



فصل شانزدهم: بیماری‌های پوستی

این فصل به بررسی گروهی از بیماری‌های ژنتیکی و ایمنی‌واسطه پوست و مخاط می‌پردازد که تظاهرات دهانی مهمی دارند. از دیسپلازی اکتودرمال تا پمفیگوس، هر بیماری با ویژگی‌های بالینی، هیستوپاتولوژیک و رویکردهای درمانی خاص خود معرفی می‌شود.

تظاهرات دهانی

بیماری‌های ایمنی‌واسطه

ژنودرماتوز

دیسپلازی اکتودرمال

تعریف

گروهی از اختلالات ارثی که در آنها رشد دو یا بیشتر از ساختارهای مشتق از اکتودرم متوقف می‌شود؛ شامل پوست، مو، ناخن، دندان و غدد عرق.

اپیدمیولوژی

- بیش از ۲۰۰ نوع مختلف شناخته شده
- فراوانی: ۷ نفر در هر ۱۰,۰۰۰ تولد
- در کمتر از ۲۰٪ موارد موتاسیون‌های ژنی شناسایی شده
- الگوهای وراثتی: اتوزومال مغلوب، غالب، وابسته به X

دیسپلازی اکتودرمال هیپوهیدروتیک

شناخته شