعات می‌اندازیم:
برای توصیف یک ضایعه از چه ویژگی‌هایی باید استفاده کرد؟ اینکه سطح ضایعات چه شکلی است؟ شکل و ساختار اصلی چگونه است؟ رنگش چیست؟ اندازه‌اش چگونه است؟ محل آن چیست؟



فرق بین Macule و Patch چیست؟

اگر در مخاط، یک تغییر رنگ بدون برجستگی ببینید یا پچ، اگر اندازه‌اش از ۱cm کوچک تر شد Macule و اگر از ۱cm بزرگتر شد Patch نام دارد.



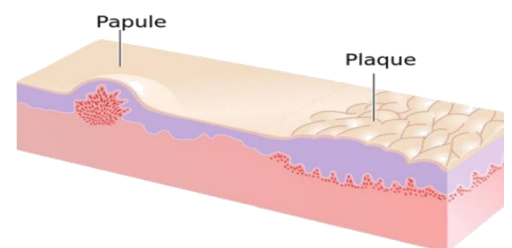
در این شکل ماکول های متعدد روی ورمیلیون لب می توان دید. تغییر رنگ‌هایی هستند که اندازه‌شان از ۱cm کوچکتر هست.



پچ را می‌بینید که تغییر رنگی با اندازه‌ی بزرگتر از ۱cm هست.



اینجا پاپول و پلاک را داریم. می بینید که یک برجستگی داریم. اگر این برجستگی اندازه‌اش از ۱cm کوچک‌تر شد، به آن پاپول می‌گوییم. اگر اندازه‌اش از ۱cm بزرگ‌تر شد، به آن پلاک می‌گوییم.



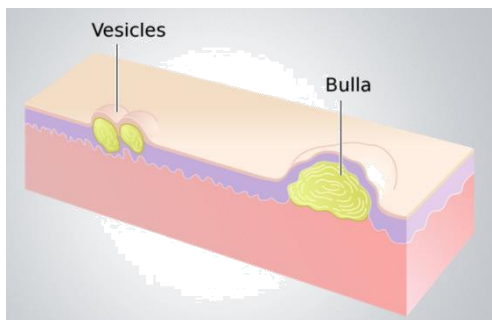
پاپول روی لثه چسبنده مشاهده می شود که اندازه اش کوچک تر از ۱cm هست.



اندازه برجستگی بزرگتر از ۱cm هست و در نتیجه پلاک را داریم.



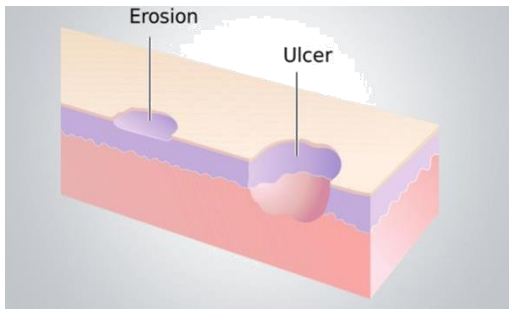
اگر در برجستگی مایع شفاف داشتیم به آن وزیکول (Vesicle) می گوئیم. اگر اندازه از ۱cm بزرگتر شد به آن بول (Bulla) می گوئیم. پس برجستگی که داخل آن مایع شفاف داریم با اندازه ی کوچکتر از ۱cm، وزیکول و اندازه ی بزرگتر از ۱cm بول هست. وزیکول های حاوی مایع چرکی پوستول نامیده می شوند.



اینجا وزیکول و بول را یکجا می توان مشاهده کرد.

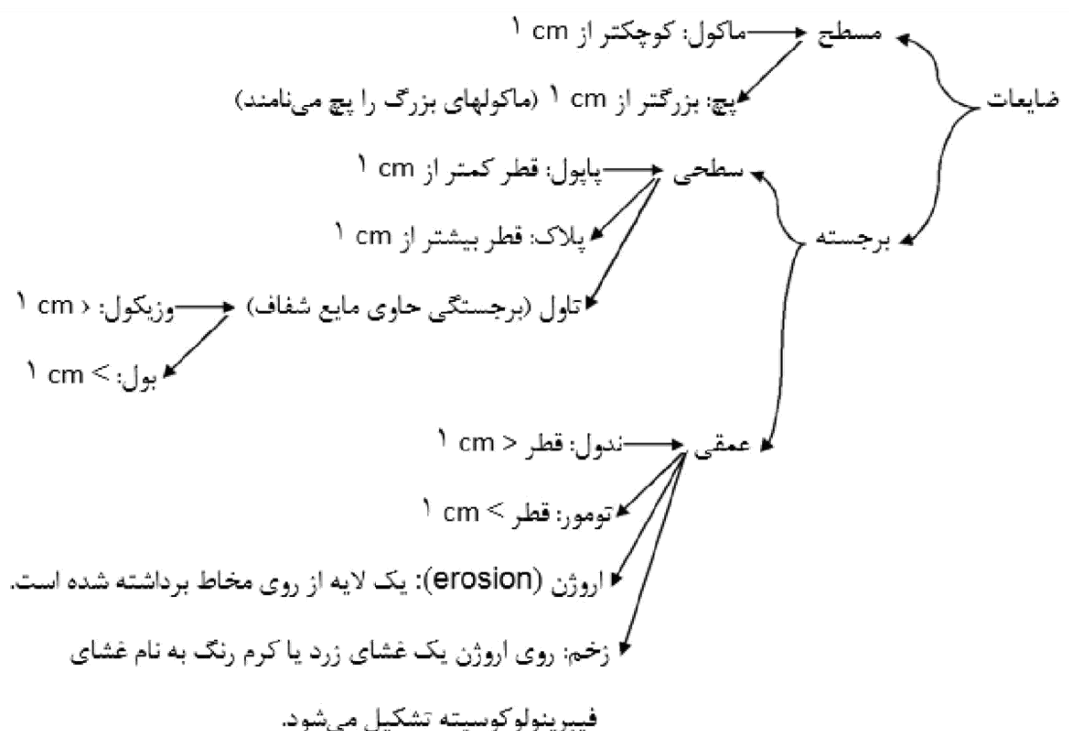


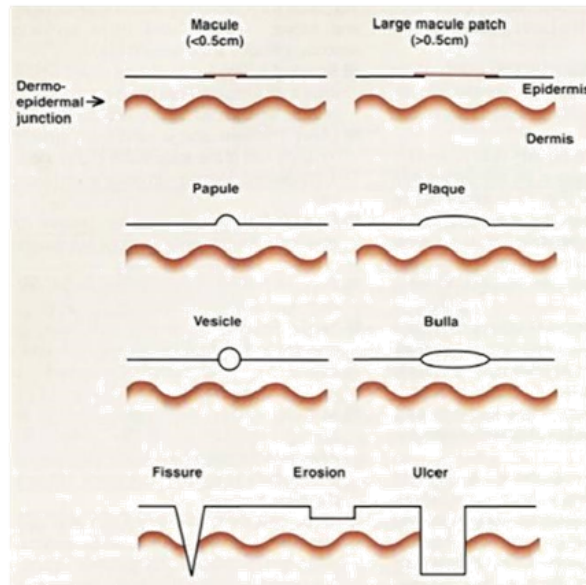
اروژن (Erosion) و زخم (Ulcer) چیست؟ مانند این است که یک لایه از بافت برداشته شده است. اگر فقط کنده شدن را داشتیم اروژن ولی اگر عمقی تر بوده و یک غشاء فیبرینولوکوسیتیه به صورت کرم یا زردرنگ مشاهده شد زخم نام دارد.



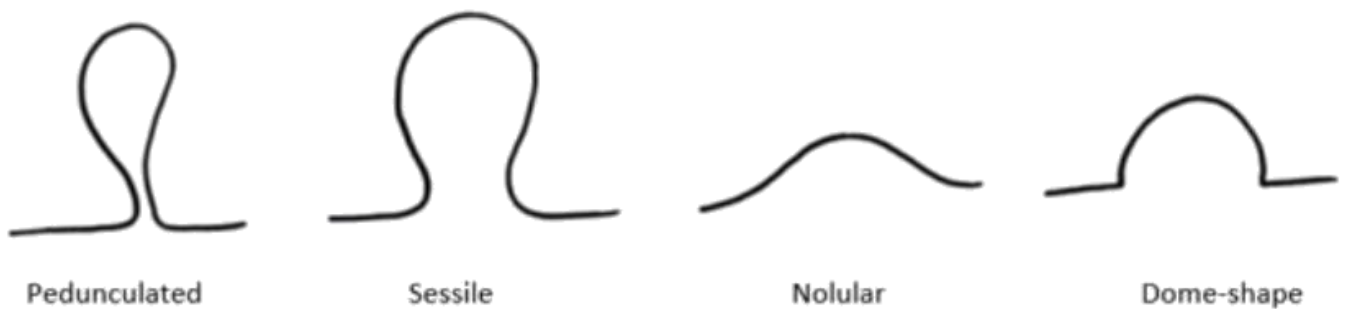
اروژن را مشاهده می کنید که یک ساییدگی با عمق کم روی مخاط دهان داریم.

زخم را می بینید که در واقع عمق آن زیاد هست و روی آن را یک غشای فیبرینولوکوسیتیه می پوشاند، اطرافش را هم که با رنگ قرمز مشخص کرده اند، حاشیه ی التهابی می گویند. نمای زخم را به خوبی به خاطر داشته باشید تا بعداً با پلاک و پچ اشتباه نگیرید.

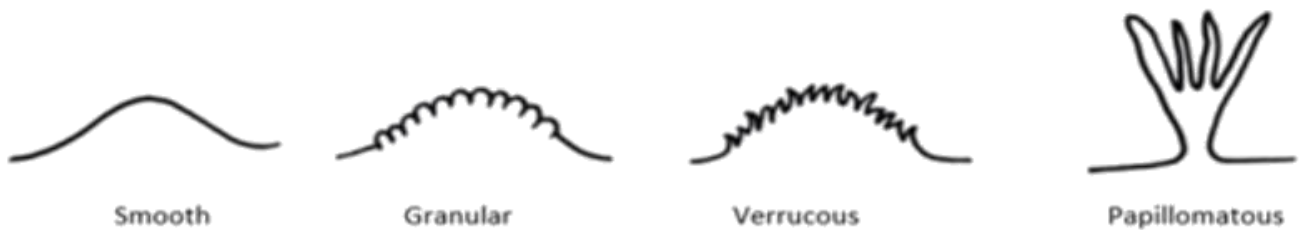




دسته‌ی دیگری از ضایعات را داریم که بعداً تحت عنوان ضایعات خوش‌خیم مخاطی توضیح داده خواهند شد. این ضایعات اگزوفیتیک توصیف‌شان یک مقدار فرق دارد. این‌ها یک نام و نام خانوادگی دارند. نام‌شان هم ممکن است یک یا چند قسمتی باشد. مثلاً یک ضایعه‌ی پایه‌دار که pedunculated می‌شود یا بدون پایه که sessile می‌شود. یا مثلاً یک ضایعه‌ی nodular یا یک ضایعه اگزوفیتیک dome-shape. پس در ضایعات اگزوفیتیک نام را مشخص کردیم.



نام خانوادگی: یعنی سطح ضایعات چه شکلی باشد. آیا سطحش صاف است؟ سطحش گرانولر است یعنی برجستگی کوچک دارد؟ یا سطحش verrucous است یعنی یک مقدار این برجستگی‌ها بلندتر هستند؟ یا حالت انگشتی دارد که به آن papillomatous می‌گوییم.





این ضایعه ی پایه دار را می بینید که جدا از ماکول، پاپول، پلاک، پچ و زخم هست و دسته ی دیگری از ضایعات با نام ضایعات اگزوفیتیک هستند که ممکن است پایه دار باشند یعنی اگر ضایعه را بگیرید و بکشید، می توانید پایه اش را مشخص کنید، مثلاً با تیغه بیستوری می توانید پایه را قطع بکنید و ضایعه را جدا کنید ولی وقتی پایه ندارد انگار با مخاط یکی شده که به آن sessile می گوئیم یا می توانیم nodular بگوئیم چون چندان فرقی با هم ندارند.

یا اگر سطح آن گنبدی باشد و مثل این شکل نباشد یعنی سطح آن صاف باشد، به آن ضایعه ی اگزوفیتیک dome-shape می گوئیم.



یک ضایعه ی اگزوفیتیک بدون پایه با سطح verrucous



یک ضایعه ی اگزوفیتیک بدون پایه با سطح papillomatos

تقسیم بندی ضایعات شایع حفره ی دهان

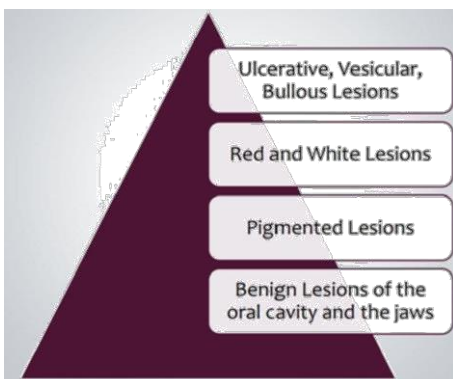
۴ تقسیم بندی وجود دارد:

۱. ضایعات زخمی یا وزیکولوبولوز

۲. ضایعات سفید و قرمز

۳. ضایعات پیگمانته

۴. ضایعات خوش خیم حفره ی دهان و فک



۱. زخم های متعدد حاد
۲. زخم های متعدد مزمن
۳. زخم های منفرد
۴. زخم های عودکننده

ULCERATIVE, VESICULAR, BULLOUS LESIONS	
☐ THE PATIENT WITH ACUTE MULTIPLE ULCERS Herpes Simplex Virus Infections Varicella-Zoster Virus Infections Cytomegalovirus Infections CV Infections Necrotizing Ulcerative Gingivitis and Necrotizing Ulcerative Periodontitis Erythema Multiforme Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis (Lyell Disease) Plasma Cell Stomatitis and Oral Hypersensitivity Reactions	☐ THE PATIENT WITH CHRONIC MULTIPLE ULCERS Pemphigus Vulgaris PNPP Pemphigus Vegetans Subepithelial Bullous Dermatoses Bullous Pemphigoid Mucous Membrane Pemphigoid (Cicatricial Pemphigoid) LAD and Chronic Bullous Disease of Childhood EBA
☐ THE PATIENT WITH RECURRING ORAL ULCERS Recurrent Aphthous Stomatitis Behçet Disease (Behçet Syndrome)	☐ THE PATIENT WITH SINGLE ULCERS Traumatic Injuries Causing Solitary Ulcerations Traumatic Ulcerative Granuloma (Eosinophilic Ulcer of Tongue) Infectious Ulcers

پس زخم یا منفرد است یا متعدد. منفرد مثل یک زخم تروماتیک یا زخم ناشی از عفونت های قارچی.

متعددها را بر اساس زمان ایجاد ضایعات تقسیم بندی می کنند. اگر طی چند روز ایجاد شده باشد، حاد و اگر طی چند ماه ایجاد شده مزمن است.

عود کننده: زمانیست که بیمار قبلا هم به این ضایعات مبتلا شده باشد.

پس سوالات مهمی که از بیمار برای تقسیم بندی می پرسیم یکی اینکه ضایعه از کی ایجاد شده و دوم اینکه قبلا هم سابقه ابتلا به این ضایعه را داشته یا نه.

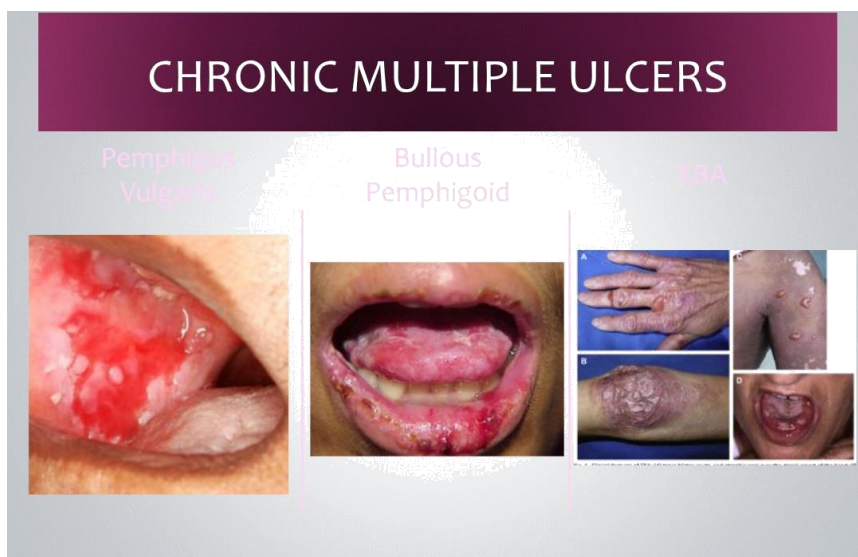
از زخم های متعدد حاد، اکثرا بیماری ویروسی را داریم چون همانطور که می دانید بیماری های ویروسی به طور حاد ایجاد می شوند. اولی **herpes simplex** است که به صورت زخم های متعدد دهانی اکثرا در بچه ها مشاهده می شود. در بزرگسالان طی ۱۸ تا ۲۰ سالگی دیده می شود. البته هم می تواند جزء ضایعات حاد باشد و هم می تواند جزء ضایعات عودکننده باشد. اگر فرد برای اولین بار به **herpes simplex** مبتلا شود، این نما (زخم های متعدد) ایجاد می شود ولی اگر بعد از چند سال دوباره به این عفونت مبتلا شود (راجع) به صورت تبخال دیده می شود که اکثرا در سنین بالا دیده می شود.

بیماری ویروسی بعدی **واریسلا زوستر** یا **آبله مرغان** است که اکثرا بچه ها به آن مبتلا می شوند. اگر این بیماری بخواهد به صورت عودکننده بروز بکند نمایی که ایجاد می کند، زونا است. یعنی فردی که در کودکی آبله مرغان گرفته، در بزرگسالی زونا می گیرد.

مورد بعدی **اریتم مولتی فرم** هست که می تواند به صورت اولیه و حاد یا راجعه باشد. هم فرم اولیه و هم فرم راجعه به صورت زخم های متعدد دهانی دیده می شود. وجود یا عدم وجود ضایعه در مخاط چسبنده در تشخیص آن ها کاربرد دارد.

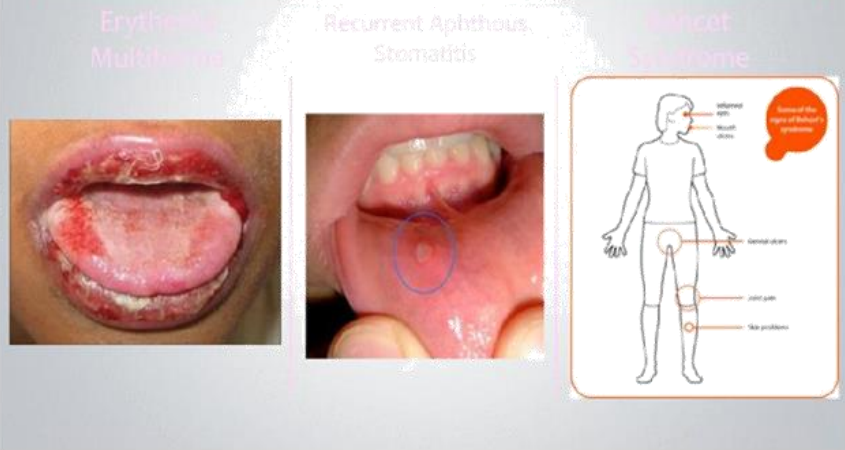


گروه بعدی زخم های متعدد مزمن هستند که **پمفیگوس وولگاریس**، **پمفیگوئید بولوز** و **اپیدرمولایزیز بولوز اکتسابی (EBA)** را داریم که همه ی این ها بیماری پوستی مخاطی هستند که حتی می توانند تهدید کننده ی حیات بیمار باشند. یعنی هم روی پوست یک سری تظاهرات دارند و هم داخل دهان شان که به صورت زخم های متعدد مزمن هستند که بیمار ممکن است از چند ماه تا چند سال به این بیماری مبتلا باشد.



شایع ترین زخم عود کننده ی دهانی که اکثر افراد هم به آن مبتلا می شوند، **آفت** است. اگر آفت با نشانه های دیگر همراه شود، **سندروم بهجت** نامیده می شود. از این نشانه ها می توان ضایعات پوستی، درد مفاصل و درگیری چشم را نام برد. درگیری چشم خطرناک ترین نشانه است که می تواند منجر به کوری شود. شایع ترین زخم منفرد که فرد به آن مبتلا می شود زخم در اثر تروما است.

RECURRING ORAL ULCERS



ضایعات سفید قرمز: برحسب اتیولوژی این ضایعات به گروه های مختلف تقسیم می شوند.

۱. بیماری های عفونی: یک عامل عفونی مثل قارچ کاندیدا علت ایجاد ضایعه است.
۲. ضایعات پیش بدخیم: این ضایعات با گذشت زمان می توانند تبدیل به بدخیمی یا SCC شوند.
۳. ایمونولوژیک: سیستم ایمنی بیمار، ضایعه را ایجاد می کند مثل لیکن پلان
۴. واکنش آلرژیک: مثلاً واکنش به مواد دندانپزشکی مثل آمالگام، واکنش های لیکنوئید یا واکنش برخی افراد به کلر هگزیدین دهانشویه و برخی خمیر دندانها
۵. در اثر ترومای مکانیکی مثل جویدن گونه
۶. برخی ضایعات سفید قرمز که در دهان شایع هستند مثل زبان مودار، زبان جغرافیایی و ...
۷. واکنش توکسیک: مثلاً در اثر دود سیگار ایجاد شود.

RED AND WHITE LESIONS

RED AND WHITE TISSUE REACTIONS

INFECTIOUS DISEASES

Oral Candidiasis
Hairy Leukoplakia

PREMALIGNANT LESIONS

Oral Leukoplakia and Erythroplakia
Oral Submucous Fibrosis

IMMUNOPATHOLOGIC DISEASES

Oral Lichen Planus
Drug-Induced Lichenoid Reactions
Lichenoid Reactions of Graft-versus-Host Disease
Lupus Erythematosus

ALLERGIC REACTIONS

Lichenoid Contact Reactions
Reactions to Dentifrice and Chlorhexidine

TOXIC REACTIONS

Reactions to Smokeless Tobacco
Smoker's Palate

REACTIONS TO MECHANICAL TRAUMA

Morsicatio

OTHER RED AND WHITE LESIONS

Benign Migratory Glossitis (Geographic Tongue)
Leukoedema
White Sponge Nevus
Hairy Tongue

Candidiasis



تصویر بالا از گروه ضایعات عفونی است که کاندیدا باعث ایجاد آن می شود. اینجا پلاک های سفید را می توان دید.

Leukoplakia & Erythroplakia



پچ سفید رنگی که لوکوپلاکیا (ضایعه پیش بدخیم که بعدا تبدیل به SCC می شود) هست و اریتروپلاکیا (پیش بدخیم) که به صورت پچ قرمز رنگ می باشد.

Lichen Planus



در لیکن پلان خطوط طرح دار سفید رنگ در یک زمینه ی التهابی قرمز پخش شده اند (ضایعه سفید قرمز). علت آن ایمنولوژیک می باشد یعنی یک بیماری خودایمنی می باشد.

ضایعات پیگمانته: همانطور که اول اشاره شد، تنها ضایعاتی که نسبت به بافت اطراف تغییر رنگ دارند، ماکول و بچ هستند. ممکن است علت اگر وژنوس (مثلا Amalgam tattoo: نفوذ ذرات آمالگام در لثه و پیگمانتاسیون خاکستری لثه یا Graphite tattoos) یا اندوزنوس (توسط سیستم ایمنی خود فرد یا بیماری سیستمیک) داشته باشند.

۱. منفرد: مثل خال. خالی که در پوست قرار دارد اگر در دهان ایجاد شود به آن nevus می گویند.

۲. منتشر(متعدد): مثلا پیگمانتاسیون فیزیولوژیک یا پیگمانتاسیون ناشی از کشیدن سیگار.

۳. در اثر بیماری سیستمیک یا ژنتیک: مثل بیماری ادیسون (کم کاری غده آدرنال).

۴. ایدیوپاتیک: علت خاصی ندارند.

۵. Depigmentation: رنگ پریدگی قسمتی از لثه که گاهی در پوست هم مشاهده

می شود. (مثل Vitiligo)

۶. در اثر هموگلوبین

PIGMENTED LESIONS	
□ ENDOGENOUS PIGMENTATION □ FOCAL MELANOCYTIC PIGMENTATION - Freckle/Ephelis - Oral/Labial Melanotic Macule - Oral Melanoacanthoma - Melanocytic Nevus - Malignant Melanoma □ MULTIFOCAL/DIFFUSE PIGMENTATION - Physiologic Pigmentation - Drug-Induced Melanosis - Smoker's Melanosis - Postinflammatory (Inflammatory) Hyperpigmentation - Melasma (Chloasma) □ MELANOSIS ASSOCIATED WITH SYSTEMIC OR GENETIC DISEASE - Hypoadrenocorticism (Adrenal Insufficiency or Addison's Disease) - Cushing's Syndrome/Cushing's Disease - Hyperthyroidism (Graves' Disease) - Primary Biliary Cirrhosis - Vitamin B₁₂ (Cobalamin) Deficiency - Peutz-Jeghers Syndrome - Café au Lait Pigmentation - HIV/AIDS-Associated Melanosis	□ IDIOPATHIC PIGMENTATION - Laugier-Hunziker Pigmentation □ TREATMENT OF MUCOCUTANEOUS MELANOSIS □ DEPIGMENTATION - Vitiligo □ HEMOGLOBIN AND IRON-ASSOCIATED PIGMENTATION - Ecchymosis - Purpura/Petechiae - Hemochromatosis □ EXOGENOUS PIGMENTATION - Amalgam Tattoo - Graphite Tattoos - Ornamental Tattoos - Medicinal Metal-Induced Pigmentation - Heavy Metal Pigmentation - Drug-Induced Pigmentation - Hairy Tongue □ SUMMARY

FOCAL/ DIFFUSE/ ASSOCIATED WITH SYSTEMIC DISEASE

Nevus



Smoker's Melanosis



Addison's Disease



Nevus به صورت ماکول منفرد پیگمانته دیده می شود. Graphite tattoo هم به همین شکل قابل مشاهده است.

تغییر رنگ منتشر بر روی لثه ناشی از کشیدن سیگار

بچ های متعدد پیگمانته ناشی از بیماری آدیسون

ضایعات خوش خیم مخاط دهان و فک: این ضایعات در واقع همان ضایعات اگزوفیتیک هستند که نماهای سطحی مختلفی دارند. انواع مختلف تقسیم بندی این ها شامل:

۱. ضایعات خوش خیمی که تحریکی هستند: یعنی اگر این ضایعه را در دهان ببینیم باید دنبال عامل تحریکی بگردیم. مثلاً آیا آن ناحیه را گاز می گیرند؟ کنارش دندان شکسته دارد؟ جرم دارد؟ پوسیدگی دارد؟ یک عاملی که بخواهد آن ضایعه را برای ما ایجاد بکند. سپس ضایعاتی که در قسمت تحریکی قرار دارند را جزء تشخیص های افتراقی قرار می دهیم.

چطور به تشخیص نهایی می رسیم؟ بر اساس جواب پاتولوژی. فیبروما و پیوژنیک گرانولوما جزء شایع ترین ضایعاتی اند که در این گروه قرار دارند. برای تشخیص افتراقی حتما باید بیوپسی انجام شود.

۲. تومورهای خوش خیم مخاطی: ممکن است بر اساس منشأ، تقسیم بندی های مختلفی داشته باشند. مثلاً ممکن است تومورهای اپی تلیال باشند، منشأ عروقی داشته باشند، منشأ عصبی داشته باشند، از بافت چربی ایجاد شده باشند مثل لیپوما یا تومورهای عضلانی مثلاً تومور هایی که روی بافت زبان ایجاد می شوند.

منشأ اپیتلیالی: زگیل

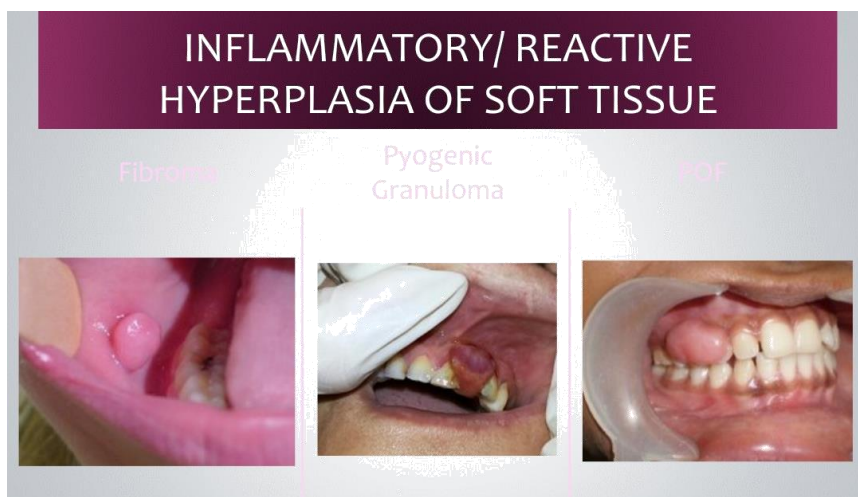
منشأ عصبی: نوروما

منشأ عروقی: همانژیوما- لنفانژیوما

منشأ چربی: لیپوما منشأ عضلانی:

رابدومیوما- لیومیوما

۳. ضایعات خوش خیم بافت سخت: ضایعات خوش خیمی هستند که در داخل فک مشاهده می شوند. ممکن است این ضایعات خیلی پیشرفت کنند و علاوه بر درگیر کردن استخوان فک، داخل دهان هم یک ضایعه ای اگزوفیتیک برآیمان ایجاد کنند که بر حسب نمای رادیوگرافی یا نمای بالینی می توانیم انواع تشخیص های افتراقی را برایش بنویسیم و براساس جواب پاتولوژی به جواب نهایی برسیم.



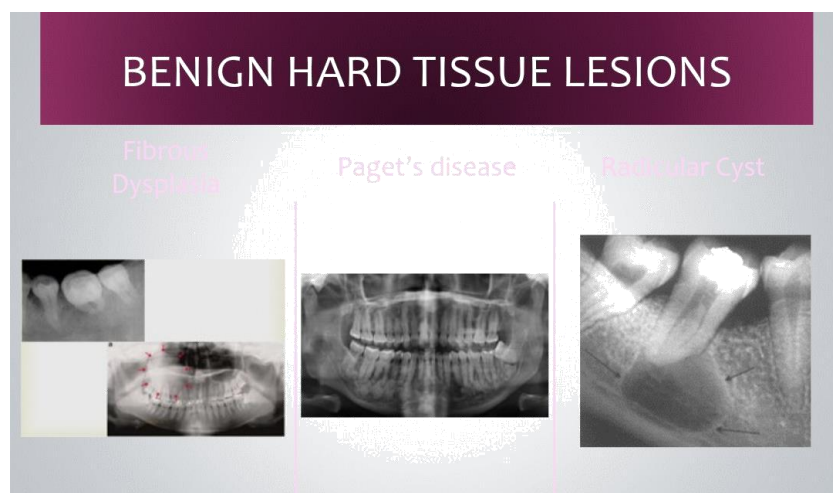
فیبروما: ضایعه اگزوفیتیک پایه دار با سطح صاف در مخاط گونه (شکل سمت چپ)

Pyogenic granuloma: ضایعه تحریکی بوده و بیشتر از طریق جرم ایجاد می شود. در خانم های باردار می تواند ایجاد شود. ضایعه اگزوفیتیک پایه دار هست با سطح زخمی و صاف (شکل وسط)

(POF) Peripheral Ossifying fibroma: نمایی شبیه فیبروما فقط با قوامی سفت تر و **POF** فقط در لثه دیده می شود. یک ضایعه ی اگزوفیتیک پایه دار با سطح صاف در مخاط چسبنده (شکل سمت راست)

این ۳، نمای مشابه هم دارند و نمی توانیم از هم افتراق دهیم ولی چیزی که به ما کمک می کند، تشخیص افتراقی و پیدا کردن عامل تحریکی است و در نهایت بر اساس جواب پاتولوژی به جواب نهایی برسیم.

چند ضایعه بافت سخت



کیست رادیکولار: ضایعه ی رادیولوسنت با حاشیه ی مشخص و کورتیکه که در ناحیه ی پری اپیکال دندان دیده می شود. (شکل سمت راست)

بیماری پاژت (Paget's disease): در واقع ضایعات رادیوپاک متعدد که نمای cotton-wool (گلوله های پنبه) که فک را دربرگرفته اند. (شکل وسط)

Fibrous dysplasia: نمای رادیوگرافی خاصی دارد که به آن نمای ground glass (شیشه مات) می گویند. (شکل

سمت چپ)

Quiz: In describing the protrusion of the cheek mucosa with a size of ۲cm, which contains a clear liquid, which one do we use? ۱) papule ۲) vesicle ۳) bulla ۴) plaque

زخم های آفتی و بیماری هایی که در آنها می توان زخم های آفتی را دید.

زخم های آفتی جزو زخم های عود کننده داخل دهان هستند. به غیر از آفت، هرپس، اریتم مالتی فرم عود کننده و ... هم جزء زخم های حاد عود کننده هستند اما شایع ترین زخم عود کننده داخل دهانی آفت است.

وقتی می گوییم زخم آفتی عود کننده در واقع زخمی است که هیچ نشانه یا بیماری دیگری فرد نداشته باشد، در خیلی از بیماری های دیگر ما می توانیم زخم داخل دهان بیمار ببینیم اما وقتی نتوانیم یک علت سیستمیک برای زخم پیدا کنیم آن موقع به آن زخم آفتی عود کننده می گوییم.

در بیماری های بافت همبند در افرادی که نوتروپنی دوره ای دارند، دچار تب های مکرر می شوند، مشکلات خونی، بیماری ایدز دارند و ... در این ها زخم های مشابه آفت دیده می شود و به این ها استئوماتیت آفتی راجعه نمی گوییم.

در استئوماتیت راجعه همان طور که از اسمش معلوم است ما انتظار داریم در طول سال فرد دچار زخم های آفتی متعدد شود ممکن است ۶-۷ بار دچار این زخم ها شود و هر بار ۱ تا ۶ عدد می توانیم داخل دهان زخم ببینیم.

اتیولوژی های مطرح شده :

- مهم ترین اتیولوژی ژنتیک است، ژنتیک جزو مستندترین و شناخته شده ترین عواملی است که مطرح شده است.
- مشکلات هماتولوژی جزء اتیولوژی اصلی آفت نیست، باید کمبود اسید فولیک، ویتامین B12 و آهن بررسی شوند این ها دیگر زخم آفتی نمی شوند بلکه جزء زخم های مشابه آفتی قرار می گیرند. بررسی می کنیم اگر بیمار مشکلی داشت درمان می گیرد و بهبود پیدا می کند.

در حالت عادی انتظار ما این است که آفت بیشتر در مخاط غیرکراتینیزه باشد مانند لب و گونه ولی در افرادی که نقایص هماتولوژیک دارند این ضایعات شبه آفتی در مخاط کراتینیزه بیشتر دیده می شوند.

تصویر ضایعه شبه آفتی را نشان می دهد که در بیمار دارای نقص هماتولوژیک درمخاط کراتینیزه ایجاد شده است.



- فاکتورهای ایمنولوژیک مطرح شده اند، مشکلات ایمنولوژیک بعضی ها در زمینه ژنتیک است، یعنی ژن هایی که فرد را مستعد بیماری های ایمنی می کند.
- فاکتورهای موضعی برای آفت مطرح شده اند : سیگار و تروما
- فاکتورهای دیگری هم بیان شده اند که جزء نظریه ها و تئوری هایی هستند که در مورد آفت مطرح شده اند و فرد را مستعد استئوماتیت آفتی راجعه می کنند مثل استرس، آلرژی های غذایی، اضطراب، عفونت های مجاری تنفسی فوقانی (سرماخوردگی) و دوره های قاعدگی که فرد می تواند دچار استئوماتیت های آفتی راجعه شود.

ژنتیک: افرادی که والدینشان استئوماتیت آفتی راجعه دارند احتمال اینکه فرزندانشان دچار آن شوند ۹۰٪ است ولی افراد عادی ۲۰٪ احتمال شیوع آفت دارند.

یکسری HLA های خاصی را در این افراد شناسایی کردند که نشان می‌دهد آفت زمینه ژنتیکی دارد و دیدند که ژن هایی که سایتوکاین‌های پیش التهابی مثل اینترلوکین ۱b و ۶ را تحت کنترل دارند در این افراد دچار مشکل شده و افراد را مستعد این زخم‌ها کرده‌اند.

سیگار: اثر برعکس دارد، طبق مطالعات افرادی که سیگار می‌کشند دچار استئوماتیت آفتی راجعه نمی‌شوند و یا در این افراد احتمال آفت خیلی کم است.

متابولیت‌های نیکوتین باعث می‌شود که سایتوکاین‌های پیش التهابی کاهش یابند و سایتوکاین‌های ضد التهابی افزایش پیدا کنند پس تنها عاملی که در اتیولوژی این بیماری اثر عکس دارد سیگار است.

مشکلات خونی: کمبود آهن، ویتامین B12 و اسید فولیک باید بررسی شود که این جزء استئوماتیت آفتی راجعه نیست و زخم شبه آفتی است و معمولاً فرقی که با زخم‌های آفتی دارد این است که زخم‌های آفتی را انتظار داریم در مخاط غیرکراتینیزه مشاهده کنیم ولی اگر مربوط به مشکلات هماتولوژیک باشد، معمولاً زخم‌ها در مخاط کراتینیزه مشاهده می‌شود.

فاکتورهای ایمونولوژیک: تحت تاثیر ژن است، ژنی که سایتوکاین‌های التهابی و پیش التهابی را کنترل می‌کند در این افراد دچار اختلال شده است، عوامل ایمونولوژیک مثل لنفاسیتوتوکسیسیته و تبدیل CD7 به CD8 هم می‌تواند در این افراد دیده شود.

عوامل عفونی: یکسری از این عوامل میکروبی و یکسری ویروسی هستند (این‌ها در حد نظریه هستند و هنوز کاملاً اثبات نشدند) مشاهده شده که استئوماتیت آفتی راجعه با عوامل میکروبی مثل استرپتوکوک‌ها و هلیکوباکتریلوری و عوامل ویروسی مانند واریسلا زوستر، سایتومگالوویروس و HHV6,7 هم ارتباط دارد اما این‌ها هنوز نیاز به بررسی بیشتر دارند.

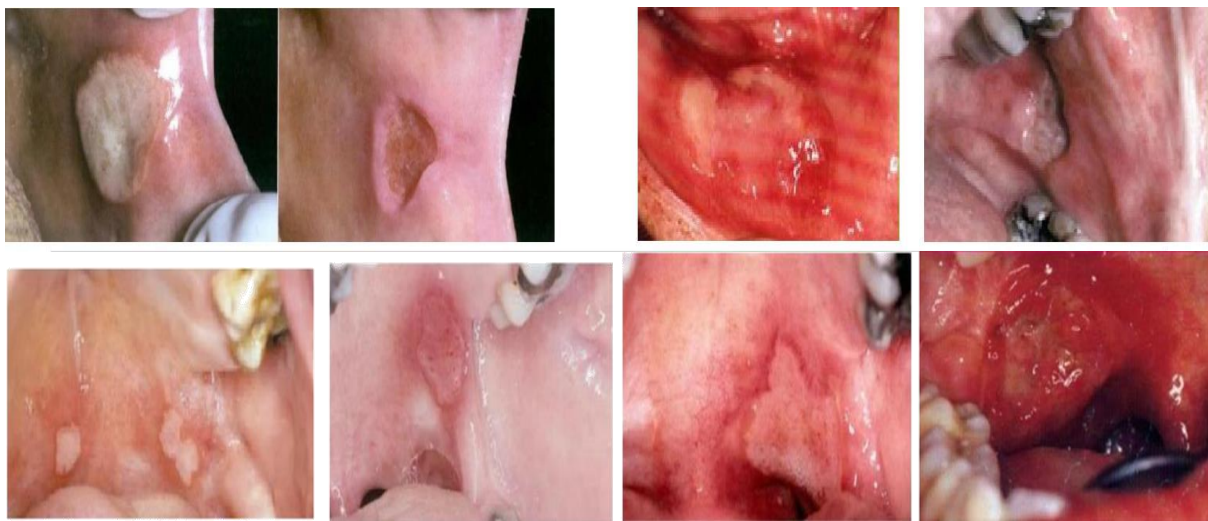
انواع آفت:

۱. minor (خفیف)
۲. ماژور (major) یا Sutton disease یا Peradenitis Mucosa Necrotica Recurrens
۳. هرپتیک فرم
۴. شدید کوچک (severe minor)

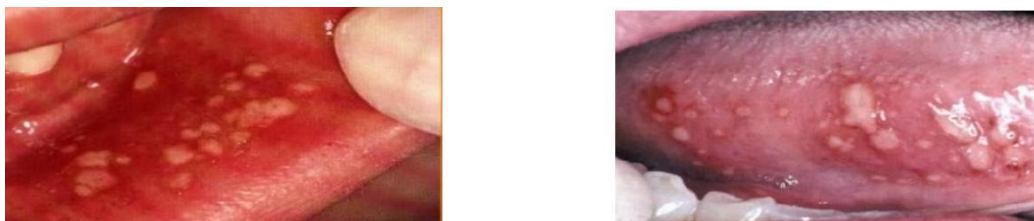
Minor: اندازه زیر ۱ cm دارد، ۸۰٪ زخم‌های آفتی از این نوع هستند، تقریباً ۷ تا ۱۴ روز طول می‌کشند و بدون اینکه اسکاری بر جای بگذارند خوب می‌شوند.



Major: اندازه بزرگتر از ۱ cm است، برای هفته‌ها و حتی ممکن است ماه‌ها زخم‌ها در دهان بیمار باشند و از این لحاظ ممکن است با ضایعات مزمن اشتباه گرفته شود چون آفت جزو ضایعات حاد است و ما انتظار داریم زخم بیمار هر چه سریع‌تر رفع شود. مثل پمفیگوس، پمفیگومید از ضایعات مزمن نیست، ولی به دلیل طولانی بودن زخم آفتی مازور و باقی ماندن اسکار در تشخیص‌های افتراقی با پمفیگوس و پمفیگوئید در نظر گرفته می‌شود.



هرپتیک فرم: زیر ۰.۵ cm است، بیش از ۱۰ تا زخم مشاهده می‌شود، خیلی ریز هستند به حالت پانچ مانند در سراسر مخاط دهان پخش شده‌است.



Server minor: کوچک (اندازه مثل مینور دارد) اما شدید است و برای مدت‌های طولانی در دهان بیمار باقی می‌ماند و تعدادش زیاد است.

زخم‌های آفتی از دهه دوم زندگی به صورت تیپیک (معمول) شروع می‌شود، اما ممکن است در سنین پایین‌تر یا بالاتر اتفاق بیوفتد و شایع‌ترین محل‌شان لب و مخاط باکال است.



اول بیمار یکسری علائم prodromal دارد یعنی در مخاط دهان سوزش احساس می‌کند (۲ تا ۴۸ ساعت قبل از ایجاد زخم‌ها بیمار این حالت را دارد)، پس قرمزی (اریتم) شکل می‌گیرد، وسطش یک پاپول سفید رنگ قرار می‌گیرد و بعد تبدیل به زخم می‌شود. انتظار داریم ۱ تا ۶ زخم در دهان بیمار باشد. (فقط گروه هرپتیک فرم بالای ۱۰ زخم دارد) به صورت روتین شکل مینور، ضایعات گرد، قرینه، کم عمق هست و هیچ‌گونه tissue tag (آویخته بافتی) هم ندارد.



ماژور اندازه بزرگتری دارد و از حالت قرینگی خارج شده است. این زخم‌ها گاهی بسیار بد شکل هستند و ممکن است با SCC اشتباه گرفته شوند.

زخم‌های هرپتیک فرم تعدادشان زیاد بوده و ریز ریز کنار هم هستند بیشتر هم در بزرگسالان دیده می‌شوند.

تشخیص افتراقی

بیماری‌های سیستمیک همه باید بررسی شوند. از لحاظ HIV، افرادی که دچار آفت‌های متعدد و بدشکل می‌شوند، بیماری‌های التهابی روده، سندرم بهجت و ... باید بررسی شوند.

باید بدانیم بیمار علاوه بر زخم‌های دهانی، علائم دیگری هم دارد یا نه؟! باید سوال کنیم که مشکلات گوارشی داری؟! که به بیماری التهابی روده شک می‌کنیم.

از لحاظ کم‌خونی بررسی می‌کنیم، بررسی کنیم که آیا در قسمت‌های دیگر بدنش زخم دارد؟! مثلاً در بهجت چشم، پوست و ناحیه ژنیتال درگیر می‌شود. باید همه این‌ها را تاریخچه بگیریم و ببینیم که آیا فرد بیماری زمینه‌ای دارد یا نه؟!.

تشخیص‌های افتراقی دیگر: بیماری هرپس عود کننده است اما یکسری تفاوت‌هایی دارند، هرپس یک بیماری ویروسی است اریتم مولتی فرم هم همینطور.

اولاً زخم‌هایشان با هم متفاوت است، معمولاً هرپس بیماری ویروسی است در نوع اولیه‌اش انتظار داریم که بیمار علائم تب و مشکلات دیگر داشته باشد اما در نوع ثانویه بیمار این علائم را ندارد.

شکل زخم‌های هرپس بیشتر به شکل وزیکول است (وزیکول‌های خوشه‌ای متعددی داخل دهان می‌بینیم) وزیکول با زخم‌های آفتی متفاوت است و پاره می‌شود اما زخم آفتی یک اریتم است بعد تبدیل به پاپول و سپس زخم می‌شود و مرحله وزیکول ندارد.

پمفیگوس و پمفیگوئید مزمن هستند، مدت‌های طولانی داخل دهان می‌مانند و ممکن است بیمار علائم دیگری هم داشته باشد، پوستش درگیر شود و مهم‌ترین نقطه افتراق آفت از این دوتا آویخته بافتی است که در پمفیگوس و پمفیگوئید داریم.

واکنش‌های دارویی و آلرژی‌های دارویی را باید در نظر بگیریم، از بیمار بپرسیم داروی جدیدی را شروع نکرده باشد که مثلاً واکنش آلرژیک باشد.

همه این‌ها باید بررسی شوند و آخر سر به نتیجه برسیم که بیمار هیچ مشکلی ندارد و استئوماتیت آفتی راجعه تشخیص دهیم که ممکن است به خاطر استرس، باکتری‌ها، ویروس‌ها، دوره قاعدگی، تروما و ژنتیک و ... باشد.

درخواست آزمایش‌های اضافی

معمولاً ما انتظار داریم در دهه دوم زندگی شروع شده باشد ولی اگر سن بیمار بالای ۲۵ باشد و دچار علائم شدید باشد و تند تند آفت بزند و نشانه‌ها و علائم دیگری هم داشته باشد، آزمایش خون درخواست می‌کنیم، کم خونی و ویتامین‌ها را بررسی می‌کنیم، از لحاظ گوارشی به متخصص داخلی ارجاع می‌دهیم، در صورت شک به سندرم بهجت باید آن را بررسی کنیم. زمانی بیوپسی انجام می‌دهیم که بیمار زخم آفتی مازور داخل دهانش دارد و یک ماه است که در دهانش وجود دارد و ما به SCC شک می‌کنیم. در نتیجه بیوپسی اگر التهاب جزئی مشاهده شود مشخص می‌شود که بیمار آفت دارد.

درمان آفت

شدت بیماری و اندازه ضایعه در انتخاب درمان مهم است.

هدف از درمان: درد بیمار را کنترل کنیم، مدت زمان حضور زخم داخل دهان را کوتاه کنیم، عود زخم را کم کنیم، تعداد ضایعات را کم کنیم مثلاً اگر ایندفعه ۶ ضایعه داخل دهان است، با درمان کاری کنیم دفعه بعد کمتر شود و اگر مازور است کاری کنیم که اسکار بر جای نگذارد.

یکسری درمان‌ها موضعی هستند و یکسری سیستمیک:

درمان های موضعی

اگر دیدیم زخم خفیف است و مینور کوچک مشاهده می شود و شکایت چندانی هم ندارد می توان شربت بنزوکائین یا لیدوکائین بدهیم که بیمار قبل غذا خوردن مصرف کند یا از یک اورال بیس استفاده کنیم مثلا تریادنت تجویز کنیم.

تریادنت : تریامپسنولون است، کورتون ضعیف است که یک اورال بیس دارد و بیمار پماد را در قسمت زخم می زند، ۲ تا ۳ بار هر روز بعد غذا می تواند استفاده کند.

می توانیم از فلوسینولون، کلوبتازول و بتامتازون استفاده کنیم.

روتین تریادنت است و اگر شدید باشد فلوسینولون می دهیم.

نحوه استفاده کواتون خیلی مهم است، اگر زخم بیمار خیلی بزرگ و شدید بود می تواند پماد را به گاز بزند و ۱۰ دقیقه روی زخم نگه دارد تا بهتر جذب شود و بعد آن تا نیم ساعت چیزی نخورد که داخل دهانش باقی بماند.

یکسری آنتی بیوتیک ها مثل تترا سایکلین و داکسی سایکلین هم خوب هستند که بیمار به صورت دهانشویه و یا خمیر استفاده می کند. البته در ایران دهانشویه نداریم و می توانیم به بیمار بگوییم کپسول این ها را در آب حل کند و به صورت دهانشویه استفاده کند.

خمیر amlexanox داریم که در ایران وجود ندارد.

اگر بیمار کورتون موضعی، پماد و آنتی بیوتیک استفاده کرد و جواب نداد و یا زخم مازور است یا مینوری است که بیمار شدت درد زیادی دارد، می توان داخل ضایعه کورتون تزریق کرد. مثلا یک آمپول تریامسینولون برایش تزریق می کنیم که بهتر شود.

درمان های سیستمیک

درمان های موضعی فقط می توانند درد را کم کنند و اینکه زخم زودتر خوب شود اما نمی توانند موجب شوند که بیمار دفعه بعد که آفت می زند شدتش کمتر باشد یا عودش کمتر شود. مثلا اگر ۶ بار در سال آفت می زند با درمان موضعی نمی توانیم کاری کنیم ۲ بار در سال آفت بزند ولی درمان سیستمیک می تواند این کار را بکند.

ما نمی توانیم با درمان موضعی تعداد زخم بیمار را کم کنیم اما با درمان های سیستمیک مثل کلشی سین،

پنتوکسی فیلین، داپسون، تالیدومید، کورتون های سیستمیک تا حدی می توان این کار را برای بیمار انجام داد.

اگر زخم آفتی بیمار مازور است یا هی دچار severe minor می شود می توان از درمان های سیستمیک هم استفاده کرد. تالیدومید عوارض زیادی دارد، فرد استفاده کننده حتما از لحاظ بارداری باید چکاپ شود چون ممکن است جنین دچار نقایص مادرزادی جدی شود.

عوارض دیگر تالیدومید: نوروپاتی محیطی، عوارض گوارشی، خواب آلودگی، ترومبوز وریدی عمیق. تا وقتی که داپسون، پنتوکسی فیلین و کورتون سیستمیک است تالیدومید برای بیمار تجویز نمی شود.

یکسری بیماری‌های سیستمیک وجود دارند که در آنها می‌توانیم زخم‌های آفتی و شبه آفتی ببینیم، مثل سندرم بهجت، بیماری سلیاک، نوتروپنی دوره‌ای، مشکلات تغذیه‌ای، کمبود ویتامین‌های B1، B2، B6، B12، آهن، زینک و فولات، بیماری التهابی روده، سندرم مجیک.

سندرم بهجت

اولین بار توسط آقای بهجت در ترکیه کشف شده بیشتر در آسیای شرقی و خاورمیانه رایج است و در ترکیه و ژاپن هم زیاد بوده و باعث نابینایی افراد جوان می‌شود.

یک واسکولیت سیستمیک است، زخم‌های آفتی یکی از علائم این سندرم است و علائم دیگری هم دارد.

در سندرم بهجت افزایش فعالیت نوتروفیل‌ها و کموتاکسی اتفاق افتاده، اینترکوپین ۸ و ۱۷ و $TNF\alpha$ هم افزایش پیدا کرده است.

سندرم بهجت از لحاظ ژنتیکی با HLA-B51 مرتبط است. به ویژه در افرادی که بهجت شدید دارند و در آسیا هستند مطرح است.

این سندرم معمولاً در سن ۲۵ تا ۴۰ سال اتفاق می‌افتد. شایع‌ترین محل درگیری اول مخاط دهان و بعد مخاط ژنیتال است و مخاط‌های دیگر مثل چشم هم درگیر می‌شوند.

در بیشتر از ۹۰ درصد افرادی که سندرم بهجت دارند حتماً ضایعات دهانی مشاهده می‌شوند. ممکن است زخم‌های آفتی شان مینور باشد یا ماژور.

ضایعات چشمی یا به صورت آتروفی است، یا به صورت واسکولیت شبکیه، التهاب ملتحمه و کنژنکتیویت می‌تواند باشد و در مراحل آخر می‌تواند منجر به کوری شود.

ضایعات پوستی هم در این افراد دیده می‌شوند. بیشتر از ۵۰٪ این افراد ضایعات پوستی دارند، علت ضایعات پوستی هم تروما است. ضایعات پوستی یا به صورت اریتم نودوزوم یا ضایعات پوسچولار چرکی است.

* علت همه این‌ها واسکولیت است.

تست پاترژی این افراد مثبت است، در تست پاترژی، سوزن را تزریق می‌کنند و بررسی می‌کنند مثلاً بعد ۲۴ ساعت بیمار در آن قسمت دچار ضایعه شده یا نه؟



بعضی‌ها سوزن خالی یا آب مقطر یا نرمال سالین می‌زنند اما با سوزن خالی هم می‌توان این تست را انجام داد.

علائم دیگر: آرتریت (بیش از ۴۰٪ افراد) ← زانوها، مچ و آرنج را درگیر می‌کند، مفاصل کوچک به ندرت درگیر می‌شوند برخلاف آرتریت روماتوئید که مفاصل کوچک دست و پا درگیر می‌شوند. بهجت مثل آرتریت روماتوئید ناتوانی دائمی ایجاد نمی‌کند، مفاصل درگیر متورم می‌شوند، قرمز می‌شوند و التهاب دارند.

در CNS تأثیر می‌گذارد، سندرم ساقه مغز ایجاد می‌کند، علائمی شبیه MS بیمار می‌تواند داشته باشد که در MRI بیمار مشاهده می‌شود و دژنراسیون نورولوژیک می‌تواند دیده شود.

درگیری اعصاب کرانیال مشاهده می‌شود، درگیری قلب می‌تواند باشد، درگیری ریه دیده می‌شود که همه این‌ها ثانویه به واسکولیت است و هر جا عروق باشد سندرم بهجت ممکن است علائم ایجاد کند.

ممکن است ترومبوفلیت بدهد، زخم‌های گوارشی، درگیری کلیه و ... ایجاد کند.

تشخیص

یکسری کرایتریاهایی وجود دارد که اگر جمع این‌ها ۴ یا بیشتر شود احتمال قوی بیمار سندرم بهجت دارد.

اگر زخم دهانی، چشمی یا ژنیتال داشته باشد نمره ۲ می‌دهند، اگر هر ۳ تا باشد که ۶ می‌شود و بالای ۴ است. به ضایعات پوستی، نورولوژیک، مشکلات عروقی نمره ۱ می‌دهند.

به تست پاترژی مثبت نمره ۱ می‌دهند.

انتظار داریم حتماً زخم دهانی ببینیم، خیلی کم پیش می‌آید بیمار مشکل چشمی و ژنیتال داشته باشد ولی ضایعات دهانی نداشته باشد.

سندرم بهجت در بچه‌ها هم می‌تواند باشد اما بیشتر در ۲۵ تا ۴۰ سال است.

در بچه‌ها سن ۹ تا ۱۰ سال خودش را نشان می‌دهد. در بچه‌ها زخم‌های دهانی بیش از ۹۵٪ جزء علائم بهجت است. ولی درگیری چشم در بچه‌ها شایع نیست.

یک سندرمی در بچه‌ها است به نام سندرم مجیک که هم بیمار زخم‌های دهانی دارد و هم زخم‌های ژنیتال و التهاب غضروف‌ها را دارد. (زیرگروهی از بهجت است)

درمان بهجت

باید سیستمیک درمان کنیم. با توجه به اینکه شکل آن سیستمیک است، بسته به شدت ضایعات و محل درگیری درمان می‌کنیم. اگر فقط دهان و ژنیتال باشد، پنتوکسی فیلین کفایت می‌کند ولی اگر درگیری‌ها وسیع‌تر باشد و چشمی باشد حتماً باید آزاتیوپرین را در ترکیب با سایر داروها مثلاً با کورتون سیستمیک به بیمار بدهیم (در واقع می‌خواهیم درمان تهاجمی‌تر باشد). می‌توان از کلشی سین، داپسون، تالیدومید و مونوکلونال آنتی بادی مثل Etanercept و Infliximab برای بهجت استفاده کرد.

در پایان این جلسه دانشجویان باید بتوانند:

- ① اساس پاتولوژی را تعریف کنند.
 - ② انواع ضایعات پاتولوژیک را نام ببرند.
 - ③ بعضی از تغییرهای مهم پاتولوژیک را توضیح دهند.
- کلیات هیستوپاتولوژی:

① طبقه‌بندی بیماری‌ها: به طور کلی بیماری‌ها به سه قسمت تکاملی، مادرزادی، اکتسابی تقسیم می‌شوند.

بیماری‌های اکتسای علت‌های مختلفی دارند که شامل موارد زیر می‌باشد:

A. ضایعات التهابی

B. ضایعات عروقی

C. ضایعات رشدی

D. ضایعات متابولیک

E. ضایعات دجنریتیو

F. ضایعات تحت تأثیر دارو

G. ضایعات عفونی

(Congenital disorder) بیماری‌های مادرزادی:

ضایعات یا بیماری‌های مادرزادی شرایطی هستند که در ابتدای تولد و اغلب قبل از تولد و یا در خلال ماه‌های اول تولد (که به این مورد neonatal disease می‌گویند) ایجاد می‌شوند.

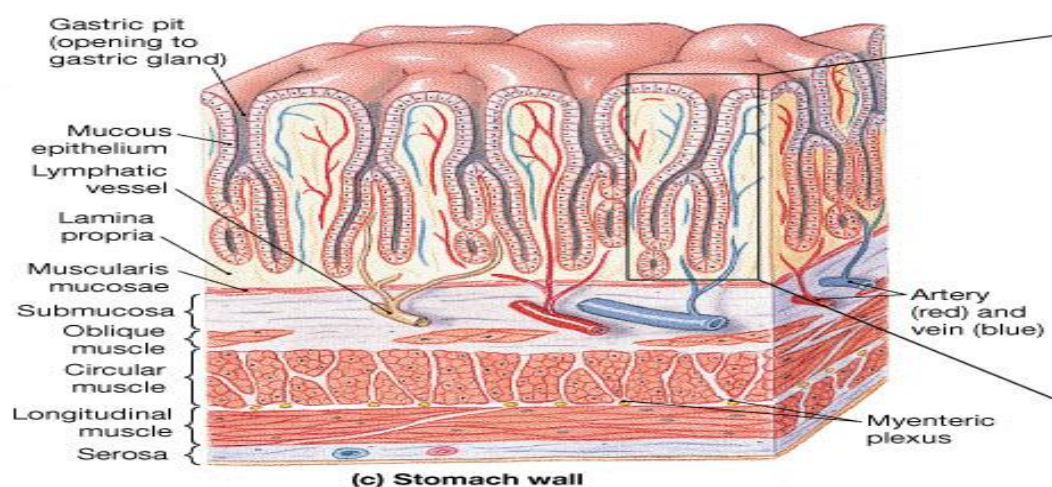
● اگر این بیماری‌ها با دفورماتی‌های ساختاری (ساختمانی) همراه باشند اصطلاحاً به آن Congenital anomalies گفته می‌شود که شامل آسیب‌ها و تخریباتی است که به جنین در حال رشد وارد می‌شود.

● یک بیماری مادرزادی ممکن هست نتیجهٔ انورمالیتی‌های ژنتیکی (Genetic abnormalities) و یا به دلیل عوامل دیگری که روی جنین تاثیر می‌گذارند ایجاد شود که شامل: عوامل محیطی، اختلال در morphogenesis، عفونت و یا یک انورمالیتی کروموزومی باشد که در نهایت بیماری که ایجاد می‌شود حاصل شرکت عوامل مختلفی از موارد بالا هست. (pre-natal deficit ← عوامل اختلال قبل از تولد، post-natal ← عوامل اختلال بعد از تولد (عوامل محیطی))

● بیماری‌های مادرزادی حاصل عوامل و انورمالیتی‌های مختلفی هستند و عواملی که باعث نقص در هنگام تولد می‌شوند به عنوان عوامل تراتوژن (teratogen) شناخته می‌شوند.

● واژهٔ مادرزادی ضرورتاً به بیماری‌های ژنتیکی مربوط نمی‌شود و در بعضی موارد ناشی از موارد ناشناخته (idiopathic) است به طوری که گاهی کلمهٔ congenital را مترادف با idiopathic به کار می‌برند (پس اینکه بگیم همهٔ بیماری‌های مادرزادی ناشی از اختلالات ژنتیکی هست، نادرست است).

کلیات ضایعات اپیتلیالی (epithelial lesion)



اپیتلیوم: بافتی هست که سطوح بدن چه در داخل و چه در خارج از بدن را می‌پوشاند.

انواع اپیتلیوم: ① keratinized

② non-keratinized

● **keratinized** ← خود این اپی‌تلیوم به 2 نوع **parakeratosis** و **orthokeratosis** تقسیم می‌شود.

← **Para** شامل لایه‌های بازیلار، خاردار و درنهایت لایه کراتین هست که در لایه کراتین بقای هسته مشاهده می‌شود (در سلول‌های لایه شاخی)

← **Ortho** در این اپی‌تلیوم لایه‌ای به اسم لایه گرانولر مشاهده می‌شود و در سطحی‌ترین لایه این اپی‌تلیوم بقایای هسته مشاهده نمی‌شود.

Non-keratinized ← شامل لایه بازیلار، لایه میانی و لایه سطحی است و اثری از کراتین هم دیده نمی‌شود.

تغییرات اپی‌تلیوم ← اپی‌تلیوم تحت تأثیر عوامل مختلف (که بعضی بیماری‌زا و بعضی دیگر در شرایط خاص ایجاد می‌شود) دچار تغییر می‌شود (از لحاظ میکروسکوپی).

این تغییرات شامل: **Hyperkeratosis**, **Hypergranulosis**, **acanthosis** می‌باشد.

Hyperkeratosis: حالتی از اپی‌تلیوم هست که در آن رشد بیش از حد کراتین را داریم که این پروتئین در پوست، مو و ناخن یافت می‌شود. این رشد بیش از حد باعث این می‌شود که ما لایه ضخیمی را در سطح پوست و یا در سطح مخاط مشاهده بکنیم.

هایپر کراتوزیس تحت تأثیر عواملی مثل التهاب، فشار و یا تحریکاتی که به پوست وارد می‌شود ایجاد می‌شود البته در بعضی از موارد شرایط ارثی هم دخیل هست.

Hypergranulosis: به افزایش ضخامت لایه **stratum granulosum** گفته می‌شود.

Acanthosis: به افزایش ضخامت لایه **stratum spinosum** اپی‌درم گفته می‌شود.

Ulcer یا زخم: نمای هیستوپاتولوژیک زخم به این شکل هست که قسمت سطحی اپی‌تلیوم در قسمت‌هایی از بین می‌رود و به جای آن غشای فیبرینو پورولنت (**fibrino purulent**) که شامل فیبرین به همراه نوتروفیل‌ها است قرار می‌گیرد.

● این غشا ضخامت‌های متفاوتی دارد.

● اپی‌تلیومی که در مجاور این غشا قرار دارد ممکن است نرمال باشد یا مقداری **hyperplasia** به همراه **hyperkeratosis** باشد.

● بستر زخم شامل بافت **granulation tissue** است که در این بافت سلول‌های التهابی (لنفوسیت، هیستوسیت، نوتروفیل و گاهی پلازما سل) دیده می‌شوند.

ضایعات اپیتلیالی (عواملی که باعث بیماری‌های اپی‌تلیوم می‌شوند):

A. ضایعات تحت تأثیر ویروس (virus induced lesion)

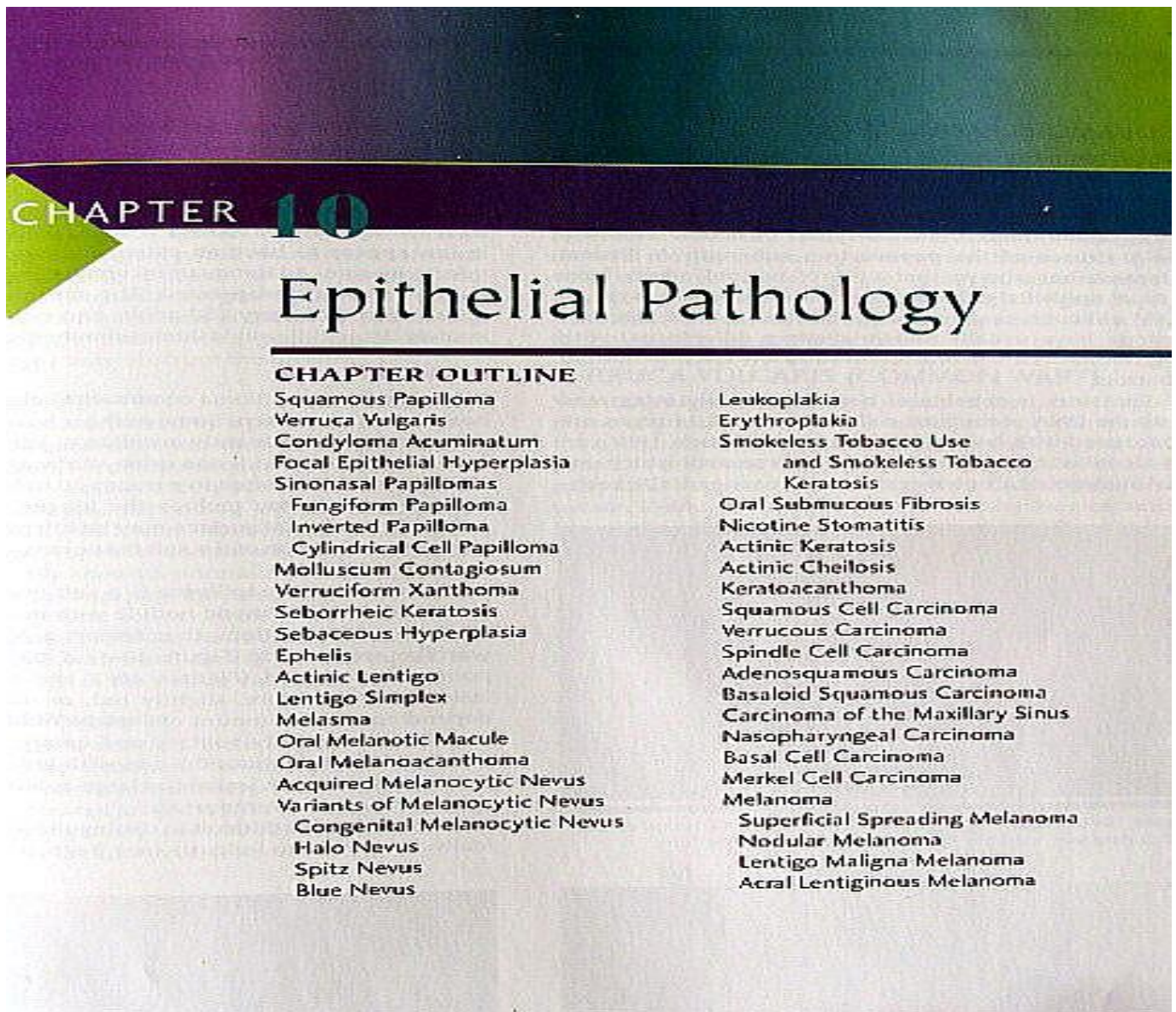
B. ضایعات شبه توموری (pesudo tumor lesion)

C. ضایعات رنگی (pigmented lesion)

D. ضایعات پیش بدخیم (pre malignant lesion)

E. ضایعات بدخیم (malignant lesion)

شکلی از کتاب پاتولوژی نوین که نشان‌دهنده out line های کلی از ضایعات اپی‌تلیومی است.



Dysplasia: یکی از تغییرات مهم هیستوپاتولوژیک هست که در اپی تلیوم اتفاق می افتد و به آن **تغییرات بدخیم** هم می گویند.

تغییرات سلولی مرتبط با Dysplasia:

به طور کلی شامل تغییراتی هستند که مشابه با تغییرات squamous cell carcinoma (شایع ترین بدخیمی سلول های اپیتلیالی) می باشد.

برای مثال: ① هسته های سلولی بزرگ تر

② هستک ها واضح تر می شوند.

③ نسبت هسته به سیتوپلاسم به هم می خورد.

④ هسته های هایپر کروم و پررنگ

⑤ سلول ها و هسته های پلی مورفیزم از لحاظ شکل و اندازه

⑥ Dyskeratosis (premature keratinization of individual cell) ← یعنی اینکه در لایه هایی از اپی تلیوم که این لایه ها هنوز به لایه های سطحی هم نرسیده اند تغییراتی اتفاق می افتد و کراتین ناقصی ساخته میشود.

⑦ increased mitotic activity ← به طور نرمال ما در اپی تلیوم در لایه های پایینی فعالیت های میتوتیک را مشاهده می کنیم ولی در تغییرات دیسپلازیا این فعالیت افزایش می یابد و در لایه های بالاتر هم این فعالیت ها دیده می شود.

⑧ فرم های میتوتیک غیر نرمال ← مثل میتوزهای سه قطبی و میتوزهایی که شبیه ستاره هستند که حتی در بالاتر از لایه های پایینی (بازال) مشاهده می شوند.

انواع Dysplasia براساس شدت و نحوه درمان:

① Mild ← در این مورد تغییرات مورفولوژیک محدود به لایه های بازال و لایه های پارابازیلار (به لایه بلافاصله بالای بازال گفته می شود) است.

② Moderate ← در این مورد تغییرات مورفولوژیک در لایه بازال تا ناحیه میانی لایه خاردار دیده می شود.

③ Sever ← در این مورد تغییرات مورفولوژیک از لایه بازال تا قسمتی که بالاتر از ناحیه میانی اپی تلیوم هست، دیده می شود.

④ carcinoma in situ ← این شرایط زمانی دیده می شود که تمام لایه های اپی تلیومی درگیر باشند و سلول های دیسپلاستیک در تمام لایه ها یافت می شوند.

● این سلول‌ها در صورت عدم پیگیری برای درمان در طول زمان منجر به بدخیمی (سرطان) می‌شوند.

● این‌ها قدم اول بدخیمی محسوب می‌شوند و جزو ضایعات premalignant هستند.

● Keratin pearl یکی از علائم مهم تغییر در کارسینوم این سایتو هست که باید بررسی شود و اگر دیده شد باید تمامی مناطقی که دچار کارسینوم این سایتو هستند، از لحاظ تهاجم به بافت‌های زیرین مورد بررسی قرار بگیرد چون اگر تهاجم دیده شد در واقع وارد مرحله بدخیمی شده‌ایم.

● Squamous cell carcinoma ← مهم‌ترین و شایع‌ترین بدخیمی بافت‌های اپی‌تلیوم هست که در آن سلول‌هایی که دچار تغییرات دیسپلاستیک هست به لایه زیرین تهاجم می‌کنند و باعث تخریب این بافت‌ها شده و سرطان ایجاد می‌کنند.

پاتولوژی غدد بزاقی

به طور کلی بیماری‌های غدد بزاقی به 3 دسته اصلی تقسیم می‌شوند:

Salivary gland disease (بیماری‌های غده بزاقی): مثل موکوسل، رانولا، کیست مجرای غده بزاقی

Benign tumors (تومورهای خوش خیم غده بزاقی): پلئومورفیک آدنوما (مهمترین آن‌ها)، انکوسایتوما و...

Malignant tumors (تومورهای بدخیم غده بزاقی): مثل موکو اپیدرموئید کارسینوما، آسینیک سل آدنوکارسینوما

* mucocele ← این بیماری تحت تأثیر آسیب به مجرای غده بزاقی و به دنبال آن ورود موسین به بافت نرم اطراف مجرا ایجاد می‌شود.

● در مطالعه میکروسکوپی، mucocele یک ناحیه پر از موسین است که اطراف آن توسط بافت granulation پوشیده شده است.

● التهابی که در mucocele دیده می‌شود شامل تعداد زیادی هیستوسیت‌های فومی شکل (ماکروفاژ) است.

● در برخی از موارد ممکن است ما مجرای را ببینیم که به این ناحیه پر از موسین (mucocele) وارد می‌شود و موسین ترشح می‌کند.

● در مجاورت mucocele معمولاً ساختارهایی از غدد بزاقی minor را مشاهده می‌کنیم که اینها شامل التهاب مزمنی هستند که در آن ناحیه وجود دارد و در عین حال مجاری گشاد شده را هم مشاهده می‌کنیم.

Sialadenitis ← یکی از تغییراتی که در غدد بزاقی دیده می‌شود.

در افرادی که دچار sialadenitis حاد هستند تجمعی از نوتروفیل‌ها را در اطراف سیستم داکت‌ها و آسینی‌ها مشاهده می‌کنیم.

- در نمای میکروسکوپی افرادی که دچار chronic sialadenitis هستند، یک التهاب پراکنده در اطراف پارانشیم غدد بزاقی دیده می‌شود که این التهاب شامل لنفوسیت و پلاسماسلاست.

- در بعضی از موارد ما آتروفی آسینی و گشادی مجاری را شاهد هستیم.

- اگر این تغییرات به همراه فیروز باشد به آن chronic sclerosing sialadenitis گفته می‌شود.

ضایعات بافت همبند

این ضایعات بازه طولانی از ضایعات reactive (واکنشی) تا نئوپلاسمای حقیقی را شامل می‌شود.

تقسیم‌بندی کلی ضایعات بافت همبند:

ضایعات reactive: ضایعاتی هستند که از سلول‌های مزانشیم ایجاد می‌شود و این ضایعات با هایپرپلازی بافت فیروز یا بافت گرانولار همراه هستند.

تومورها: این ضایعات دسته بزرگی را تشکیل می‌دهند و ممکن است از هر قسمتی از بافت همبند ایجاد شوند و به طور کلی به دلیل تغییرات ژنتیکی که دارند قابل مشاهده هستند.

ضایعات واکنشی (مهم): جزء ضایعاتی هستند که ما به عنوان دندان‌پزشک بیشتر باهاشون روبرو میشیم.

خانواده بزرگی در مخاط دهان هستند که در پیامد آسیب ایجاد می‌شوند.

یک پروسه مزمن هستند که در این پروسه جایگزینی بافت نرمال با بافت گرانولیشن یا همان اسکار در

پی آسیب ایجاد می‌شود.

برای مثال در گروهی از ضایعات بافت زیر مخاطی توده‌هایی را ایجاد می‌کنند که این توده‌ها در اثر آسیب‌هایی که حین جویدن رخ می‌دهد ایجاد می‌شود.

مثال‌هایی از ضایعات بافت نرم (که استاد به عنوان انواع ضایعات بافت همبند معرفی می‌کند)

Fibroma/Giant Cell Fibroma/Epulis Fissuratum/Inflammatory Papillary Hyperplasia/Fibrous Histiocytoma/fibromatosis/Myofibroma/Oral Focal Mucinosi s/Pyogenic Granuloma/Peripheral Giant Cell Granuloma/Peripheral Ossifying Fibroma

- گروه مهم دیگر ضایعات بافت همبند تومورهای خوش خیم بافت همبندی هستند که چندین و چند خانواده هستند و براساس منشائی که از آن ایجاد می‌شوند طبقه‌بندی می‌شوند.

- همان‌طور که قبلا هم اشاره شد همه قسمت‌های بافت همبند می‌توانند تومور ایجاد کنند.

- به عنوان مثال: lipoma که از بافت چربی هستند، hemangioprictoma که مرتبط با ضایعات عروقی هستند و ...

Lipoma/Traumatic Neuroma/Palisaded Encapsulated
 Neuroma/Neurilemoma/Neurofibroma/Neurofibromatosis/Multiple Endocrine/Neoplasia Type
 2B/Melanotic Neuroectodermal Tumor of Infancy/Paraganglioma/Granular Cell Tumor/Congenital
 Epulis/ Hemangioma/Vascular Malformations/Intrabony Vascular Malformations/Sturge-Weber
 Angiomatosis/Hemangiopericytoma/Lymphangioma/Leiomyoma/Rhabdomyoma/Adult
 Rhabdomyomas/Fetal Rhabdomyomas/Osseous and Cartilaginous/Choristomas

مشابه بافت‌های دیگر علاوه بر ضایعات خوش خیمی که در بافت هم‌بند داریم، ضایعات بدخیم هم در بافت هم‌بندی دیده می‌شوند که در زیر آورده شده اند:

Fibrosarcoma/Malignant Fibrous Histiocytoma/Liposarcoma/Malignant Peripheral Nerve Sheath
 /Tumor/Olfactory Neuroblastoma/Angiosarcoma/Kaposi's Sarcoma Classic Type /Endemic Type
 /Iatrogenic Type /Leiomyosarcoma/Rhabdomyosarcoma /Embryonal Type /Alveolar Type
 /PleomorphicType /Synovial Sarcoma/Alveolar Soft-Part Sarcoma/Metastases to the Oral Soft Tissues

● هر کدام از ضایعات نمای هیستوپاتولوژیک خاص خودشان را دارند.

● استاد از موارد بالا به Fibrosarcoma، Malignant Fibrous، Liposarcoma و Malignant peripheral nerve sheath اشاره کرد.

پاتولوژی استخوان

● در تقسیم‌بندی ضایعات مرتبط با بافت استخوان یک تقسیم‌بندی براساس عوامل اتیولوژیک یا همان فاکتورهای ایجادکننده بیماری‌های مرتبط با استخوان است.

● بیماری‌های مرتبط با استخوان از ضایعات التهابی (inflammatory)، ضایعات ارثی (Hereditary)، ضایعات واکنشی (Reactive)، ضایعات تکاملی (Developmental)، ضایعات متابولیک و درنهایت از ضایعات تومورال تشکیل شده‌اند.

تقسیم‌بندی بیماری‌های استخوانی براساس نحوه ایجاد شدن:

① بیماری‌های تکاملی استخوان (Bone development lesion):

مثل Cleidocranial Dysplasia و Paget

② بیماری‌های فیبرواسئوس (Fibroosseous): بیماری است که در آن استخوان جای خودش را به بافت فیبروزه می‌دهد.

③ یک سری بیماری‌ها هستند که تحت تأثیر سندروم‌ها ایجاد می‌شوند.

④ بیماری‌های سیستمیک

⑤ تومورهای خوش خیم مثل Osteoma و Osteoid osteoma

⑥ تومورهای بدخیم استخوانی که مهم‌ترین آنها Osteosarcoma و Chondrosarcoma هستند.

گروه دیگری از بیماری‌هایی که به پاتولوژی و بررسی هیستوپاتولوژیک آنها می‌پردازیم بیماری‌های مرتبط با دندان هستند (به عبارت دیگر بیماری‌های odontogenic).

- این بیماری‌ها به طور کلی 2 دسته اصلی را می‌سازند که کیست‌های ادنتوژنیک و تومورهای ادنتوژنیک می‌باشند.
- ضایعات ادنتوژنیک به طور عمده شامل کیست‌ها و تومورهایی هستند که از ساختارهای دندانی منشأ می‌گیرند.
- این ضایعات از 2 ساختمان مهم منشأ می‌گیرند:

① اپیتلیالی: این اپی‌تلیوم ممکن است بقایایی از دنتال لامینا، از اپیتلیوم میانی کاهش یافته، از رست‌های ادنتوژنیک، از لاینینگ کیست‌های ادنتوژنیک دیگر و حتی از لایه بازال موکوس دهانی باشد.

② اکتومزانشیم: یکی از مهم‌ترین این نوع ضایعات دنتال پاپیلا هست.

کیست چیست: حفره‌هایی هستند توخالی که گاهی محتوی از مواد مایع، نیمه جامد و گاز هست و با لایه‌ای از اپی‌تلیوم پوشیده شده اند که به این اپیتلیوم لاینینگ سیست گفته میشود. این لایه اپی‌تلیومی معمولاً با یک بافت هم‌بند ساپورت می‌شود که wall یا دیواره کیست نام دارد.

تقسیم‌بندی کیست‌ها:

کیست‌های حقیقی: به کیست‌هایی گفته می‌شود که حتماً با اپی‌تلیوم پوشیده شده است.

کیست‌های غیرواقعی: به کیست‌هایی گفته می‌شود که با اپی‌تلیوم پوشیده نشده است و فقط به صورت یک حفره خالی دیده می‌شود مثل: (Aneurysmal bone cyst)، Stafne bone cyst، traumatic bone cyst

(Simple bone cyst, Eruption cyst)

جمع‌بندی ضایعات ادنتوژنیک:

A / ادنتوژنیک کیست‌ها:

① التهابی: این نوع معمولاً متعاقب آسیب‌هایی است که بر پالپ دندان وارد می‌شود و پالپ دندان ملتهب می‌شود و باعث اجتماع سلول‌های التهابی در ناحیه ریشه می‌شود. مثال‌ها:

Periapical (radicular) cyst, Residual periapical (radicular) cyst, Buccal bifurcation cyst (usually first molars)–Paradental cysts (partially erupted third molars)

② کیست‌های تکاملی: ایجاد این نوع کیست‌ها ارتباطی با التهاب ندارند و به دلایل دیگری ایجاد می‌شود.

مثال‌ها: Dentigerous cyst, Odontogenic keratocyst (KOT), Orthokeratinized odontogenic cyst

Gingival (alveolar) cyst of the newborn, Gingival cyst of the adult, Lateral periodontal cyst, Calcifying odontogenic (Gorlin) cyst, Glandular odontogenic cyst, Eruption cyst

B. /دنتوژنیک تومورها: براساس منشأ تشکیل به 3 دسته تقسیم می‌شوند:

① اپیتلیالی: از اپیتلیوم منشأ می‌گیرند که مهم‌ترین آن‌ها آمیلو بلاستوما می‌باشد.

Ameloblastoma, Adenomatoid odontogenic tumor, Calcifying epithelial odontogenic tumor (Pindborg tumor), Squamous odontogenic tumor, Clear cell odontogenic carcinoma

② اکتومزانشیمی:

Odontogenic myxoma, Granular cell odontogenic tumor, Central odontogenic fibroma, Cementoblastoma

③ میکس: هم از اپی تلیوم و هم از اکتومزانشیم منشأ می‌گیرند.

Odontoma, Ameloblastic fibroma, Ameloblastic fibro-odontoma, Ameloblastic fibrosarcoma, Odontoameloblastoma

● همه کیست‌ها منشأ ادنتوژنیک ندارند که به این کیست‌ها non-odontogenic cyst گفته می‌شود. مثال‌ها:

Palatal Cysts of the Newborn, Nasolabial Cyst, "Globulomaxillary Cyst", Nasopalatine Duct Cyst, Median Palatal Cyst, "Median Mandibular Cyst", Epidermoid Cyst of the Skin, Dermoid Cyst, Thyroglossal Duct Cyst, Branchial Cleft Cyst, Oral Lymphoepithelial Cyst

● دقت شود که هر کدام از موارد بالا ماهیت هیستوپاتولوژیک منحصر به فرد دارند و در قسمت‌های مختلفی از بدن دیده می‌شوند.

Dermatologic Diseases (بیماری‌های وابسته به پوست)

این بیماری‌ها براساس عامل اتیولوژیک به 2 دسته کلی تقسیم می‌شوند:

① ارثی: مثل Ectodermal dysplasia, white sponge nevus

② مواردی که در ارتباط با سیستم ایمنی هستند: در این نوع بدن بر ضد ساختمان‌های خودش آنتی‌بادی تولید می‌کند.

مثال‌های این دسته: Pemphigus, Pemphigoid (Autoantibodi)

CONDITION	MEAN AGE	SEX PREDILECTION	CLINICAL FEATURES	HISTOPATHOLOGIC FEATURES
Pemphigus vulgaris	Fourth to sixth decade	Equal	Vesicles, erosions, and ulcerations on any oral mucosal or skin surface	Intraepithelial clefting
Paraneoplastic pemphigus	Sixth to seventh decade	Equal	Vesicles, erosions, and ulcerations on any mucosal or skin surface	Subepithelial and intraepithelial clefting
Cicatricial pemphigoid	Sixth to seventh decade	Female	Primarily mucosal lesions	Subepithelial clefting
Bullous pemphigoid	Seventh to eighth decade	Equal	Primarily skin lesions	Subepithelial clefting
Erythema multiforme	Third to fourth decade	Male	Skin and mucosa involved; target lesions on skin	Subepithelial edema and perivascular inflammation
Lichen planus	Fifth to sixth decade	Female	Oral and/or skin lesions; may or may not be erosive	Hyperkeratosis, saw-toothed rete ridges, bandlike infiltrate of lymphocytes

ضایعات مهم پوستی (به تغییرات اپیتلیالی و هیستوپاتولوژیک هر کدام از این بیماری ها توجه شود).

آشنایی با 2 اصطلاح هیستوپاتولوژیک vesicle و Bulla

Vesicle: ساختمانی است که در داخل سلول یا در خارج سلول قرار می گیرد این ساختار حاوی مایعی یا سیتوپلاسم هست که با یک لایه از سلول های لیپید پوشیده شده است.

بول (Bulla): تاول های بزرگی هستند که در سطح پوست قرار می گیرند و با مایع روشنی پر شده اند.

● بول ها در انواع مختلفی از تغییرات و بیماری های پوستی ایجاد می شوند.

● بول ها همچنین تحت تأثیر عفونت، التهاب و ... ایجاد می شوند.

ORAL CANCER



جلسه قبل در مورد زخم های منفرد دهانی صحبت کردیم و گفتیم که یکی از تشخیص های افتراقی خیلی مهم SCC می باشد:

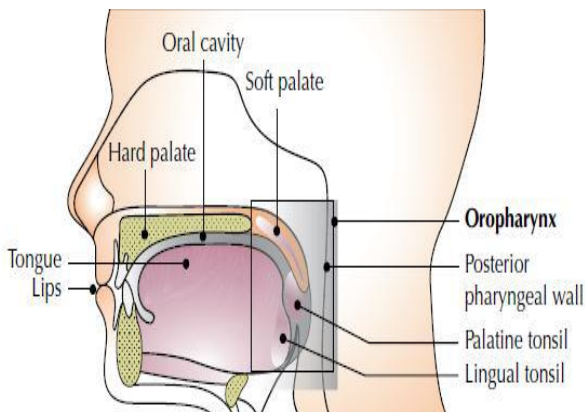
اهداف جلسه:

- طبقه بندی سرطان دهان
- شناخت انواع سرطان های دهان
- آشنایی با نمای بالینی SCC
- آشنایی با نحوه درگیری لنف نود ها در SCC
- آشنایی با نحوه درمان SCC

Classification

سرطان های دهان جزو طبقه بندی کلی سرطان های سر و گردن هستند. در طبقه بندی سرطان های سر و گردن دوباره دسته بندی دیگری داریم:

۱- سرطان های دهان شامل سرطان لب، کام سخت، دو سوم قدامی زبان، کف دهان، مخاط باکال و لثه می شود.



۲- سرطان های اوروفارنکس که شامل سرطان های کام نرم، یک سوم خلفی زبان، دیواره خلفی حلق و لوزه ها می باشند

دلیل مهم بودن افتراق دو ناحیه آناتومیک گفته شده این است که یکی از ریسک فاکتورهای مهم سرطان اوروفارنکس، HBV است. ویروسی که هم در دهان و هم در اوروفارنکس ضایعات مختلفی را ایجاد می کند. ضایعات ایجاد شده در دهان اکثرا خوشخیم هستند ولی ضایعات اوروفارنکس ممکن است بدخیم باشند.

CATEGORY

در ناحیه دهان بافت‌های متفاوتی وجود دارند که هر کدام از آنها می‌توانند دچار سرطان شوند:

اپیتلیوم: Squamous Cell Carcinoma (SCC) (شایع ترین)

غدد بزاقی: Tumors Of the Salivary Gland

لنف نود ها : Lymphoma

استخوان فک : Osteosarcoma

بافت نرم (همبند) : Sarcoma

همچنین ممکن است متاستاز از سرطان‌های سایر نواحی بدن در مخاط دهان (هم در بافت نرم و هم در استخوان) ایجاد شود.

ریسک فاکتورها

- مهم‌ترین ریسک فاکتور سرطان دهان سیگار است اما همه انواع تنباکو می‌تواند باعث سرطان دهان شود. مثلاً انواع تنباکوهای جویدنی، قلیان یا پیپ هم می‌توانند سرطان دهان ایجاد کنند.
- ریسک فاکتور بعدی الکل است البته اینکه به تنهایی می‌تواند سرطان دهان ایجاد کند اثبات نشده اما چون اکثراً به همراه سیگار استفاده می‌شود اثر همدیگر را تشدید می‌کنند.
- در مورد سرطان لب مهم‌ترین ریسک فاکتور نور خورشید است.
- سنین بالاتر به علت سیستم ایمنی ضعیف بیشتر مستعد سرطان دهان هستند.
- ریسک فاکتورهای ضعیف‌تری مثل انواع ویروس‌ها و عوامل تغذیه‌ای هم مطرح شده‌اند.

اپیدمیولوژی

تقریباً همه سرطان‌ها در آقایان بیشتر از خانم‌ها مشاهده می‌شوند و در سنین بالای ۴۰ سال شایع‌ترند. سرطان دهان بیشتر در یکسری مناطق جغرافیایی خاصی مثل جنوب شرق آسیا شایع‌تر است. علت این است که در این مناطق تنباکو به صورت جویدنی مورد استفاده قرار می‌گیرد، تنباکو را داخل برگ گیاهانی می‌پیچند و به مدت طولانی در مخاط باکال قرار می‌دهند که این ناحیه را بیشتر مستعد ایجاد سرطان دهان می‌کند. (به عوامل ژنتیکی ارتباطی نداشته و با عادت‌های منطقه ای در ارتباط است)

تظاهرات بالینی SCC

بیشتر حس ناراحتی یا Discomfort است که بیمار در اثر وجود ضایعه در دهانش احساس می‌کند، و به همین علت به دندان پزشک یا پزشک مراجعه می‌کند یعنی قبل از ایجاد این ناراحتی و درد بیمار به دکتر مراجعه نمی‌کند و به خاطر همین این سرطان

دیر تشخیص داده می‌شود که روی پروگنوز خیلی تاثیرگذار است.

بیماران معمولاً توده‌ای را داخل دهانشان احساس می‌کنند و وجود این توده ممکن است باعث ایجاد Dysphagia (بلع سخت)، Otagia (درد گوش)، Odynophagia (درد در هنگام بلع)، محدودیت حرکت های زبان (وقتی در کف دهان یا لترال بوردر زبان توموری وجود داشته باشد اگر گسترش پیدا کند ممکن است حرکت های زبان را محدود کند)، درگیری لنف‌نوده های ناحیه گردن، خونریزی و از دست دادن وزن که از علائم سرطان هستند، بشود. گاهی بعضی از توده های سرطان دهان برجستگی را در ناحیه گردن ایجاد می کنند (Neck Masses).

اگر تومور در حدی بزرگ شود که عصب فاسیال را در ناحیه، درگیر کند حس آن ناحیه از بین می‌رود که اگر از دست رفتن حس یک طرفه باشد نشانه مهمی برای بدخیمی است و حتماً باید بررسی های کامل انجام شود.



بافتی که دچار تغییرات بدخیمی می‌شود در ظاهر هم تغییراتی می‌کند که این تغییرات ظاهری در بدخیمی های ناشی از بافت اپیتلیومی، بهتر و راحت تر دیده می‌شوند که شامل این موارد می باشند: بافت نمای قرمز، سفید یا ترکیبی از سفید قرمز دارد، Surface Texture ضایعه ممکن است صاف (ندرتاً)، گرانولر، پاپیلوماتوز، وروکوز، زبر یا Crust (پوسته پوسته) باشد اما اکثراً به صورت زبر و گرانولر می بینیم. ضایعه ممکن است

حالت برجسته و توده مانند یا حالت زخمی داشته باشد، این ضایعات در لمس، سفت هستند که در اصطلاح Indurated گفته می‌شود. سفتی یکی از مهم ترین علامت هایی است که با آن می‌توان توده سرطانی را از خوش خیم افتراق داد.

نواحی High-Risk برای سرطان دهان

۱. قدام کف دهان

۲. لترال بوردرهای زبان

لب پایین هم در مقایسه با لب بالا مستعدتر است.



یادآوری: لوکوپلاکیا (از ضایعات پیش بدخیم) در هر جای دهان ممکن است ایجاد شود ولی لوکوپلاکیای ایجاد شده در قدام کف دهان و لترال بوردر زبان نگران کننده است.

SCC ای که در شکل می بینید در قدام کف دهان می باشد. توموری با سطح گرانولار، برجسته و اگر لمس شود خواهیم دید که لبه ها کاملاً سفت (indurated) هستند.

VERRUCOUS CARCINOMA

نوع دیگری از SCC می باشد، این نوع یک حالت برجسته ای را ایجاد می کند که سطح آن کاملاً پاپیلاری یا وروکوز است و در واقع اسمش هم از اینجا نشأت گرفته است و یک شکل گل کلم مانند به خودش می گیرد.

نوعی از لوکوپلاکیا که لوکوپلاکیای پرولیفراتیو وروکوز لکوپلاکیا نام دارد، تمایل دارد به وروکوز کارسینوما تبدیل شود. این نوع وروکوز کارسینوما معمولاً حتی در نمای هیستوپاتولوژی به جای اینکه بیشتر از سمت اپیتلیوم به سمت بافت همبند گسترش پیدا کند، به سمت بیرون گسترش پیدا می کند.

این نوع وروکوز کارسینوماها به دلیل عدم گسترش به بافت همبند و گسترش بیشتر به سمت بیرون پروگنوز بهتری نسبت به سایر SCC ها دارند. یعنی احتمال متاستاز در وروکوز کارسینوما کمتر است.



نمونه هایی از دو نمونه وروکوز کارسینوما در ناحیه کام و لترال بوردر زبان که سطحی کاملاً وروکوز و گل کلمی شکل دارند. با پایه نسبتاً باریکی به زبان وصل شده و به همین دلیل احتمال متاستاز کم تر و موفقیت جراحی بالا است.

Lymph node involvement

یک یافته خیلی مهم در همه بدخیمی ها، درگیری لنف نودها می باشد. لنف نودها مسیری را فراهم می کنند که سلولهای سرطانی از طریق آنها به سایر نقاط بدن گسترش پیدا می کنند. همچنین خودشان هم ممکن است با سلولهای سرطانی درگیر شوند. در سرطان دهان معمولاً لنف نود ساب مندیبولار و لنف نود دیگاستریک و زنجیره گردنی فوقانی بیشتر درگیر می شوند. به طور معمول لنف نود سمت ضایعه در درجه اول درگیر می شود، یعنی وقتی یک SCC در لترال بوردر سمت راست زبان وجود دارد، اول ساب مندیبولار سمت راست درگیر می شود و اگر لنف نود سمت مقابل هم درگیر شود یعنی درگیری دو طرفه باشد نشان دهنده پیشرفت بیماری و کم شدن پروگنوز است.

هرچه ضایع خلفی تر باشد یا به میدلاین نزدیک تر باشد، احتمال درگیری دو طرفه لنف نودها بیشتر می شود.

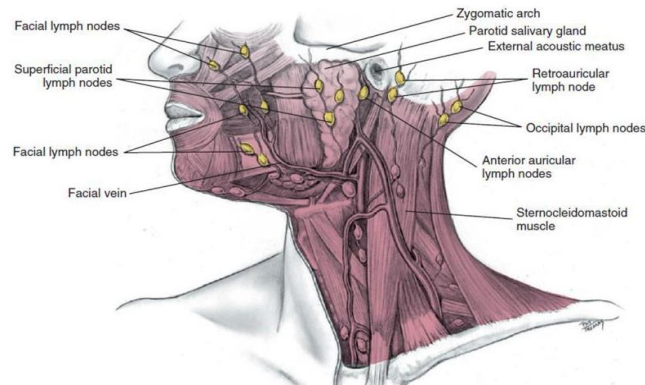
لنف نودی که با سلولهای سرطانی درگیر می شود: بزرگ می شود، معمولاً قوام سفت پیدا می کند، فاقد درد است مگر اینکه به طور ثانویه عفونی شود، معمولاً حالت Fixed یا ثابت پیدا می کند. البته در مراحل اول متحرک هستند تا سلولهای سرطانی رشد می کند و کپسول لنف نود پاره شده و سلولها از کپسول رد می شوند و حالت سفتی ایجاد می شود.

اگر لنف نودی سفت و فیکس باشد، بدخیم است ولی اگر لنف نودی متحرک باشد، در درجه اول احتمال عفونت مطرح است ولی

حتماً باید بدخیمی هایی که در مرحله اولیه هستند را هم مدنظر داشته باشیم. لنف‌نودهایی که با سرطان درگیر می‌شوند معمولاً تندر نیستند (تندرنس: وقتی لمس می‌کنیم دردناک باشد) ولی اگر یک لنف‌نود سرطانی به طور ثانویه عفونی یا التهابی شود، ممکن است تندر باشد، ولی به طور کلی تندرنس جزو علائم لنف‌نودهای درگیر با عفونت می‌باشد.

خود تومور هم می‌تواند به بافت‌های اطرافش گسترش پیدا کرده و یک تومور بافت نرم به استخوان برسد و پریوستوم را درگیر کند که این حالت پروگنوز را تحت تاثیر قرار می‌دهد و روش‌های درمانی در مقایسه با حالت گسترش نیافته تومور کاملاً متفاوت خواهد بود (منظور استئوسارکوم نیست).

در تصویر نمایی از لنف‌نودهای سروگردن را مشاهده می‌کنید. اول لنف‌نودهای بالاتر درگیر می‌شوند و به مرور درگیری به سمت پایین گردن گسترش می‌یابد.



Diagnosis

برای تشخیص SCC، gold Standard، تشخیصی بیوپسی اینسیژنال بوده قابل اعتمادترین روش است ولی روش‌های دیگری هم هستند که می‌توانند در تشخیص کمک کننده باشند:



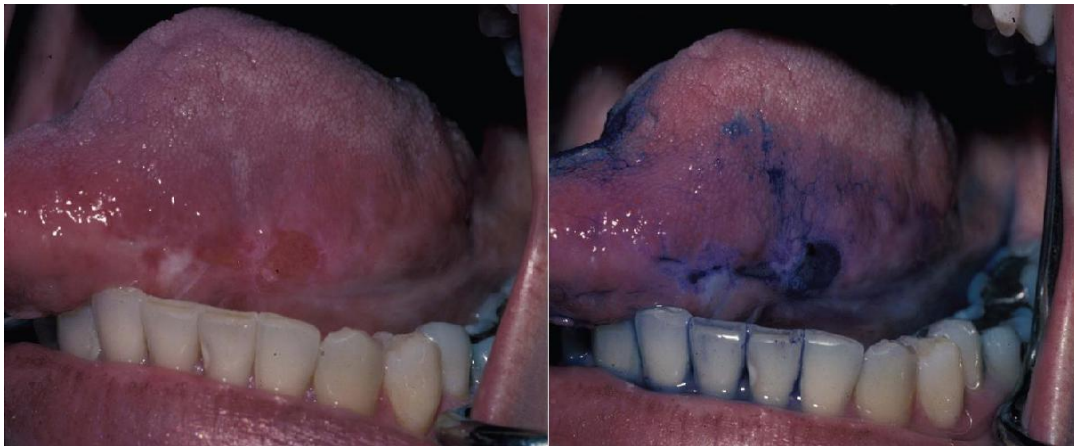
Brush Cytology: یکسری Brush هایی هستند که روی مخاط کشیده شده و چند سلول به Brush وصل می‌شود و این نمونه‌ها را به پاتولوژی می‌فرستند. برآش بیوپسی در ظاهر جذاب، خیلی راحت و سریع است و بیمار هم اذیت نمی‌شود ولی هیچ وقت دقت تشخیصی موجود در بیوپسی نرمال در این روش وجود نخواهد داشت.

Toluidine blue: روش اصلی نیست ولی یک روش خیلی کمک کننده است در ادامه بیشتر توضیح داده می‌شود.

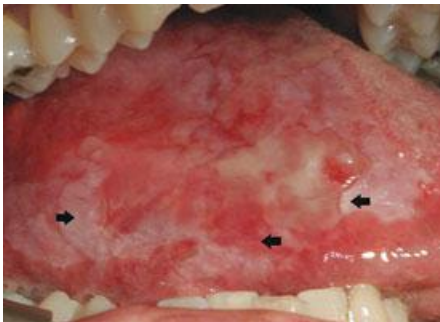
Saliva Sample (بیومارکرهای بزاق): استفاده از بیومارکرهای بزاق برای تشخیص طیف وسیعی از بیماری‌ها امروزه فیلد تحقیقاتی جذابی می‌باشد که در همه کشورها در حال انجام است حتی سرطان‌های ریه، بیماری‌های غیر سرطانی، بیماری‌های التهابی سعی می‌شود با نمونه‌های بزاقی تشخیص داده شوند و این تحقیقات نتایج خوبی را داشته‌اند.

Toluidine blue (TB)

ماده رنگی است که به DNA در حال تکثیر سلول‌ها می‌چسبد. روش بدین شکل است که این ماده رنگی روی مخاط با پنبه مالیده می‌شود سپس با یک اسیدی (معمولاً اسید استیک یا اسید سیتریک) رنگ را میشوئیم، بافت‌هایی که سالم هستند رنگ از آن‌ها پاک می‌شود ولی جاهایی که تغییر رنگ داشته باشند احتمال دیسپلازی یا بدخیمی زیاد است. این روش برای تشخیص منفرد نمی‌باشد ولی برای دانستن محل بیوپسی کمک کننده است.

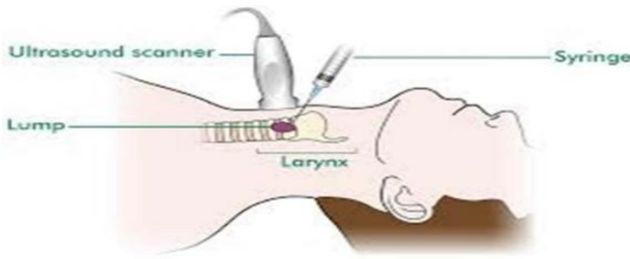


در تصویر یک ضایعه در لترال بوردر زبان مشاهده می‌کنید. ناحیه، ناحیه بزرگی است و اگر بخواهیم بیوپسی اینسیژنال بکنیم ممکن است از ناحیه ای که دیسپلازی ندارد برداریم و تشخیص اریتروپلاکیای عادی مطرح و بیمار Miss شود. پرزهای چشایی زبان این رنگ را جذب خود می‌کنند و رنگ گرفتگی‌های کاذب ایجاد می‌شود (در شکل مشخص است) و به همین دلیل این رنگ آمیزی در قسمت‌هایی که پرزهای چشایی زبان وجود دارند کمک کننده نیست. رنگ گرفتگی‌های خفیف اطراف مثبت محسوب نمی‌شوند.



برای برداشت بیوپسی از ضایعه باید هم از قسمت سفید هم قرمز و هم بافت سالم برداریم. اگر TB داشتیم می‌توانیم رنگ آمیزی کنیم و از جاهای رنگ گرفته به علاوه مخاط سالم بیوپسی کنیم. پس در نمونه بیوپسی حتماً باید مخاط سالم هم وجود داشته‌باشد.

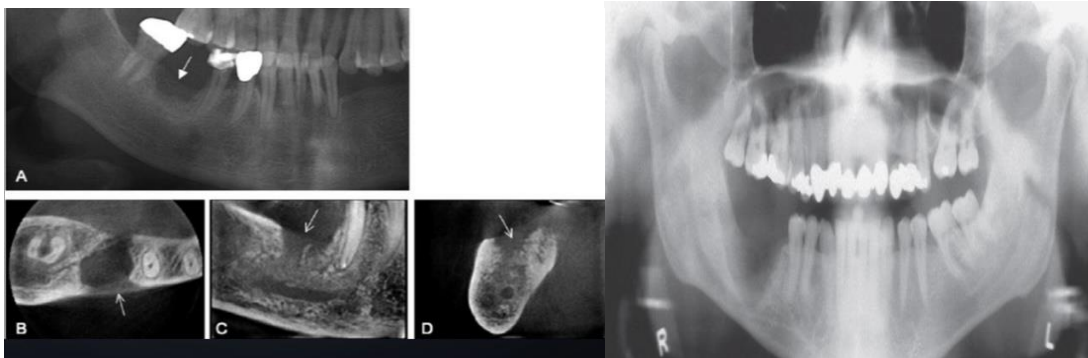
پدیده ای به اسم رنگ گرفتگی کاذب False-Positive وجود دارد که این حالت در صورت وجود التهاب در بافت ایجاد می‌شود. در این روش اگر جایی رنگ نگرفت ۱۰۰ درصد می‌توان گفت سالم است ولی اگر جایی رنگ گرفت ممکن است دیسپلازی یا التهاب باشد که در این صورت بیوپسی کامل در صورت امکان انجام می‌شود. اما گاهی دو هفته برای ترمیم التهاب زمان داده می‌شود و سپس بعد از دو هفته مجدداً رنگ آمیزی می‌کنیم اگر رنگ گرفت، بیوپسی کامل توصیه می‌کنیم. در واقع این تست مثبت کاذب بالایی داشته ولی منفی کاذب ندارد.



یکی دیگر از روش های تشخیصی FINE NEEDLE ASPIRATION (FNA) هست که برای ضایعات دهان، بینی، مخاط زبان و باکال کاربرد ندارد ولی برای گره های لنفاوی و غدد بزاقی کاربرد دارد. یک سری سوزن هست که وارد ضایعه میشود و با کشیدن سرنگ تعدادی سلول وارد سرنگ می شود که بر روی آنها

تحقیق و مطالعه اعمال می شود، هر چند که دقت روش FNA به اندازه بیوپسی نیست ولی در افرادی که بیوپسی مشکل هست، مثلاً افراد مسن و کسانی که مشکلات سیستمیک دارند این روش بسیار مفید می باشد.

روش دیگر تشخیص رادیوگرافی می باشد. بهتر است که اگر از اول می دانیم ضایعه بدخیم هست و در کام می باشد CBCT تجویز کنیم چون در Panoramic چیزی مشخص نمی شود. S.C.C در پری اپیکال و پانورامیک ممکن است دیده شود.



در تصویر پانورامیک، SCC داخل دهانی مشاهده می شود (داخل استخوانی نبوده) ولی گسترش پیدا کرده و استخوان زیرین را تخریب کرده است.

در تصویر CBCT هم بهتر مشاهده می شود که هم کورتکس باکال و هم لینگوال را پرفوره کرده است.



سوال: بیماری دارای براکت ارتودنسی می باشد و باضایعات دهانی مراجعه کرده، چه اقداماتی باید انجام دهیم؟

اول براکت را اصلاح کرده و همچنین از لحاظ تروماتیزه شدن توسط دندان ضایعه را بررسی میکنیم، بعد دو تا سه هفته به بیمار فرصت داده و بعد از این مدت ضایعه را بررسی می کنیم، اگر برطرف نشده باشد باید بیوپسی صورت گرفته و احتمال وجود SCC بررسی شود. در چنین مواردی Follow up بیمار بسیار مهم می باشد.

روش های درمان سرطان دهان (SCC):

سه روش کلی داریم: ۱. رادیو تراپی ۲. کموتراپی ۳. جراحی

حال اینکه تصمیم بگیریم از کدام روش استفاده کنیم یا ترکیبی از روش ها، به علل مختلفی بستگی دارد. مثلاً ضایعه ای که در داخل استخوان می باشد، با ضایعه ای که روی زبان هست به روش متفاوت درمان می شود. مثلاً جراحی ضایعه ای که روی زبان بوده و گسترده است راحت تر از جراحی ضایعه ای است که در کام وجود داشته و دارای انواع مجاورات آناتومیک مهم است و امکان دارد جراح به اشتباه عصبی را قطع کند. جراحی ضایعه محدود راحت تر از ضایعه ای است که گسترش پیدا کرده و چند لنف نود را هم درگیر کرده و به چند جراحی مختلف نیاز دارد. از عوامل دیگر که بر انتخاب روش درمان اثر می گذارد، تمایل بیمار هست مثلاً بعضی از مریض ها حاضر نیستند پروسه شیمی درمانی یا رادیوتراپی را تحمل کنند.

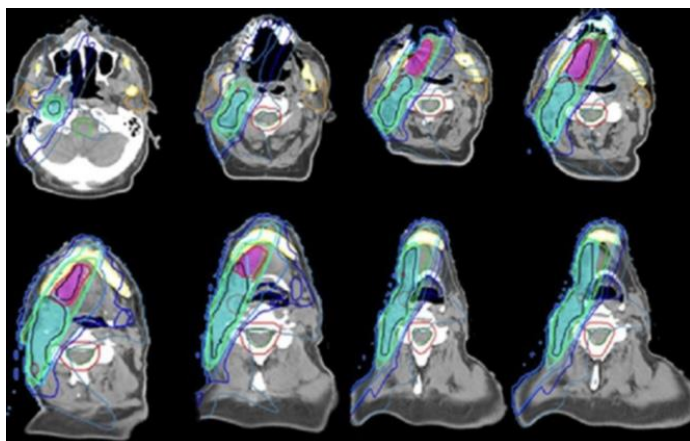
درمان

در زبان انگلیسی دو واژه Cure و Treatment داریم که معنا و کاربرد متفاوت دارند.

Cure: به معنای اینکه بیماری به طور کامل درمان می شود و هیچ اثری از آن وجود ندارد.

Treatment: به معنای اینکه بیماری را داریم کنترل می کنیم. مثلاً برای دیابت فعلاً درمان و Cure نداریم و آن را فعلاً کنترل می کنیم.

درمورد سرطان نیز بعضی سرطان ها cure شده و به طور کامل درمان می شوند اما در بعضی سرطان ها اندازه سرطان را کوچکتر می کنیم تا مریض بتواند راحت تر زندگی کند که این حالت Treatment می باشد. همیشه تلاشمان این هست ضایعه را Cure کرده و درمان کامل انجام دهیم، در این مواقع رادیوتراپی و کموتراپی باید با دوز بالا انجام شود که ممکن است باعث اثرات جانبی شود مثل حالت تهوع و ریزش مو.



درمان Palliative (مراقبت تسکینی) یعنی درمانی که فقط آن را انجام می دهیم به این علت که بیمار درد و رنج نکشد و در مدتی که زنده هست بتواند راحت زندگی کند. در این موارد رادیوتراپی و کموتراپی را با دوز پایین انجام می دهیم که عوارض جانبی دیده نمی شود. یا ممکن است جراحی را به صورت Palliative انجام دهیم مثلاً حجم بزرگ ضایعه را که باعث تداخل در تغذیه بیمار شده، برمی داریم ولی جراح به آن قسمت هایی که مجاورات آناتومیک مهم دارند دست نمی زند.

عوامل شکست جراحی: ۱. در حین جراحی تعدادی از سلول ها از نواحی جراحی خارج شده و وارد جریان خون یا لنف شده و در مکان جدید رشد کرده و دوباره تومور ایجاد کند. ۲. ضایعه گسترش زیادی داشته و در بعضی نواحی جراح به آن دسترسی نداشته باشد. ۳. جراح نتوانسته safe margin مناسب ایجاد کند. مثلاً وقتی جراحی تومور خوش خیم انجام می دهیم ۲ میلی متر از اطراف و بافت های سالم برمی داریم ولی در جراحی تومورهای بدخیم بسته به نوع آن اندازه فرق می کند مثلاً در S.C.C نیم سانتی متر کفایت می کند ولی اگر ملانوم باشد حتی یک سانتی متر اگر برداریم ممکن است سلولی ۲ سانتی متر آنطرف تر باشد و منجر به عود بیماری شود. پس در تعیین safe margin نوع و بیولوژی سلول های سرطانی مهم می باشد.

رادیوتراپی: سلول های در حال تکثیر را از بین می برد. همانطور که می دانیم سرعت رشد و تکثیر سلول های سرطانی از بقیه سلول ها بیشتر می باشد؛ بنابراین رادیوتراپی به سلول های سرطانی بیشتر اثر می کند.

رادیوتراپی و کموتراپی را به صورت جلسات متعدد انجام داده و کل دوز اشعه یا ماده شیمیایی را در یک جلسه استفاده نمی کنیم. چون در این صورت به سلول های سالم هم آسیب می رسد. مثلاً اگر برای حذف یک ضایعه ۲ واحد انرژی لازم باشد آن را به چند جلسه تقسیم کرده و کل ۲ واحد را در یک جلسه استفاده نمی کنیم. درمان سرطان دهان، معمولاً در ۲۳ جلسه انجام می شود.

رادیوتراپی و کموتراپی بر سلول های سرطانی که در معرض اکسیژن نباشند اثر آنچنانی ندارند مثلاً ممکن است وقتی یک تومور خیلی بزرگ است و به مرکز آن اکسیژن نمی رسد رادیوتراپی و کموتراپی بر آن اثر چندانی نکنند. ولی وقتی مرحله به مرحله رادیوتراپی یا کموتراپی را انجام می دهیم سلول های سطحی از بین می روند و به سلول های مرکزی ضایعه دسترسی بیشتری پیدا می کنیم.

رادیوتراپی قبلاً به این صورت انجام می شد که یک ناحیه وسیع تحت تاثیر اشعه قرار می گرفت که باعث می شد علاوه بر سلول های سرطانی به سلول های سالم هم آسیب برسد اما امروزه به روش های مختلف انجام می شود. الان دستگاه های جدید این امکان را دارند که اشعه را طوری تنظیم کنند که دقیقاً اشعه به ناحیه ای که می خواهیم تابانده شود تا سایر بافت ها کمترین آسیب را ببینند. یکی از عوارض جانبی خیلی مهم رادیوتراپی استئورادیونکروز می باشد که در ناحیه ای که به استخوان اشعه تابانده شده حتی ممکن است ضایعه در استخوان نبوده ولی استخوان در فیلد اشعه رادیوتراپی واقع شود، استخوان در این حالت خونرسانی اش خیلی ضعیف می شود و اگر از این استخوان دندان بکشیم احتمال اینکه استخوان اکسپوز و نکروز شود و تکه هایی از استخوان به نام *sequestra* ایجاد شود خیلی زیاد می شود و درمان این حالت بسیار سخت است و ممکن است باعث شود نصف فک جراحی و خارج شود. این حالت در مندیبل شایع تر از ماگزیلا است. چون خونرسانی ماگزیلا بیشتر از مندیبل می باشد.



سوال: برای بیماری که دچار رادیوتراپی شده و دندان عفونی دارد که باید اکسترکت شود چه اقداماتی انجام بدهیم؟

اول اینکه مطمئن باشیم کاملاً بلد هستیم در غیر این صورت به یک فرد ماهر ارجاع بدهیم تا تروما و آسیب برای بافت های اطراف کمتر باشد. به مریض آنتی بیوتیک بدهیم. محل ضایعه را مداوم شستشو بدهیم. به بیمار عوارض احتمالی را توضیح داده و رضایت نامه اخذ کنیم. همچنین **follow up** بسیار مهم می باشد و اگر متوجه شویم که ضایعه شروع می شود فوری اقدام به درمان کنیم تا ضایعه پیشرفت نکند.

	Cisplatin
5-fluorouracil	
	Hydroxyurea

کموترابی: برای سرطان‌های سروگردن نسبت به رادیوتراپی و جراحی بسیار کم انجام می‌شود ولی اگر انجام شود معمولاً از سه داروی زیر یا ترکیبی از این‌ها استفاده می‌شود:

۱. سیس‌پلاتین
۲. فایو فلورو یوراسیل
۳. هیدروکسی اوره



از نظر بیولوژی مثل رادیوتراپی می‌باشد و به سلول‌هایی که بیشتر در حال تکثیر می‌باشد آسیب می‌زند.

از عوارض مهم کموترابی عوارض گوارشی، حالت تهوع و ریزش مو می‌باشد؛ به این علت که سلول‌های اپیتلیالی این نواحی قدرت **turn over** و تقسیم بالایی دارند و در نتیجه بیشتر تحت اثر کموترابی قرار می‌گیرند و عوارض جانبی در این نواحی مشاهده می‌شود. همچنین کموترابی و رادیوتراپی ممکن است باعث آسیب اپیتلیال زبان و غدد بزاقی شود که باعث خشکی دهان می‌شود که خشکی دهان نیز می‌تواند منجر به پوسیدگی‌های بسیار گسترده دندان‌ها شود. همچنین موکوزیت و التهاب مخاط از عوارض بسیار شایع رادیوتراپی و کموترابی می‌باشد.

Oral ulcers

در این جلسه در مورد زخم های دهانی به غیر از SCC صحبت می شود که شامل زخم های تروماتیک، ائوزینوفیلیک و ANUG هستند. در مورد اینکه چگونه ایجاد میشوند، روش پیشگیری و درمان به چه صورت است و چگونه آن ها را از هم افتراق دهیم صحبت می شود.

زخم های تروماتیک شایع ترین زخم هایی هستند که در مخاط دهان ایجاد می شوند و به ۳ دسته تقسیم می شوند:

- ۱- زخم های مکانیکی (برای مثال وقتی که قسمت خشک نان با مخاط دهان تماس پیدا می کند و زخم می شود).
- ۲- زخم های شیمیایی
- ۳- سوختگی حرارتی

معمولا وقتی که از تروما بحث میشود ذهن ما فقط به سمت ترومای مکانیکی می رود ولی باید تروماهای شیمیایی و حرارتی را هم مورد توجه قرار دهیم.

Physical / Mechanical Ulcer



- شایع ترین زخم مکانیکی زمانی اتفاق می افتد که بیمار دنچر نامناسب داشته باشد. در این صورت عمق وستیبول، روی ریح و سایر قسمت ها ممکن است زخم شوند.



- زخم مکانیکی شایع دیگر زمانی اتفاق می افتد که برای کودکان جهت انجام کارهای دندانپزشکی بی حسی بلاک زده می شود، کودکان معمولا آن ناحیه بی حس را گاز می گیرند و فردای آن روز یک زخم خیلی بزرگ و دردناک ایجاد می شود. به همین دلیل دندانپزشک باید وقتی که کودکی را درمان می کند به خصوص فک پایین، به خود کودک و والدینش توضیح دهد تا مواظب باشند کودک ناحیه بی حسی را مدام گاز نگیرد.

- انواع دیگر زخم ها در افرادی ایجاد می شود که استرس و اضطراب و وسواس دارند. معمولا وقتی از مسواک و نخ دندان استفاده می کنند، فشار شدید وارد می کنند و زخم ایجاد می شود.
- برخی از افراد بنا به عادت زخم هایی را در دهان ایجاد می کنند. (مثلا با گاز گرفتن یا دست)

- پیرسینگ‌ها در دهان، ناحیه‌ای برای ایجاد زخم هستند. برای مثال فردی که پیرسینگ دارد وقتی زمین می‌خورد بافت دهانش زخم می‌شود در حالیکه اگر پیرسینگ نداشت این اتفاق نمی‌افتاد.
- یک علت شایع دیگر زخم‌های تروماتیک، لبه تیز دندان‌ها یا ترمیم‌های شکسته است که اکثراً در زبان ایجاد شده و در مخاط باکال هم دیده می‌شوند.



- وقتی که در دهان بیمار چنین زخمی وجود دارد و لبه تیز دندان مشاهده می‌کنیم، باید تیزی را برطرف کنیم و حتماً به مدت دو هفته بیمار را رالفالو کنیم تا مطمئن شویم که زخم برطرف شده است. در صورتی که برطرف نشود باید بیوپسی انجام شود.
- یک علت دیگر زخم‌های مکانیکی، Malocclusion است.

Thermal injuries

ترومای رایج دیگر سوختن دهان هنگام خوردن غذای داغ می‌باشد. بعضی از غذاها با احتمال بیشتری باعث سوختگی دهان می‌شوند مثل پیتزا و غذاهایی که دورشان خمیر است. چون پنیر دمایش بیشتر از نان پیتزا است اما دمای نان مطلوب به نظر می‌رسد و وقتی فرد پیتزا را داخل دهانش می‌گذارد، دمای بالای پنیر باعث سوختگی می‌شود. معمولاً ناحیه کام دچار سوختگی می‌شود. همچنین وقتی غذا در ماکروویو گرم می‌شود، احتمال ایجاد سوختگی آن بیشتر از اجاق گاز است. چون همه جای غذا به یک اندازه گرم نمی‌شود و بسته به نوع ماده غذایی، مواد با ویژگی‌های فیزیکی مختلف، متفاوت گرم می‌شوند.

سوختگی‌ها علاوه بر مواد غذایی می‌توانند علت‌های دیگری هم داشته باشند. مثلاً دندانپزشک وقتی گوتا کاتر را داغ می‌کند، اگر دقت نکند و به مخاط برخورد کند و از طرفی بیمار بی‌حس باشد و واکنش نشان ندهد، دندانپزشک متوجه نخواهد شد و سوختگی ایجاد می‌شود.

این زخم‌های ناشی از سوختگی معمولاً کوچک و محدود به ناحیه حرارت خورده هستند و محل شایع آن‌ها لب و کام سخت است. پس در دندانپزشکی باید حواسمان به وسایل داغ باشد. بعد از اینکه ناحیه در اثر حرارت دچار سوختگی شد، اول قرمز می‌شود و تندرns دارد یعنی در لمس دردناک است. سپس تبدیل به زخم می‌شود و دوره خودش را طی می‌کند و بهبود می‌یابد.



زخم ناشی از سوختگی پیتزا

Electrical Burns

شدیدترین نوع این تروماها، تروماهای الکتریکی هستند که نوعی ترومای حرارتی محسوب می‌شوند اما بر خلاف آن‌ها بزرگ هستند. اکثراً در کودکان و نوزادان دیده می‌شوند که هر چیزی را داخل دهان خود می‌گذارند مثل سیم. محل این زخم‌ها معمولاً گوشه‌ی دهان است. ابتدا زخم کاملاً حالت خشک و چروکیده دارد ولی به مرور بعد از چند روز شروع به خونریزی شدید می‌کند. مشکلی که وجود دارد این است که این زخم‌ها وقتی بهبود پیدا میکنند همراه با اسکار هستند و کودک که در سن رشد است دچار میکروستومی می‌شود. یعنی اندازه دهان کوچک می‌شود. برای جلوگیری از این اتفاق باید برای بچه‌ها اپلاینس ساخته شود که زوائد آن در گوشه دهان قرار بگیرد تا مانع آن شود که حین ترمیم، میکروستومی اتفاق بیافتد.



Chemical Trauma

این تروماها وقتی ایجاد میشوند که یک ماده شیمیایی در تماس با مخاط دهان قرار می‌گیرد و باعث نکروز و آسیب بافت می‌شود. برای مثال در دندانپزشکی ماده که قرار است در کانال قرار بگیرد، اگر با مخاط تماس پیدا کند میتواند زخم یا سوختگی شیمیایی ایجاد کند. بعضی از بیماران عادت دارند به جای اینکه مسکن را بخورند آن را در وستیبول باکال دندان دردناک قرار دهند. در حالیکه این داروها برای استفاده خوراکی ساخته شده‌اند نه مخاطی. رایج ترین این دارو ها آسپرین و سایر NSAID هاست. بیس فسفونات خوراکی که برای پوکی استخوان مصرف می‌شود، اگر به صورت اشتباه استفاده شود و در دهان نگه داشته شود باعث سوختگی شیمیایی می‌شود.

علاوه بر سوختگی‌هایی که ناشی از اشتباهات بیمار یا دندانپزشک است، یکسری از داروها با مجوز در داروخانه‌ها فروخته می‌شوند که باعث سوختگی می‌شوند، از جمله داروهایی برای درمان آفت و درد دندان. توصیه ما این است که بیماران از این داروها استفاده نکنند. گاهی اوقات بیمار به داروخانه مراجعه کرده و درخواست دارو برای درد دندان می‌کند، به جای آنکه مسکنی مثل استامینوفن بدهند، این چنین محلول‌هایی می‌دهند. این داروها باید روی حفره در دندان قرار بگیرند نه روی بافت. معمولاً بیماران نمی‌توانند این شرایط را کنترل کنند و سوختگی‌های خیلی شدیدی رخ می‌دهد.



این چنین محلول‌هایی می‌دهند. این داروها باید روی حفره در دندان قرار بگیرند نه روی بافت. معمولاً بیماران نمی‌توانند این شرایط را کنترل کنند و سوختگی‌های خیلی شدیدی رخ می‌دهد.



آفتین ژل یکی از داروهای رایج آفت است. مکانیسم آن ایجاد سوختگی شیمیایی است. آفت که یک زخم ایمونولوژیک است، این دارو آن را به یک زخم شیمیایی تبدیل می‌کند که زودتر بهبود پیدا می‌کند و درد کمتری دارد ولی به هر حال مخاط را می‌سوزاند. این سوختگی مکانیسم خود دارو است نه اینکه مثل داروهای قبلی عارضه آن باشد.



در مقالات بسیاری آورده شده که مردم از درمان‌های طبیعی به صورت نادرست استفاده کرده‌اند. مثلاً بیماری از سیر برای درمان استفاده کرده و علاوه بر داخل دهان، پوستش هم دچار سوختگی شده‌است.

گاهی اوقات ساکت دندانی که کشیده شده، درد می‌کند. دارویی که باید داخل ساکت قرار بگیرد، روی مخاط قرار می‌دهند و ضایعه‌ای که ایجاد می‌شود شبیه بدخیمی‌ها دیده شده و بد شکل و دردناک است. این مواد شیمیایی می‌توانند باعث نکروز مخاط و استخوان شوند. مورد دیگر در مورد دنچرهاست. ما به بیماران توصیه می‌کنیم که دنچر را شب‌ها داخل آب یا محلول‌هایی قرار دهند. همه این محلول‌ها باید رقیق شوند. بعضی از بیماران از محلول‌های رقیق نشده استفاده می‌کنند و دنچر را بعد از اینکه از محلول در آوردند، با آب شست‌وشو نمی‌دهند. در نتیجه دچار سوختگی با مواد شیمیایی داخل محلول‌ها می‌شوند.



این تصاویر سوختگی ناشی از آسپرین است که برای درد دندان روی ناحیه گذاشته‌اند. زخم با غشای فیبرینی سفید ایجاد می‌شود. مخاط چین و چروک‌دار می‌شود.

Vascular Compromises

زخم‌هایی هستند که منشأ عروقی دارند. به دو صورت هستند:

۱- Necrotizing Sialometaplasia

۲- Systemic vasculitis

Necrotizing sialometaplasia: ضایعه‌ی رایجی به صورت موضعی است که بعضی از بیماران بعد انجام کارهای دندانپزشکی با این زخم به ما مراجعه می‌کنند. یکی از علت‌های آن، تزریق بی‌حسی در کام است. اصلاً خطرناک نیست و خود به خود خوب می‌شود. البته مدت زیادی طول می‌کشد تا بهبود یابد بنابراین بیمار باید فالو شود. همچنین باید به بیمار گفته شود که ناحیه را تمیز نگه دارد تا دچار عفونت ثانویه نشود.

این زخم ممکن است بدون هیچ علتی ایجاد شود یا به خاطر فشاری که به کام وارد می‌شود و الزاماً به علت تزریق بی‌حسی نیست.



این تصویر زخم در ناحیه کام می‌باشد که غدد بزاقی فرعی این قسمت دچار نکروز می‌شوند. اگر بیوپسی تهیه شود، زیر میکروسکوپ متاپلازی مشخص است. سلول‌ها ممکن است شبیه بدخیمی به نظر برسند. دوره زخم طولانی است و به احتمال زیاد با بدخیمی اشتباه گرفته شود اما اگر تاریخچه درستی از بیمار بگیریم و فالو کنیم بدون نگرانی این حالت بهبود می‌یابد.

Systemic Vasculitis: زخم هایی که در کل بدن هستند که یکی از تظاهرات آن ها زخم های روی زبان می باشد.

التهاب عروق منجر به ترومبوز و سکنه می شود. هفته ها و ماه ها طول می کشد و برای درمان نیاز به کورتیکواستروئیدهای سیستمیک است. **Giant cell arteritis:** ارتريت تمپورال یکی از شایع ترین واسکولیت های سیستمیک است که به آن **giant cell arteritis** هم گفته میشود. بیمار باید ۳ مورد از این ۵ مورد را داشته باشد:

- ۱- سن بالای ۵۰ سال
- ۲- سابقه سردرد یک طرفه اخیر
- ۳- کاهش نبض عروق تمپورال
- ۴- ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate) بالای ۵۰
- ۵- بیوپسی شریان تمپورال مثبت



وقتی با چنین زخمی مواجه می شویم اول باید انواع علت ها را بررسی کنیم، از جمله علت های تروماتیک، SCC و ... بعد از اینکه این علت ها رد شد باید سابقه سردرد را پرسیم و درخواست آزمایش ESR بدهیم. وقتی که **giant cell arteritis** تشخیص دادیم بیمار را به متخصص روماتولوژی ارجاع می دهیم. درمانش هم کورتون سیستمیک است مثل پردنیزولون.

Differential diagnosis

برای تشخیص افتراقی مهم ترین مسئله این است که تاریخچه درستی از تروما بگیریم. برای مثال بیماری با سوختگی شیمیایی خیلی بزرگ مراجعه کرده بود. وقتی که علت را پرسیدیم گفت که دندان ساز ماده ای به دندانش تزریق کرد و بعد از آن این تروما ظاهر شد. ما از بیمار خواستیم به دندان ساز مراجعه کند و آن ماده را بگیرد. بنابراین هنگام گرفتن تاریخچه ممکن است لازم باشد که منبع سوختگی را پیدا کنیم چون با نگاه کردن به ضایعه یا بیوپسی نمی توان فهمید با چه ماده ای سوختگی اتفاق افتاده است.

در طول مدتی که قرار است زخم بهبود پیدا کند باید موزب باشند که عفونت ثانویه رخ ندهد.

برای اکثر زخم ها بیوپسی یا آزمایش نیاز نیست و با تاریخچه گرفتن صحیح تشخیص داده می شوند اما اگر از این راه تشخیص داده نشوند از بیوپسی استفاده می شود مانند SCC. بیوپسی باید به گونه ای باشد که شامل قسمتی از لبه زخم و مخاط سالم باشد. اگر فقط از مرکز زخم بیوپسی برداشته شود، پاتولوژی گزارش می کند که بافت نکروزه دیده می شود و تشخیصی صورت نمی گیرد و به درد نمی خورد.

گاه ها سوختگی شیمیایی به خاطر این است که موادی که در اندو استفاده می شود از کانال خارج و وارد بافت های پری اپیکال می شوند که این موارد به وسیله رادیوگرافی معلوم می شوند.

در تشخیص افتراقی باید عوامل فرصت طلب مانند HSV و کاندیدا را مورد توجه قرار داد. اگر نواحی به خوبی التیام نیابند ممکن است به کشت نیاز شود. ترشح چرک می تواند نشان دهنده عفونت ثانویه باشد. در صورت مشخص بودن علت، بیوپسی ضروری نیست. با این حال اگر بیوپسی انجام شود مخاط با زخم به همراه التهاب حاد و مزمن را نشان می دهد. اپیتلیوم مجاور زخم درجات مختلفی از انعقاد و نکروز را نشان می دهد.

درمان: درمان ها اکثرا علامتی هستند و بیشتر موارد درمان مشابه دارند. برای مثال اگر عامل تروماتیکی داخل دهان هست مثل لبه تیز دندان، ترمیم شکسته، براکت ارتودنسی، آن ها را برطرف کنیم. اگر عامل آسپرین باشد، بیمار از روش موضعی آن استفاده نکند. بقیه درمان ها درمان های حمایتی و علامتی هستند: مسکن تجویز میکنیم. دهان شویه و آب نمک برای اینکه عفونت ایجاد نشود. گاهی اوقات تزریق داخل ضایعه ای کورتون برای زخم هایی که بزرگ هستند و زیاد طول می کشند می تواند مفید باشد. در مورد زخم های الکتریکی علاوه بر کارهایی که برای زخم های دیگر انجام می دهیم، برای جلوگیری از میکروستومی به خصوص در کودکان که در گوشه دهان ایجاد می شود، اپلاینس باید ساخته شود. اما اکثر اوقات این اپلاینس ها هم کافی نیست و شاید نیاز باشد بعد از سن بلوغ جراحی برای کودک انجام شود. در حالت عادی آنتی بیوتیک لازم نیست اما اگر عفونت ثانویه به آن اضافه شود آنتی بیوتیک هم تجویز می کنیم.

زخم های کوچک در صورت حذف محرک، خود به خود بهبود می یابند. با بی حسی های موضعی می توان درد را کنترل کرد مثل لیدوکائین ویسکوز. سوختگی های الکتریکی به طور کلی عمیق تر و گسترده تر هستند و التیام آن منجر به زخم و انقباض می شود. استروئید های موضعی یا تزریق استروئید داخل ضایعه می تواند مفید باشد.

Traumatic Ulcerative Granuloma (Eosinophilic ulcer of tongue)

این ضایعه از نظر نمای بالینی شبیه زخم تروماتیک است که در ابتدای جلسه صحبت شد. به احتمال زیاد علت این زخم هم تروما بوده اما فرقی که با زخم تروماتیک معمولی دارد این است که مزمن بوده و مدت طولانی باقی می ماند. حتی ممکن است عامل تروما بر طرف شود اما زخم همچنان بماند.

لبه های زخم مثل بدخیمی ها کاملا سفت می باشد. در تشخیص افتراقی با SCC قرار می گیرد اما خودش بدخیم نیست.

علت مزمن شدن این ضایعه میوزیت است. در واقع سلول های التهابی از اپیتلیوم رد شده و وارد عضلات می شوند و میوزیت ایجاد می شود. معمولا در بزرگسالان و به خصوص در قسمت های خلفی و لترال زبان دیده می شود. چون بافت زبان نسبت به نواحی دیگر دهان عضله بیشتری دارد. هم چنین ممکن است دردناک یا بدون درد باشد.



این ضایعه احتمالا منشا تروماتیک دارد ولی ممکن است بیمار سابقه تروما را به خاطر نداشته باشد یا ترومای شدیدی رخ نداده باشد. همچنین احتمال دارد بیمار هیچ سابقه ترومایی نداشته باشد؛ در این صورت تنها راه چاره بیوپسی است.



حالت دیگری از این زخم در نوزادان اتفاق می افتد. وقتی نوزادان در سنین کم دندان در میاورند (چه دندان اصلی چه به صورت اضافه) و یا حتی در بعضی موارد، دندانها در زمان طبیعی رشد پیدا کرده اند، اگر این دندان در فک پایین باشد، سطح شکمی زبان و اگر در فک بالا باشد، سطح پشتی زبان را تروماتیک می کند. این زخم چیز رایجی است اما در بعضی از کودکان این زخم ها حالت مزمن پیدا می کنند و نمایی مثل شکل روبرو ایجاد می کنند. این نما از نظر بافت شناسی عین گرانولومای زخمی است. به این بیماری Riga-Fede گفته می شود. پس این ضایعه در زبان نوزادان در اثر دندان ایجاد می شود.

در بعضی از سندرم ها فرد دردی را حس نمی کند مثل سندرم های Riley-Day و Lesch-nyhan؛ در این سندرم ها کودک زبان یا مخاطش را گاز می گیرد و چون دردی را حس نمی کند، این کار را تکرار می کند در نتیجه ترومای مزمنی ایجاد می شود که عامل زخم های تروماتیک است.

پس زخم های ائوزینوفیلیک از نظر شیوع سنی یا در نوزادان با سن کم یا در بزرگسالان رخ می دهند.

این زخم ها مانند زخم های تروماتیک حالت Punched out دارند. لبه های زخم منظم است. درحالی که لبه های SCC در این حد منظم نیست. اگر مدت طولانی باقی بمانند حالت کراتوز و اریتم در اطرافشان ایجاد می شود. به سفیدی دور زخم کراتوز گفته می شود. اندازه شان بین ۰/۵ تا چند سانتی متر است.

همانطور که گفته شد Induration لبه ها مهم است چون در تشخیص افتراقی با SCC قرار می گیرد. اگر لبه ها Indure نبود خیالمان راحت می شد که زخم معمولی است.

این زخم ها علاوه بر زبان می توانند در نواحی دیگر ایجاد شوند مثل مخاط باکال و لبیال و کف دهان (در واقع هرجایی که عضله باشد) اما در زبان به علت داشتن عضله های زیاد شایع تر است.

درصد خیلی کمی از این زخم ها چند کانونی هستند و معمولا دوباره عود نمی کنند.



Differential Diagnosis: تشخیص در کودکان راحت تر است. وقتی چنین ضایعه ای در زبان نوزادی که تازه دندان درآورده می بینیم، تشخیص مسلم است.

در بزرگسالان چون در تشخیص افتراقی با SCC قرار می گیرد، حتما باید جراحی شود. معمولا در جراحی کل ضایعه خارج می شود که با این روش هم تشخیص

و هم درمان صورت می گیرد. چون وقتی زخم را خارج می کنیم بهبود پیدا می کند و هم بیوپسی به پاتولوژی فرستاده می شود. پاتولوژی گزارش می کند که یک زخم ائوزینوفیلیک بوده نه SCC و خیالمان راحت می شود.

زخم کوچک وقتی دردناک باشد احتمال تروماتیک بودن آن بیش تر از SCC است. جلسه پیش گفتیم که مهم ترین علامت SCC درد و ناراحتی است ولی در اندازه های کوچک بدون درد است. زخم های کوچک اگر درد داشته باشند تشخیص افتراقی بیشتر به سمت زخم های تروماتیک می رود ولی اگر بدون درد باشند به بدخیمی ها شک می کنیم.

زخم منفرد، مزمن، بدون درد همراه با Induration؛ مشکوک به SCC. بدخیمی غدد بزاقی یا لنفوما است.

Acute Necrotizing Ulcerative Gingivitis (ANUG)

به این بیماری قبلا بیماری سنجر گفته می شد. چون در جنگ جهانی اول و دوم سربازهایی که مدت طولانی در سنجر بودند دچار این بیماری می شدند.



در این بیماری همانطور که در تصویر مشخص است، جینجیویت دیده می شود که از پاپی های بین دندانی شروع شده و سپس گسترش پیدا می کند، لته پاپیلاری و مارجینال زخمی و نکروز می شود. مانند هر زخم دیگری که غشای فیبرین دارد این زخم هم ممکن است همراه با غشای سفید یا خاکستری باشد. با هر تماس جزئی به راحتی خونریزی پیدا می کند حتی ممکن است خونریزی خود به خود هم داشته باشد. زخم های دردناکی بوده و باعث بوی بد دهان می شوند. همراه با یک سری علائم سیستمیکی هم هستند: تب، ضعف، لنفادنوپاتی.

این بیماری منشا باکتریال دارد اما فقط وجود باکتری ها این بیماری را ایجاد نمی کنند بلکه عواملی هستند که فرد را مستعد می کنند: استرس سایکولوژیک، ضعف سیستم ایمنی و سیگار. سوء تغذیه باعث تضعیف سیستم ایمنی شده و در این بیماری اثر دارد. این ها عواملی هستند که در سربازان باعث بروز بیماری می شدند.



ANUG به درمان آنتی بیوتیک ها جواب می دهد ولی آنتی بیوتیک به تنهایی کافی نیست. چون مدتی بیمار درد و خونریزی داشته و احتمالا مسواک هم استفاده نکرده، حداقل بروساژ یا در صورت امکان جرم گیری انجام شود. معمولا روز اولی که بیمار مراجعه می کند به علت درد و خونریزی شاید نتوان بروساژ یا جرم گیری انجام داد. باید ابتدا دارویی داد تا درد و خونریزی کاهش یابد و بعد یک هفته جرم گیری و بروساژ قابل انجام است.

:Necrotizing Ulcerative Periodontitis (NUP)

تفاوت NUP با NUG همان تفاوت پریودنتیت با جینجیویت معمولی است. همان نما و همان علت را دارد و فقط در NUP درگیری استخوان هم وجود دارد. امروزه که سطح بهداشت و سوء تغذیه و وضع زندگی بهتر شده به ندرت این بیماری مشاهده می‌شود. اگر بیماری NUP مراجعه کرد حتما باید در مورد HIV سوال کنیم. اگر مورد شناخته شده نباشد حتما باید آزمایش درخواست شود. NUP نشان می‌دهد که HIV وارد مرحله ایدز شده است.

NUP به صورت زخم موضعی و نکروز بافت لثه همراه با تخریب سریع استخوان زیرین، خونریزی خود به خود و درد شدید می‌باشد.



مبحث این جلسه در رابطه با تظاهرات دهان بیماری های ویروسی و قارچی خواهد بود هدف از این جلسه آشنایی با basic lesion و تظاهرات دهانی و management بیماری های ویروسی و قارچی خواهد بود ضایعات دهانی بر اساس تظاهرات کلینیکی به انواع ماکول پاپول پلاک ندول وزیکول بول زخم و پورپورا تقسیم میشود.

ماکول: ضایعه مسطح محسوب می شود . وقتی بخواهیم یک ضایعه را توصیف کنیم با basic lesion شروع میکنیم ماکول ها هم سطح با مخاط اطراف خود می باشد و با تغییر رنگ مشخص می شود این تغییر را ممکن است به دلیل التهاب قرمز رنگ باشد یا به دلیل وجود ملانین سیاه رنگ باشد ماکول ها کمتر از یک سانتی متر می باشد ولی اگر هم این شرایط با اندازه بیشتر از یک سانتی متر باشد و آن پیچ گفته می شود.

پاپول یکسری ضایعات برجسته که کمتر از یک سانتی متر محسوب می شوند و توپر هستند سطح پاپول ممکن است صاف یا verrucous باشد اگر همین شرایط با اندازه بزرگتر از یک سانتی متر باشد با آن پلاک گفته می شود شایع ترین پلاک دهان لکوپلاکیا میباشد.

ندول: ضایعاتی هستند که به صورت عمقی در داخل مخاط یا پوست قرار گرفته اند یک مثال شایع برای ندول ها فیبروم تحریکی می باشد.

وزیکول: تاول هایی که داخل آنها پر از مایعی شفاف می باشد و وزیکولها کمتر از یک سانتی متر هستند و اگر بزرگتر از یک سانتی متر باشد با آنها بول گفته می شود

پوسچول: تاول هایی که داخل آنها پر از مواد چرکی می باشد و دارای انواع زرد رنگ و سفید رنگ می باشند .

زخم: ضایعاتی هستند که دارای حاشیه مشخص می باشند کم عمق می باشند و مرکز شان غشای فیبرینه به رنگ سفید یا زرد دیده می شود

پورپورا به علت خروج خون از عروق به داخل بافت همبند ایجاد می شوند در اثر فشار وارده نیز کمرنگ نمی شود دارای تغییر رنگ قرمز ارغوانی می باشد را می تواند اندازه کمتر از سه دهم سانتی متر داشته باشد که به این حالت پتشی گفته می شود و اگر جای خالی از یک سانتی متر باشد به این حالت اکیموز میشود

ویروس هرپس سیمپلکس: این ویروس در دو مرحله بیماری را عفونی خواهد کرد و باعث ایجاد ضایعه تبخال می شود برای اولین بار که بیمار با ویروس برخورد میکند عفونت اولیه در تماس ابتدایی با ویروس ایجاد می شود و به دنبال آن آلودگی مخاط پوست و چشم با ترشحات عفونی مشاهده می شود یعنی یک تا بیمار یک سری علائم دارد که سپس این علایم بهبود پیدا می کند و بعد از بهبودی این ویروس به صورت نهفته در گانگلیون های اعصاب باقی می ماند و دوباره فعال شدن این ویروس ایجاد تبخال می شود شایع ترین نواحی عفونت در این ویروس نواحی دهان و چشم و ژنیتال می باشد در صورتی که کراتیت را درگیر کند موجب کوری می شود.

herpetic whitlow: در زمان های قدیم که دندانپزشکان از دستکش استفاده نمی کردند در اثر تماس مستقیم دست یا پوست به تبخال یکسری وزیکول ها در انگشتانی دست ایجاد می شد امروزه این مورد نسبت به گذشته کمتر شایع شده است



bells palsy: فلج عصب صورت را **bells palsey** میگویند مشاهدات نشان می دهد که ۷۷ درصد مایع مغزی نخاعی بیماران مبتلا ویروس HSV مشاهده شده است. همچنین چون به درمان ضد ویروس پاسخ داده اند این نظریه تایید شده است

- گفته شد که ویروس هرپس به دو مرحله تقسیم میشود ۱- جینجیو استوماتیت اولیه ۲- هرپس عود کننده

جینجو استوماتیت اولیه (هرپس اولیه): اول در کودکان و نوجوانان اتفاق می افتد و دارای علائم یک تا سه روزه می باشد و دارای یک سری ضایعات منتشر شده در سرتاسر دهان مشاهده میشود هم مخاط کراتینیزه هم غیر کراتینیزه، این علائم شامل تب بی حالی بی اشتها بی درد عضلانی مشابه علایم سرماخوردگی، بعد از یک تا سه روز یک سری وزیکول ها در داخل دهان ایجاد می شود این بیماری خود محدود شونده محسوب می شود در بعضی مواقع این ضایعات هرپس اولیه به قدری در دهان شدید هستند که بیمار قادر به غذا خوردن نمی باشد به همین دلیل گاهی نیاز به هیدراتاسیون و بستری این بیماران وجود دارد. بعد از

ویزیکول های داخل دهان می توانند بترکند و سبب ایجاد زخم شود گاهی این ویروس نیز در بزرگسالان سبب ایجاد ضایعات می شود که همان الگوی گفته شده را خواهد داشت

- نکته: مخاط کراتینیزه مثل کام سخت سطح پشتهی زبان و لثه چسبنده و مخاط غیر کراتینیزه مثل کام نرم سطح داخلی لب کف دهان و
- شاخص اصلی هرپس اولیه لثه قرمز آتشین و متورم است .

ویروس هرپس عودکننده ۲ حالت دارد: یا روی لبها تبخال ایجاد میشود یا در داخل دهان ایجاد می شود که به آن هرپس عود کننده داخل دهان گفته می شود برخلاف ویروس هرپس اولیه ویروس هرپس عود کننده هیچ گونه علائمی ندارد ولی ممکن است علائمی مثل سوزش خارش و گزگز در محل مربوطه وجود داشته باشد (در ۲ روز اول)

- گفته شده در ۸ تا ۱۰ درصد بیماران به دنبال درمان های دندانپزشکی هرپس عود کننده ایجاد می شود مخصوصاً به دنبال جرم گیری به دلیل تحریک یا استرس وارد شده
- عوامل تحریک کننده برای هرپس عود کننده شامل تب، اشعه ماورای بنفش، استرس، تروما و قاعدگی
- تبخال با پاپول شروع می شود سپس پاپول تبدیل به وزیکل می شود بعد وزیکل می ترکد و تبدیل به زخم میشود و زخم ها تبدیل به کراسپ می شوند و در نهایت بهبودی ایجاد میشود
- نکته: در مرحله ویزیکولی و زخم احتمال انتقال ویروس بیشتر می باشد

هرپس عودکننده داخل دهانی: فقط در مخاط کراتینیزه ایجاد می شود در حالی که آفت همیشه در مخاط غیر کراتینیزه ایجاد میشود که به صورت زخم های منفرد یا خوشه ای ۱ تا ۵ میلیمتر با حاشیه های التهابی دیده می شوند ولی در افراد دارای نقص سیستم ایمنی برخلاف افراد سالم می تواند علاوه بر مخاط کراتینیزه در همه جای بدن ایجاد شود که ممکن است یک تا پنج میلی متر نباشد و چند سانتی متر باشد و ممکن است تا بیش از دو هفته طول بکشد

تشخیص/فترقی هرپس عود کننده داخل دهانی: کوکساکویروس ها ، Necrotizing Ulcerative Gingivitis و ضایعات تروماتیک در کام سخت .management: هرپس اولیه در اولین مرحله کنترل درد، و هیدراتاسیون میباشد. گفته شده که چون در کودکان زخم شدید میباشد مایعات باید زیاد مصرف شود و کنترل درد و گاهی بستری

- درمان دارویی هرپس آسیکلوویر می باشد چون این دارو ارزان و در دسترس و ایمن میباشد و برای سلامت کودکان مورد استفاده قرار می گیرد

عملکرد آسیکلوویر: چون HSV یک ماده ی ترشح میکند به نام تیمیدین کیناز که با ترشح این ماده آسیکلوویر فعال میشود. دوز مصرف این دارو ۱۵ میلی گرم در کیلوگرم و پنج بار در روز برای بچه ها استفاده می شود که در ایران ۲۰۰ یا ۴۰۰ میلی گرم وجود دارد. گفته شده که از محرک های هرپس نور خورشید می باشد که پس بهتر است که از کرم های ضدآفتاب ایجاد استفاده شود در صورت از کرم ۵ درصد به مدت ۵ تا ۸ بار در روز و اگر به صورت دارویی مصرف شود ۴۰۰ تا ۸۰۰ میلی گرم به مدت یک هفته استفاده شود.

- در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی داروی آسیکلوویر به صورت ۴۰۰ میلی گرم سه بار در روز یا ۵۰۰ میلی گرم ۲ بار در روز
- در صورت مقاومت به آسیکلوویر از دو دارو استفاده می شود که شامل فوسکارنت و سیدوفوویر است



ویروس واریسلا زوستر : همانند هرپس دارای دو مرحله می باشد که در مرحله اول سبب ایجاد آبله مرغان می شود و سپس نهفتگی پیدا می کند و در صورت تحریک دوباره سبب ایجاد بیماری زونا می شود

زونا در دو دسته افراد زیاد ایجاد می شود یک افراد مسن و دو افراد دچار نقص سیستم ایمنی و حتی در افراد دارای استرس بسیار شدید نیز ایجاد میشود . نورالژی پس از هرپس موردی می باشد که فرد دچار زونا شده و درمان میشود ولی تا سالیان سال دچار نورالژی و درد می شود که به این حالت نورالژی پس از هرپس گفته می شود . عفونت اولیه واریسلا زوستر اغلب در دو دهه اول زندگی شایع می باشد و شامل علائم تب درجه پایین و راش ماکولوپاپولار و خارش است و به دنبال آن وزیکل **Dewdrop like**. زونا در بزرگسالان ایجاد می شود و با یک درد عمیق و سوزاننده که شاخص مهم آن است شروع می شود بیمار فاقد تب و فاقد لنفادنوپاتی میباشد و ۲ تا ۴ روز بعد از احساس درد یک سری وزیکل ها ایجاد می شود که تبدیل به زخم میشود.

شایع ترین درماتوم زونا : ۱- در توراسیک لومبار (کمر و شکم) ۲- در کرانیوفاسیال (شایع ترین درماتوم آن افتالمیک ازتری ژمینال) و در صورتی درگیری قرنیه موجب کوری میشود

- شاخص دیگر شناسایی بیماری زونا این میباشد که به صورت یک طرفه درگیری میکند

یک سری وزیکل و خوشه هایی معمولا در مسیر عصبی ایجاد میشود که یک طرفه بوده و درد شدید ایجاد می کند که هرچه زودتر تشخیص داده شود زودتر درمان میشود

تشخیص/افتراقی زونا : پالپایتیس (در صورت درگیری شاخه V2 به اشتباه باعث درد دندان و درمان اندو غیر ضروری می شود)
و همچنین با زخم های هرپس عود کننده داخل دهان در مراحل اولیه نیز ممکن است اشتباه تشخیص داده شود و یا با
Necrotizing Ulcerative Gingivitis اشتباه گرفته شود

management: زونا :

۱- کنترل درد و درمان های supportive

۲- درمان دارویی

- برای آبله مرغان ۸۰۰ میلی گرم آسیکلوویر پنج بار در روز و برای زونا والاسیکلویر ۱۰۰۰ میلی گرم ۳ بار در روز تجویز میشود روز و همچنین این دارو باید طی ۷۲ ساعت اول تجویز شود برای جلوگیری از نورالژی پس از حرکت . برای دو دسته از بیماران نباید آسپرین مصرف شود که یکی آنفولانزا و در زونا که مخصوصاً در کودکان نباید آسپرین مصرف شود که در صورت مصرف سبب ایجاد سندروم ری می شود که در این سندروم کبد و مغز کودکان درگیر می شود و ضد درد ارجح هم برای بیماری زونا ایبوپروفن میباشد.
- خط اول درمان نورالژی پس از هرپس : گابا پنتن، پیچ لیدوکائین ۵٪، کپسایسین موضعی ۰.۰۲۵-۰.۸٪
- خط دوم درمان نورالژی پس از هرپس : مسکن های اپیوئید، ضد افسردگی های سه حلقه ای (کورتون موثر نیست)

کوکساکسی ویروس: در داخل دهان سبب ایجاد ۳ نوع بیماری میشوند

۱- بیماری دست پا دهان (*HFM Disease*)

۲ بیماری هرپانژین (*Herpangina*)

۳- فارنژیت لنفونودولار

بیماری دست پا دهان: علت آن کوک ساکی ویروس a16 و اینترو ویروس ۷۱ می باشد.

اینتر و ویروس می تواند سبب مننژیت و انسوفالیت نیز شود. در بیماری دست پا دهان علاوه بر ضایعات موجود در دهان بیمار تعدادی ضایعه نیز در روی دست و پس از چند روز در پاها نیز ایجاد می شود. معمولاً بچه های کمتر از ۱۰ سال را درگیر می کند و در تابستان ایجاد می شود . بیماران تب خفیف و گلو درد دارند و یکسری ماکول های قرمز رنگ که تبدیل به وریکول می شوند ایجاد می شود . در داخل دهان هم ماکول های اریتماتوز وجود دارند که تبدیل به وریکل می شوند و آن ها هم تبدیل به زخم می شوند. که شایعترین قسمت های داخل دهان برای بیماری دست پا دهان شامل زبان کام سخت و نرم و مخاط باکال میباشد

هرپانژین: علت آن کوک ساکی ویروس A1 تا A10 میباشد. این ویروس نیز کودکان کمتر از ۱۰ سال و در فصل تابستان درگیر می کند که بیماران علائم تب سردرد و بیحالی دارند که یک تا سه روز طول میکشد علایم دهانی شامل گلو درد و درد هنگام بلع

دارند در ناحیه اوروفارنکس اریتم وجود دارد و همین طور در ناحیه لوزه ها و کام نرم و اینکه بعد از چند روز وزیکل ها می ترکند و به زخم تبدیل می شوند و هشت تا ده روز هم به طول بیماری است و از ناحیه ی گلو زخم هایی منتشر می شود.

فارنژیت / لنفونودولار: علت آن کوک ساکی ویروس A10 میباشد. در این بیماری ندول های زرد رنگ مشاهده می شود و با همین فاکتور قابل افتراق با هرپانژین می باشد در این بیماری اصلاً وزیکول ای وجود ندارد که به زخم تبدیل شود بلکه ندول های زرد رنگ وجود دارد.

تشخیص افتراقی این ۳ بیماری: هرپس اولیه و عفونتهای استرپتوکوکال

- این بیماری ویروسی نیز خود محدود شونده است و تا ۱۴ روز بهبود می یابد و کنترل درد نیز باید انجام بگیرد و هیچ دارویی برای کوکساکسی ویروس وجود ندارد.

سیتومگالوویروس (CMV): ۶۰ تا ۷۰ درصد جمعیت بزرگسالان را درگیر می کند خیلی از افراد درگیر این ویروس می شوند ولی بیماران علامت نشان میدهند که دارای نقص سیستم ایمنی می باشند شایع ترین عامل پنومونی ۱۲۰ روز اول بعد از پیوند سلول های بنیادی خونساز سیتومگالوویروس ها هستند . نهفتگی این ویروس در سلول های بافت همبند نظیر اندوتلیوم گروه رخ می دهد و سبب انسداد عروق می شود و سبب آسیب به عضو انتهایی میشود

- تظاهرات دهانی آن شامل زخم منفرد بزرگ (گاهها متعدد) و دردناک برای هفته ها یا ماه ها



FIGURE 4-11 Cytomegalovirus ulcer on a background of hairy leukoplakia in a patient with AIDS.

تشخیص / افتراقی CMV یا SCC یا سایر بدخیمی ها: زخم تروماتیک مثل دندان شکسته ، گرانولوم زخمی شونده زبان ، تومور غدد بزرگی خوش خیم یا بدخیم ، تاریخچه گرفته شده از بیمار مهم میباشد.

managemant بیماری: کنترل درد و هیدراتاسیون میباشد و درمان های دارویی که شامل گانسیکلوویر، گانسیکلوویر، فوسکارنت و سیدوفوویر میباشد

تومورهای اپی تلیال : تومورهای اپیتلیال ای بسیاری در داخل دهان وجود دارد مثل زگیل که مهمترین عامل آن hpv می باشد. پاپیلوما ویروس یا squamous papiloma از شایع ترین بیماری ها بوده و عامل آن hpv 6,11 می باشد.

- اسکوآموس پاپیلوما ها معمولاً در کام سخت دیده می شوند و به رنگ صورتی کم رنگ نزدیک به رنگ سفید و سطح چین خورده دارند. اغلب اگزوفیتیک هستند و اندازه آنها کمتر از یک سانتی متر می باشد
- Common wart: زگیل هم در دهان نمای مشابه اسکوآموس پاپیلوما دارد ولی اغلب روی پوست می باشد به خصوص در ناحیه انگشتان ،عامل ورکا ولگاریس (HPV(common wart ۲و۵میباشد.
- وروکا ولگاریس: در دهان،روی لب ، لثه و کام سخت شایع میباشد.

اوریون : علت ایجاد بیماری اوریون پارامیکسو ویروس میباشد. انتقال این ویروس از طریق استنشاق قطرات آلوده رخ می دهد و در بچه های ۴ تا ۶ ساله شایع تر میباشد دوره کمون دو تا سه هفته ای دارد و بیمار یک تا دو روز علائم شبیه سرماخوردگی دارد و بی حالی و بی اشتها می رخ میدهد. در ۲۵ درصد موارد غده بزاقی یک طرفه درگیر میشود. در ۹۰ درصد موارد وقت غده پاروتید درگیری می شود و ۱۰ درصد موارد ساب مندیبولار و ساب لینگوال درگیر می شوند

- در اوریون افزایش حجم حاد غده بزرگی بدون چرک و لمس دردناک پوست ناحیه درگیر در غده پاروتید ، ادماتوو قرمز رنگ مشاهده می شود . افزایش حجم غده بزاقی دو طرفه می باشد و ۷روز طول می کشد و واکسیناسیون برای کودکان در دو مرحله انجام میگردد
- (۱) ۱۲ تا ۱۸ ماهگی
- (۲) ۴ سالگی
- درمان اوریون ضد درد و ضد تب است

بیماری دستگاه تنفسی فوقانی : در دستگاه تنفسی فوقانی بیماری های ویروسی شایع تر از بیماری های قارچی هستند که همان سرماخوردگی گفته میشود که عامل اصلی آن rhinovirus می باشد. عامل بیماری های دستگاه تنفسی فوقانی می تواند آدنوویروس انترو ویروس و آنفولانزا باشد. احتمال انتقال از طریق استنشاق قطرات عفونی افزایش می یابد. در زمستان بیشتر میباشد و دوره کمون دو تا پنج روز است و دوره بیماری ۷ تا ۱۴ روز می باشد مثل اکثر بیماری های ویروسی.

- علائم بالینی بستگی به این دارد که کدام ناحیه از بدن درگیر شود شایع ترین علائم شامل آبریزش بینی،احتقان بینی، تحریک ناحیه اروفرانکس میباشد. در آزمایش CBC بیماران مبتلا به این بیماری افزایش سلول های تک هسته ای مانند مونوسیتها و لنفوسیتها مشاهده می شود.
- بیماری ویروسی خود محدود شونده میباشد. و برای درمان آن از مسکن ها و تب بر ها استفاده می شود و از آنتی کولینرژیک ها برای قطع آبریزش بینی و از ضد احتقان ها استفاده می شود.

تظاهرات دهانی : در کام نرم پتشی هایی وجود دارد یعنی ماکول های اریتماتوز گرد در کام نرم مشاهده می شود همچنین خشکی دهان (زئوستومیا) و تورم لنفوم ها مشاهده می شود .

ص ۲: بهترین مثال برای زخم، زخم‌های آفتی هستند.

تست دیاسکوپي پورپورا منفی می‌باشد.

ضایعات پتشی کمتر از ۳ میلی‌متر، پورپورا بین ۳ میلی‌متر تا ۱ سانتی‌متر و اکیموز بزرگتر از ۱ سانتی‌متر می‌باشد.

Gingivostomatitis اولیه دارای علائم یک تا سه روزه‌ی prodromal و علائم سیستمیک می‌باشد. مثل همه بیماری‌های ویروسی این بیماری نیز self-limiting بوده و دوره درمان آن ۱۰ تا ۱۴ یا ۷ تا ۱۴ روز می‌باشد.

ص ۳: به حالتی از ویروس هرپس عودکننده که روی لب‌ها تبخال ایجاد می‌کند هرپس لبیالی عودکننده می‌گویند.

RHL :On the lips

RIH :In the oral cavity

کراسپ ✖ ← crust

ص ۴: علت Postherpetic neuralgia نوروپاتی اعصاب مرکزی و محیطی می‌باشد.

ص ۶: تظاهرات دهانی CMV شامل زخم منفرد بزرگ و دردناک می‌باشد که برای هفته‌ها یا ماه‌ها باقی می‌ماند. می‌تواند در ناحیه کف دهان، زبان و کام ایجاد شود. (گاه‌ها متعدد ✖)

الگانشیکلوویر ← والگانشیکلوویر

ص ۷: درگیری غدد بزاقی در اوریون اغلب دوطرفه می‌باشد.

زئوستومیا ✖ ← xerostomia



پاپول



پچ



ماکول



ندول



پلاک



زخم



pustule



وزیکول

پورپورا



جینجیوواستوماتیت اولیه

RHL



papules → vesicles → ulcers → crust → resolution



RIH



Herpangina



HFM Disease



MUMPS



Lymphonodular pharyngitis



Squamous papilloma



CMV Ulcer



Common wart (verruca vulgaris)

مبحث امروز واکنش‌های لیکنوئیدی و بیماری‌های لیکن‌پلان است.

لیکن‌پلان جزء بیماری‌های ایمونوپاتولوژیک است. یعنی اختلالات سیستم ایمنی موجب آن می‌شود.

بیماری‌های دیگری غیر از لیکن‌پلان می‌توانند ناشی از بیماری‌های ایمونوپاتولوژیک بوده و ایجاد واکنش‌های لیکنوئیدی کنند که عبارتند از: واکنش‌های لیکنوئیدی وابسته به دارو،^۱ GVHD و لوپوس اریتماتوز.

لیکن‌پلان در دهان به صورت خطوط رتیکولر سفید دیده می‌شود.

واکنش‌های لیکنوئیدی چند نوع بوده که از لحاظ بالینی و هیستوپاتولوژیک همگی شبیه به هم هستند؛ یعنی شما وقتی به ظاهر ضایعه نگاه می‌کنید، مشابه می‌باشند. همچنین وقتی بیوپسی برمی‌دارید و برای پاتولوژی می‌فرستید، نتیجه همگی آن‌ها شبیه هم است. آن چیزی که باعث افتراق این‌ها می‌شود عامل اتیولوژیک آن‌هاست و بر اساس عامل‌شان تقسیم‌بندی شده و اسم‌شان بر اساس عاملشان است.

واکنش‌های لیکنوئیدی در دهان: شامل لیکن‌پلان داخل‌دهانی، لیکنوئید تماسی، لیکنوئید وابسته به دارو و GVHD است؛ یعنی در این بیماری‌ها خطوط رتیکولر مشاهده می‌شود.

اتیولوژی لیکن‌پلان

اتیولوژی مشخصی ندارد یعنی عامل مشخصی که ما با اطمینان بگوییم که این باعث ایجاد بیماری شده‌است وجود ندارد ولی مطالعات مختلفی نشان داده که سیستم ایمنی می‌تواند در ایجاد و پیشرفت بیماری نقش اولیه داشته‌باشد.

- در این بیماری لنفوسیت‌های T خودی علیه آنتی‌ژن‌های ترشح شده توسط لایه بازال اپی‌تلیال واکنش نشان می‌دهند؛ یعنی سلول‌های T خودی علیه خود بدن واکنش نشان می‌دهند که به این حالت خودایمنی گفته می‌شود.
- یعنی سلول‌های خودی قادر نیستند بین سلول‌های خودی و بیگانه تمایز قائل شوند و به سلول‌های خودی واکنش نشان می‌دهند.
- از عوامل دیگر گزارش شده‌ی موثر در پیشرفت بیماری، استرس و اضطراب است. در بیمارانی که استرس زیادی در زندگی تجربه می‌کنند پیشرفت ضایعات بیشتر است.
- مورد دیگر ویروس هپاتیت C است. بعضی از مطالعات گزارش داده‌اند که هپاتیت C می‌تواند با ضایعات لیکن‌پلان مرتبط باشد. البته همه مطالعات این را تایید نکرده‌اند ولی باز هم این احتمال وجود دارد.
- گزینه‌ای در کتاب‌های جدید اضافه شده به نام بیماری‌های تیروئیدی. در بیماران مبتلا به بیماری‌های تیروئیدی شیوع بیماری‌های لیکن‌پلان بیشتر است.

^۱ Graft versus host disease

اپیدمیولوژی

کتاب شیوع لیکن پلان را ۲-۵، درصد گزارش کرده است. البته چیزی که ما در بخش می بینیم خیلی بیشتر از این است. شاید واقعا درصدی که در ایران است متفاوت از این باشد.

این بیماری در زنان و افراد بالای ۵۵ سال بیشتر است. لیکن پلان اگر اتفاق بیفتد در ۶۰-۵۰ درصد مواقع ناحیه دهانی را درگیر می کند و در ۱۵-۱۰ درصد مواقع ناحیه پوستی ممکن است درگیر شود.

یافته های بالینی

هر دو ضایعه سفید و قرمز می تواند در لیکن پلان اتفاق بیفتد. ۱. لیکن پلان می تواند به صورت خطوط رتیکولار دیده شود. خطوط رتیکولار، خطوط نازک و سفیدرنگی هستند که به صورت شبکه ای همدیگر را قطع می کنند. ۲. لیکن پلان می تواند پاپولار باشد و به صورت پاپول های نقطه نقطه سفیدرنگ دیده شود. ۳. می تواند Plaque type باشد و به صورت پلاک دیده شود. ۴. می تواند اریتماتوز و ناحیه قرمزی باشد. ۵. می تواند اولسراتیو یا زخمی باشد.

وقتی ضایعه ای مشاهده می کنیم برای تایید تشخیص بیوپسی برمی داریم و به بخش پاتولوژی می فرستیم. برای لیکن پلان جهت تایید تشخیص لازم نیست بیوپسی بردارید. مشاهده خطوط رتیکولار و مشاهده نقاط سفید پاپولر به تایید تشخیص شما کمک کننده است؛ یعنی شما وقتی خطوط رتیکولار را دیدید، تشخیص قطعی لیکن پلان است.

حالا کنار این خطوط رتیکولار اگر طرح های دیگری باشد نام گذاری فرق می کند مثلا پلاک باشد می گوئیم لیکن پلان Plaque type، اگر بول باشد می گوئیم لیکن پلان بولوز، اگر اولسر یا زخم باشد می گوئیم لیکن پلان اولسراتیو.

پس برای تایید تشخیص بیوپسی بر نمی داریم ولی بعضی موارد استثناست. اگر لیکن پلان ناحیه لثه را درگیر کند و ایجاد Desquamative gingivitis کند می تواند بدون ایجاد خطوط رتیکولار باشد و فقط ناحیه اریتماتوز را در لثه می بینیم. اینجا نیاز است که بیوپسی تهیه شود که نمای زیر را ایجاد می کند.



در Desquamative gingivitis به جز لیکن پلان تشخیص های دیگری را هم باید بگذارید؛ یعنی وقتی Desquamative gingivitis را می بینید، تشخیص هایی که زیر هم می آیند اول لیکن پلان بوده سپس پمفیگوس، پمفیگوئید و واکنش های افزایش حساسیت تاخیری هستند. برای افتراق این ها حتما باید بیوپسی برداریم.

تظاهرات بالینی

تظاهرات بالینی بستگی به میزان التهاب ناحیه Subepithelial دارد. هرچه میزان التهاب بیشتر باشد، زخم و قرمزی بیشتر است. اگر میزان التهاب خیلی کم باشد فقط سفیدی می بینید اگر بیشتر باشد به ترتیب می تواند دچار آتروفی، اروژن یا زخم شود. پس آن چه که شما می بینید میزان التهاب ناحیه Subepithelial را نشان می دهد.

فرم رتیکولار یک سری خطوط سفید نازک است که به اصطلاح استریا گفته می شود. استریاها می توانند به صورت مشبک قرار بگیرند و همدیگر را قطع کنند یا به صورت گرد یا Circular قرار بگیرند. معمولاً خطوط حاشیه های التهابی دارند.



لیکن پلان اغلب به صورت دوطرفه در مخاط باکال قرار می گیرد ولی به صورت نادر می تواند مخاط لب و ورمیلیون لب را درگیر کند. در این شکل خطوط رتیکولار به صورت شبکه ای و Circular با حاشیه التهابی قابل مشاهده اند. شما وقتی این حالت را دیدید باید تشخیص قطعی لیکن پلان بگذارید.



این هم حالتی است که در Circular است و ناحیه ورمیلیون لب و مخاط لب را درگیر کرده است.



فرم پاپولار معمولاً در فاز اولیه بیماری ایجاد می شود. پاپول های سفید متعدد در مرحله اولیه بیماری وجود دارند که در ترکیب با خطوط رتیکولار هم دیده می شوند. این تصویر پاپول های سفید را نشان می دهد که در گونه دیده می شوند.

در فرم Plaque type یکسری پلاک های سفید در کنار خطوط رتیکولار ممکن است مشخص باشد. یک پلاک سفید با حدود مشخص و سطح هموژن و در ترکیب با استریاها دیده می شود و در تشخیص افتراقی با لکوپلاکیا قرار می گیرد. شکل شان خیلی شبیه به هم است ولی لکوپلاکیا استریا ندارد و فقط یک پلاک است.



نوع Plaque type در افراد سیگاری شایع است و با ترک سیگار پلاک بهبود یافته و تبدیل به نوع رتیکولار می‌شود. از بین انواع لیکن پلان، نوع Plaque type بیشترین احتمال تبدیل به SCC را دارد. پس در نوع Plaque type هم برای رد بدخیمی بیوپسی انجام می‌دهیم. این نوع Plaque type است که با حدود مشخص و استریاها در اطرافش دیده می‌شود.

انواع رتیکولار، پاپولار و Plaque type بدون علامت هستند و سوزش ندارند.

نوع بولوز یکی دیگر از انواع لیکن پلان است که در کنار استریاها بول مشاهده می‌کنیم و تشخیص لیکن پلان بولوز می‌گذاریم که خیلی نادر است.

در لیکن پلان اریتماتوز در کنار نواحی استریا یک ناحیه اریتماتوز وجود دارد. لیکن پلان اریتماتوز به صورت تیپیک در لثه مشاهده می‌شود.

ضایعات اولسراتیو ناتوان‌کننده‌ترین فرم لیکن پلان است. بسیار دردناک بوده و زخم‌هایی با غشای فیبرینی در کنار خطوط رتیکولار مشاهده می‌شود.



نوع اولسراتیو و اریتماتوز دارای سوزش و درد هستند. این تصویر نوع اولسراتیو یا زخم است.

تظاهرات پوستی

در ۱۵-۱۰ درصد موارد پوست درگیر می‌شود. در صورتی که ضایعات در پوست ایجاد شوند پاپول‌های قرمز مایل به بنفش با سطح مسطح ایجاد می‌شوند.

اغلب در ناحیه تنه و سطوح تاشونده (flexor) دست و پا ایجاد می‌شود. بسیار خارش‌دار است. شایع‌ترین ناحیه خارج دهانی که درگیر می‌شود ناحیه ژنیتال است.

در خیلی از موارد درگیری ناحیه دهانی و همزمان درگیری مری وجود دارد. وقتی مری درگیر می‌شود بیماران از دیسفاژی (یعنی درد در حین بلع) شکایت دارند. معمولاً می‌گویند وقتی آب دهانم را قورت می‌دهم هم درد در ناحیه وجود دارد و باید درمان برایشان انجام بگیرد.

این تصویر ضایعات پوستی لیکن پلان است. پاپول‌های با سطح صاف به رنگ ارغوانی بوده و اغلب در سطوح تاشونده دست و پا وجود دارد.



استاد در صحبت هایشان فرمودند که از لیکن پلان نوع اولسراتیو هم بیوپسی تهیه می‌شود ولی بیشتر روی Plaque type و اریتماتوز تاکید کردند.

سوال استاد: کدام نوع لیکن پلان احتمال بالای بدخیمی دارد؟ پلاک‌تایپ و اولسراتیو
تشخیص افتراقی پلاک‌تایپ چیست؟ لکوپلاکیا

نوع پلاک‌تایپ در چه افرادی شایع‌تر است؟ در افراد سیگاری

یکی از واکنش‌های لیکنوئیدی که در افتراق با لیکن پلان قرار می‌گیرد و ایجاد خطوط رتیکولر می‌کند لیکنوئید تماسی (LCR) است. لیکنوئید تماسی وقتی که مخاط دهان در تماس با ترمیم‌های وسیع آمالگام قرار می‌گیرد باعث ایجاد خطوط رتیکولر در ناحیه تماسی می‌شود. یعنی ترمیم وسیع آمالگام وجود دارد که در تماس با مخاط قرار می‌گیرد و آن خطوط در مخاط و زبان ایجاد می‌شوند. بیشتر به جیوه آمالگام واکنش نشان می‌دهد.

تشخیص افتراقی آن با لیکن پلان: لیکن پلان دوطرفه است ولی لیکنوئید تماسی محدود است به جایی که ترمیم شده‌است.

یکی دیگر از آن‌ها واکنش‌های لیکنوئیدی وابسته به دارو است. بعضی از بیماران بعضی داروها را که مصرف می‌کنند توسط این داروها واکنش لیکنوئیدی ایجاد می‌شود.

تشخیص افتراقی آن با لیکن پلان این است که نوع دارویی اغلب یک‌طرفه است و تاریخچه‌ای که از بیمار می‌گیریم نیز می‌تواند در تشخیص ما کمک کند.

مورد بعدی بیماری GVHD بوده که بیماری پیوند علیه میزبان است.

وقتی که بافت یا پیوند صلاحیت‌دار شده را به میزبان می‌زنند این بافت به بدن بیمار واکنش نشان می‌دهد. از علائم آن نیز می‌توان به ایجاد واکنش‌های لیکنوئیدی در مخاط دهان اشاره کرد.

باز تاریخچه بیمار برای ما در این مورد کمک کننده است. در GVHD نسبت به لیکن پلان ضایعات خیلی گسترده تر بوده و ضایعات پوستی نیز گسترده تر از آن هستند.

درمان در لیکن پلان و واکنش های لیکنوئیدی

در لیکن پلان چون عامل مشخصی وجود ندارد بنابراین درمان مشخصی که کاملاً از ایجاد بیماری پیشگیری کند وجود ندارد و ما فقط قسمت ایمونولوژیک را درمان می کنیم.

اولین خط درمان ما در لیکن پلان های داخل دهانی تجویز کورتیکواستروئیدهای موضعی مانند دهانشویه است.

در کتاب درمان های دیگری مثل استروئیدها، سیکلوسپورین، اشعه ماورای بنفش و موارد دیگری نیز گزارش شده است.

خط دوم درمان هم سیکلوسپورین، تاکرولیموس (Tacrolimus) و رتینوئیدها گزارش شده اند.

نشان داده شده بیمارهایی که مبتلا به Pityriasis پوستی هستند و از تاکرولیموس برای درمان استفاده می کنند احتمال تبدیل شدن به بدخیمی را دارند بنابراین باید با احتیاط تجویز و استفاده شوند.

پس خط دوم سیکلوسپورین است و تاکرولیموس را تنها زیر نظر متخصص باید تجویز کنیم و حتماً بیمار فالوآپ شود و همچنین تنها زمانی استفاده می شود که بیمار به استروئیدهای موضعی و سیکلوسپورین مقاومت دارد.

استروئیدهای موضعی اغلب به صورت دهانشویه و یا ژل استفاده می شوند.

نحوه تجویز به این صورت است که ۲ تا ۴ بار در روز به مدت یک تا دو ماه استفاده می شود. بعد از دو ماه باید به مدت ۸ هفته تیپر شود تا به اندازه ۲ تا ۳ بار در هفته برسد.

نباید کورتون به صورت ناگهانی قطع شود چون باعث ایجاد ساپرس آدرنالین می شود و معمولاً در دوز ۱۰ میلی گرم نگه داشته و سپس قطع می کنیم.

اگر میزان تجویز کورتیکواستروئید ما بیشتر از یک بار در روز باشد باید همزمان از داروهای ضدقارچ نیز استفاده کنیم چون کورتون ها باعث ضعف سیستم ایمنی شده و با ضعف سیستم ایمنی عفونت های فرصت طلب مثل عفونت های قارچی سوار می شوند بنابراین بهتر است داروهای ضد قارچی همزمان برای بیمار تجویز شوند.

کورتون های سیستمیک را نیز زمانی استفاده می کنیم که بیمار به استروئیدهای موضعی مقاومت نشان می دهد.

پردنیزولون یک نوع کورتون سیستمیک است.

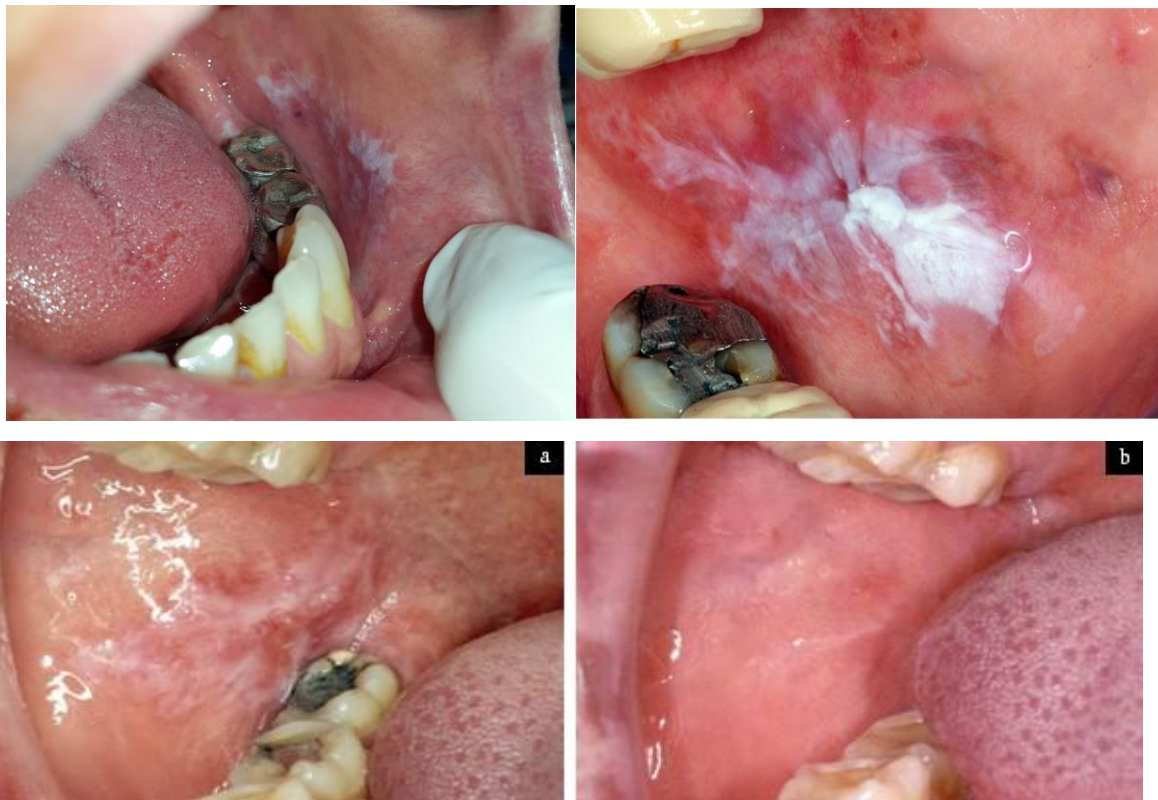
نحوه تجویز: ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت یک هفته. بعد از یک هفته هر روز ۱۰ میلی گرم کم می شود تا به دوز

۱۰ میلی گرم برسد سپس ۱۰ میلی گرم را به مدت یک تا دو هفته استفاده می کند و بعد قطع می کنیم.

درمان لیکن پلان اریتماتوز

رعایت بهداشت دهان و برداشت پلاک و calculus در بسیاری از موارد به درمان کمک می کند و نیازی به دارودرمانی نمی شود ولی اگر پس از این مراحل نیز بیماری وجود داشته باشد از ژل های استروئیدی استفاده می شود که داخل تری های پیش ساخته قرار می گیرد و به مدت ۳۰ دقیقه در ناحیه قرار می دهیم.

درمان لیکنوئید تماسی: تعویض ترمیم



در این تصاویر لیکنوئید تماسی (LCR) را مشاهده می‌کنید

لیکنوئید تماسی می‌تواند همراه با نوع اریتماتوز و اولسراتیو باشد که مخاط نسبت به ترمیم‌های آمالگام واکنش لیکنوئید ایجاد کرده است.

در این بیمار تعویض ترمیم انجام شده است که ضایعات اولسراتیو را می‌بینید که با تعویض ترمیم ضایعات بهبود پیدا کرده اند. لیکن پلان احتمال بدخیمی دارد ولی احتمالش کمتر از ۰,۴ درصد می‌باشد.

برای تجویز دهانشویه به مریض می‌گوییم شربت معده (AIMg) بگیرد و آن را تکان داده و کفش را بیرون بریزد، یک قسمتی خالی می‌ماند که آن‌جا دیفن‌هیدرامین ریخته و بعد آمپول‌های دگزامتازون یا بتامتازون را به تعداد حدوداً ۱۲ عدد اضافه کرده روزانه به مدت ۲ تا ۳ بار استفاده می‌کند اگر پس از استفاده این مورد ضایعات بهبود پیدا نکردند به سراغ پردنیزولون می‌رویم. در لیکن پلان باید فالوآپ سالانه برای بیمار انجام شود اگر خطوط رتیکولر دیدیم هیچ درمانی برای بیمار انجام نمی‌دهیم و فقط فالوآپ انجام می‌شود ولی اگر کنار خطوط رتیکولر پلاک یا ناحیه زخمی دیدیم بیوپسی انجام داده و رد بدخیمی می‌کنیم. زمانی که رد بدخیمی شد فالوآپ سالانه انجام می‌دهیم.

Drug-induced Lichenoid reaction (واکنش لیکنوئیدی وابسته به دارو)

بعضی از داروها مثل NSAIDs، پنی‌سیلین، طلا و سولفونامیدها می‌توانند باعث ایجاد واکنش‌های لیکنوئیدی شوند. واکنش‌های لیکنوئیدی وابسته به دارو یک طرفه ایجاد می‌شوند.

در صورتی که در پوست ایجاد شود نسبت به لیکن پلان معمولی با خارش بیشتری همراه است چون حالت آلرژیک دارد. بیماری که دارو مصرف می‌کند و ضایعات ایجاد می‌شوند بلافاصله بعد از مصرف به وجود نمی‌آید و ممکن است چندین ماه طول بکشد.

همچنین بعد از قطع دارو نیز بلافاصله بهبود ایجاد نمی‌شود.
درمان: تعویض دارو و استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی

Lichenoid reaction of GVHD

در GVHD ها عامل اصلی پیوند آلوژنیک است.

آلوژنیک یعنی پیوندی که از یک فرد به یک فرد دیگر زده می‌شود.

پیوند اتولوگ نیز عامل آن می‌تواند باشد.

ریسک GVHD با افزایش سن مغز استخوان فرد گیرنده بیشتر می‌شود و در افراد مسن شایع‌تر است.

زمانی که ۱۰۰ روز از پیوند گذشته باشد GVHD مزمن و قبل از ۱۰۰ روز حاد گفته می‌شود.

نسبت به لیکن پلان ضایعات گسترده‌تری داشته و همراه با علائم سیستمیک است.

راش‌های پوستی در GVHD به صورت راش‌های شبیه سرخک ایجاد می‌شود. متکول‌ها و اریتماتوزهایی وجود دارند که می‌توانند به

صورت گسترده تبدیل به زخم شوند.

چیزی که مهم است در GVHD ممکن است بیماری که این حالت برای آن اتفاق افتاده اولین علامتش همان ایجاد خطوط رتیکولر در

دهان باشد بنابراین شما می‌توانید با معاینه دقیق و گرفتن تاریخچه درست از پیشرفت بیماری جلوگیری کنید.

درمان: از کورتیکواستروئیدهای موضعی استفاده می‌کنیم. در این مورد نیز احتمال افزایش عفونت‌های فرصت‌طلب وجود دارد. هم به

علت استفاده از کورتون‌ها و هم به علت خود GVHD چون سیستم ایمنی بیمار ضعیف است.

بیمارانی که مبتلا به GVHD هستند احتمال وجود malignancy های ثانویه در دهان وجود دارد که باید مخاط دهان را به درستی و

کامل معاینه کنیم که رد malignancy انجام شود.

ACR 1997 characteristics	Percentage (%)
Malar rash	13.3
Discoid rash	26.7
Photosensitivity	43.3
Oral ulcer	33.3
Arthritis	76.7
Serositis	46.7
Renal disease	50.0
Neurologic disorders	20.0
Hematologic disorders	
Hemolytic anemia with reticulosis	66.7
Leukopenia < 4000/mm ³	3.3
Lymphopenia < 1500/mm ³	90.0
Thrombocytopenia < 100×10 ³ /mm ³	40.0
Immunologic disorders	
Anti-dsDNA positive	46.7
Anti-Sm positive	23.3
Anti-phospholipid positive	0
ANA test positive	73.3

لوپوس اریتماتوز

فرم کلاسیک بیماری‌های اتوایمیون است.

در زنان در سنین باروری شایع‌تر است (سنین ۲۰ تا ۴۰ سال).

به دو دسته سیستمیک لوپوس اریتماتوز و دیسکوئید لوپوس اریتماتوز

تقسیم می‌شود.

لوپوس جدولی دارد که شامل ۱۰ مورد است که اگر بیمار ۴ مورد یا

بیشتر از آن را شامل باشد، تشخیص به سمت SLE می‌رود. DLE

محدودتر است و به ضایعات لوکالیزه گفته می‌شود.

در ضایعات لوپوس در داخل دهان خطوط رتیکولر به شکل براش بُردر یا

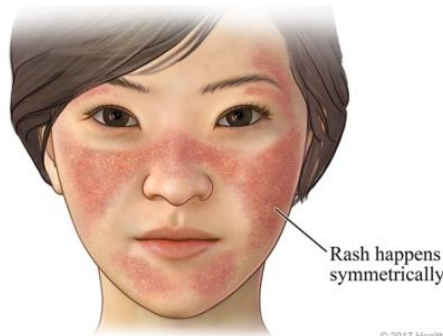
براش مسواک دیده می‌شوند که به صورت محیطی وجود دارند و به یک مرکز اریتماتوز ختم می‌شوند.

شایع‌ترین نواحی درگیری کام، زبان، مخاط باکال و لثه است. اگر لوپوس در دهان ناحیه کام را درگیر کند می‌تواند بدون خطوط رتیکولر

باشد و فقط ناحیه اریتماتوز را مشاهده کنیم.

در DLE یک ضایعه تیپیک داریم که یک ماکول قرمز رنگ بوده و روی پل بینی و پوست روی گونه به شکل بال پروانه‌ای واقع است که

از تشخیص‌های لوپوس است که با نام بال پروانه‌ای یا مالار راش (Malar rash) شناخته می‌شود.



در مورد اختلالات ایمنولوژیک، آزمایشات خونی که از بیمار گرفته می‌شود اگر دو فاکتور Anti-DNA و Anti-smith زیاد باشد چون پاتوگنومیک SLE هستند تشخیص قطعی ما می‌تواند به سمت SLE برود.

ضایعات داخل دهانی بیماری لوپوس همه (SLE و DLE) شبیه به هم می‌باشند. خطوط سفید به شکل حلقوی به مرکز اریتماتوز منتهی می‌شوند.



خطوط نسبت به لیکن پلان واضح‌تر، شارپ‌تر و سفیدترند.

درمان: ضایعات دهانی ممکن است به درمان سیستمیک پاسخ دهند. از کورتون‌های موضعی در ضایعات داخل دهانی علامت‌دار استفاده شده و به همراه با آن از ضدقارچ‌ها هم استفاده می‌شود. چون این افراد دارای بیماری سیستمیک و نقص ایمنی بوده و از داروهای ایمنوساپرسیو استفاده می‌کنند در معرض عفونت‌های فرصت‌طلب قارچی و ویروسی قرار دارند.

این مبحث راجع به ضایعات مزمن متعددی هست که بیماری‌های وزیکولی مثل پمفیگوس در این دسته قرار می‌گیرند.

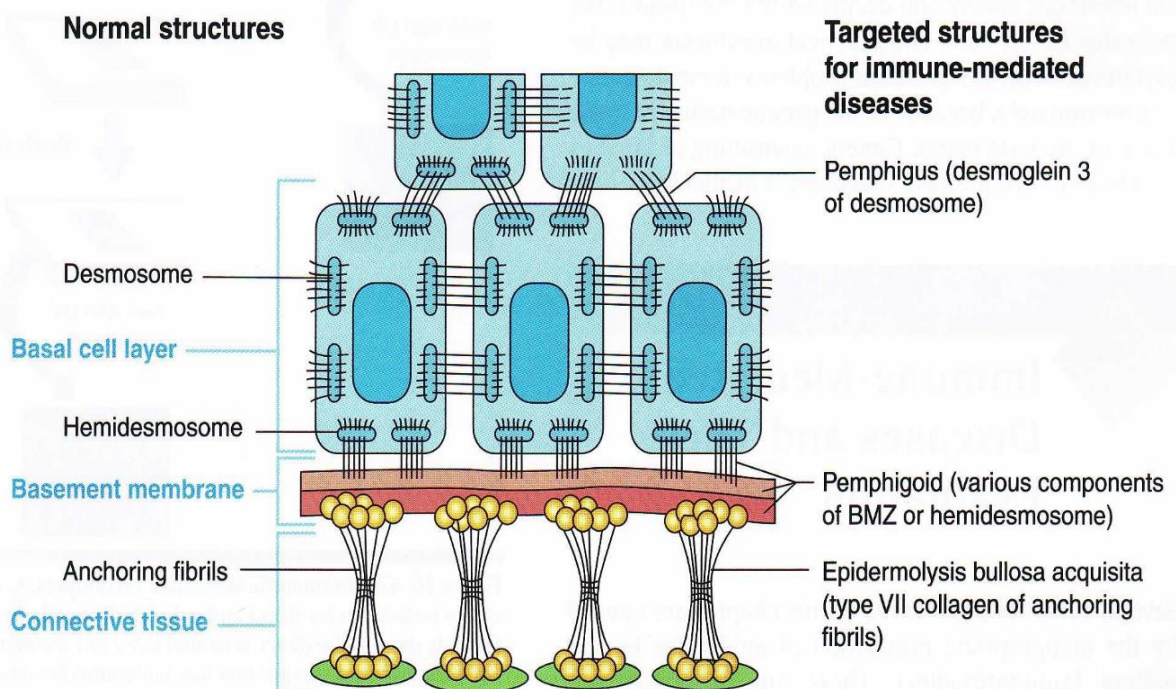
ضایعات مزمن: ضایعه‌ای است که برای هفته‌ها تا ماه‌ها باقی می‌ماند. بنابراین احتمال دارد که با اختلالات راجعه دهانی مانند Stomatitis آفتی راجعه و HSV راجعه اشتباه شود. در اختلالات راجعه، بیمار ممکن است دوره‌های مداوم از زخم جدید مخاط دهان را تجربه کند تک‌تک ضایعات خوب می‌شوند و ضایعات جدید شکل می‌گیرند. ضایعات مزمن برای ماه‌ها و هفته‌ها حضور دارند و اغلب اندازه آن‌ها بزرگ می‌شود. در صورت کسب تاریخچه از بیمار، بیمار زمانی که دهانش عاری از زخم باشد را به یاد نمی‌آورد. در حالی که در ضایعات راجعه حتما دوره بهبودی را داریم که دهان بیمار عاری از زخم باشد.

پمفیگوس: در دسته بیماری‌های مزمن یا ضایعات متعدد قرار دارد. یک گروه از بیماری‌های اتوایمیون هستند که بالقوه تهدید کننده حیات بوده و موجب ایجاد تاول و erosion در پوست و غشای مخاطی می‌شوند.

معمولا این بیماری با acantholysis داخل اپی تلیالی مشخص می‌شود، استعداد به تولید اتوانتی‌بادی‌های ایجاد کننده پمفیگوس به صورت ژنتیکی مشخص می‌شود اما مکانیسم‌های شروع کننده که پاسخ ایمنی را آغاز می‌کنند نامعلوم هستند.

سلول‌های اپی تلیالی از طرق مختلف به همدیگر متصل شده‌اند و در کنار یکدیگر قرار دارند. یکی از این مکانیسم‌های اتصالاتی که موجب اتصال سلول‌های اپی تلیالی و کراتینوسیت‌ها به هم می‌شود اجزایی هستند به اسم دسموزوم‌ها. دسموزوم‌ها خودشان جزئی به نام Desmoglein دارند. Desmoglein1 مولکول اتصال دهنده گلیکوپروتئینی هست که در پوست یافت می‌شود. Desmoglein(DSG3) به طور عمده در اپی تلیوم مخاطی یافت می‌شود. واکنش ایمنی علیه گلیکوپروتئین که در بیماری پمفیگوس وجود دارد، موجب از دست رفتن اتصالات بین سلولی و جدایی سلول‌ها از یکدیگر و در نهایت تشکیل Bulla داخل اپی تلیالی می‌شود.

این شکل اجزای اتصال اپی تلیالی را نشان می‌دهد و یک دیاگرام شماتیکی هست که در مورد ساختار هدفی که در چندین بیماری با بیس ایمنی مورد هدف قرار می‌گیرند توضیحی را ارائه می‌دهد. قسمت فوقانی غشای پایه بافت همبند است. سلول‌های ناحیه بیس اپی تلیوم، تحتانی‌ترین لایه سلولی هستند که در مجاورت غشای پایه قرار گرفته‌اند دسموزوم‌هایی که موجب اتصال لایه بازال اپی تلیوم به غشای پایه می‌شوند تحت عنوان همی دسموزوم نامیده می‌شوند در بیماری پمفیگوس، همی دسموزوم‌ها دست نخورده باقی می‌مانند.



انواع اصلی بیماری:

۱. Vulgaris (pv): تاول درست بالای لایه بازال تشکیل می‌شود.

۲. Foliateus: تاول در لایه سلولی گرانولار تشکیل می‌شود.

۳. Paraneoplastic (PNPP)

pemphigus vegetance نوعی از pemphigus vulgaris به حساب می‌آید و pemphigus vulgaris نوعی pemphigus foliateus محسوب می‌شود.

pemphigus vulgaris و paraneoplastic اغلب با ضایعات دهانی ظاهر پیدا می‌کنند. شیوع pemphigus foliateus از pemphigus vulgaris کمتر است و فقط روی پوست تاثیر می‌گذارد.

pemphigus vulgaris شایع‌ترین نوع pemphigus است. از لحاظ اتیولوژی و پاتوژنز گفته می‌شود که فاکتور ژنتیکی و محیطی، هر دو با شروع بیماری مرتبط است. pemphigus vulgaris یک بیماری پلی‌ژنتیک است که با شیوع افزایش یافته تیرهای پایین آنتی بادی‌های مرتبط با بیماری در بستگان درجه یک سالم بیماران همراه است.

عوامل محیطی دخیل در بیماری: ویروس نظیر هرپس سیمپلکس، فاکتورهای تغذیه‌ای، عوامل استرس‌زای فیزیولوژیک و سایکولوژیک. چندین دارو (هرچند ناشایع) می‌توانند در القای pemphigus دخیل باشند سه گروه ساختار شیمیایی وجود دارند که می‌توانند سبب pemphigus ناشی از دارو شوند: داروها تیولی، داروها فنولی، داروهای غیر تیولی و غیر فنولی

داروهای تیول: captopril, carbimazole, penicillin

داروهای فنول: rifampicin, levodopa, aspirin

داروهای غیر تیولی و غیر فنولی: calcium channel blockers, ACE-inhibitors, NSAIDs

معمولاً بیش از ۷۰ درصد موارد pemphigus foliateus ناشی از داروهای تیولی است در حالی که غیر تیولی عامل ایجاد فنوتیپ pemphigus vulgaris است. درمان اولیه در چنین مواردی متوقف کردن مصرف داروی مسبب و در صورت نیاز انجام درمان روتین pemphigus vulgaris است. علی‌رغم قطع دارو در ۵۰ درصد موارد بیماری ادامه پیدا می‌کند و بهبودی پس از قطع داروهای تیول با احتمال بیشتری صورت می‌گیرد.

مکانیسم زمینه‌ای مسئول در ایجاد ضایعات pemphigus vulgaris و لغاریس اتصال اتوانتی‌بادی‌های IgG و گاهی IgA به مولکول‌های دسموگلین است. دسموگلین ۱ گلیکوپروتئین غالب در پوست است گرچه می‌تواند در سرتاسر اپی‌تلیوم غشای مخاطی هم وجود داشته باشد. دسموگلین ۳ مولکول غالب در دسموزوم‌های مخاط است. در بیمارانی که pemphigus vulgaris و اساساً درگیری غشای مخاطی دارند، اتوانتی‌بادی عمدتاً علیه دسموگلین ۳ وجود دارد اما در صورت درگیری پوست و مخاط اتوانتی‌بادی علیه هر دو دسموگلین ۱ و ۳ موجود است.

اپیدمیولوژی

میزان بروز بیماری به موقعیت جغرافیایی بستگی دارد. در اروپای مرکزی و ایالات متحده برآورد شده بین ۱ تا ۷ بیمار در یک میلیون نفر در سال درگیر باشند. شایع‌ترین سن بروز دهه ۵ و ۶ ام است هرچند موارد نادر در کودکان گزارش شده‌است.

تظاهرات بالینی:

ضایعات کلاسیک پمفیگوس به صورت bulla با دیواره نازک است که روی پوست و یا مخاطی که از سایر جهات نرمال است (فاقد التهاب) ایجاد می شود. با توجه به اینکه bulla ها در معرض تروما قرار می گیرند، در نتیجه به سرعت پاره شده ولی به گسترش محیطی ادامه می دهند و در نهایت نواحی عریان وسیعی را بر روی پوست باقی می گذارند.

علامت مشخص بیماری Nikolsky sign است که با اعمال فشار جانبی ملایم بر روی مخاط erosion و تاول ایجاد می کند و به دلیل دردناک بودن انجام آن توصیه نمی شود.

Nikolsky sign به صورت تیپیک در پمفیگوس ولگاریس دیده می شود اما ممکن است در سایر بیماری های تاول زها هم مشاهده شود.

سه زیرگروه بالینی وسیع از پمفیگوس ولگاریس وجود دارد: نوع غالب مخاطی (mucosaldominant type) که در آن ایجاد تاول در لایه های عمقی مخاط دهان را داریم. نوع پوستی-مخاطی (mucocutaneous type) که ایجاد تاول در لایه های عمقی مخاط دهان و اپی درم را داریم و همچنین نوع پوستی (cutaneous type) که صرفاً درگیری پوستی دارد.

اکثر بیماران ضایعات دهانی را دارند بنابراین در ابتدا توسط دندانپزشک ویزیت می شوند. ضایعات پوستی اگر وجود داشته باشد در هر سطحی از جمله پوست سر و پوست Anogenital می تواند وجود داشته باشد. ضایعات روی پوست سر ممکن است نواحی مزمن هایپرکراتوتیک ضخیم ایجاد کند که می تواند به طور ثانویه عفونی شود.

در قسمت های خم شونده، پوست می تواند حالت ضخیم و یا vegetating داشته باشد و ممکن است پمفیگوس vegetance اطلاق شود.

در موارد شدید بیماری درگیری مخاط نازوفارنکس، لارنکس، ملتحمه، مری و Anogenital را داریم و بیمار ممکن است cachexic و دهیدراته شود.

پمفیگوس ولگاریس پوستی نسبت به پمفیگوس ولگاریس مخاطی تمایل بیشتری برای شدید شدن، پاسخ کمتر به درمان و احتمال کمتر بهبودی بعد از قطع درمان را دارد. در کل پمفیگوس یک بیماری آهسته پیشرونده است و چند ماه طول می کشد تا به وسعت نهایی خودش برسد اما گاهی ممکن است بیماری به شکل حاد و طغیانگر ایجاد شود. گاهی ناتوانی و مرگ و میر در بیماران مسن و بیمارانی که دوز های بالای کورتیکواستروئید دریافت می کنند، به سبب ایجاد عفونت و سپتی سمی باکتریال قابل توجه اند.

یافته های دهانی

۸۰ تا ۹۰ درصد بیماران در طی دوره بیماری ضایعات دهانی را تجربه می کنند و در ۶۰ درصد موارد ضایعات دهانی اولین نشانه بیماری است.

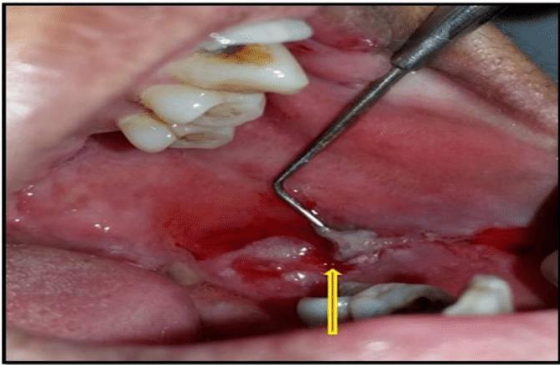
ظهور ضایعات دهانی به مدت چند هفته تا چند ماه زودتر از ضایعات پوستی شایع است اما در زیرگروهی از بیماران، درگیری محدود به مخاط دهان است. در کل درمان هرچه سریع تر انجام شود کنترل بیماری سریع تر انجام می گیرد.

ممکن است بیمار در داخل دهان تاول‌های زودگذری را گزارش کند. تاول‌ها معمولاً پاره می‌شوند و آنچه که به طور معمول مشاهده می‌شود erosion های نامنظم، کم عمق و متعدد ناشی از پاره شدن تاول است. erosion ها به علت از دست دادن یک لایه نازک منظم اپی‌تلیوم و باقی ماندن یک ضایعه اریتروماتوز ایجاد می‌شود. لبه‌های ضایعه ممکن است در طی چند هفته به صورت محیطی گسترش پیدا کند و مناطق بزرگتری از مخاط دهان را درگیر کند. ضایعات به طور معمول از مخاط باکال شروع می‌شوند و مخاط کام، زبان و لثه از دیگر مناطق شایع برای درگیری است.



زمانی که زخمی بر روی سطح پشتی زبان وجود داشته باشد ممکن است طولانی مدت باشد و در نهایت با از دست دادن پاپیلا بهبود پیدا کند. در کل این بیماری در سایر قسمت‌های دهان آسیب و اسکار طولانی مدت ایجاد نمی‌کند.

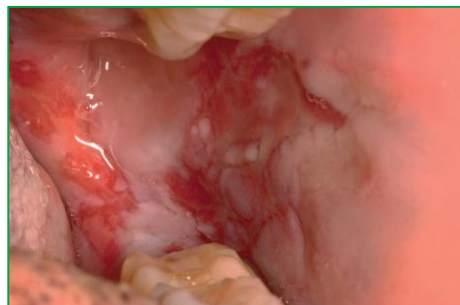
در این شکل یک تاول سالم را در سطح پوست در بیماری که pemphigosis و لگاریس دارد مشاهده می‌کنید.



در این شکل نمای Tissue Tag را مشاهده می‌کنید. زمانی که تاولی پاره می‌شود، پوشش اپی‌تلیالی تاول در اطراف erosion ای که ایجاد می‌کند جمع می‌شود که از طریق کشیدن یک گاز قابل کنده شدن است. همین‌طور اگر یک پوآر هوا به اطراف و لبه‌های erosion گرفته شود متوجه حرکت Tissue Tag خواهیم بود.

Tissue tag می‌تواند در تشخیص افتراقی ضایعات راجعه نظیر زخم آفتی راجعه از pemphigosis کمک‌کننده باشد. چرا که در زخم‌های آفتی هیچ‌وقت Tissue Tag نخواهیم داشت چون هیچ وزیکول و تاولی در این ضایعه ایجاد نمی‌شود.

پمفیگوس و لگاریس به صورت اروژن‌های قرمز نامنظم و کم عمق در سطح شکمی زبان همراه با زخم‌ها و Tissue Tags نمایان می‌شود.



پمفیگوس و لگاریس-اروژن‌های متعدد در مخاط باکال و بافت نرم

زخم‌های بزرگ و نامنظم کف دهان و سطح شکمی زبان را درگیر کرده است

اروژن لثه در pemphigosis و لگاریس

تشخیص افتراقی:

بیماری هایی که در تشخیص افتراقی با پمفیگوس قرار می گیرند:

- عفونت های ویروسی حاد (Acute viral infections)

- EM (Erythema multiforme)

این دو بیماری ماهیت حاد دارند

- RAS (Recurrent aphtous stomatitis)

باید دقت کرد که ضایعات RAS ممکن است خیلی شدید باشند اما هرکدام از ضایعات خوب می شوند و دوباره عود میکنند در حالی که در پمفیگوس همان ضایعات طی هفته ها تا ماه ها به اطراف گسترش می یابند.

ضایعات پمفیگوس برخلاف RAS گرد و متقارن نیستند اما کم عمق و نامنظم هستند که اغلب در اطراف ضایعه، اپیتلیوم کنده شده وجود دارد.

در برخی از موارد، ضایعات در لثه ممکن است به صورت Desquamative gingivitis شروع شوند. باید دقت کرد که Desquamative gingivitis به خودی خود تشخیص نیست بلکه نشانه ای از حضور یک بیماری دیگر است.

- MMP : یک بیماری تاولی ساب اپیتلیالی است. (Subepithelial blistering disease)

این ضایعات جهت تشخیص افتراقی از پمفیگوس باید بیوپسی شوند.

تشخیص بیماری:

برای تشخیص حتما باید بیوپسی انجام گیرد. بهترین محل برای بیوپسی، وزیکول ها و تاول هایی هستند که سالمند و کمتر از ۲۴ ساعت عمر دارند. اما با توجه به اینکه مشاهده وزیکول و تاول سالم در دهان نادر است بنابراین بیوپسی از لبه در حال پیشرفت ضایعه گرفته می شود. که در نتیجه می توانیم superabascular acantholysis را که مشخصه بیماری است، زیر میکروسکوپ مشاهده کنیم.

Acantholysis یعنی جداسدن سلول ها از همدیگر که بیشتر در لایه های تحتانی اپیتلیوم خاردار اتفاق می افتد و این

Acantholysis که در حال پیشرفت است، موجب شکل گیری بول های کلاسیک در بالای لایه بازال می شود که به سرعت نواحی وسیعتری از اپیتلیوم را درگیر می کند و منجر به از دست رفتن نواحی وسیعی از پوست و مخاط می شود.

نکته قابل توجه این است که هرچا که پمفیگوس ولگاریس در تشخیص افتراقی قرار می گیرد، حتما باید یک بیوپسی ثانویه برای انجام تست (Direct immune fluouescence (DIF) انجام بدهیم. معمولا نمونه ای که برای DIF تهیه می شود، از مخاط یا پوست اطراف ضایعه که به ظاهر سالم است، انجام می گیرد و بایستی نمونه تهیه شده را در محیط انتقال میشل (Michel's transport) نگهداری کنیم تا به آزمایشگاه برسانیم.

در آزمایشگاه، ایمونوگلوبولین های ضدانسانی نشان دار شده با فلوروسین بر روی نمونه بافتی بیمار قرار داده می شود و در مواردی که پمفیگوس ولگاریس هست، تکنیک DIF معمولا IgG و کمپلمان باند شده به سطح کراتینوسیت ها را نشان می دهد.

تکنیک دیگری که استفاده می شود، تکنیک Indirect immunofluorescent (IIF) antibody tests است که بر روی سرم بیمار انجام می شود و در افتراق پمفیگوس از پمفیگوئید و سایر ضایعات دهان و پیگیری بیمار در طول مدت درمان پمفیگوس مفید است. تیتراژ آنتی بادی با سطح بالینی بیمار مرتبط است و ممکن است مرتباً طی درمان تکرار شود تا فعالیت بیماری مشخص شود. یعنی هرچه قدر تیتراژ آنتی بادی بیشتر باشد، فعالیت بیماری بیشتر است.

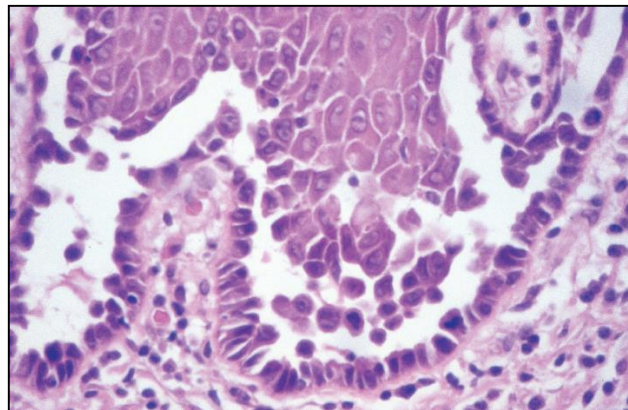
با این حال این ارتباط شاید همیشه وجود نداشته باشد. ممکن است بیمار مبتلا به بیماری فعال باشد و تست ایمونوفلئورسنس غیرمستقیم اش منفی باشد و یا برعکس.

Elisa نسبت به ایمونوفلئورسنس غیرمستقیم حساس تر است و میتواند آنتی بادی های Anti-DSG1 را از Anti-DSG3 در نمونه های سرم متمایز کند.

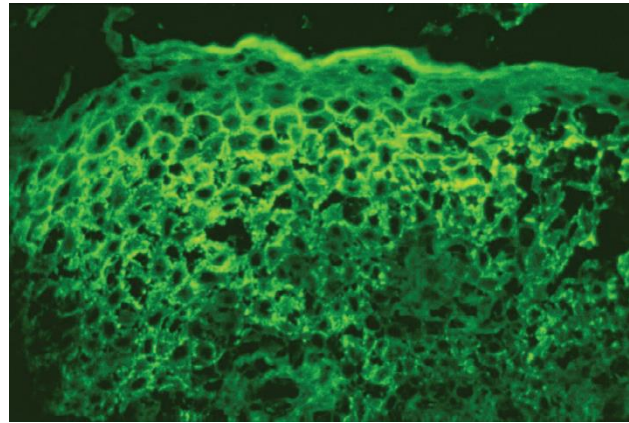
همچنین Elisa می تواند پمفیگوس ولگاریس را از پمفیگوس فولیاسه (Pemphigus foliaceus) تشخیص دهد. و شاید در تعیین فعالیت بیماری و پیش آگهی آن مفید باشد.

مطالعات اخیر نشان داده است که بزاق با حساسیت مشابه سرم به طور بالقوه یک جایگزین مفید برای سرم در تست Elisa جهت تشخیص IgG ضد دسموگلین ۳ می باشد.

در این تصویر هم سلول های اپیتلیالی گرد acantholytic را مشاهده می کنید که در واقع در Cleft و یا شکاف داخل اپیتلیالی رها شده اند.



این عکس مطالعه ایمنوفلوروسنس مستقیم را در پمفیگوس ولگاریس نشان می دهد که رسوب IgG به شکل Intercellular است و یک حالت شبکه ای و توری ایجاد کرده و بر اساس همین الگو و نمای رسوب است که می توانیم این بیماری ها را از همدیگر تشخیص دهیم.



مدیریت بیماری

مدیریت مطلوب بیماری با تشخیص زودهنگام شروع می شود وقتی که دوزهای پایینتری از دارو را میتوانیم در دوره های کوتاه تری جهت کنترل بیماری استفاده کنیم.

علاوه بر آن به عوامل متعددی بستگی دارد از جمله : شدت و فعالیت بیماری و همچنین بیماری های همراه پمفیگوس بستگی دارد.

در کل، ضایعات دهان اغلب مقاوم ترین ضایعات به درمان هستند و درمان اصلی ما شامل دوزهای بالای کورتیکو استروئیدهای سیستمیک است که در موارد شدید، میزانش ۱ الی ۲ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و در موارد خفیف تر، ۰.۵ الی ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز می باشد.

هنگامی که دوزهای قابل توجهی از استروئیدها برای هفته ها یا ماه ها مورد نیاز است، معمولا درمان های کمکی برای کاهش دوز استروئید و کاهش عوارض جدی مرتبط با آن توصیه می شود.

متداول ترین داروهای کمکی، داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی نظیر Mycophenolate mofetil و Azathioprine است.

Rituximab، FDA را به عنوان خط اول درمان در پمفیگوس ولگاریس متوسط و شدید تایید کرده. با این حال برای افرادی که بیماری خفیف دهانی دارند، ترکیبی از کورتیکواستروئیدهای موضعی و پردنیزون خوراکی با دوز پایین در کنار رعایت بهداشت دهان و دندان کافی باشد.

PNPP

Paraneoplastic pemphigus (PNPP) از انواع دیگر پمفیگوس است که یک بیماری تاولی شدید و نادر با درگیری چند عضوی است همراه با نئوپلاسم زمینه ای شناخته می شود که ممکن است قبل از شروع ، همزمان یا به دنبال آن باشد.

تشخیص PNPP در واقع یک زنگ خطر و هشدار برای وجود یک نئوپلاسم زمینه ای می باشد.

شایع ترین نئوپلاسم های زمینه ای به ترتیب عبارتند از:

Non – Hodgkin lymphoma

CLL (Chronic lymphocytic leukemia

Thymoma or castle man disease

از این وضعیت همچنین به عنوان سندرم چند ارگانی خودایمنی پارانئوپلاستیک

(Paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome (PAMS)

هم نام برده می شود که این نام گذاری به دلیل درگیری سایر سیستم ها به ویژه ریه ها و تظاهرات پوستی متنوع هست که می تواند

شبیه پمفیگوس، پمفیگوئید، EM، GVHD (بیماری پیوند علیه میزبان) و ضایعات شبه لیکن پلان باشد.

Etiology and pathogenesis of PNPP

بیماران مبتلا به PNPP اتوآنتی بادی های IgG علیه آنتی ژن های مختلف از جمله: دسموگلین ۱، دسموگلین ۳ و پروتئین های

مختلف خانواده پلاکین ایجاد میکنند.

سمیت سلولی (Cytotoxicity) با واسطه سلول T در پاتوژنر دخیل می باشد و باعث ایجاد موکوسیت یا استوماتیت لیکنوئیدی دهانی

شدید و همچنین برآمدگی های پوستی لیکنوئیدی چندشکلی می شود.

در سنین ۴۵-۷۰ سال اتفاق می افتد و میزان همه گیری آن در آقایان و خانم ها یکسان است.

یافته های بالینی (Clinical findings) :

تاول ها و اروژن (فرسایش) های شدید در غشاهای مخاطی و پوست دیده می شوند.

شروع بیماری اغلب سریع و ناگهانی است و ضایعات دهان و ملتحمه هر دو شایع و اغلب شدید هستند.

این ضایعات ممکن است مشابه ضایعات التهابی ناشی از یک واکنش دارویی، لیکن پلان، EM و همچنین شبیه تاول های پمفیگوس

باشند.

ضایعات در کف دست و پا هم دیده می شوند که در واقع پیشنهاد کننده PNPP هستند. چون در PV در کف دست و پا ضایعه تشکیل

نمی شود. در موارد شدید، ضایعات ممکن است شبیه TEN (toxic epidermal necrolysis) باشند و اغلب ممکن است که اپیتلیوم

تنفسی هم درگیر شود اما برخلاف EM و بیماری TEN، در PNPP ضایعات طی هفته ها و ماه ها پیشرفت می کنند در حالی که ماهیت

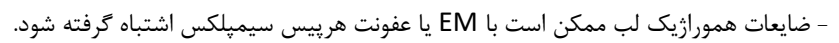
بیماری EM به صورت حاد و خودمحدود شونده می باشد.

مرگ معمولاً ناشی از عفونت شدید ناشی از درمان با سرکوب کننده سیستم ایمنی، بدخیمی همراه و درگیری پیشرونده ریوی است.

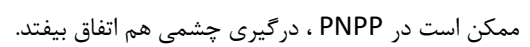
تظاهرات دهانی:

اریتم و زخم های دهان شایع ترین تظاهرات دهانی PNPP هستند. بیماری های دهان اغلب وسیع و دردناک هستند. ضایعات اغلب

دَلَمه های هموراژیک (Hemorrhagic Crusts) بر روی لب ها مشخص کننده بیماری هستند.



تاول و زخم های پوسته ای (Crusted) روی بازوی این بیمار، نشان دهنده ضایعات پوستی چندشکلی مرتبط با PNPP می باشد.



ضایعات گسترده مخاط با کال در بیمار مبتلا به PNPP



این زخم های دهانی منتشر کاملاً دردناک هستند.



یافته های آزمایشگاهی:

هیستوپاتولوژی بیماری شامل تغییراتی است که می تواند پیشنهادکننده EM ، لیکن پلان، پمفیگوس و پمفیگوس باشد. در مطالعات DIF رسوب IgG را در طول غشای پایه مشاهده می کنیم که این مورد شبیه بیماری پمفیگوس است. همچنین رسوب ایمونوگلوبولین میتواند در سطح کراتینوسیت ها باشد و یک الگوی شبکه ای و توری شبیه PV ایجاد کند.

مدیریت بیماری :

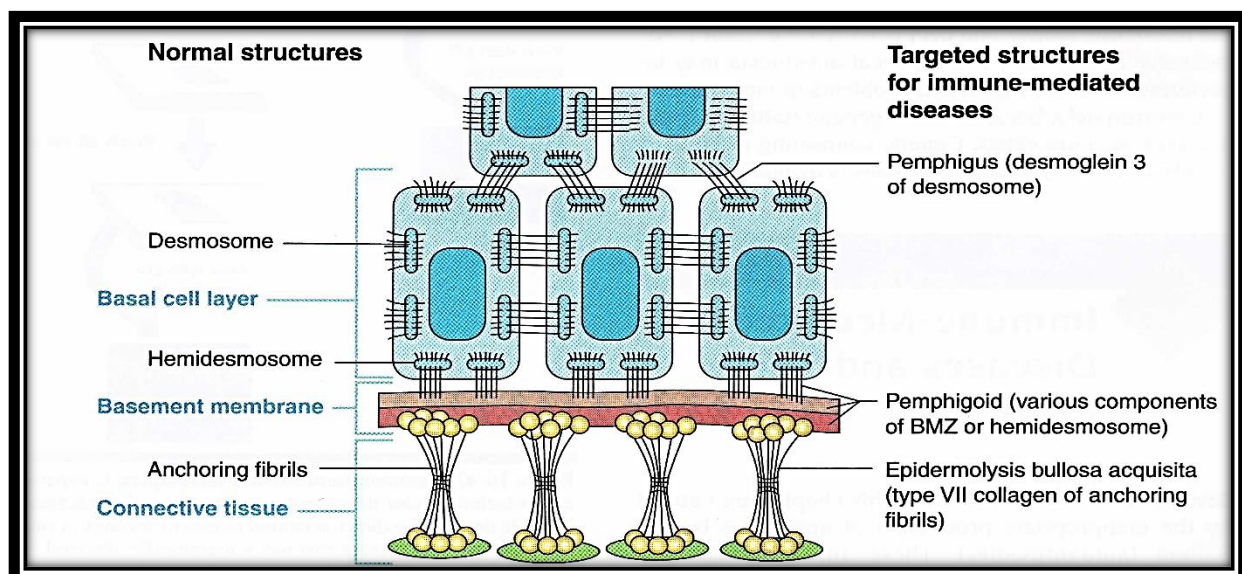
افرادی که بیماری PNPP ثانویه به تومورهای موضعی نظیر بیماری Castleman دارند با برداشت و جراحی تومور بهبود می یابند. اما بیماران مبتلا به PNPP ناشی از لنفوما، دارای پروگنوز ضعیفی می باشند و معمولاً در عرض دو سال به خاطر ترکیب بیماری زمینه ای ، نارسایی تنفسی و درگیری گسترده پوستی مخاطی می میرند. برای کنترل شدت ضایعات پوستی می توانیم از ترکیب پردنیزون و داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی استفاده کنیم. باید توجه کنیم که ضایعات دهان، ملتحمه و ریه اغلب به درمان مقاوم هستند.

تا اینجا در مورد ضایعات وزیکولوبولوز مزمنی صحبت کردیم که تاوولی که ایجاد می‌کردند داخل اپی‌تلیالی بود. از این جلسه در مورد درماتوس‌های بولوز ساب‌اپی‌تلیال صحبت خواهیم کرد که یک گروه از بیماری‌های تاوولی پوستی مخاطی هستند که واکنش ایمنی، یک جزء ساختاری از غشای پایه را درگیر می‌کند و تشخیص این‌ها بر اساس تظاهرات بالینی همراه با هیستوپاتولوژی روتین و تکنیک‌های بیولوژی مولکولی است که یک آنتی ژن خاص را مورد شناسایی قرار می‌دهند.

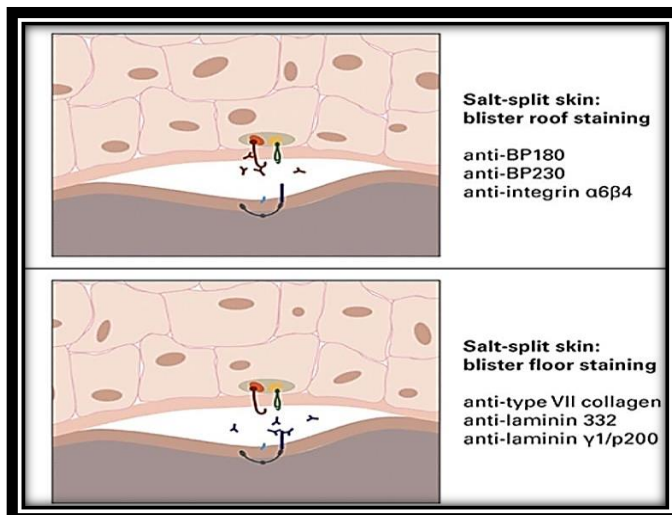
(MMP) Mucous Membrane Pemphigoid

اولین بیماری که بررسی می‌کنیم پمفیگوئید غشای مخاطی است که به اختصار MMP گفته می‌شود. MMP یک بیماری تاوولی اتوایمیون مزمن و ساب‌اپی‌تلیالی نادر است که به طور اولیه اپی‌تلیوم سنگفرشی را درگیر می‌کند که شامل مخاط دهان، ملتحمه، مجاری هوایی فوقانی، قسمت‌های anogenital و پوست است. بیماری منجر به تاول مخاطی، زخم و در نهایت اسکار در قسمت‌های مستعد می‌شود. قبلاً به این بیماری پمفیگوئید سیکاتریکال (cicatrical) گفته می‌شد (چون منجر به ایجاد اسکار می‌شد)، اما امروزه دیگر از این کلمه استفاده نمی‌شود و MMP می‌گوییم چرا که در همه قسمت‌ها و همیشه منجر به ایجاد اسکار نمی‌شود.

در این شکل غشای پایه با دو رنگ نشان داده شده‌است. یکی صورتی کمرنگ بوده که لامینا لوسیدا نامیده می‌شود و لایه بعدی صورتی پررنگ متمایل به قرمز هست که لامینا دنسا گفته می‌شود. محل درگیری در پمفیگوئید در ناحیه غشای پایه است و یک ضایعه ساب‌اپی‌تلیالی به حساب می‌آید.



در این شکل تکنیکی به نام Salt-split skin نشان داده شده که به معنای پوست شکافدار شده با نمک است که برای انجام این تکنیک یک قسمت از پوست perilesional یا اطراف ضایعه را بیوپسی کرده و نمونه بیوپسی را در محلول‌های غلیظ نمکی انکوبه می‌کنند، با این کار در واقع در ناحیه غشای پایه یه شکاف مصنوعی ایجاد می‌کنند که به رنگ سفید مشاهده می‌کنید. سقف شکاف توسط نوار صورتی پوشانده شده که قسمتی از غشای پایه بوده و قسمت کف شکاف توسط نوار صورتی پررنگ پوشیده شده که باز هم قسمتی از غشای پایه است. قسمت سقف شکاف به سمت اپیدرم بوده و کف شکاف به سمت درم است. این نکته از این نظر اهمیت دارد که در بیماری‌های وزیکولوبولوز مختلف محل قرارگیری آنتی‌ژن‌ها متفاوت خواهد بود. بعضی آنتی‌ژن‌ها در سقف شکاف قرار گرفته و برخی در کف شکاف قرار می‌گیرند. آنتی‌ژن‌هایی که در سقف قرار می‌گیرند از جمله BP180 و آنتی‌ژن‌هایی که در کف قرار می‌گیرند آنتی لامینین ۳۳۲ است. در بیماری‌هایی نظیر اپیدرمولایزیز بولوز اکتسابی معمولاً تمرکز آنتی‌ژن‌ها در قسمت کف شکاف



است که قبل از اینکه تکنیک DIF (ایمونوفلورسنت مستقیم) و رنگ آمیزی ایمونوفلورسنت بر روی نمونه‌های بیوپسی انجام بگیرد، از طریق ایجاد شکاف مصنوعی استقرار و تمرکز آنتی‌ژن‌ها را بهتر می‌توانیم مشاهده کنیم.

اتیولوژی و پاتوژنز

ضایعه اولیه MMP زمانی ایجاد می‌شود که اتوآنتی‌بادی‌های IgG یا IgA علیه آنتی‌ژن‌های ناحیه غشای پایه ایجاد شده و منجر به پاسخ التهابی با جداسازی ساب‌اپی‌تلیال و تشکیل وزیکل می‌شوند. آنتی‌ژن‌های اصلی دخیل در پاتوژنز بیماری عبارتند از: اپی‌توپ‌های روی BP180، همچنین اپی‌توپ‌های روی دامنه C-terminal و لامینین ۳۳۲.

زیرگروه‌های MMP از طریق تکنیک رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسنت پوست با کاربرد تکنیک Salt-split skin شناسایی شدند. اغلب موارد MMP آنتی‌بادی IgG را علیه آنتی‌ژن‌های سمت اپی‌درمال سالت اسپلیت اسکین نشان می‌دهند که تحت عنوان آنتی‌ژن‌های BP180 یا Bp230 نامیده می‌شوند. گرچه MMP‌هایی وجود دارند که در آن‌ها آنتی‌ژن در قسمت درمال شکاف وجود دارد که لامینین ۳۳۲ نامیده می‌شوند که اسامی قبلی‌شان لامینین ۵ یا

Epiligrin بوده است. لامینین ۳۳۲ یک مولکول چسبندگی است که به عنوان جزئی از فیلامنت‌های انکورینگ غشای پایه به حساب می‌آید.

گزارش‌هایی مبنی بر همراهی MMP با ریسک بالاتر بدخیمی زمینه‌ای در مواردی که آنتی‌ژن دخیل در ایجاد بیماری لامینین ۳۳۲ است وجود دارد که البته اثبات قطعی این موضوع نیازمند مطالعات بیشتر است. داروها نیز به ندرت با شروع MMP مرتبط هستند برای مثال با داروهای ضد دیابت gliptin مرتبط می‌باشد.

اپیدمیولوژی

سن شروع در مطالعات مختلف ۵۵ الی ۶۵ سال گزارش شده و در خانم‌ها نسبت به آقایان تقریباً دو برابر شایع‌تر است.

Clinical manifestation (تظاهرات بالینی)

ضایعات MMP می‌توانند هر سطح مخاطی را درگیر کنند و شایع‌ترین محل ضایعات، مخاط دهان می‌باشد. ملتحمه چشم دومین محل شایع درگیری است. در حالی که مخاط دهان نسبتاً در مقابل اسکار محافظت می‌شود، MMP می‌تواند منجر به ایجاد اسکار و چسبندگی بین ملتحمه کره چشم و ملتحمه پلک شود که تحت عنوان symblepharon نامیده می‌شود. آسیب بعدی قرنیه (Subsequent corneal damage) شایع است و اسکار پیش رونده می‌تواند در بعضی بیماران منجر به نابینایی شود.

زخم و اسکار ممکن است که نازوفارنکس، مخاط دستگاه تناسلی، مری و حنجره را درگیر کند. درگیری در همه قسمت‌ها می‌تواند باعث ایجاد درد و تنگی شود ولی در حنجره ممکن است تهدیدکننده حیات شده و منجر به گرفتگی صدا، مشکل تنفس و خفگی (asphyxiation) شود. درگیری مری می‌تواند باعث ایجاد دیسفاژی شود. ضایعات پوستی در ۲۴ تا ۳۹ درصد موارد وجود دارد که اغلب سروگردن را درگیر می‌کند اما درگیری می‌تواند جنرالیزه و اغلب همراه با اسکار باشد.

Oral Findings

ضایعات دهانی در ۸۵ درصد بیماران مبتلا وجود دارد که به ترتیب شیوع در لثه، مخاط باکال، کام، زائده آلوئولار، زبان و لب پایین مشاهده می‌شود. Desquamative gingivitis ممکن است به تنهایی یا همراه با درگیری سایر قسمت‌های داخل دهانی رخ دهد و معمولاً به صورت اریتم لثه چسبنده همراه یا بدون تاول و زخم ظاهر می‌شود.

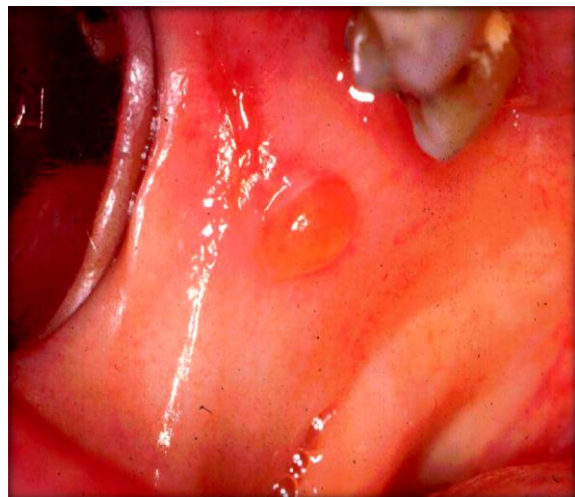
Desquamative gingivitis می‌تواند موضعی یا جنرالیزه باشد. ضایعات در قسمت‌های دیگر ممکن است به صورت پچ‌های اریتم، تاول‌های دست نخورده یا زخم‌هایی با قاعده زرد و حاشیه مشخص تظاهر پیدا کنند.

گرچه اسکار در مخاط دهان غیرمعمول است اما ممکن است به صورت از دست رفتن عمق سالکوس، اسکار مخاط باکال یا کام نرم دیده شود. به طور کلی ۳ فنوتیپ دهانی داریم: ضایعات لثه‌ای، ضایعات خارج لثه‌ای و یا هر دو. تشخیص افتراقی شامل بیماری‌های اتوایمیون تاولی و لیکن‌پلان است. Desquamative gingivitis به تنهایی بیماری نیست بلکه نشانه‌ای از وجود بیماری‌های دیگری مثل لیکن‌پلان اروزو و پمفیگوس ولگاریس است. بنابراین

تمام موارد Desquamative gingivitis برای تشخیص قطعی باید بیوپسی شوند که حتماً دو تا بیوپسی تهیه می‌کنید، یکی برای بررسی‌های هیستولوژی روتین و دیگری برای انجام DIF تهیه می‌شود.

همانطور که در کام نرم دیده می‌شود، یک یا چند وزیکول داخل‌دهانی ممکن است در بیماران مبتلا به پمفیگوئید سیکاتریکال مشاهده شود.

در این تصویر وزیکل دست‌نخورده در مخاط باکال را در بیمار مبتلا به MMP مشاهده می‌کنید.



Desquamative gingivitis متوسط (Moderate) در
MMP



Desquamative gingivitis نسبتاً شدید (Moderately severe)



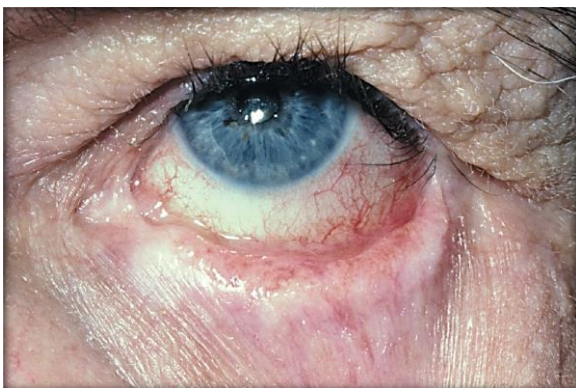
ضایعات پالاتال در MMP



پمفیگوئید غشای مخاطی. زخم‌های داخل دهانی بزرگ و نامنظم اختصاصی ضایعات پس از پارگی اولیه تاول‌ها است.



پمفیگوئید غشای مخاطی ملتحمه با تشکیل سیمبلفارون



پمفیگوئید غشای مخاطی. این بیماری باعث چرخش پلک فوقانی این بیمار به داخل (entropion) شده و در نتیجه مژه‌ها به خود چشم ساییده می‌شود (trichiasis). همچنین به محو شدن فورنیکس تحتانی چشم توجه کنید.



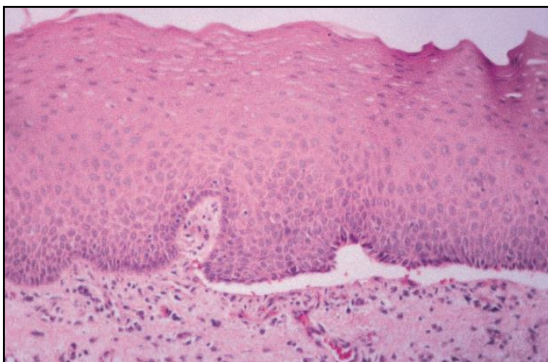
در این بیماری درگیری چشمی منجر به ایجاد اسکار تقریباً کامل بین مخاط ملتحمه و پلک‌ها شده‌است.

Laboratory findings

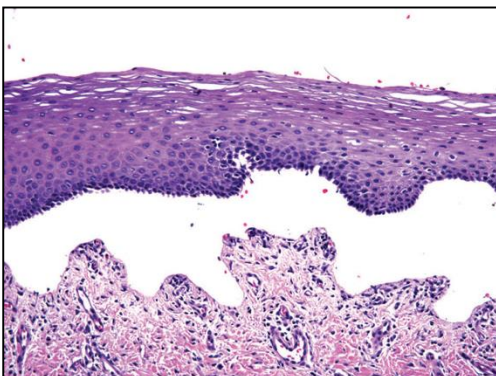
از لحاظ آزمایشگاهی حتماً باید بیوپسی برای مطالعات هیستولوژی روتین و DIF انجام شود. در مطالعات هیستوپاتولوژی یک شکاف ساب‌اپی‌تلیالی با حفظ سلول‌های لایه بازال مشاهده می‌کنیم. کاربرد تکنیک DIF در ۵۰ الی ۸۰ درصد موارد نتیجه مثبت را برای ایمونوفلورسانس IgG و C3 و برخی مواقع برای IgA در ناحیه ی غشاء پایه نشان می‌دهد.

با استفاده از تکنیک Salt-split skin واکنش دهنده‌های ایمنی در سقف شکاف لوکالیزه می‌شوند.

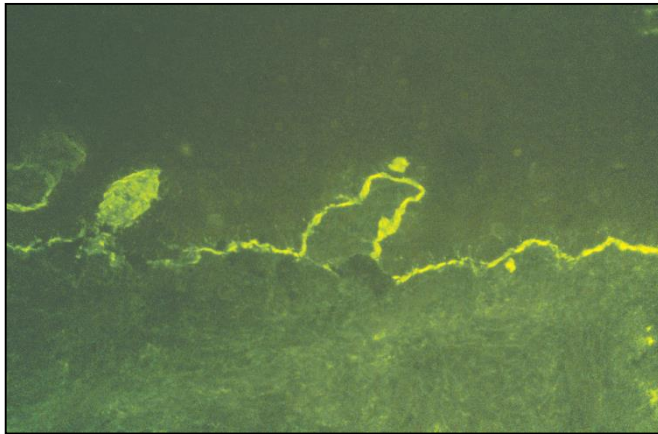
تنها ۱۰ درصد بیماران ممکن است که تست IIF (ایمونوگلوبین ایمونوفلورسانس) مثبت داشته باشند.



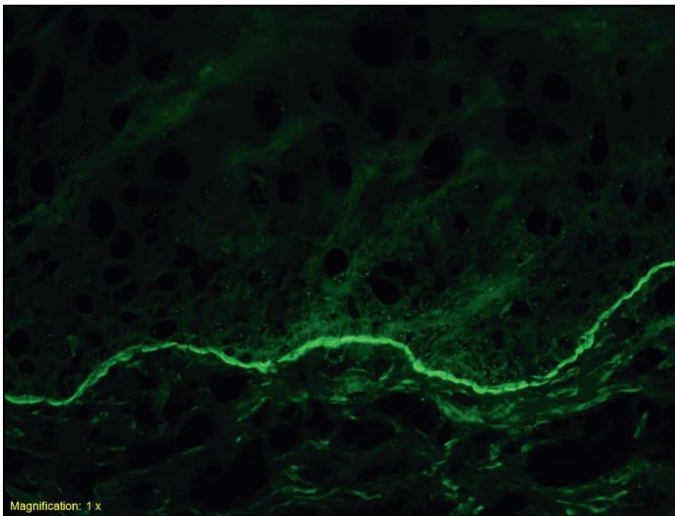
فتومیکروگراف با توان متوسط از بافت perilesional، شکاف ساب‌اپی‌تلیال را نشان می‌دهد که مشخصه MMP می‌باشد.



فتو میکروگرام پمفیگوئید غشای مخاطی که سلول‌های بازال دست نخورده و تاول ساب‌اپی‌تلیال را نشان می‌دهد.



این تصویر مطالعه DIF را در MMP نشان می‌دهد که واکنش دهنده‌های ایمنی در ناحیه غشاء پایه تجمع پیدا کرده و الگوی رسوب خطی را برخلاف الگوی شبکه‌ای و توری‌مانند پمفیگوس نشان می‌دهد.



مطالعه DIF در MMP نشان دهنده رسوب مثبت IgG در ناحیه غشاء پایه است.

درمان (استاد گفت درمان بیماری خیلی تخصصیه و تو امتحان رزیدنتی به درد می‌خوره و توضیحی نداد. ترجمه اسلایدها نوشته شده)

MMP بسته به شدت علائم و محل درگیری متفاوت است.

برای بیماری خفیف (mild): بهینه‌سازی بهداشت دهان و استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی مثل clobetasol و orabase یا دهان شویه مثل بتامتازون سدیم فسفات ۵/۰ mg یا فلوتیکازون پروپیونات ۴۰۰ mg در ۱۰ میلی لیتر آب و شستشوی ۳ دقیقه‌ای می‌تواند مفید باشد.

تریامسینولون داخل ضایعه در زخم‌های موضعی کمک کننده است.

برای بیماری خفیف تا متوسط (mild to moderate): داکسی‌سایکلین را می‌توان امتحان کرد یا در صورت بی‌اثر بودن داپسون (همیشه کمبود G6PD را باید چک کرد) و یا سولفاپیریدین استفاده می‌شود.

داپسون همیشه باعث درجانی از همولیز و گاهی اوقات مت‌هموگلوبینمی می‌شود. بنابراین نظارت و بررسی دقیق لازم است.

یکی دیگر از عوارض جانبی و نادر داپسون، سندرم ازدیاد حساسیت است که با تب، لنفادنوپاتی، برآمدگی پوستی و درگیری گاه به گاه کبد مشخص می‌شود.

برای ضایعات دهانی شدیدتر یا محلی که درگیری چند موقعیتی دارد: اغلب به درمان سرکوب‌کننده سیستم ایمنی نیاز است؛ از جمله با استروئیدهای سیستمیک ایمونوساپرس با دوز پایین مانند آزاتیوپرین، مایکوفنولات موفتیل یا متوتروکسات یا ریتوکسیماب.

سیلکوفسفامید داخل وریدی پالسی (IV)، ایمونوگلوبولین وریدی و ریتوکسیماب برای بیماری‌های مقاوم در نظر گرفته می‌شود.

پمفیگوئید بولوز (Bullous Pemphigoid یا BP)

شایع‌ترین بیماری پوستی-تاولی ساب‌اپی‌درمال اتوایمیون است که عمدتاً بالغین بالای ۶۰ سال را درگیر می‌کند و ممکن است چند ماه تا چند سال طول بکشد.

چندین زیرگروه وجود دارد که متداول‌ترین زیرگروه، BP کلاسیک با تاول‌های دست نخورده روی یک پایه اریتماتوز است.

ضایعات دهانی

ضایعات دهانی در بیماری BP برخلاف MMP نادر هستند و در صورتی که دیده شوند به صورت ضایعات کلاسیک هستند که ذکر شد. این ضایعات معمولاً گذرا بوده، اغلب خفیف هستند و در افرادی که بیماری شدید پوستی دارند دیده می‌شوند.

اتیولوژی و پاتوژنز

ایجاد BP با هر دو فاکتور ژنتیکی و محیطی در ارتباط است. این ارتباط به طور قابل توجهی با موارد بیماری‌های عصبی (نورولوژیکی) مانند بیماری پارکینسون، زوال عقل (دمانس)، MS، اختلالات ترومبوآمبولیک مانند سکته مغزی یا استفاده از داروهای خاص مثل آنتی بیوتیک‌ها، داروهای ضد فشار خون، دیورتیک‌های حلقوی و مهارکننده‌های دی پپتیدیل پپتیداز IV و checkpoint inhibitors در ارتباط است.

بیماری BP یک بیماری اتوایمیون است که در اثر اتصال اتوآنتی‌بادی‌ها به آنتی‌ژن‌های خاص موجود در ناحیه lamina Lucida غشاء پایه روی همی دسموزوم‌های لایه بازال اپی‌تلیال ایجاد می‌شود.

این آنتی‌ژن‌ها گلیکوپروتئین‌هایی نظیر BP 180 / BP 230 هستند که به عنوان آنتی‌ژن‌های پمفیگوئیدبولوز شناخته می‌شوند.

اتصال آنتی‌بادی به آنتی‌ژن هم لکوسیت‌ها و هم کمپلمان را فعال می‌کند و باعث آسیب موضعی به غشاء پایه شده و در نتیجه وزیکول در ناحیه ساب‌اپی‌تلیال ایجاد می‌شود.

تظاهرات کلینیکی

ضایعات پوستی در بیماری BP یک تاول tense بر روی یک زمینه ملتهب همراه با پلاک‌های کپیری است که عمدتاً در پوست سر، شکم، اندام‌های انتهایی، زیر بغل و کشاله ران دیده می‌شود.

خارش ویژگی معمول ضایعات پوستی است. ضایعات در BP ممکن است تنها در یک دوره ایجاد شده یا اینکه به صورت دوره‌های عودکننده با طیف گسترده‌ای از شدت بیماری بروز کنند.

Oral Findings

برخلاف MMP درگیری مخاط دهان در بیماری BP فقط در ۱۰ الی ۲۰ درصد بیماران رخ می‌دهد.

ضایعات دهانی در BP نسبت به ضایعات PV کوچکتر بوده، آهسته‌تر شکل می‌گیرند و درد کمتری از ضایعات PV دارند.

ضایعات دهانی BP از نظر بالینی و هیستولوژیکی از ضایعات MMP غیر قابل افتراق است ولی بهبودی بیماری در BP سریعتر انجام می‌گیرد.

Desquamative gingivitis در صورت وجود، بیشتر حاکی از ابتلای بیمار به MMP است.

تشخیص افتراقی

شامل LP (لیکن پلان زخمی)، MMP، PV (پمفیگوس ولگاریس) و سایر درماتوزهای بولوز ساب‌اپی‌تلیالی است.

یافته های آزمایشگاهی

هیستولوژی معمول نمونه‌های بیوپسی نشان‌دهنده جدایی اپی‌تلیوم از بافت همبند در ناحیه غشاء پایه و انفیلتراسیون سلول‌های التهابی است که به ویژه در بیوپسی‌های پوستی غنی از ائوزینوفیل می‌باشد.

مطالعه DIF در یک بیوپسی گرفته شده از بافت ملتهب اطراف ضایعه، نشان دهنده رسوب ایمونوگلوبین IgG و کمپلمان C₃ به شکل یک نوار خطی متصل به غشاء پایه است.

مطالعه IIF (ایمونوفلورسانس غیرمستقیم) روی سرم به دست آمده از بیماران نشان دهنده IgG متصل به سمت اپی درمال پوست شکاف‌دار شده توسط تکنیک Salt-split skin است.

Salt-split skin در افتراق BP از اپی‌درمولیز بولوز اکتسابی (EBA) مفید است که در EBA آنتی‌بادی IgG محدود به قسمت کف تاول یا سمت درمال در تکنیک Salt-split skin است.

درمان

درمان بیماران با ضایعات دهانی لوکالیزه به وسیله استروئیدهای موضعی با قدرت بالا مانند کلوبتازول یا بتامتازون است.

بیماران مبتلا به بیماری گسترده و جنرالیزه: استفاده از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک به تنهایی یا همراه با داروهای ایمونوساپرس مثل آزاتیوپرین - سیکلوفسفامید - مایکوفنولات یا ریتوکسیماب.

بیماران با سطوح متوسط بیماری می‌توانند استروئیدهای سیستمیک را همراه با داپسون، تتراسایکلین، داکسی‌سایکلین یا مینوسایکلین که ممکن است با نیاسینامید ترکیب شوند، مصرف کنند که دوزشان به حداقل برسد.



تاول پوستی tense در BP

این جلسه بیشتر در مورد نمای میکروسکوپی ضایعات بحث خواهد شد.

Pemphigus

به صورت چهار بیماری با یک منشا اتوایمیون تظاهر پیدا می کند. انواع vegetans, vulgaris, erythematous و foliaceus این بیماری را داریم که فقط انواع vulgaris و vegetans مخاط دهان را درگیر می کنند و نوع vegetans خیلی نادر است و نوع vulgaris که شایع است را در کلینیک بیشتر مشاهده می کنیم. بقیه انواع، ضایعات پوستی هستند و برای ما اهمیت کمتری دارند.

همانطور که اشاره شد نوع vulgaris شایع ترین نوع بیماری است و در لاتین به معنای شایع است. معمولاً تاولی که در این بیماری ایجاد می شود به خاطر تولید غیرطبیعی اتوآنتی بادی ها علیه گلیکوپروتئین های سطح سلول های اپیتلیالی به نام desmoglein 1 و desmoglein 3 می باشد.

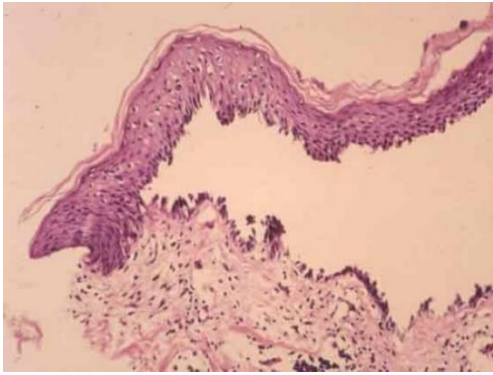
این desmoglein ها از اجزای دسموزوم ها هستند و وقتی اثر آنتی بادی ها به این اجزا متصل می شوند از چسبندگی سلول ها به همدیگر ممانعت می کنند. در نتیجه شکافی در اپیتلیوم ایجاد می شود که منجر به تشکیل تاول می شود.

نمای هیستوپاتولوژیک

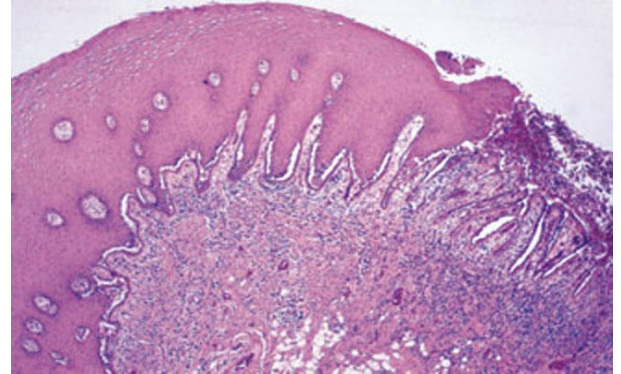
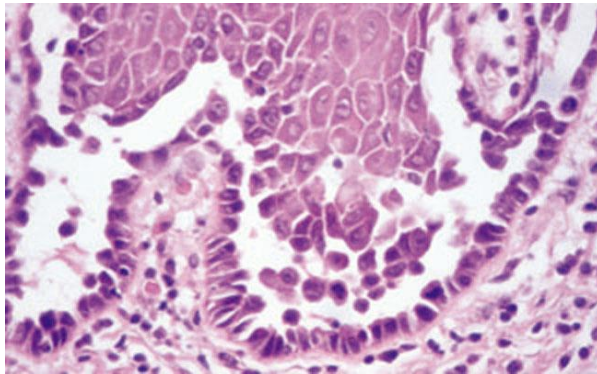
از لحاظ خصوصیات هیستوپاتولوژی معمولاً در نمونه های بیوپسی از بافت اطراف ضایعه یک شکاف داخل اپیتلیالی که در بالای لایه بازال قرار دارد، دیده می شود که معمولاً این شکاف به علت لیز شدن دسموزوم ها میباشد. دسموزوم ها شبیه خارهایی بر روی سطح سلولی دیده می شوند که در هیستوپاتولوژی به آن ها آکانت گفته می شود. (به معنای خار).

چون آنتی بادی ها باعث تجزیه شدن دسموزوم ها می شوند در نتیجه به این پدیده Acantholysis گفته می شود. گاهی اوقات کل لایه های اپیتلیوم از همدیگر کنده می شوند و فقط سلولهای لایه بازال متصل به بافت همبند باقی می ماند، چون این سلول ها به شکل مکعبی هستند به نمایی که دیده می شود اصطلاحاً row of tombstones گفته می شود که به صورت یک ردیف سنگ قبر دیده می شود (سلول های لایه بازال که شکل مکعبی باقی ماندند).

یک ارتشاحی از انفیلتراسیون یا ارتشاح خفیف تا متوسط از سلول های التهابی مزمن در بافت همبند زیرین مشاهده می شود (عین جمله استاد). سلول های اپی تللیال که بخاطر لیز شدن دسموزوم ها از هم جدا می شوند، معمولاً بصورت گرد و معلق در شکاف باقی می ماند که به این ها اصطلاحاً Tzanck cells گفته میشود.



در این تصویر شکاف بالای لایه بازال را در اپیتلیوم مخاط دهان می بینیم که یک شکاف ایجاد می شود و در کلینیک بصورت تاول مشاهده می شود.



شکل سمت راست، شکاف داخل اپی تلیوم را نشان می دهد.

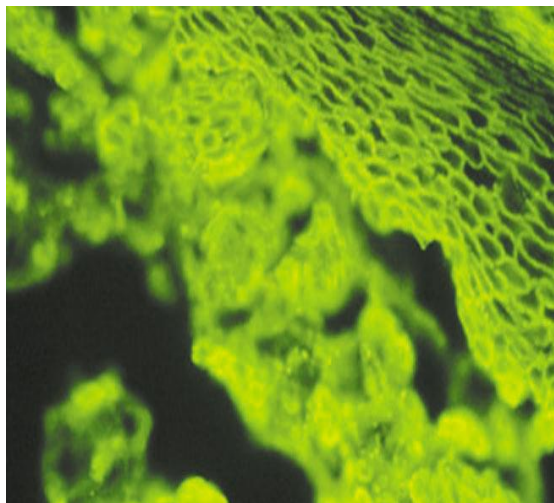
شکل سمت چپ بزرگنمایی بسیار بالا از این شکاف نشان می دهد.

سلول های گرد معلق در داخل شکاف دیده می شود که به آن ها Tzanck cells گفته می شود. گاهی اوقات سلول های لایه بازال مانند آنچه در شکل مشاهده می شود بصورت یک ردیف باقی می ماند. چون سلول ها مکعبی هستند بهشان row of tombstone گفته می شود یا همان ردیفی از سنگ قبر.

Diagnosis

عموما تشخیص pemphigus vulgaris براساس خصوصیات بالینی بیمار می تواند صورت گیرد.

منتهی براساس مشاهدات بالینی می توانیم تشخیص افتراقی را بگذاریم ضایعات وزیکولوبولوز مثل pemphigus و pemphigoid ها. برای تشخیص قطعی معمولا از بیوپسی استفاده می شود. در بیوپسی ها، شکاف (بالای لایه بازال) و Tzanck cells ها را می بینیم و همچنین برای تایید تشخیص می توانیم از ایمونوفلورسنت مستقیم استفاده کنیم.



در این شکل ایمونوفلورسنت مستقیم ، آنتی بادی ها را نشان می دهد(دربین سلول های اپی تلیال).آنتی بادی ها معمولا IgG و IgM هستند که در فضای بین سلول های اپی تلیال دیده می شود. معمولا بر روی بافت تازه اطراف ضایعه انجام میشود .(در داخل فرمالین قرار داده نمی شود).

نمایی که در این شکل مشاهده می شود chicken wire است.

chicken wire آن تور های مخاطی است که برای لانه مرغ و خروس استفاده می شود. در این شکل،شکل توری را که به شکل شبکه که نشان دهنده آنتی بادی ها است که علیه دسموزوم های بین سلول های اپی تلیالی ترشح شده است.

علاوه بر ایمونوفلورسنت مستقیم که بر روی بافت تازه بیوپسی شده قرار می گیرد و دارای رنگ آمیزی فلورسنت است که زیر میکروسکوپ به شکل براق دیده می شود. از ایمونوفلورسنت غیرمستقیم هم استفاده می کنند که در آن از آزمایش خون استفاده می کنند و اتوانتی بادی های گردش خون را در سرم بیمار نشان می دهد.

درمان Treatment

اهمیت تشخیص pemphigus: یک بیماری سیستمیک است و اگر درمان نشود و درست تشخیص داده نشود و درمان بیمار طول بکشد ، گاهی اوقات بخاطر عفونت ها، عدم تعامل الکترولیت ها و سوء تغذیه حتی می تواند باعث مرگ بیماران شود به همین دلیل باید سریع تشخیص داده شود و بیمار معمولا با کورتیکواستروئید ها درمان می شود.معمولا بیماران باید بدانند که بیماری حالت بهبود و دوباره تشدید را خواهد داشت و به ندرت پیش می آید که بیمار کاملا بهبود پیدا کند.

Paraneoplastic pemphigus

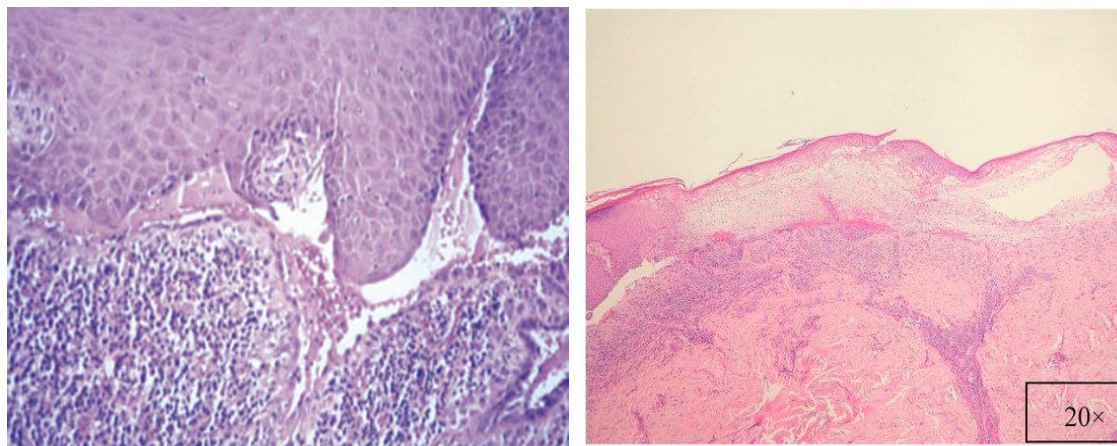
افراد در کنار یک نئوپلاسم به یک بیماری وزیکولوبولوز مبتلا هستند ودر پوست و مخاط تاول هایی ایجاد میشود که تبدیل به زخم میشوند. Pemphigus ای که در مجاورت یک بیماری دیگر است؛یعنی این دسته از افراد مبتلا به یک سری بیماری ها خصوصا در ارتباط با سیستم لنفورتیکولر هستند. یعنی یا مبتلا به لنفوم اند یا به لوسمی مخصوصا نوع chronic lymphocytic leukemia (CLL).

در این بیماران دیده می شود علاوه بر بیماری های زمینه ای به بیماری وزیکولوبولوز هم مبتلا می شوند که تحت عنوان paraneoplastic pemphigus گفته می شود،یا در یک سوم این افراد اول pemphigus ایجاد می شود بعد بیماری لنفورتیکولر ایجاد می شود.علت دقیق این اتفاقات در این افراد مشخص نیست ولی ممکن است که افزایش IL-6 باعث می شود که لنفوسیت ها بیش از اندازه آنتی بادی تولید کند که در این بیماری آنتی بادی، هم دسموزوم ها را از بین می برد و

هم Acantholysis ایجاد می کند و هم اجزای غشای پایه را از بین می برد (بر علیه پروتئین های اجزای غشای پایه ترشح می شود). پس ما شکاف را هم در داخل اپی تلیوم داریم و هم در ناحیه basement membrane بین اپی تلیوم و بافت همبند خواهیم داشت.

نمای هیستوپاتولوژی

در نمای هیستوپاتولوژی همان طور که اشاره شد، تاول هم بر علیه دسموزوم ها و هم بر علیه اجزای غشای پایه تولید می شود.



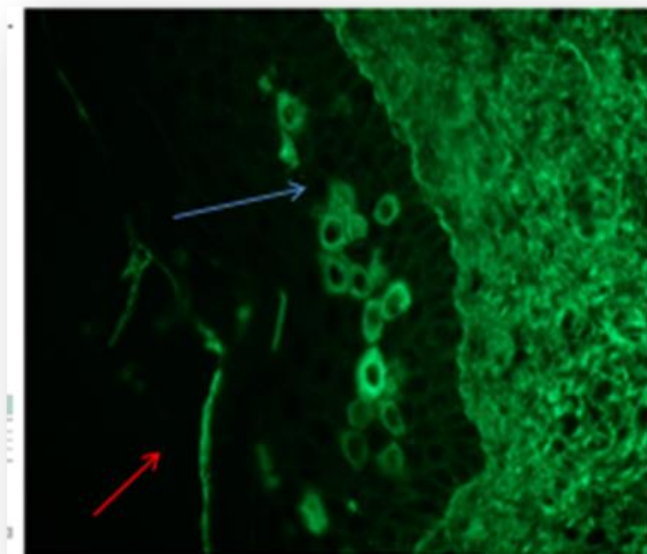
در تصویر سمت راست ، cleft (شکاف) را در داخل اپی تلیوم می بینیم و همچنین در زیر ناحیه اپی تلیوم می بینیم. در تصویر سمت چپ cleft عمدتاً در ناحیه غشای پایه دیده می شود؛ پس می بینیم یک شکاف ما بین سلول های اپی تلیال دیده می شود که مربوط به دسموزوم ها می باشد، هم این که شکاف در زیر ناحیه اپی تلیوم و بافت همبند دیده می شود، بخاطر این که آنتی بادی علیه اجزای غشای پایه تولید می شود.

شکل سمت راست دو شکاف را نشان می دهد و شکل سمت چپ شکاف بین اپی تلیوم و بافت همبند دیده می شود. علاوه بر این در این ضایعات در بافت همبند التهاب دیده می شود. گاهی اوقات در این بیماری التهاب بافت همبندی شبیه لیکن پلان می شود؛ یعنی حالت نواری شکل و band like پیدا می کند که در مبحث لیکن پلان مفصل توضیح داده می شود و به همین دلیل به آن (LM) Lichenoid mucositis نیز گفته می شود (یعنی التهاب مخاطی شبیه لیکنوئید است).

تشخیص

همیشه نمای بالینی بیماری ها مخصوصاً بیماری های وزیکولوبولوز کمک می کند تا بتوانیم تا حدود تشخیص های افتراقی را بگذاریم. برای تشخیص های قطعی از بیوپسی می توانیم کمک بگیریم. با بیوپسی، هم شکاف داخل اپی تلیوم هم شکاف زیر اپی تلیوم را می بینیم. گاهی اوقات التهاب لیکنوئیدی را که در بافت همبند دیده می شود، می بینیم و تشخیص paraneoplastic pemphigus برایمان مسجل می شود. علاوه بر این می توان از روش های کمکی تشخیصی مثل ایمونوفلورسنت مستقیم می توانیم استفاده کنیم که یک سری آنتی بادی ها را به رنگ هایی مثل ایمونوفلورسنت آغشته

می کنیم و این ها با آنتی بادی هایی که علیه دسموزوم ها و اجزای غشای پایه تولید شده اند، واکنش نشان می دهند و در زیر میکروسکوپ می توانیم مشاهده کنیم.



در این شکل با فلش آبی، آنتی بادی های تولید شده علیه سلول های اپی تلیال نشان داده شده است. در فلش قرمز یک حالت خط یا نواری شکل است که آنتی بادی های تولید شده علیه اجزای غشای پایه مشاهده می شود؛ اما همان طور که دیده می شود ایمونوفلورسنت مستقیم در بیماری **paraneoplastic pemphigus** مقداری ضعیف رنگ می گیرد (یعنی آنتی بادی ها ضعیف رنگ می گیرند)، برخلاف **pemphigus** که با این نشانگرها کاملاً قوی رنگ می گیرند.

از ایمونوفلورسنت غیر مستقیم هم می توانیم کمک بگیریم که از آزمایش خون می توانیم تشخیص دهیم. اتوآنتی بادی ها را در پلاسما فرد بررسی می کنیم .

به ندرت در بعضی از افراد که مبتلا به **paraneoplastic pemphigus** هستند، آنتی بادی واضحی در خون آن ها دیده نمی شود.

درمان Treatment

اگر بخواهیم در مورد پروگنوز (پیش آگهی) این بیماران صحبت کنیم، کلاً میزان مرگ و میر در این بیماران بالا است؛ علت هم این است که معمولاً یک نئوپلاسم زمینه ای دارند که معمولاً بدخیم است.

در بعضی از این افراد، نئوپلاسم زمینه ای خوش خیم است؛ یعنی بیماری لنفوماتیکولر خوش خیمی دارند. در افراد خوش خیم اگر تومور جراحی شود در آن ها معمولاً بیماری وزیکولوبولوز یا **paraneoplastic pemphigus** شان پسرفت می کند.

درمان کلی برای بیماران وزیکولوبولوز معمولاً کورتیکواستروئیدهای سیستمیک هستند که تا حدودی بتوانند بیماری را تحت کنترل در بیاورند و علائم ناشی از درد و زخم ها و تاول ها کاهش پیدا کند.

(MMP) Mucous membrane pemphigoid

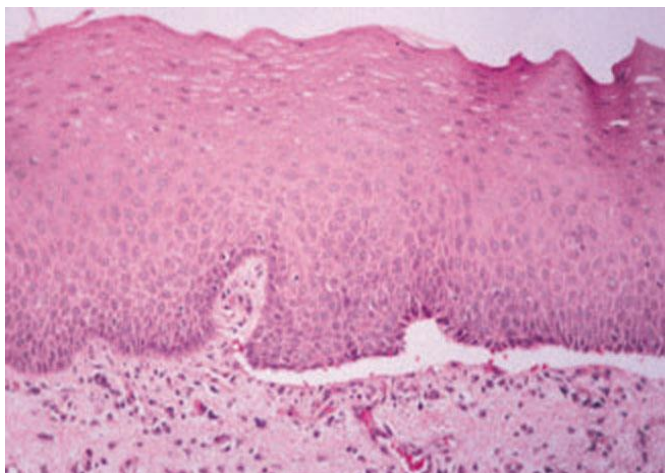
از دسته ضایعات وزیکولوبولوز مثل pemphigus است (ضایعاتی که با ایجاد تاول و وزیکول همراه است).

سیکاتریکال پمفیگوئید هم به آن گفته می شود. (cicatricial pemphigoid)

سیکاتریکس از واژه لاتین به معنای اسکار گرفته شده است.

در این بیماری که یک بیماری اتوایمیون است باز تاول ها و وزیکول هایی داریم منتهی اینجا توانتی بادی ها بر علیه یک یا چند جزء غشای پایه عمل می کنند. در pemphigus علیه دسموزوم ها اوتو آنتی بادی ترشح می شود ولی اینجا علیه گلیکوپروتئین های غشای پایه ترشح می شود؛ بنابراین غشای پایه در بعضی جاها دچار گسستگی و ایجاد شکاف می شود که ما در نمای بالینی آن را بصورت تاول می بینیم.

نمای هیستوپاتولوژی



همان طور که گفته شد آنتی بادی ها علیه اجزای غشای پایه تشکیل می شوند پس وقتی بیوپسی میکنیم، شکافی را بین اپی تلیوم و بافت همبند زیرین در ناحیه غشای پایه می بینیم و علاوه بر این ، شکاف معمولا در بافت همبند زیرین هم ارتشاح یا انفیلتراسیون سلول های التهابی مزمن ممکن است دیده شود.

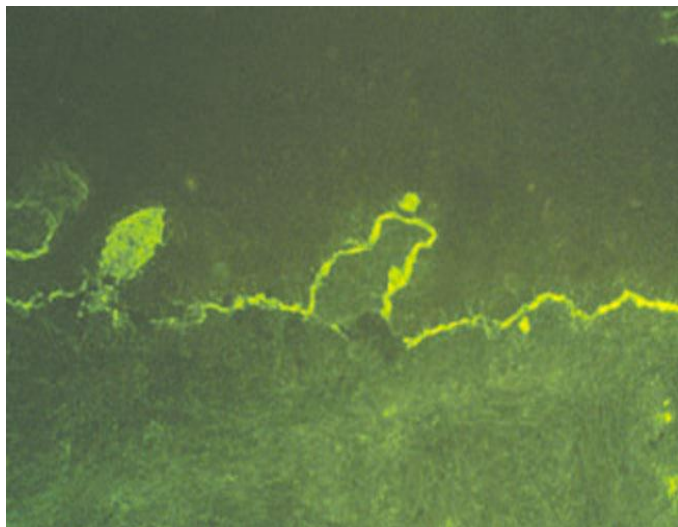
پس:

شکاف را در ناحیه غشای پایه می بینیم، برخلاف پمفیگوس که شکاف در قسمت فوقانی غشای پایه دیده میشود.

تشخیص

بر اساس خصوصیات بالینی می توانیم متوجه شویم ضایعه، ضایعه وزیکولوبولوز است. می توانیم تشخیص های افتراقی پمفیگوس و پمفیگوئیدها را مطرح کنیم، ولی برای تشخیص قطعی باید بیوپسی تهیه شود تا بتوانیم شکاف را در ناحیه غشای پایه ببینیم.

از ایمونوفلورسنت مستقیم هم می توان استفاده کرد (DIF).



در این شکل یک خط براق نشان دهنده اتوانتی بادی ها دیده می شود و این خط ممتد را می توانیم در ایمونوفلورسنت مستقیم در غشای پایه در بافت تازه مخاط دهان که بیوپسی شده مشاهده کنیم. معمولاً ایمونوفلورسنت غیرمستقیم در 5 تا 25 درصد بیماران مثبت است و روش تشخیص معتبری نیست.

درمان

از نظر پیش آگهی pemphigoid ها نسبت به pemphigus ها سیر خفیف تری را طی می کنند؛ یعنی pemphigus خیلی سیستمیک و گسترده است. Pemphigoid ها می توانند خیلی موضعی و محدود به مخاط دهان باشند. در این صورت می توانیم از کورتون های موضعی فقط برای ناحیه درگیر استفاده کنیم. **باید بلافاصله از نظر درگیری چشم بررسی شوند.** ضایعات چشمی می تواند نابینایی و اسکار را به دنبال داشته باشد. در صورت حاصل نیافتن بهبودی با درمان های موضعی یا هنگام درگیری چشم، از کورتیکواستروئیدهای سیستمیکی می توان استفاده کرد. در Pemphigoid همانند pemphigus بیمار می تواند دوره هایی از رمیژن (فروکشی)، بهبودی و تشدید بیماری را تجربه کند.

Bullous Pemphigoid

یک بیماری اتوایمیون وزیکولوبولوز است که تاول هایی را داریم. از بیشتر جهات شبیه Pemphigoid غشای مخاطی است ولی تفاوت هایی دارند؛ از جمله این که معمولاً سیر کلینیکی در Bullous Pemphigoid محدود است در صورتی که Pemphigoid غشای مخاطی، مقداری پیشرونده و طولانی تر است. علاوه بر این Bullous Pemphigoid بیشتر پوست را درگیر می کند تا غشاهای مخاطی را (برخلاف پمفیگوئید غشای مخاطی).

Clinical Features

در Bullous عمدتاً اتوانتی بادی ها برعلیه اجزای غشای پایه ایجاد می شود. معمولاً افراد در سنین بالا را درگیر می کند (75 تا 80 سال). گرایش جنسی خاصی ذکر نشده و بیشتر ناحیه پوست درگیر می شود تا ناحیه مخاط دهان.

ممکن است خارش از علائم اولیه بیماری باشد که تاول به دنبال آن ایجاد می شود (در هر جای پوست ممکن است ایجاد شوند) که این تاول ها در نهایت بعد از چند روز پاره می شوند و تبدیل به زخم هایی می شوند که روی آن حالت دگمی یا کراست (crust) تشکیل می شود. نهایتاً همه آن ها بدون تشکیل اسکار، بهبود پیدا می کنند. گرفتاری مخاط دهان شایع نیست و اگر درگیری هم باشد مانند ضایعات پوست، اول به صورت تاول است و در نهایت تبدیل به زخم های کم عمقی میشوند که تاحدودی حاشیه مشخصی دارند.



نمای بالینی بالینی مربوط به Bullous Pemphigoid.

در تصویر سمت چپ می توانیم ضایعات وزیکولوبولوز را ببینیم. در ناحیه پاشنه پا تاول می بینیم (تاولی که پاره شده) و ناحیه crust یا دلمه را روی زخم می بینیم.

شکل سمت راست زخم های کم عمق ولی نسبتاً وسیع را در کام نرم بیمار نشان می دهد.

نمای هیستوپاتولوژی

از نظر هیستوپاتولوژی شبیه Pemphigoid Mucous memberane (MMP) است و یک تاول و شکافی را در ناحیه غشایه پایه می بینیم. ممکن است ائوزینوفیل ها درون تاول دیده شوند که از ویژگی های اختصاصی بیماری است.

تشخیص

برای تشخیص بیماری بر اساس علائم بالینی، تشخیص افتراقی pemphigus و pemphigoid گذاشته می شود. برای تشخیص قطعی باید از بیوپسی استفاده شود و در بیوپسی، شکاف را در ناحیه بازال و غشای پایه می بینیم. در اینجا DIF (ایمونوفلوروسنت مستقیم) از آنتی بادی ها در ناحیه غشای پایه معمولاً نوار خطی را نشان می دهد همان طور که در MMP دیده شد. در اینجا برخلاف MMP ایمونوفلوروسنت غیرمستقیم (IIF) از ارزش تشخیصی بالایی برخوردار است و آنتی بادی های سرم خون بیمار را مشاهده می کنیم.

درمان

بر اساس شدت بیماری کورتون تراپی می شوند(به صورت موضعی یا سیستمیک).

عمدتاً پروگنوز بیماری خوب است نسبت به 2 بیماری قبلی.شدید ترین حالت مربوط به پمفیگوس وبهترین حالت بولوز پمفیگوید.

در تمامی سه بیماری ذکر شده بیمار دوره بهبود و تشدید بیماری را خواهد داشت و اکثر بیماران بهبودی کامل را بدست نمی آورند.

Epidermolysis Bullosa

یکی دیگر از ضایعات وزیکوبولوز است که تفاوتش با ضایعات قبلی این است که از طریق وراثت ایجاد می شود؛یعنی موتاسیون در ژن های خاصی اتفاق می افتد و باعث می شود مکانیسم های اتصال سلول های اپیتلیالی به همدیگر یا مکانیسم اتصالی سلول های اپی تلیالی به بافت همبند زیرین،دچار نقص شود و این تاول ها ایجاد شوند.

انواع مختلف دارد اما نوع دیستروفیک در آن ضایعات دهانی بطور شایع تر دیده می شوند.

در نوع دیستروفیک ، موتاسیون در ژن های تولید کننده کلاژن نوع VII را داریم که باعث نقص در اتصال اپی تلیوم به بافت همبند زیرین می شود.

نوع دیستروفیک به دو نوع غالب و مغلوب تقسیم می شود.

نوع دیستروفیک غالب معمولاً تهدید کننده حیات بیمار نیست . به صورت وزیکول یا تاول هایی هستند که در اوایل زندگی در نواحی که در معرض ترومای مزمن هستند؛مثل نوک انگشتان یا زانو ها ایجاد می شود.تاول پاره می شود و باعث ایجاد اروژن و زخم می شود که در اینجا، زخم ها با اسکار بهبود می یابند و ممکن است ضمامم پوست مثل ناخن ها از بین بروند.

تظاهرات دهانی در نوع دیستروفیک غالب معمولاً خفیف هستند.لثه ها قرمز و حساس می شوند و معمولاً در ناحیه لثه ها تحلیل و کاهش عمق وستیبول باکال را می بینیم.



در شکل سمت راست یک پسر جوان مبتلا به Epidermolysis Bullosa را نشان می دهد. نوع دیستروفیک غالب که در آن کاهش عمق وستیبول (لبیال) را می بینیم بخاطر پارگی مکرر مخاط و ترمیم با تشکیل اسکار.

در شکل سمت چپ، در همان فرد ترومای خفیف در دستها، تاول های هموراژیک را ایجاد کرده که با اسکار بهبود پیدا کرده و بعضی جاها هم اروژن و زخم دیده می شود.



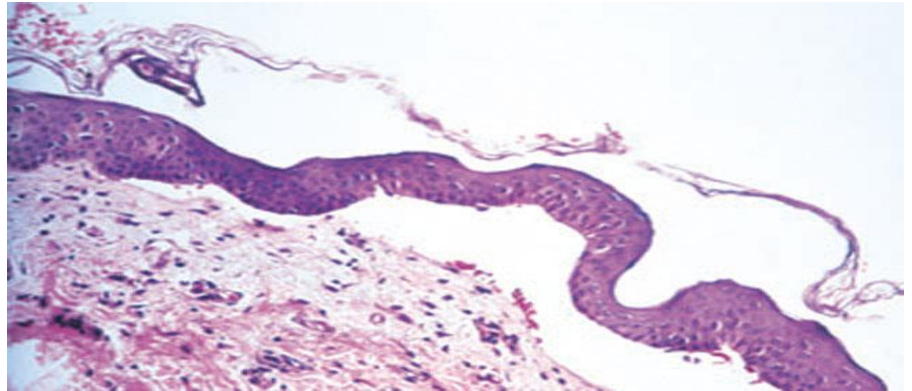
نوع دیستروفیک مغلوب: نوع ژنرالیزه ای است که یکی از ناتوان کننده ترین اشکال بیماری است که وزیکول ها و تاول ها حتی با تروماهای خیلی خفیف ایجاد می شوند. عفونت ثانویه اینجا مشکل ساز می شود، چون درگیری خیلی گسترده است. اکثر اوقات بیمار تا دهه دوم زندگی، زنده نمی ماند. ولی اگر زنده بماند کارایی دست های بیمار بطور قابل توجهی کاهش پیدا می کند چون آسیب و ترمیم با اسکار

باعث چسبیدن انگشتان دست به یکدیگر می شود که تحت عنوان Mittenlike deformity گفته می شود یا تحت عنوان بدشکلی شبیه دستکش. بعضی از دستکش ها که چهار انگشت به هم چسبیده اند و چون انگشتان به همان صورت که در شکل می بینید به هم چسبیده اند Mittenlike deformity گفته می شود.



در نوع دیستروفیک مغلوب معمولا مشکلات دهانی هم خیلی شدید است. تشکیل وزیکول و تاول با هر نوع غذایی ایجاد می شود که حتی با یک رژیم غذایی نرم چرخه های تکراری تشکیل اسکار باعث کوچکی دهان یا میکروستومیا، چسبندگی زبان و اصطلاحا زبان بسته (ankyloglossia) انکیلوگلوسیا) می شود. علاوه براین، آسیب های مخاطی مشابه و اسکار در مری باعث تنگی شدید مری می شود. چون رژیم غذایی نرم شدیداً پوسیدگی زا است، پوسیدگی دندانانی در سنین پایین شایع است.

Histopathologic Features



در نمای هیستوپاتولوژیک در نوع دیستروفیک، شکاف را در زیر لامینا دنسا lamina densa غشای پایه می بینیم.

Treatment and Prognosis

معمولا برای بیماری هایی که ارثی هستند درمان قطعی وجود ندارد. درمان تظاهرات دهانی به نوع بیماری بستگی دارد، معمولا:

- 1) از محلول های سدیم فلوراید برای جلوگیری از پوسیدگی استفاده می کنند.
 - 2) باید رژیم های غذایی نرم که پوسیدگی را نیستند، استفاده شوند.
 - 3) چیزی که در این بیماران مهم است، در انواع دیستروفیک مغلوب احتمال ایجاد کارسینومای سلول های سنگفرشی یا بدخیمی در پوست وجود دارد که معمولا در نواحی زخم های مزمن در دهه دوم و سوم زندگی ایجاد می شود که علت مهم مرگ این بیماران است.
- علاوه براین احتمال این که مخاط زبان بیماران مبتلا، دچار بدخیمی شود وجود دارد.

References

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE Oral & Maxillofacial Pathology. 4th Edition Elsevier, Missouri, 2016: chapter 16

:Erythema Multiforme

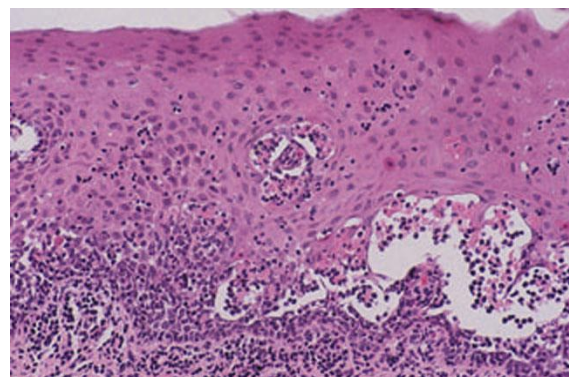
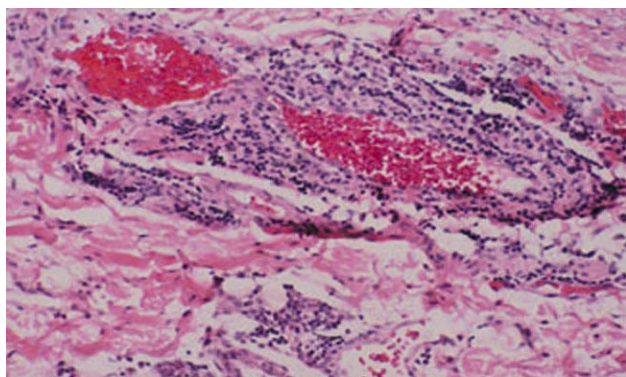
این ضایعات علاوه بر ضایعات پوستی ضایعات دهانی دارند که برای دندان‌پزشکان مهم است چون اولین افرادی هستند که با این تظاهرات دهانی مواجه می‌شوند و می‌توانند ضایعات را افتراق دهند تا بیمار در اسرع وقت درمان مناسب را دریافت کند.

● اریتما مولتی فرم یک ضایعه پوستی مخاطی زخمی تاویلی است که اتیولوژی نامشخص دارد ولی می‌تواند در رابطه با سیستم ایمنی ایجاد شود.

:Histo pathologic Features

در نمای هیستوپاتولوژیک همانطور که در سمت راست نشان می‌دهد معمولاً اریتم مولتی فرم تشکیل وزیکول‌های Subepithelial یا intra اپی‌تلیال را نشان می‌دهد.

ممکن است کراتینوسیت‌های نکروتیک لایهٔ بازال را هم ببینیم و معمولاً یک ارتشاح مختلفی از سلول‌های التهابی شامل لنفوسیت، نوتروفیل و اغلب ائوزینوفیل‌ها دیده می‌شود که گاهی اوقات همینطور که در شکل سمت چپ مشاهده می‌شود این سلول‌ها می‌توانند در اطراف عروق تجمع پیدا کنند که خیلی نمای هیستوپاتولوژیک اختصاصی ندارد و تشخیص به کمک تظاهرات کلینیکی صورت می‌گیرد.



Diagnosis:

برای تشخیص، تظاهرات کلینیکی خیلی مهم هستند: تارگت ویژن‌ها، هموراژیک کراسینگ‌ها که در ناحیه ویرمیلیون لب (خط لب) می‌بینیم یا دلمه‌های خونریزی دهنده به تشخیص کمک می‌کنند.

گاهی اوقات برای اطمینان از ضایعه بیوپسی انجام می‌شود و وزیکول‌ها و تجمع سلول‌های التهابی در اطراف عروق زیر میکروسکوپ دیده می‌شوند.

DIF، IIF اختصاصی نیستند چون گفته شد که ضایعه با واسطه ایمنی ایجاد می‌شود ولی اینکه آنتی‌بادی مستقیماً در گردش خون فرد یا روی بافت دیده شود در اینجا نیست یعنی نمیتوانیم تولید مستقیم آنتی‌بادی بر علیه اجزای پوست و مخاط را در DIF و IIF ببینیم.

Treatment & prognosis

معمولاً بیماری اریتم مولتی فرم یک بیماری self-limit است و در عرض 2-6 هفته خود به خود بهبود می‌یابد.

گاهی اوقات در موارد خیلی شدید Corticosteroids ها را براساس شدت بیماری به صورت موضعی یا سیستمیک استفاده میکنند ولی اکثراً تهدید کننده حیات نیستند مگر اینکه بیمار دهیدراته شود و مشکلات زیادی از این بابت پیش بیاید به عنوان مثال عدم تعادل الکترولیت‌ها.

Stevens- Johnson Syndrome & Toxic Epidermal Necrolysis

قبلاً این دو را شدیدترین طیف اریتم مولتی فرم میدانستند.

تقسیم‌بندی عوض شده و الان بین این 2 و اریتم مولتی فرم تفاوتی وجود دارد.

در اریتم مولتی فرم 50 درصد عامل اتیولوژی را، ویروس هرپس سیمپلکس می‌دانند ولی در این 2 (TEN و SJS) عامل اتیولوژیک همیشه داروها هستند.

و براساس عامل اتیولوژیک این‌ها را جدا از اریتم مولتی فرم می‌دانند.

Histopathologic Features

از لحاظ نمای هیستوپاتولوژیک، بیوپسی از یک تاول در این 2 ضایعه، یک شکاف یا تاول زیر اپی‌تلیالی، و وزیکولیشن و همچنین دژنراسیون کراتیسیت‌های لایه بازال که نکروتیک هستند را نشان می‌دهد.

و بافت همبند زیرین سلول‌های التهابی مزمن را به صورت پراکنده نشان می‌دهد.

Treatment and prognosis

برای درمان اولین قدم، قطع دارویی است که حدس میزنیم باعث ایجاد این بیماری می‌شود. معمولاً در بیماری TEN یک مقدار درگیری‌ها شدیدتر است و 25-30 درصد ممکن است باعث مرگ شود. ولی در بیماری SJS خفیف‌تر است و حدود 1-5 درصد باعث مرگ می‌شود.

LICHEN PLANUS

یک بیماری پوستی مخاطی است و با واسطه ایمنی ایجاد می‌شود و عامل اتیولوژیک اصلی آن مشخص نیست ولی یک سری عواملی را به عنوان عوامل احتمالی مطرح کردند.

:Etiology

① ارتباط عفونت هپاتیت C با لیکن پلان دهانی است.

② عوامل ژنتیکی

③ استرس

Clinical Features

بیشتر در والدین میانسال ایجاد می‌شود و معمولاً در خانم‌ها بیشتر از آقایان است (نسبت 3 به 2) عمدتاً شیوع ضایعات دهانی شایع‌تر از ضایعات پوستی است.

ضایعات دهانی براساس نمای بالینی به انواع Bullous /Erosive /Reticular تقسیم می‌شود.

Reticular lichen planus

● شایع‌تر از انواع‌های دیگر، معمولاً علائم و علامت خاصی ندارد، در قسمت خلفی مخاط باکال به صورت دو طرفه ایجاد می‌شود البته در سایر سطوح مخاط دهانی هم ممکن است ایجاد شود قسمت‌هایی مثل زبان و لثه.

علت نام‌گذاری لیکن پلان رتیکولر به خاطر طرح اختصاصی بیماری است که خطوط مشبک سفیدرنگ هستند و تحت عنوان wickham's striae نامیده می‌شود (خطوط سفیدرنگ روی ضایعه علت این نام‌گذاری است).

این ضایعات معمولاً ثابت نیستند و در طول چند هفته یا چند ماه میزان یا شدت‌شان افزایش یا کاهش می‌یابد.

(کلا ضایعاتی که مرتبط با سیستم ایمنی هستند بیماری دوره‌هایی از اوج و بهبود را سپری می‌کند چون علت دقیق مشخص نیست و تشخیص 100 درصدی نداریم و درمان 100 درصدی هم نداریم یک چیز طبیعی است)

معمولا اگر ضایعه در سطح دورسال زبان باشد آن خطوط رتیکولر خیلی آشکار نیستند و بیشتر به صورت پلاک‌های کراتوسیت دیده می‌شود.

در عکس‌های زیر نمای بالینی از بیماران مبتلا به لیکن پلان دیده می‌شود.

تصویر سمت راست نشان‌دهنده ضایعات رتیکولر منتشر در مخاط باکال است و خطوط سفید مشبکی که می‌بینیم همان خطوط wickham است.

تصویر سمت چپ خطوط سفیدی که در لیکن پلان رتیکولر، تیپیک هستند را در قسمت خلف مخاط باکال را نشان می‌دهد.



Erosive lichen planus

اگر چه اندازه رتیکولر شایع نیست ولی به خاطر اینکه علامت‌دار است از اهمیت بیشتری برخوردار است.

از لحاظ کلینیکی مناطق اریتماتوز آتروفیک دیده می‌شود که در مرکز زخم‌هایی وجود دارد که اطراف این مناطق آتروفیک توسط خطوط سفید اشعه وار (خطوط ویکام) احاطه شده و گاهی اوقات این زخم‌ها محدود به لثه است و تحت عنوان Desquamative gingivitis نامیده می‌شود.

اما نوع سوم نوع خیلی نادری است و Bullous lichen planus است که با ایجاد تاول همراه است و اگر در Erosive حالت خیلی شدید بروز اتفاق افتاده باشد ممکن است باعث جدایی اپی‌تلیوم از بافت همبند و در نتیجه ایجاد تاول در ناحیه شود.

عکس های زیر نمای بالینی Erosive لیکن پلان را نشان می دهند.

سمت راست Desquamative gingivitis را می بینیم که گفتیم گاهی اوقات ضایعات محدود به مارجین لثه است که وقتی این نما را می بینیم 3 تشخیص افتراقی مطرح میشود: ① موکوس ممبرین پمفیگوئید ② پنفیگوس

③ لیکن پلان اروزو

تصویر سمت چپ نشان دهنده یک زخم در مخاط باکال است که خطوط کراتوسیت اشعه وار در اطراف زخم مشاهده می شود و موقع مشاهده این نمای بالینی 2 تشخیص افتراقی داریم: ① لیکن پلان اروزو ② لوکوس اریتماتوز



Clinical Features

Skin lesions: ضایعات پوستی در لیکن پلان به صورت پاپول های خارش دار چندوجهی و ارغوانی دیده می شود که معمولاً روی سطوح انتهایی (اندام های انتهایی) دیده می شود.

در بررسی دقیق در شکل سمت راست پاپول ها به صورت ارغوانی دیده می شوند و خطوط سفید مشبک همان wickham را می توانیم ببینیم.

گاهی اوقات ممکن است ناخن ها هم درگیر شوند.



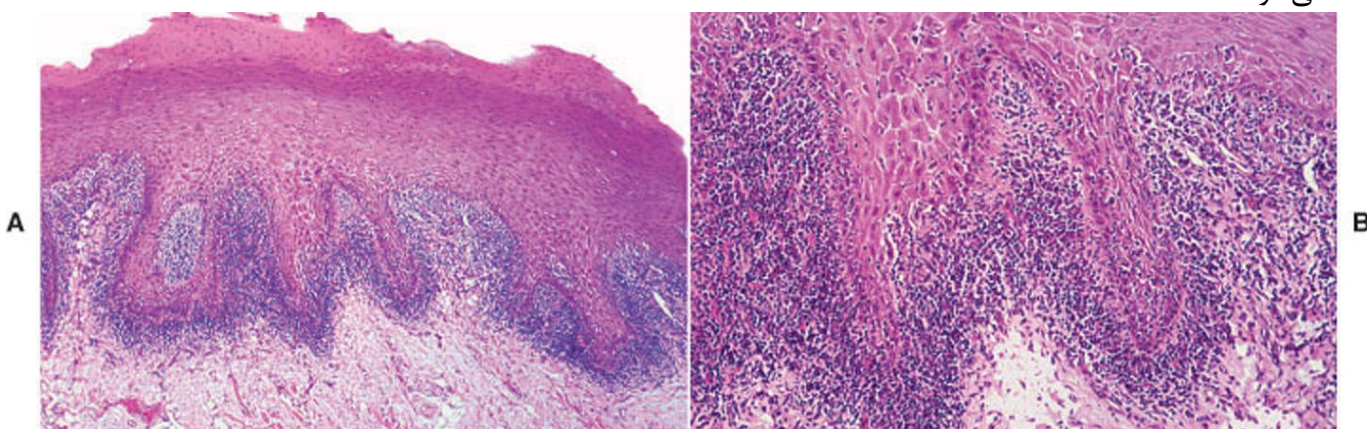
Histopathologic

از لحاظ نمای هیستوپاتولوژی همانطور که در شکل‌های پایین می‌بینیم در لیکن پلان ضخامت اپی‌تلیوم متغیر است و ممکن است Rete ridges ها مثل شکل سمت چپ یک حالت دندان اره‌ای یا Saw tooth داشته باشند.

وجه مشخصه بسیار مهم که در شکل سمت راست با بزرگ‌نمایی بیشتر می‌بینیم تخریب لایهٔ بازال اپی‌تلیوما است که معمولاً به آن hydropic degeneres گفته می‌شود که سلول‌ها پر از واکوئل‌های آب هستند و این واکوئل‌ها باعث تخریب سلول می‌شود.

علاوه بر آن یک وجه مشخصه دیگر همانطور که در هر دو شکل می‌بینید یک ارتشاح Band like یا نواری شکل از لنفوسیت‌ها است بلافاصله در مجاورت اپی‌تلیوم تراکم بالایی از سلول‌های التهابی می‌بینیم

ممکن است کراتینوسیت‌های دژنره شده را در حد فاصل اپی‌تلیوم و بافت همبند ببینید که تحت عنوان Civatte body هم گفته می‌شود.



Diagnosis & Treatment

- Reticular: تشخیص براساس نمای بالینی خیلی تیپیک است.
- Erosive: چون در تشخیص افتراقی با لوپوس قرار می‌گیرد، بیوپسی هم انجام می‌دهیم (چون زخم‌های عمیقی هستند از این نواحی بیوپسی می‌کنیم تا از نبود دیسپلازی مطمئن شویم و همچنین بتوانیم بالوپوس افتراق دهیم) چون نمی‌توانیم آنتی‌بادی‌ها را مستقیم بر علیه اجزای اپی‌تلیوم چه در بافت و چه در سرم بیمار جدا کنیم بنابراین DIF و IIF غیراختصاصی است و کمکی به تشخیص نمی‌کنند.

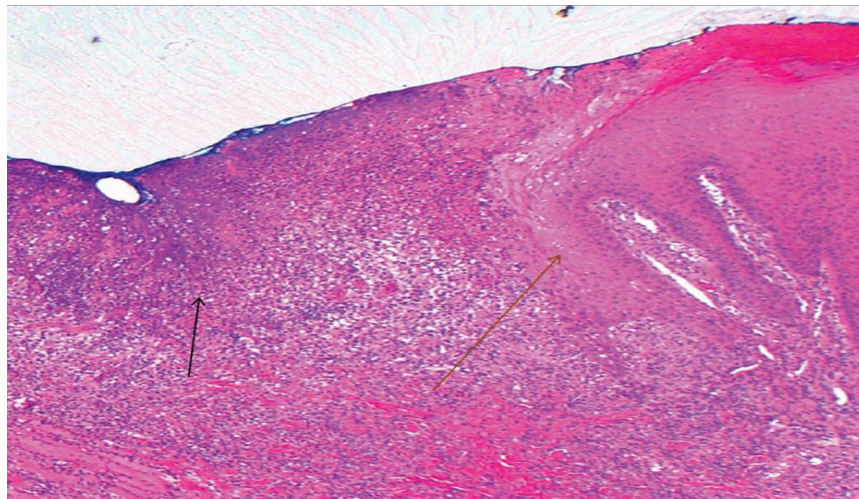
Treatment

- Reticular: نیازی به درمان ندارد و 6 ماه تا یک سال برای Follow مراجعه کند.
- Erosive: چون علامت‌دار است اگر بعد از بیوپسی فهمیدیم Erosive است گاهی اوقات از کورتیکو استروئیدهای موضعی برای کاهش علائم سوزش بیمار استفاده میشود.

:Traumatic Ulcerations (Eosinophilic ulceration)

زخم‌های تروماتیک که به دنبال تروما ایجاد می‌شوند چه در مخاط دهان، چه در پوست معمولاً توسط غشای فیبرینی چرکی (Fibrinopurulent) پوشیده می‌شوند. هنگام ایجاد زخم در هر ناحیه اول لخته یا فیبرین در ناحیه تشکیل شده و بعداً گلبول‌های سفید (عمدتاً نوتروفیل‌ها) وارد ناحیه می‌شوند و به این غشای تشکیل شده، غشای فیبرینی چرکی (fibrinopurulent) گفته می‌شود. یک غشای سفید رنگ است و گاهی بیمار ذکر می‌کند که زخم عفونی است در حالی که این غشاء همان غشای فیبرینی چرکی است. و یا در پوست اصطلاحاً میگوییم زخم دَکمه بسته یا Crust بر روی پوست تشکیل شده‌است که همین غشای فیبرینولکوسیت می‌باشد. معمولاً ضخامت این غشاء متغیر بوده و ممکن است اپیتلیوم مجاور غشاء نرمال باشد و یا مقداری هایپرپلازی یا هایپرکراتوز در نمای هیستوپاتولوژی داشته باشد. معمولاً بستر زخم یا همان بافت پیوندی شروع به بازسازی می‌کند که یک Granulation tissue (بافت جوانه ای یا بافت همبند نوپا) که پر از عروق و سلول‌های التهابی میکس است تشکیل می‌شود که کم کم این‌ها ارگانیزه شده و شبیه بافت آسیب دیده می‌شوند. بعضی وقت‌ها شدت آسیب به حدی زیاد است که بازسازی صورت نمی‌گیرد و با اسکار بهبودی صورت می‌گیرد. معمولاً در این Granulation tissue، انفیلتراسیون ترشخی از سلول‌های التهابی مثل لنفوسیت، هیستوسیت، نوتروفیل و گاهی اوقات پلاسماسل دیده می‌شود.

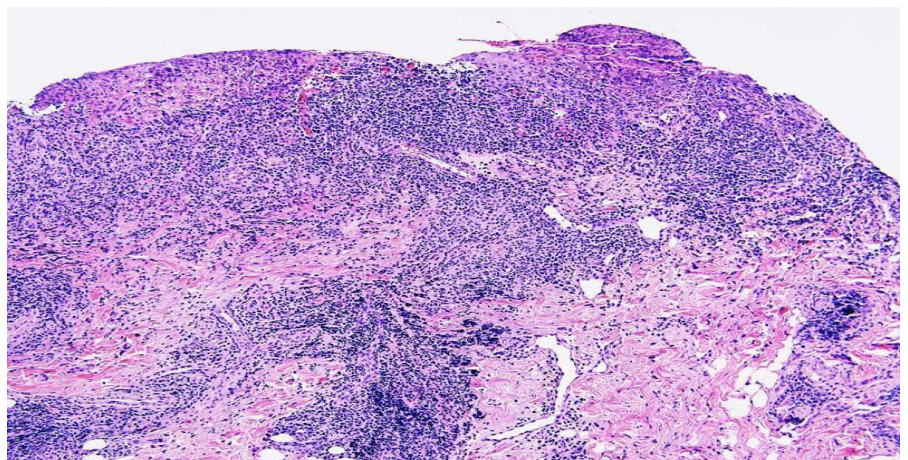
در بیمارانی که زخم‌های ائوزینوفیلیک مشاهده می‌شود معمولاً Pattern زخم مشابه زخم‌های تروماتیک است. اما انفیلتراسیون یا ارتشاح سلول‌های التهابی ممکن است عمیق تر به داخل بافت نفوذ کند (سلول‌های التهابی عمق نفوذشان بیشتر است و عمقی تر قرار می‌گیرند) و همچنین در این‌ها التهاب میکس و ترکیبی از لنفوسیت‌ها، هیستوسیت‌ها و همچنین ائوزینوفیل‌ها دیده شود. علاوه بر این معمولاً بافت همبند بستر عروق، ممکن است مقداری Hyper plastic باشد و در نتیجه مقداری باعث برجستگی بر سطح زخم شود. این زخم‌ها بیشتر بر روی زبان تشکیل می‌شوند.



در سمت راست اپیتلیوم مشاهده می‌شود ولی در سمت چپ به نظر می‌رسد اپیتلیوم کنده شده و یک زخمی رامشاهده می‌کنیم. زخم با فلش سیاه نشان داده شده است. غشای فیبرینی چرکی قابل مشاهده است که بستری از فیبرین با سلول‌های ریز بنفش (سلول‌های التهابی) می‌باشد. connective tissue پر از التهاب و عروق خونی است. زخم در این تصویر در حال repair می‌باشد. اپیتلیوم مجاور با فلش قهوه‌ای رنگ نشان داده شده که گاهی ممکن است حالت Hyper plastic داشته باشد که در این تصویر این حالت را می‌بینیم.

استوماتیت آفتی (Apthous stomatitis):

آفت یک زخم است که نمای هیستوپاتولوژی آن شاید تا حدودی یک زخم را نشان دهد اما مختص آفت نیست و یک علت خاص نمی‌توان برای آفت در نظر گرفت. در ضایعات اولیه معمولاً یک زخم را در ناحیه مرکزی می‌بینیم که ناحیه زخم با غشای فیبری چرکی پوشیده می‌شود و در کلینیک به صورت غشای سفیدرنگ دیده می‌شود. در بافت همبند بستر زخم معمولاً عروق افزایش پیدا می‌کنند و همچنین ترشح سلول‌های التهابی (شامل لنفوسیت‌ها، هیستوسیت‌ها، سلول‌های چندهسته‌ای) دیده می‌شوند که یک التهاب میکس می‌باشد. علاوه بر این گفته می‌شود در زخم‌های آفتی نواری از لنفوسیت‌ها همراه با هیستوسیت‌ها در ناحیه بافت همبند سطحی (Connective tissue) وجود دارد. همچنین ارتشاح این لنفوسیت‌ها و هیستوسیت‌ها را می‌توانیم در اطراف عروقی که در عمق بافت همبند قرار دارند، ببینیم.



❖ سیگار و بارداری بخاطر افزایش سطح مخاطی می‌توانند باعث کاهش بروز آفت شوند.

Squamous cell carcinoma (SCC):



- ✓ شایع ترین تومور بدخیم در ناحیه سر و گردن
- ✓ دارای منشاء اپی‌تلیایی
- ✓ سیگار و الکل شایع ترین عوامل ابتلا هستند
- ✓ نور آفتاب و آرسنیک هم می‌توانند از عوامل ابتلا باشند

یکی از مهم‌ترین نشانه‌هایی که می‌توانیم پروگنوز بیمار را در SCC و خیلی از بدخیمی‌های دیگر به کمک آن تعیین کنیم، اندازه تومور و میزان گسترش متاستاتیک تومور می‌باشد که اندازه‌گیری این پارامترهای کلینیکی تحت عنوان Staging یا مرحله‌بندی تومور نامیده می‌شود.

Staging براساس سه عامل می‌باشد (سه خصوصیت بالینی بیسیک):

۱. T یا سایز تومور اولیه ← براساس cm اندازه‌گیری می‌شود

۲. N ← براساس میزان درگیری لنف نودهای ناحیه‌ای

۳. M ← به معنی متاستاز دوردست

پس سیستم Staging در تمام تومورهای بدخیم براساس سیستم TNM می‌باشد که هر یک از این سه فاکتور کلینیکی مهم در تعیین پروگنوز بیمار نقش دارند.

❖ هر چقدر Stage بالاتر باشد پروگنوز و پیش‌آگهی بیمار بدتر خواهد شد.

برای SCC دهان مثلاً داریم:

انواع T:

T1 ← اندازه تومور کمتر از ۲ cm

T2 ← اندازه تومور بین ۲-۴ cm

T3 ← اندازه تومور بزرگتر از ۴ cm

T4 ← درگیری پوست صورت و

عصب

T4a ← درگیری سینوس‌ها و

عضلات دهان

T4b ← درگیری بیس جمجمه

انواع N:

متاستاز در یک لنف نود است؟

اندازه لنف نود چقدر است؟ کمتر از ۶ سانتی متر یا بیشتر؟

یکطرفه است یا دوطرفه؟

Primary tumor (T)		Regional lymph nodes (N)	
TX	Primary tumor cannot be assessed	NX	Regional nodes cannot be assessed
To	No evidence of primary tumor	No	No regional lymph node metastasis
Tis	Carcinoma in situ	N1	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, ≤ 3cm in greatest dimension
T1	Tumor ≤ 2cm in greatest dimension	N2	Metastasis in a single ipsilateral lymph node, > 3cm ≤ 6cm in greatest dimension; or in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6cm in greatest dimension or in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6cm in greatest dimension
T2	Tumor > 2cm but ≤ 4cm in greatest dimension	N2a	Metastasis in a single ipsilateral lymph node > 3cm but ≤ 6cm in greatest dimension
T3	Tumor > 4cm in greatest dimension	N2b	Metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none > 6cm in greatest dimension
T4	Lip) Tumor invades through cortical bone, inferior alveolar nerve, floor of mouth, or skin of the face, i.e. chin or nose*	N2c	Metastases in bilateral or contralateral lymph nodes, none > 6cm in greatest dimension
T4a	Moderately advanced local disease* (lip) Tumor invades through the cortical bone, mouth, or skin of the face (i.e. chin or nose) (oral cavity) Tumor invades adjacent structures (eg. through the cortical bone [mandible or maxilla] into the deep [extrinsic] muscle of the tongue [genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, and styloglossus], maxillary sinus, or skin of the face)	N3	Metastasis in a lymph node, > 6cm in greatest dimension
T4b	Very advanced local disease Tumor infiltrates masticator space, pterygoid plates, or skull base and/or encases internal carotid artery	Distant metastases (M)	
		Mo	No distant metastases
		M1	Distant metastasis

*Superficial erosion alone of bone/tooth socket by gingival primary tumor is not sufficient to classify a tumor as T4.

M1 ← متاستاز دوردست اتفاق افتاده است

جمع بندی این ها را بصورت stage بیان می کنند:

Stage0: حالتی که Cancer فقط در ناحیه تومور اولیه است یعنی تنها در ناحیه ی اپیدرم است و به درم یا بافت همبند زیرین گسترش پیدا نکرده و اصطلاحاً به آن کارسینوم in situ می گویند و حالتی است که سلول های سرطانی یا دیسپلاستیک، محدود به ناحیه اپیدرم یا اپیتلیوم هستند و به بافت همبند زیرین گسترش پیدا نکرده اند.

Stage1: اندازه تومور ۲ سانتی متر و یا کمتر است و ممکن است به بافت همبند زیرین گسترش پیدا کند ولی به عضله، غضروف، استخوان و لنف نودها دسترسی پیدا نکرده و خصوصیات high risk مثل تهاجم دور عصب ندارد.

Stage2: اندازه تومور بین ۲ تا ۴ سانتی متر است و به بافت همبند گسترش دارد ولی به عضله، غضروف، استخوان و لنف نودها گسترش پیدا نکرده ولی خصوصیات high risk تهاجم به دور عصب در تومور دیده می شود.

Stage3: درگیری لنف نود شروع می شود. تومور می تواند علاوه بر بافت همبند، نواحی عضله، استخوان، غضروف و لنف نودهای اطراف را هم درگیر کند ولی به بافت ها و ارگان های دورتر مثل ریه متاستاز نداده است.

Stage4A: درگیری لنف نود، درگیری گسترده صورت و دست اندازی تومور به عصب مشاهده می شود. انواع T را می توانیم داشته باشیم اما متاستاز نداریم.

Stage4B: سینوس ها و عضلات درگیر می شوند، متاستاز دوردست نداریم.

Stage4C: بیس جمجمه درگیر است و متاستاز دوردست داریم.

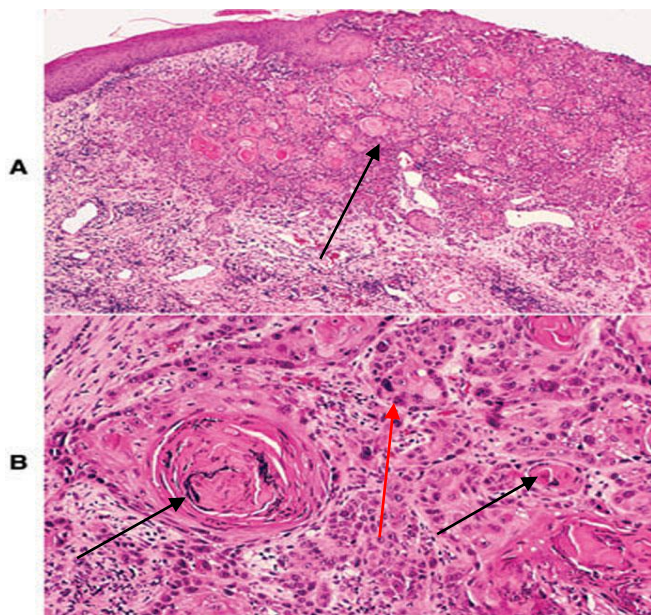
Cancer Stage	T Category	N Category	M Category
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
IVB	Any	N3	M0
	T4b	Any	M0
IVC	Any	Any	M1

ویژگی های هیستوپاتولوژی SCC :

در نمای هیستوپاتولوژی SCC سلول های بدخیم از اپیتلیوم دیسپلاستیک سطحی منشأ می گیرند و به صورت صفحات یا جزایر یا طناب هایی از سلول های اپیتلیال بدخیم هستند که به بافت همبند زیرین تهاجم پیدا می کنند و باعث تخریب بافت می شوند و ممکن است به بافت چربی، عضله یا استخوان عمق ضایعه نفوذ پیدا کنند معمولاً این سلول های اپیتلیالی سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک دارند و سلول های چند وجهی هستند که هسته آن ها هایپوکروم است. در سلول های دیسپلاستیک نسبت هسته به سیتوپلاسم افزایش پیدا می کند و هسته ها هایپوکروم می شوند که این ویژگی از مشخصه سلول های دیسپلاستیک می باشد. درجات مختلفی از polymorphism در هسته و سلول ها مشاهده می شود. پلوئومورفیسم به معنای چند شکل بودن است یعنی شکل سلول ها خیلی همگن نیست. محصول طبیعی سلول های اپیتلیال اسکواموس در پوست و مخاط در حالت عادی کراتین است. در تومور هم می توانند کراتین تولید کنند که در تومور، تولید کراتین به شکل توده های گرد و متحدالمرکز یا مرواریدهای کراتین (keratin pearls) و به صورت توده های متمرکزی از سلول های کراتینیزه که به صورت لایه های متحدالمرکز قرار گرفتند دیده می شود. یا ممکن است تک تک سلول ها دچار کراتینیزیشن شوند که به آن Individual cell keratinization گفته می شود.

در این تصویر نمای هیستوپاتولوژیک SCC را می بینید. شکل A با فلش سیاه جزایری که به داخل همبند تهاجم پیدا کرده اند را نشان می دهد که از اپیتلیوم سطحی منشأ می گیرند و از یک جایی اپیتلیوم بهم ریخته و جزایر تهاجم پیدا کرده اند که می توانند به

صورت طناب یا صفحات باشند که در این تصویر بیشتر به شکل جزایر می باشند. شکل B همان تصویر با بزرگنمایی بیشتر است. فلش سیاه در سمت راست کراتینیزیشن در یک سلول (Individual cell keratinization) را نشان می دهد و فلش سیاه در سمت چپ یک توده کراتینیزه را نشان می دهد که همان مرواریدهای کراتینی (Keratin pearl) هستند. فلش قرمز، هایپرکروماتیسیم و افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم در یک سلول را نشان می دهد که نشان دهنده دیسپلاستیک بودن سلول ها است.



سیستم دیگر برای تعیین پروگنوز Grading یا درجه بندی است که با توجه به نمای هیستوپاتولوژی تومورها صورت می گیرد. در مورد SCC هم Grading داریم.

Grading براساس: ۱- میزان شباهت سلول های تومورال به سلول منشأ اولیه می باشد که در SCC میزان شباهت به سلول اپیتلیوم اسکواموس نرمال را می سنجیم و ۲- میزان تولید محصول طبیعی آن بافت است که در SCC کراتین می باشد.

یعنی هر چقدر سلول‌ها شبیه سلول‌های اپیتلیال اسکواموس نرمال باشند و بتوانند کراتین تولید کنند Grade بهتری (پایین‌تر) دارند یعنی شما در تومور بدون رنگ‌آمیزی خاصی متوجه می‌شوید که منشا آن چیست به این Grade 1 or 2 می‌گویند و اینجا پروگنوز خیلی بهتر بوده و احتمال عود و تهاجم پایینی داریم. هر قدر تمایز تومور کمتر باشد Grade بالاتری دارد وقتی اصلاً نمی‌دانید منشا سلول چیست و کراتین هم تولید نمی‌شود باید رنگ‌آمیزی‌های بسیار اختصاصی بر اساس حدسیات صورت گیرد به این Grade 3 or 4 می‌گویند و در نتیجه پروگنوز بدتری دارد. Grading با رفتار بیولوژیک تومور در ارتباط است یعنی هر چقدر Grade تومور بالاتر باشد احتمال اینکه تهاجم و عود بیشتر باشد، بسیار بالا است و معمولاً توموری که تمایز بیشتری دارد یعنی خیلی شبیه سلول‌های اولیه‌ای که از آن منشا گرفته است باشد، Grade کمتر و پروگنوز بهتری دارد.

❖ برای تعیین پروگنوز، staging دقیق‌تر از Grading عمل می‌کند چون Objective Staging (عینی) است و میزان متاستاز را می‌سنجیم اما Grading بیشتر Subjective (ذهنی) است و ممکن است نظرات پاتولوژیست‌های مختلف متفاوت باشد ولی Grading هم برای تعیین پروگنوز مورد استفاده قرار می‌گیرد.

بررسی یک کیس در مورد Stage:

همیشه SCC را در سنین بالا می‌دیدیم اما امروزه سن درگیری به شدت پایین آمده‌است.

بیماری به شما مراجعه کرده و می‌گوید تا حالا هیچ مشکلی در بدنم نداشتم و ما یک ضایعه در دهانش مشاهده می‌کنیم، بیوپسی می‌گیریم می‌گویند SCC است و اندازه‌اش بزرگتر از ۲ سانتی‌متر بوده و یک لنف‌نود درگیر است:

Stage چند است؟ Stage 3

چرا Stage 4 نیست؟ وقتی یک لنف‌نود درگیر می‌شود یعنی Stage 3 است.

اگر بیمار علاوه بر مشکلات بالا بیس جمجمه اش درگیر بود؟ Stage 4C

اگر بیمار فقط سینوس هایش درگیر باشد؟ Stage 4B

اگر فقط عصب اینفریور آلونولار بیمار درگیر بود؟ Stage 4A

اگر ریه بیمار هم درگیر باشد؟ Stage 4C

✓ تنها جایی که می‌توان گفت متاستاز دوردست M1 است که در Stage 4C دیده شود.

اگر بیمار سینوس هایش و ریه اش باهم درگیر باشد؟ Stage 4C

ضایعات پوستی

سه ضایعه که در کلینیک با آن ها مواجه خواهیم شد:

ضایعات با واسطه ایمنی

بیماری سوریاژیس یا بیماری صدف: بیماری عمدتاً پوستی، مزمن، شایع که با واسطه سیستم ایمنی و فعال شدن لنفوسیت های T ایجاد می شود (شروع این بیماری با افزایش فعالیت کراتینوسیت های پوست می باشد).

در حالت نرمال: بین ساخت (فعال شدن) این سلول ها و از بین رفتن آن ها تعادل وجود دارد.

در حالت بیماری: فعالیت ساخته شدن کراتینوسیت ها افزایش پیدا می کند و به صورت پوسته ی سفید روی پوست باقی می ماند که به آن سوریاژیس می گویند.

اتیولوژی بیماری

عامل دقیقی برای آن مشخص نیست. ممکن است فاکتور های ژنتیکی باعث افزایش فعالیت سیستم ایمنی شود. اختلال در سیستم ایمنی = ایجاد بیماری

ژنتیک صد درصد عامل بیماری نیست و در مواردی مثل برخی داروها، استرس، عفونت های سیستمیک و... ممکن است بیماری ایجاد شود.

به طور کلی عوامل ژنتیکی با اضافه عوامل محیطی باعث اختلال در سیستم ایمنی و افزایش فعالیت کراتینوسیت های پوست می شود.

سوریاژیس اغلب در دهه دوم و سوم زندگی شروع می شود و سال ها باقی می ماند.

دوره های عود و بهبود دارد مانند اغلب بیماری های سیستم ایمنی.

ضایعات به دلیل تابش اشعه فرابنفش در تابستان بهبود پیدا می کنند اما در زمستان عود می کنند.

ضایعات معمولاً به صورت قرینه در ناحیه اسکالپ، آرنج و زانوها ایجاد می شود.



[پوشش بافت نرم طاقی جمجمه را اسکالپ Scalp می نامند.]

به صورت پلاک های اریتماتوز با حدود مشخص ایجاد می شوند که روی سطح آن فلس یا پولک نقره ای تشکیل شده که ممکن است با خارش همراه باشد.

یک ضایعه تیپیک سوریاژیس در ناحیه آرنج و پلاک های اریتماتوز که به صورت فلس و پولک های نقره ای پوشیده شده است که گاهی اوقات با خارش همراه است.

ضایعات دهانی

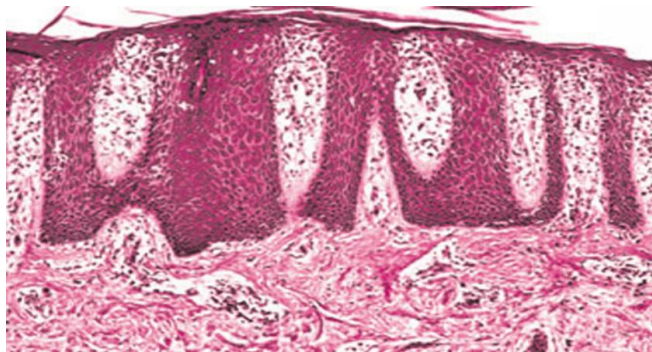
این ضایعات در بیماران سوریاژیس به طور غیرشایع ایجاد می شود. زخم به صورت پلاک های سفید، قرمز و زخم مشاهده می شود. برای تشخیص آن باید ضایعات دهانی را همراه با ضایعات پوستی بررسی کرد و هر دو با هم روی بدن بیمار مشاهده شوند. علاوه بر این در 11٪ بیماران ممکن است مفصل TMJ هم درگیر شود که باعث درد مفصل و گاهی اوقات اروژن کندیل (Psoriatic arthritis سوریاتیک آرتیرایتیس) می شود.



نمونه ای از درگیری مخاط دهان به صورت پیچ های اریتماتوز

نمونه هیستوپاتولوژی سوریاژیس:

- طولیل شدن رت ریج های (rete ridges) اپیتلیوم
- پایی های بافت همبند که حاوی عروق متسع هستند
- خیلی به اپی تلیوم سطحی نزدیک شده اند.
- ترشح سلول های التهابی مزمن در اطراف عروق
- تجمع نوتروفیل ها در لایه پاراکراتین (در هر مکانی که نوتروفیل تجمع کند آبه تشکیل می شود).
- تجمع نوتروفیل ها در بیماری سوریاژیس را آبه های مونرو می نامند (munro abscess).



• درمان

- موارد خفیف به درمان نیاز ندارند.
- در موارد متوسط که با خارش همراه است از کورتیکواستروئید های موضعی استفاده می شود.
- در موارد خیلی شدید و گسترده از اشعه UV برای درمان استفاده می شود. این اشعه دارای عوارض است و عامل بسیاری از سرطان ها می باشد که باید بیمار را از عوارض آن آگاه کرد.
- ❖ ضایعه بسیار مهم که در کلینیک با آن مواجه هستیم، لوپوس اریتماتوز Lupus Erythematosus می باشد که یک ضایعه پوستی مخاطی مرتبط با سیستم ایمنی می باشد.
- عامل اتیولوژی کاملاً مشخص نیست اما ممکن است فاکتور های ژنتیکی و عوامل محیطی مثل UV و اشعه فرابنفش در آن موثر باشند.
- نکته: برخلاف سوریاژیس که اشعه فرابنفش باعث بهبودی بیماری می شود، در این بیماری (لوپوس) این اشعه باعث وخیم تر شدن بیماری می شود.

• لوپوس اریتماتوز به چند شکل کلینیکی ممکن است بروز کند:

لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) Systemic lupus Erythematosus

کوتانئوس لوپوس اریتماتوز مزمن (CCLE) Chronic cutaneous lupus Erythematosus

کوتانئوس لوپوس اریتماتوز تحت حاد (SCLE) Subacute cutaneous lupus Erythematosus

سیستمیک لوپوس اریتماتوز

- عمدتاً در خانم ها بیش تر دیده می شود. (10-8 برابر بیشتر از آقایان)
- متوسط سن تشخیص 31 سال است.
- علائم شایع بیماری: تب، کاهش وزن، آرتریت، خستگی، ضعف عمومی
- نور خورشید باعث بدتر شدن بیماری می شود.

- در 40-50 درصد بیماران بثورات (راشی) یا طرح پروانه ای (butterfly rash) در ناحیه بینی و گونه دیده می



شود. (مانند تصویرمقابل) وجه مشخصه آن این است که چین های نازولی بیال در گیر نمی شود.

- در 40-50 درصد بیماران کلیه ها درگیر می شود.

به دلیل این که این بیماری کلیه ها را درگیر می کند تشخیص آن بسیار مهم است و ممکن است باعث نارسایی کلیه ها و مرگ بیمار شود.

- درگیری قلب هم تا حدودی شایع است. ممکن است وجیتاسیون هایی را در ناحیه دریچه های قلب درگیر کند که با نام Libman-Sacks endocarditis شناخته می شود.

ضایعات دهانی لوپوس

این ضایعات در 25-5 درصد بیماران لوپوس دیده می شود. معمولاً این ضایعات روی کام، مخاط باکال و لثه دیده می شود.

اگر ورمیلیون لب پایین هم درگیر شود به آن **Lupus cheilitis** می گویند؛ درجات مختلفی از درد، زخم های پراتوز، ادم و... در این بیماران دیده می شود.



زخم های نامنظم روی مخاط باکال

کرونیک کوتانئوس لوپوس اریتماتوز

- بیماران علائم سیستمیک ندارند و علائم محدود به پوست و مخاط است.
- ضایعات پوستی به نام Discoid lupus erythematosus نامیده می شود که به معنای دیسک مانند است. ضایعات به صورت پچ های اریتماتوز شروع می شوند و بیشتر در نواحی ای از پوست که در معرض نور آفتاب قرار دارند مانند سر و گردن ایجاد می شوند.
- ممکن است روند التیام باعث آتروفی همراه با تشکیل اسکار و هایپرپیگمانتاسیون یا هایپوپپیگمانتاسیون باشد.
- گاهی اوقات درگیری ملتحمه چشم باعث Cicatrizing conjunctivitis (MMP) می شود (اسکار که مشابه پمفیگوئید غشای مخاطی چشم است).

- مخاط دهان هم می تواند در گیر شود که ضایعات آن مانند لیکن پلان اروزو Erosive Lichen planus هستند.
- در لوپوس برخلاف لیکن پلان ضایعات پوستی خیلی شایع هستند و معمولا با ضایعات پوستی تشخیص بیماری راحت تر است.



تصاویری از کرونیک کوتانئوس لوپوس اریتماتوز

تصویر راست: ضایعات مخاط باکال که نواحی اریتماتوز با خطوط کراتوزیک اشعه وار احاطه شده اند.

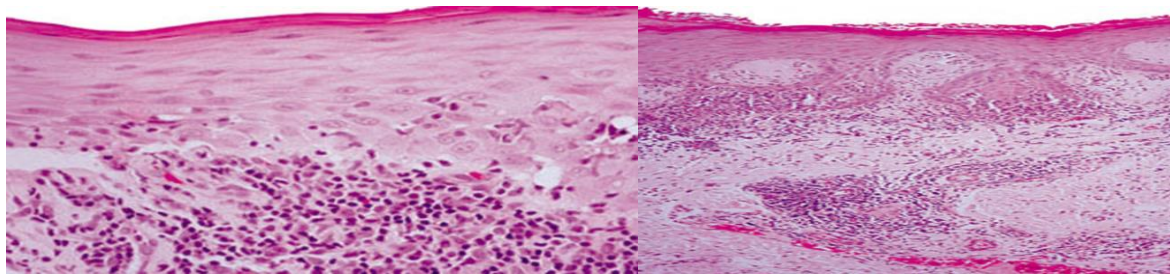
تشخیص افتراقی: لیکن پلان اروزو-لوپوس اریتماتوز

تصویر سمت چپ بالا: ضایعات همراه با آتروفی اسکار و پیگمانتاسیون در پوستی که در معرض آفتاب است. ساب

اکیوت کوتانئوس لوپوس اریتماتوز (Subacute cutaneous lupus Erythematosus)

- تظاهر کلینیکی آن حد فاصل بین سیستمیک لوپوس و کرونیک کوتانئوس لوپوس است.
- بارز ترین ویژگی این بیماری تظاهرات پوستی آن است (در نواحی در معرض آفتاب).
- اسکار و سفتی ای که در کرونیک کوتانئوس لوپوس ایجاد می شود را نداریم.
- ابنورمالیتی های نورولوژیک و کلیوی که در نوع سیستمیک هستند را نداریم. مشکلات آرتريت و عضلانی داریم.
- ضایعات دهانی مانند کرونیک کوتانئوس لوپوس است.

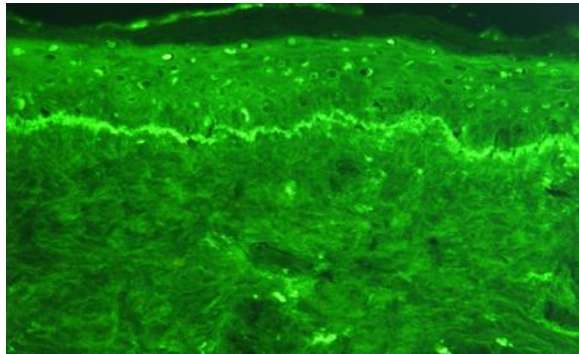
نمای هیستوپاتولوژی



- عمدتا در همه اشکال لوپوس دژنراسیون لایه بازال را داریم.
- در بافت همبندزیرین تجمعات متراکمی از سلول های التهابی مزمن از جمله لنفوسیت ها وجود دارد.

در قسمت عمقی تر بافت، ترشح سلول های التهابی را در اطراف عروق خونی مشاهده می کنیم.

تفاوت لیکن پلان و لوپوس: در لیکن پلان ارتشاح (band like) درست زیر اپیتلیوم رخ می دهد اما در لوپوس عمقی تر و عمدتاً در اطراف عروق خونی است.



تشخیص لوپوس اریتماتوز

اغلب تشخیص بر اساس علائم بالینی صورت می گیرد. بیوپسی از ضایعات و مطالعات ایمونولوژیکی هم موثر است. در بررسی ایمونوفلورسنت مستقیم رسوب آنتی بادی ها (IgG, IgM) را به صورت یک نوار متراکم در ناحیه غشاپایه مشاهده میکنیم (شکل مقابل) که به آن Lupus bandtest میگویند.

در سرم بیماران مبتلا ۹۵٪ مخصوصاً در نوع سیستمیک آنتی بادی ها بر علیه آنتی ژن های هسته ای ترشح می شوند که تحت عنوان آنتی نوکلئار آنتی بادی نامیده می شود.

درمان

- بهتر است از قرار گرفتن در معرض آفتاب پرهیز کنند.
- برای جلوگیری از درگیری های سیستمیک کورتون به همراه سایر داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی تجویز می شود.
- یکی از شایع ترین علل مرگ در این بیماران، نارسایی سیستم کلیه است.

بیماری سیستمیک اسکروزیس (اسکلودرما)

- بیماری نسبتاً نادر
- پاتوژنز ایمونولوژیک
- کلاژن متراکم در بافت های بدن به مقدار زیاد رسوب میکند.
- شدیدترین علائم این بیماری مرتبط با پوست است.
- عمدتاً در زنها و بزرگسالان دیده می شود.
- بر اساس وسعت بیماری به دو نوع محدود و منتشره تقسیم بندی می شود.

اولین علامت: پدیده رینود (Raynaud's phenomenon)

هنگامی که دست و پا فرد در معرض هوای سرد قرار میگیرد یا دچار استرس و هیجان میشود دچار رنگ پریدگی شدید در ناحیه انگشتان می شود ((سفید رنگ) به دلیل اسپاسم شدید عروقی) و چند دقیقه بعد اندامهای مبتلا به دلیل استاز خون در وریدها به رنگ آبی در می آیند و بعد از گرم شدن به دلیل افزایش جریان خون، اندام ها به رنگ قرمز تیره در می آید.

این حادثه ممکن است با درد ضربان دار همراه باشد
این پدیده ممکن است در افراد سالم هم به دلیل سرما و استرس ایجاد شود

سایر علائم

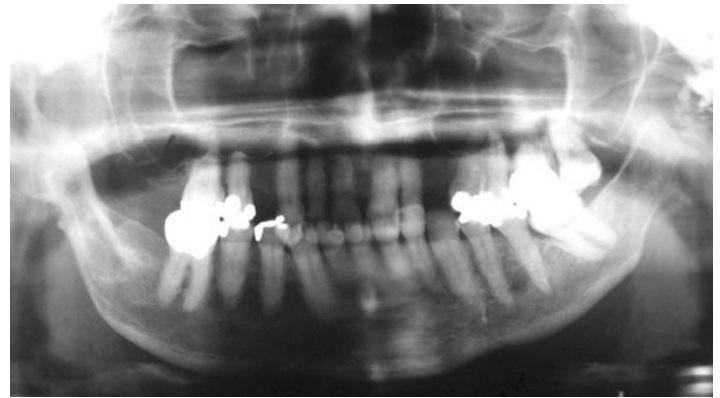
- تحلیل قسمت های انتهایی استخوان های انگشتان (Acro-osteolysis)
- انقباضات خم کننده ای که باعث نمای چنگالی و کوتاه شدن انگشتان می شود.
- علائمی هم در صورت ایجاد می شود: به دلیل آتروفی پرده های بینی نمای صورت مانند موش میشود.
- تظاهرات دهانی: میکروستومی (کوچکی دهان) به دلیل رسوب کلاژن که باعث محدودیت در باز شدن دهان میشود.
- چین و چروکهای اشعه وار که در اطراف دهان که نمایمانند کشیدن بند کیف پول یا purse string به وجود می آورند.
- در برخی از بیماران رسوب کلاژن در مخاط زبان و مری باعث سفت شدن و کم تحرک و تخته مانند شدن این قسمت و اشکال در بلع و جویدن می شود. (Boardlike tongue)
- خشکی دهان

علائم بیماری اسکلرودرما



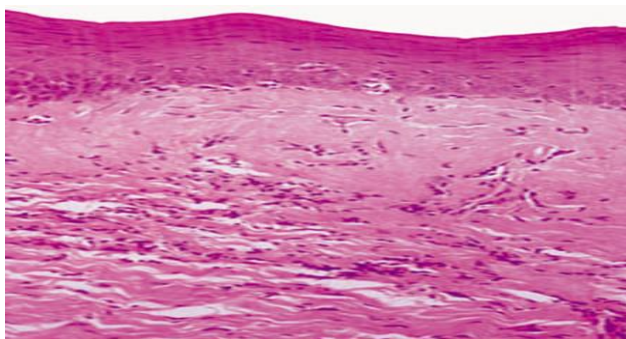
نمای رادیوگرافیک اسکروزیس

- در همه دندانها گشاد شدن منتشر فضای PDL دیده می شود.
- درجات متغیری از تحلیل راموس مندیبل زائده کرونوئید چانه و ناحیه کندیل در رادیوگرافی مندیبل در ۱۰ الی ۲۰ درصد بیماران مشاهده میشود. تحلیل کندیل باعث این بایت می شود (به دلیل افزایش فشار ناشی از تولید غیر طبیعی کلاژن).
- درگیری سایر اندام های بدن مانند ریه قلب دستگاه گوارش و کلیه ها هم ممکن است مشاهده شود که باعث فیبروز و نارسایی این اعضا می شود.
- فیبروز پولموناری اهمیت ویژه ای دارد زیرا باعث هایپرتانسیون ریوی و نارسایی قلب و در نهایت مرگ بیمار می شود.



تصویر سمت راست : راموس ، زائده کرونوئید و کندیل دچار تحلیل شده اند.

تصویر سمت چپ: گشادی منتشر فضای PDL



نمای هیستوپاتولوژی بافت مبتلا به اسکروزیس

رسوب منتشر کلاژن در درون و اطراف ساختمان های نرمال را نشان می دهد که باعث تخریب بافت نرمال می شوند و عملکرد طبیعی آن را از بین میبرد.

تشخیص

- معمولاً تشخیص در مراحل اولیه مشکل است اما ساختار سفت و محکم پوست به همراه پدیده رینود می تواند به تشخیص کمک کند.
- با تهیه بیوپسی می توانیم رسوب فراوان کلاژن را مشاهده کنیم.
- با بررسی سرم بیماران می توانیم آنتی بادی (آنتی توپوایزومراز 1 یا آنتی سیستمیک اسکروزیس 70) Anti-Scl (70) را ببینیم که یک نوع آنتی سنترومرآنتی بادی هستند.

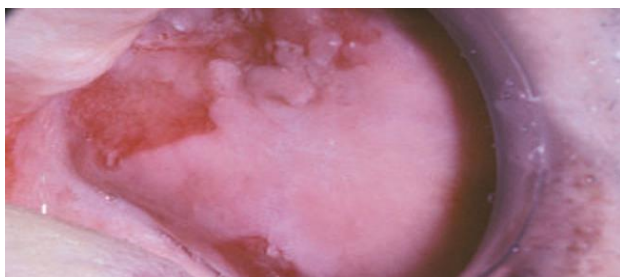
درمان

این بیماری درمان قطعی ندارد و درمان آن بسیار مشکل است گاهی اوقات از داروی پنی سیلآمین برای جلوگیری از تولید کلاژن استفاده می کنند که مانند کورتون ها اثربخشی محدودی دارند.

پیش آگهی بیماری: در نوع سیستمیک پیش آگهی بسیار ضعیف است (در نوع محدود ضعیف نیست) و اکثر بیماران به دلایل درگیری ریه و فیبروز پولموناری می میرند.

کیس اول

مرد ۵۵ ساله ای که ضایعات در مخاط دهان و با درد شدید همراه است و از دو ماه قبل ایجاد شده است.

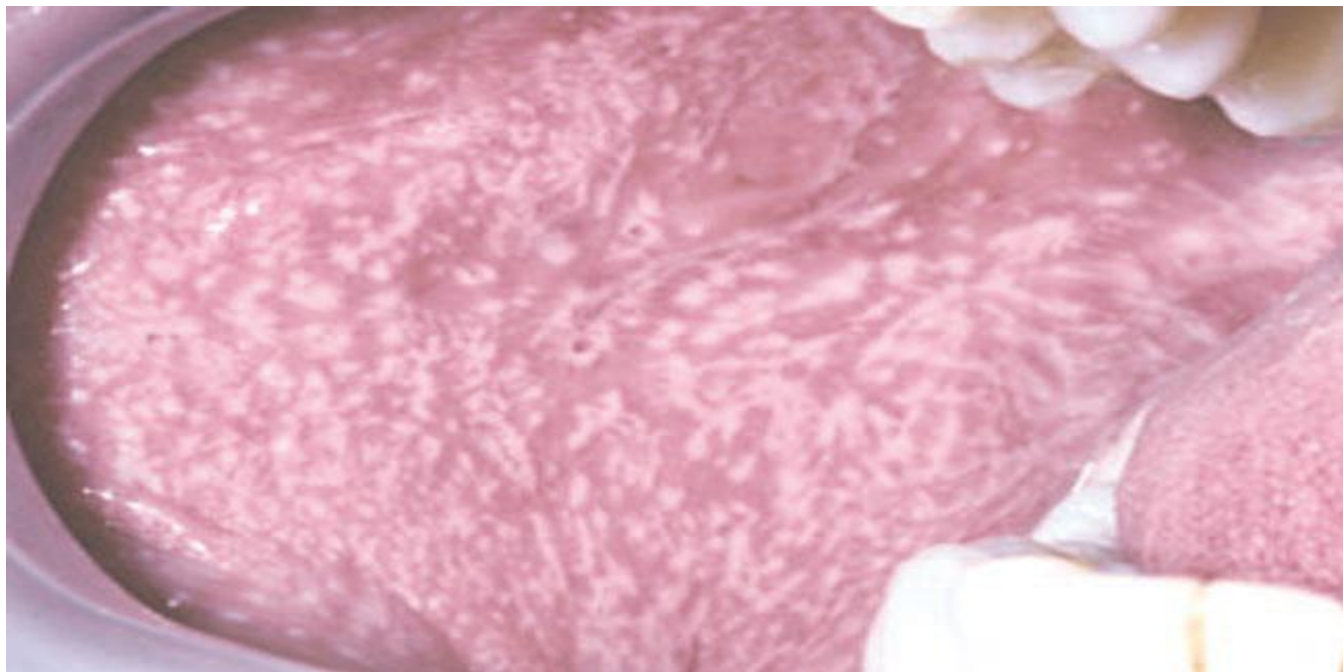


علاوه بر این ، ضایعات پوستی نیز از یک هفته قبل به صورت تاول در کنار زخم دلمه بسته بروز کرده اند.

تشخیص افتراقی:

- 1- چون که هم پوست و هم مخاط درگیر شده است پس یک ضایعه وزیکولو بولوز است (وسیع است) اولین تشخیص پمفیگوس ولگاریس است.
- 2- تشخیص بعدی با توجه به درگیری مخاط، موکوس ممبرین پمفیگوئید (پمفیگوئید غشای مخاطی) است.





ضایعات سفید به صورت خطوط سفید مشبک در یک خانم ۴۰ ساله به صورت دو طرفه در مخاط باکال ایجاد شده و هیچ دردی هم بیمار حس نمی کند بیمار می گوید که این ضایعه گاهی بهبود و گاهی تشدید می یابد

تشخیص افتراقی:

1- لیکن پلان

2- لیکنوئید ری اکشن: عمدتاً به دلیل حساسیت به دارو یا مواد دندانانی یا مواد خاصی مانند دارچین ممکن است ایجاد شود. برخلاف لیکن پلان که عامل اتیولوژی مشخص نیست، این بیماری یک نوع ری اکشن به یک نوع ماده خاص است.

تظاهرات پوستی ضایعات ایمونولوژیک

(periorificial dermatitis) Perioral dermatitis

درماتیتی که در اطراف دهان اتفاق می‌فتد. گاهی اوقات تا ناحیه پوست بینی و چشم هم میتواند گسترش پیدا کند به خاطر همین جدیداً اصطلاح periorificial dermatitis را به کار می‌برند (یعنی اطراف دهان و صورت). در حقیقت یک بیماری التهابی پوست است، یعنی ما هر جوشی را در اطراف دهان ببینیم، نمیگوییم perioral dermatitis. معمولاً نواحی درگیر به صورت پاپول یا پوسچول میتوانند باشند

اتیولوژی

در کل ایدیو پاتیک است علت خاصی ممکن است نداشته باشد ولی یکسری عواملی را مطرح میکنند :

1: استفاده از کورتون های موضعی مثلاً پماد فلوئوسینولون

2: استفاده از برخی خمیردندان های فلوراید دار (ممکن است حین مسواک زدن خمیر دندان به اطراف دهان بخورد و باعث این مشکل بشود).

3: استفاده از برخی کرم های مرطوب کننده (بعضی از کرم پودر های آرایشی میتوانند باعث این بیماری بشوند ، ابتدا فکر میکردند شاید یک حساسیت ساده باشد بعد متوجه شدند این مواد میتوانند باعث بسته شدن منافذ پوست شوند و فلور نرمال پوست که در ناحیه هستند بیش از حد تکثیر شده و در نتیجه باعث ایجاد این ضایعات میشوند).

خصوصیات بالینی



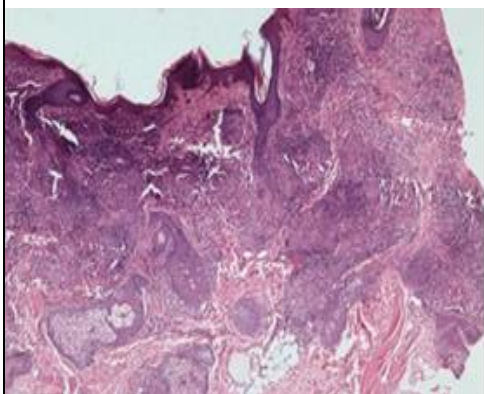
همانطور که در شکل میبینید ضایعه به صورت پاپول میباشد (پاپول هر ضایعه برجسته ای را میگوییم که اندازه اش کمتر از 5 میلی متر باشد بیشتر از 5 میلی متر باشد پلاک گفته میشود ، این جوش های کوچک پاپول میباشد). معمولاً در این بیماری پاپول یا پوسچول دیده میشود ، (پوسچول : وقتی که یک تاول یا وزیکلی داخلش چرکی شده و گلبول های سفید به ناحیه آمده اند). در تصویر پاپول یا پوسچول هایی در اطراف دهان بیمار ، اطراف ورمیلیون لب بالا و پایین میبینیم

که این علائم در 40 درصد موارد ممکن است اطراف بینی و در 25 درصد در ناحیه اطراف چشم دیده شوند. درست یک ناحیه مجاورورمیلیون لب بالا و پایین عاری از بیماری میماند ببینید در هر دو بیمار یک ناحیه فری از بیماری را داریم ناحیه ای که پاپول و پوسچول ها دیده نمیشوند.

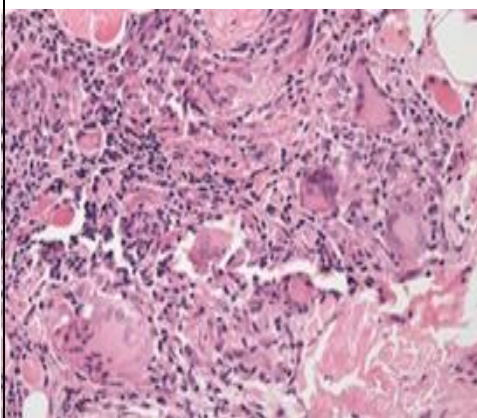
درجات سوزش و خارش متغیر است ، بیمار میگوید وقتی در معرض تابش آفتاب قرار میگیرم یا وقتی وزش باد را داریم ضایعات و سوزش و خارش بیشتر میشود پس در معرض UV و باد بودن باعث میشود که ضایعات یک مقدار وضعشان هم بدتر بشود . معمولا در خانم ها دیده میشود و در سنین 20 تا 45 سال . اینکه در خانم ها دیده میشود چون خانم ها بیشتر از لوازم آرایشی استفاده میکنند این فرضیه را تقویت میکند ولی در کودکان و آقایان هم میتواند دیده شود حالا به علت استفاده از کورتون ها یا به هر علتی . گاهی اوقات ایدیوپاتیک است ، بیمار به شما میگوید من هیچ چیز خاصی را استفاده نکردم. یک واکنش آلرژیک ساده نیست منافذ پوست بسته میشوند و این مشکلات و این ضایعات ایجاد میشوند. سوزش و خارش هم در افراد متغیر هستند بعضی ها میگویند هیچ علامتی نداریم بعضی ها خیلی شدید تر است و نواحی درگیری را داخل دهان بیمار میبینیم.

نمای هیستوپاتولوژیک

وقتی یکی از پاپول ها و ضایعات اریتماتوز را بیوپسی کنیم میبینیم که در ناحیه ی بافت همبند پوست یک التهاب مشتق از لنفوسیت ها و هیستوسیت ها دیده میشود. ممکن است فولیکول های مو، ادم بین سلولی را نشان بدهند که spongiosis گفته میشود. گاهی علائم شبیه بیماری روزای شه آ (rosacea-like) که اریتم در آن هم دیده میشود ، است (در حقیقت التهاب granulomatous را در اطراف فولیکول های مو داریم) ولی در آنها رگ های خونی برجسته در صورتشان دیده



میشود و با این بیماری فرق دارد. التهاب granulomatous التهابی است که علاوه بر لنفوسیت ها هیستوسیت ها، سلول های بزرگ چند هسته ای را میبینیم که سلول های جاینت نام دارند. این التهاب یک پری اورال درماتی است که فولیکول مو نشان داده شده است. التهاب گرانوماتوز اطراف مشاهده میشود. یک قسمت بزرگنمایی را بیشتر کردیم التهاب granulomatous با لنفوسیت ها (سلول های بنفش ریز) و هیستوسیت ها (سلول های صورتی با هسته ی درشت) و این سلول های غول آسا که چندین هسته داخلشان دارند (سلول های جاینت) مشخص میباشند. گاهی اوقات التهاب granulomatous را در اطراف فولیکول های مو داریم که شبیه بیماری rosacea میشوند در بیماری rosacea علاوه بر اریتم شما بعضی از بیماران را میبینید که صورتشان قرمز است ، رگ های خونی برجسته هم در این قرمزی ها داریم انگار رگ های خونی که یک مقدار خونریزی کردند میتوانند ببینید که بعضی وقت ها نمای histopathologic مشابه آن میشود . پس التهابی است که به علت تکثیر فلور نرمال پوست ایجاد میشود. گاهی اوقات فقط از لنفوسیت و هیستوسیت تشکیل شده و گاهی اوقات شبیه یک گرانولوم واقعی میباشد.



درمان

از لحاظ درمانی اولین کاری که همیشه میکنیم عامل اتیولوژیک را حذف میکنیم مثلاً بیمار میگوید من کورتون موضعی استفاده کردم، کورتون های موضعی را قطع میکنیم، در بعضی از بیماران به محض اینکه کورتون را قطع میکنند وضعیت ضایعه اول بدتر میشود دراین حالت به جای یک کورتون قوی، ضعیفترش را تجویز میکنیم بعد کم کم قطعش میکنیم بعضی ها میگویند احساس میکنیم کرم پودر های آرایشی باعث آن شده، باید آنها را قطع بکنند، خمیردندان یا کرم های مرطوب کننده که بیمار حدس میزند باعث ایجاد این بیماری شده باید قطع بشود. درمان استانداردش استفاده از tetracycline (آنتی بیوتیک خوراکی) است (درمان گلد استاندارد) و در کودک و خانم های باردار بهتر است به جای tetracycline که ممکن است عارضه ایجاد کند از اریترومايسين خوراکی استفاده بشود گاهی اوقات در کنار اینها پماد های موضعی اریترومايسين میتواند مورد استفاده قرار بگیرد، بیماری است که در عرض چند هفته بهبودی قابل توجه و در چند ماه کاملاً بهبود پیدا میکند پس چون فلور پوست تکثیر میشوند ما مجبور هستیم از آنتی بیوتیک ها استفاده کنیم.

Anjioedema

یک ضایعه خیلی چالش برانگیز است به خاطر اینکه میتواند باعث مرگ بیمار هم بشود و باید اطلاعات کافی داشته باشیم تا وقتی که در کلینیک درگیر میشویم بدانیم اصلاً چرا اینچنین ضایعه ای ایجاد شده یک مرتبه این حالت را در بیمار میبینیم بتوانیم حدس بزنیم که مشکل چه است و معمولاً بتوانیم یک کار های اورژانسی که لازم است برای بیمار انجام بدهیم.

آنژیودما همان گونه که از اسمش مشخص است که یک تورم منتشر در بافت های نرم بدن میباشد که بیشتر بافت های زیر جلدی و زیر مخاطی را درگیر میکند ولی در این بیماری میتواند حتی دستگاه تنفس، دستگاه گوارش و هر ناحیه ای را درگیر بکند. پس تورم ادماتوس را داریم در بافت های نرم بدن.

اتیولوژی

شایع ترین علت آن آلرژی است. افزایش حساسیت تایپ یک، آلرژی که وابسته به IgE میباشد. بیمار میگوید من آلرژی فصلی دارم، من آلرژی دارم به مواد غذایی به دارو ها یا ممکن است به موادی که در دندان پزشکی استفاده میکنید آلرژی نشان بدهد مانند رابردم. گاهی اوقات قرار گرفتن در معرض گرما یا سرما شدید، استرس باعث ایجاد آن میشود، آنتی بادی های IgE تولید شده باعث تحریک ماست سل ها میشوند و آن ها گرانول هایشان را آزاد میکنند که عمده ترین گرانول هایشان هیستامین است و هیستامین یک خاصیت التهابی دارد که میتواند باعث ادم در داخل بدن بشود، پس شایع ترین علت آلرژی است که به هر چیزی میتواند باشد.

چرا در یک فرد هنگام انجام درمان دندانپزشکی میتواند آنژیودام ایجاد بشود:

1. آلرژی که شایع ترین علت است.
2. عوامل دارویی: افراد یکسری داروهایی برای کاهش فشارخون مصرف میکنند مثل انالاپریل و کاپتوپریل که الان هم تجویز میشود و خیلی از پزشک ها احتمال آنژیودام را نمیدهند و دارو را تجویز میکنند.

آنژیوتانسین هورمونی است که باعث افزایش فشار خون میشود. یکسری آنزیم هایی آن را از پیش ساز هایش در کبد از حالت آنژیوتانسینوژن به آنژیوتانسین فعال تبدیل میکنند که (ACE) Angiotensin converting enzyme نامیده میشوند. داروی کاهنده فشار خون مجبور است این آنزیم را مهار کند و نگذارد آنژیوتانسین فعال وجود داشته باشد و در نتیجه فشار خون را کاهش بدهد. این کار مفید را در فرد انجام میدهد ولی در کنار این میتواند باعث شود برادی کینین فعال بشود. برای کینین پروتئینی است در بدن که میتواند باعث افزایش نفوذ پذیری عروق و در نتیجه ادم بشود. دارو از یک طرف باعث کاهش فشار خون و از یک طرف هم از مسیر هایی برادی کینین را فعال میکند و این حالت ادماتوس در کارهایی مثل کار های دندانپزشکی، استرس ها و تروما باعث میشود فرد دچار حملات آنژیوادم بشود. شایع ترین موردی که در دندانپزشکی میتواند باعث آنژیوادم بشود همین مورد مرتبط با دارو های کاهنده فشار خون است. وقتی بیمار به شما مراجعه میکند؛ داروهای فشار خونس را بپرسید. حواستان باشد که ممکن است بیمار یک لحظه دچار همچنین حالت هایی هم بشود. گاهی اوقات چند ساعت بعد مصرف دارو ها ممکن است آنژیوادم اتفاق بیفتد، گاهی اوقات بیمار به شما میگوید من چندین سال است که این دارو را مصرف میکنم و هیچ مشکلی ایجاد نشده است. افرادی هستند که تا ده سال هیچ علامتی ندارند ولی بعد ده سال یک مرتبه دچار آنژیوادم شدند.

3. در بعضی از افراد به علت نقص های ارثی یا نقص های اکتسابی میبینیم سیستم کمپلمان فعال میشود. سیستم کمپلمان یک سیستم مهم در التهاب است. هر التهابی همیشه با ادم همراه است، کمپلمان اجزای C1 تا C9 را دارد. C1 که فعال بشود همینطوری آبشاری به راه میفتد تا C9 میرود و باعث فعال شدن سیستم کمپلمان التهاب میشود و در نتیجه ادم و به دنبال آن آنژیوادم ایجاد میشود.

درای افراد فعال شدن سیستم کمپلمان به 2 دلیل میتواند باشد:

- I. این مشکل ارثی به صورت اتوزوم غالب میتواند به ارث برسد.
 - II. به صورت اکتسابی دچار بیماری میشوند که آنزیم C1 inhibitor شان را غیر فعال میکند.
- آنزیم های C1 inhibitor به صورت عادی در بدن وجود دارند و نمیگذارند کمپلمان فعال بشود مگر وقتی که لازم باشد. وقتی C1 فعال شده و به C1 استراز تبدیل شود آبشار کمپلمان به راه میفتد و فعالیتش باعث میشود که التهاب و.. اتفاق بیفتد. پس در این افراد C1-INH ای داریم که یا میزانش کم یا فانکشنش درست کار نمیکند و این مشکل ایجاد میشود و احتمال دارد به خاطر استرس ها، هیجانات و اعمال دندانپزشکی حملات آنژیوادم در اینها تسریع بشود.

Etiology

1. Most common cause is mast cell degranulation

(Drugs, foods, plants, dust, dental rubber dams)

2. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors

(captopril, enalapril: attacks precipitated by dental procedures)

3. Activation of the complement pathway

I. Hereditary → C1-INH dysfunction & decrease

II. Acquired

4. Antigen-antibody complexes

(lupus erythematosus, viral, bacterial infections)

4. در یکسری افراد که مبتلا به بیماری های ویروسی و باکتریایی خاص یا lupus erythematosus هستند ؛

کمپلکس های آنتی ژن آنتی بادی زیادی در بدن تشکیل میشود که میتواند باعث آنژیوادم بشود. در بدن فرد میزان کمپلکس آنتی ژن -آنتی بادی بسیار زیاد است. مثلا در بیماری لوپوس میبینیم که بدن خود فرد علیه اجزای سلول های خودش آنتی بادی میسازد (بیماری اتوایمیونی که عامل اتیولوژیک نامشخص دارد). آنتی بادی ها به آنتی ژن ها متصل شده و کمپلکس های زیادی تشکیل میشود که میتواند باعث ایجاد آنژیوادم بشود.

نمای بالینی

در آنژیوادم ادم و تورم منتشر را در بافت های نرم داریم که خیلی سریع پیش میرود و ممکن است که فقط یک ناحیه یا نواحی متعدد را درگیر کند. معمولا تورم راجعه در پوست دارند (یعنی پوستشان هی متورم میشود، میخوابد دوباره متورم میشود) و گاهی اوقات هم درد های شکمی شایع ترین تظاهراتشان هستند؛ مخصوصا در نوعی که به صورت ارثی است و باعث فعال شدن کمپلمان میشود. در نوع ارثی شایع ترین تظاهراتش تورم راجعه پوست است یعنی مرتب عود میکند. شایع ترین نواحی درگیر پوست اندام های انتهایی است. ولی در نوع ارثی میتواند ناحیه حنجره، حلق ، ناحیه زبان کوچک و کام نرم را درگیر بکند. وقتی این نواحی تنفسی را درگیر میکند بیمار دچار تنگی نفس شده و احساس خفگی دست میدهد و این خیلی خطرناک است. بیمار حتما باید به اورژانس مراجعه کند گاهی اوقات مجبور میشوند انتوبه کنند تا راه تنفسی را باز نگه دارند. تورم بیمار خوب میشود و در عرض 24 تا 72 ساعت برطرف میشود و دوباره ممکن است تورم در ناحیه ایجاد شده و ممکن است یک یا چندین ناحیه درگیر بشود. وقتی ناحیه حلق و حنجره را درگیر میکند شما شاید تورم را آشکار نبینید. پس چه علائمی میبینیم که متوجه میشویم فرد مشکل دارد؟ صدایش انگار از ناحیه عمیق می آید ، گرفتگی صدا پیدا میکند به شما میگوید احساس خفگی میکنم (هیچ کدام عصبی نیست واقعی است و تورم در آن نواحی اتفاق می افتد) یک حالت مثل خر خر کردن در فرد ایجاد میشود که ما متوجه میشویم دستگاه تنفس فوقانی در حال درگیر شدن است. معمولا بیمار دردی را ذکر نمیکند ولی نواحی درگیری ممکن است دچار خارش بشود؛ مثلا پوستش دچار خارش بشود و گاهی اوقات هم میبینیم ناحیه قرمز شده است. این نوع ارثی که گفتیم به خاطر کمبود یا فقدان عملکرد C1-INH است ؛ معمولا در کودکی و نوجوانی شروع میشود چون ارثی است از همان اول خودش را نشان میدهد.

اما در انواع دیگرش که مرتبط با دارو و آلرژیک یا نوع اکتسابی است که کمپلمان را فعال میکند؛ متاسفانه اکثر درگیری ها در ناحیه سر و گردن است. گفتیم که نوع مرتبط با دارو های انالایرل ،وکاپتوپریل که ACE inhibitor هستند؛ شایع

ترین نوعی است که ما در دندانپزشکی با آن مواجه میشویم و

معمولا درگیری در ناحیه سر و گردن است یعنی عمدتا حلق و

حنجره درگیر میشود. در این بیماران که درعکس هم میبینید؛ به دنبال کار دندانپزشکی که انجام شده ، لب بلافاصله تورم پیدا کرده

است. در این خانم میبینیم که کل ناحیه صورت و یک مقدار از

گردنش چقدر متورم شده است. درعکس شانسی که است حلق و

حنجره اش درگیر نیست که راه هوایی اش بسته بشود و اگر حلق



و حنجره درگیر شود، تبعات خطرناکی برای بیمار خواهد داشت. در انواع آلرژیک و اکتسابی بیشتر ناحیه سر و گردن درگیر میشود مثل حلق و حنجره و زبان کوچک، کف دهان همه میتوانند درگیر بشوند. این نوع بیشتر درسیاه پوستان رخ میدهد. در این افراد؛ ادم راجعه میباشد. یعنی طوری نیست که برطرف شد دیگر کلا برطرف شود؛ انگار یک ماشه ای در بدن بیمار کشیده میشود و هی فعال شده و به حالت خودش برمیگردد مثلاً 24 تا 72 ساعت خوب میشود و دوباره ممکن است که ایجاد بشود. به خاطر همین بیمار باید مرتب تحت نظر باشد که مشکلی از نظر راه های هوایی برایش پیش نیاید.

تشخیص

در نوعی که آلرژیک است؛ تظاهرات بالینی را میبینیم و بیمار میداند که آلرژی دارد. سعی میکنم آن عامل آلرژن را پیدا بکنیم و تشخیص دادنش آسان است و همچنین در نوعی که مرتبط با دارو میباشد و مثلاً فرد میگوید که من داروی فشار خون مصرف میکنم، میدانیم که علت از آن است که این ها را میتوانیم با تظاهرات بالینی به هم ارتباط داده و تشخیص بدهیم ولی نوعی که در ارتباط با دارو یا آلرژی نیست، تشخیص خیلی سخت است و ما باید ببینیم سیستم کمپلمان چرا فعال میشود. در این افراد C1-INH را در بدن فرد بررسی میکنند؛ هم میزانش را هم اینکه فانکشنال است یا نه. یک سری تست هایی برای بررسی آن وجود دارد. اگر نتوانیم عامل را پیدا کنیم حملات تکرار میشود و برای فرد می تواند خطرناک باشد.

هیستوپاتولوژی

معمولاً بیوپسی نمیکنیم. داخل سلول ها ادم را میبینیم. چون معمولاً وقتی فرد دچار ادم میشود، بیوپسی خاصی نیاز نیست و تشخیص از طریق تظاهرات بالینی است که آن را ارتباط میدهیم با دارو ها و آلرژی و اگر نتوانستیم هیچ ارتباطی پیدا کنیم C1-INH را بررسی میکنیم که بالاخره علت پیدا بشود. یعنی به علت درمان دندانپزشکی مسیر التهابی آغاز شد است. کار های دندانپزشکی هم تروما دارند و هم استرس؛ به خاطر همین میتوانند همه مسیر های التهابی را فعال کنند. برای مثال گاهی اوقات میبینیم که بیمار آفت زده به خاطر اینکه تروما وارد شده یا استرس کشیده است. کار های دندانپزشکی همیشه برای سیستم ایمنی فرد میتواند محرک باشد

درمان

آن کسی که میدانیم به خاطر آلرژی دچارش شده؛ خیلی راحت آنتی هیستامین تجویز میکنیم چراکه مشکل از هیستامین است و اگر دیدیم آنتی هیستامین عمل نکرد؛ میتوانیم اپی نفرین و کورتون ها را هم تجویز کنیم. همیشه هم سعی میکنیم راه های هوایی بیمار را باز نگه داشته و بیمار تحت نظر باشد و تنها چیزی که میتواند خطر ساز باشد همان است؛ وگرنه ببینیم ادم در ناحیه دست و پا است مشکل خاصی نیست و با آنتی هیستامین و کورتون درمان میشود اما اگر دیدیم ادم در ناحیه سر و گردن است بهتر است بیمار بستری بشود تا باعث خفگی بیمار نشود اما در مورد دارو ها بلافاصله دارو باید قطع بشود. دارو های جدیدی وجود دارند مثل لوزارتان که میتوانند جایگزین بشوند و برادی کینین را

خیلی زیاد فعال نمیکند؛ و میتوانند جایگزین بشوند. داروهای بیمار را قطع میکنیم و داروهای دیگر را جایگزین میکنیم. حواسمان باشد که ممکن است عود کند و خوب بشود و برود خانه دوباره دچار خفگی بشود. بیمار باید تحت نظر باشد یعنی منظور یک جایی باشد نزدیک مراکز درمانی که مشکلی برایش ایجاد شد بتواند راحت مراجعه کند. بعضی از بیماران میبینید که از شهرستان های خیلی دوردست به شما مراجعه میکنند و مهم این است که شما به بیمار توصیه کنید که نزدیک بیمارستان باشید. در مورد نوع مرتبط با دارو ها نه آنتی هیستامین، نه اپی نفرین و نه کورتون ها جواب میدهند چرا که هیچ ربطی به هیستامین ندارند و به برادی کینین ربط دارند. درمان خاصی نمیتوانیم بکنیم مگر اینکه دارو را قطع کرده و راه های هوایی را باز نگه داریم و بیمار باید تحت نظر باشد. گاهی اوقات مشاهده شده است که این بیماران ممکن است به C1-INH جواب بدهند (تزریق عصاره غلیظ شده ی C1-INH) که کمپلمان را غیر فعال میکند. در آن افرادی که اختلال در سیستم کمپلمان دارند؛ چون میدانیم C1-INH مشکل دارد؛ میتوانیم خیلی راحت شکل غلیظ شده یا کنسانتره ی C1-INH را استفاده کنیم و آنهایی که میدانیم این مشکل را دارند بیمار خودش میداند قبلا دچار حملات آنژیو ادم شده و پزشکش میتواند یک سری تکنیک های پروفیلاکسی را به کار ببرد و از یک سری دارو ها میتواند استفاده کند. مثلا از عصاره سی یک اینهپیتور ، دارو هایی مثل ترانگزامیک اسید یا داروهایی که مانع سی یک استراز بشوند میتواند استفاده کند) بعضی از بیماران میدانند که این مشکل را دارند به خاطر همین است که وقتی به ما مراجعه میکنند باید حتما بپرسیم که سابقه بیماری دارند یا نه ، باید حتما ما از پزشک بیمار اجازه داشته باشیم. پزشک میداند که چه دارو هایی را تجویز بکند مثل دانازول یا ترانگزامیک اسید و یک چیز هایی را قبل از عمل به ما توصیه میکند که میزان آنژیو ادم کم بشود و بعد اگر شما بدانید، در مطبتان درمان نمیکنید و در یک مرکز درمانی درمان میکنید که نزدیک بیمارستان باشد تا اگر مشکلی پیش آمد بتوانید بیمار را خیلی راحت به بیمارستان منتقل کنید..

Systemic Disorders Associated With RAS

(اختلالات سیستمیک که همراه با زخم‌های آفتی راجعه یا عودکننده)

کدام اختلالات سیستمیک می‌توانند همراه با زخم‌های آفتی راجعه یا عودکننده باشند؟

سندرم بهجت - بیماری سلیاک (Celiac Disease) - نوتروپنی دوره‌ای Cyclic Neutropenia - اختلالات تغذیه‌ای مثل کمبود Fe، اسید فولیک، Zinc، B₁₂، B₆، B₂ و B₁ - بیماری روده‌ی ملتهب (Inflammatory bowel disease) - سندرم Magic (هم زخم‌های دهانی، هم زخم‌های genital به همراه غضروف‌های ملتهب (inflamed))

Behcet's Syndrome

سندرم بهجت ابتدا توسط یک متخصص پوست ترک به اسم بهجت شناسایی شد. بیماری بهجت با تریالی از 3 تا symptom مثل زخم‌های دهانی عودکننده، زخم‌های genital عودکننده و درگیری چشمی توصیف شده است.

بروز بیماری بهجت بیشتر در آسیای شرقی، آسیای میانه و مدیترانه‌ی شرقی بخصوص ترکیه و ژاپن گزارش شده است البته مواردی در اروپا و آمریکای شمالی نیز گزارش شده است حتی قبلا در ترکیه و ژاپن بیماری بهجت از علل کوری در مردان جوان محسوب می‌شد. (قبل از اینکه درمان شود)

Etiology

بیماری بهجت واسکولیت سیستمیک است که افزایش فعالیت نوتوفیل‌ها، کموتاکسی و همچنین افزایش سایتوکاین‌های IL8, 17, TNF- α مشاهده می‌شود.

در اکثر موارد ژنوتیپ HLA-B51 با بیماری بهجت ارتباط دارد. بخصوص در بیماران آسیایی که مبتلا به اشکال شدید بیماری بودند اما ماهیت دقیق ژنتیکی در اتیوپاتوزنر بهجت نامعلوم است.

✱ بیشترین بروز بهجت را در بزرگسالان جوانی می‌بینیم که بین 25 تا 40 سال سن دارند.

✱ مخاط دهان اولین محل شایع درگیری و مخاط genital دومین محل شایع درگیری در این بیماری است.

Oral lesions

زخم‌های دهانی راجعه را در بالای 90٪ از این بیماران مشاهده می‌کنیم. این ضایعات و زخم‌های دهانی هم از لحاظ بالینی هم از نظر هیستوپاتولوژی از زخم‌های راجعه قابل افتراق نیستند.

ضایعات دهانی یا زخم‌های آفتی بعضی از بیماران خفیف است. بعضی‌ها خیلی عمیق و بزرگ هستند که حتی اسکار به جای می‌گذارند (همان آفت ماژور) و این ضایعات می‌توانند در هر جای بافت دهان و حلق پیدا شوند.



زخم‌های دهانی راجعه بهجت/ سمت چپ مینور سمت راست ماژور

Eye lesions

ضایعات چشمی در بیماری بهجت می‌تواند شامل:

✓ Conjunctivitis (التهاب ملتحمه چشم)

✓ Uvetitis (التهاب مجموعه عنبیه، جسم مژگانی و مشیمیه)

✓ Optic atrophy

✓ Blindness (نابینایی)

✓ Retinal Vasculitis (واسکولیت شبکیه)

✓ انسداد عروقی

• به علت علائم فوق بررسی مداوم توسط چشم پزشک در بیماری بهجت الزامی است.

Skin lesions

ضایعات پوستی در بیماری بهجت شبیه Erythema Nodosum یا Large Pustular Lesions (ضایعات بزرگ چرکی) است که در بیش از 50٪ بیماران دیده می‌شود.

ممکن است تروما پوست را مستعد ایجاد ضایعه کند. بیماران بهجت بصورت شایعی نسبت به تزریقات داخل پوست یا ورود سوزن افزایش حساسیت پوستی دارند.

• تست پاترزی در بیماران بهجت انجام میشود که یک معیار تشخیصی است که وقتی سوزن را وارد می‌کنیم اگر



افزایش حساسیت در پوست اتفاق بیفتد می‌توانیم این را از معیارهای تشخیصی بیماری بهجت در نظر بگیریم.

Erythema Nodosum را نشان می‌دهد که بیمار می‌تواند نودول‌های دردناک داشته باشد و قرمزی و اریتم ساق پا هم وجود دارد.



ضایعات پوستی بیماری بهجت را نشان می‌دهد که ضایعات پوستچولار چرکی هستند.



نشان دهنده ی تست Pathery مثبت در بیماری بهجت است و همینطور گفته شد این تست را می‌توان یکی از معیارهای تشخیصی بیماری بهجت در نظر گرفت و به این صورت انجام می‌شود که یک سوزن

با گیج 20 را به اندازه‌ی 5 mm به پوست ساعد وارد می‌کنیم اگر یک پاپول یا پوسچول بزرگتر از 2 mm طی 48 h ایجاد شود، تست پاترزی مثبت است.

✱ Arthrit در بیشتر از 40 درصد بیماران بهجت دیده می‌شود. اغلب زانوها، قوزک مچ‌ها و آرنج را مبتلا می‌کند. مفصل مبتلاممکن است مثل آرتریت روماتوئید قرمز و ملتهب باشد ولی تفاوت آن با آرتریت روماتوئید این است که در بهجت درگیری مفاصل کوچک دست ایجاد نمی‌شود و ناتوانی دائمی اتفاق نمی‌افتد.

✱ در بیماری بهجت درگیری CNS دیده می‌شود. در برخی از بیماران درگیری CNS پرخطرترین جزء بیماری است که ممکن است شامل سندرم ساقه‌ی مغز، درگیری اعصاب کرانیال یا دژنراس نورولوژیک مثل بیماری MS باشد که توسط MRI قابل دیدن است.

سایر علائمی که در بیماری بهجت گزارش شده است شامل: ترومبوفلبیت Thrombophlebitis، زخم روده، ترومبوز وریدی، بیماری‌های کلیوی، ریوی و قلبی.

✱ به نظر می‌رسد درگیری ریوی و قلبی ثانویه به واسکولیت است. درگیری عروق بزرگ خیلی مهم و تهدیدکننده‌ی حیات است چون ریسک انسداد عروقی و آنوریسم (Aneurysm) وجود دارد و حتماً باید تحت معالجه و بررسی‌های متخصص مربوطه باشد.

تشخیص افتراقی

برای تشخیص افتراقی بیماری بهجت معیاری را مشخص کرده‌اند و می‌گویند اگر ما بیمار را بررسی کردیم و در این بررسی‌ها 4 یا بیشتر امتیاز گرفت به طور قوی می‌توان گفت این بیمار علایمش مربوط به بیماری بهجت است.

به این صورت که:

- ❖ علائم چشمی، دهانی، ژنیتال هر کدام که باشد نمره‌ی 2 می‌گیرد. برای مثال اگر هم علائم چشمی داشت هم علائم ژنیتال 4 امتیاز می‌گیرد.
- ❖ علائم پوستی، نورولوژیک، تظاهرات عروقی هر کدام 1 نمره می‌گیرد.
- ❖ اگر تست پاترزی مثبت شد نمره‌ی 1 می‌گیرد.

BD in Children

در کودکان بیماری بهجت اغلب بین سن 10-9 سالگی دیده می‌شود. تظاهرات آن مثل بزرگسالان است ولی زخم‌های دهانی خیلی شایع‌تر است و تقریباً در بیشتر از 95 درصد کودکان مبتلا وجود دارد ولی Uveitis (التهاب عنبیه جسم مژگانی و مشیمیه) کمتر شایع است.

✱ در نوعی از بیماری بهجت که Relapsing Polychondritis نام دارد، زخم‌های دهانی، زخم‌های تناسلی و التهاب مفاصل دیده می‌شود.

Treatment

درمان بیماری بهجت بستگی به شدت و نواحی درگیر دارد.

بیمارانی که درگیری چشمی تهدیدکننده بینایی دارند یا بیمارانی که ضایعات سیستم عصبی مرکزی دارند نیاز به درمان تهاجمی تری است چون پتانسیل بیشتری برای ابتلا به عوارض جدی تری دارند.

Pentoxifylline: نسبت به داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی یا کورتون‌های سیستمیک عوارض جانبی کمتری دارد و می‌توانیم برای کاهش فعالیت بیماری خصوصاً ضایعات دهانی و تناسلی استفاده کنیم و موثر است.

Azathioprine و سایر ایمونوساپرسیوها در ترکیب با prednisone برای بیماری‌های چشمی و دهانی و تناسلی خوب است و بهبود می‌دهد.

داروهای thalidomide، colchicine، Dapsone برای درمان ضایعات مخاطی بیماری بهجت استفاده می‌شود ولی اخیراً داروهای جدیدی مثل آنتی‌بادی‌های مونوکلونال مثل Etanercept و Infliximab در افرادی که به داروهای ضدالتهاب و ایمونوساپرس‌ها جواب نمی‌دهند استفاده می‌شود.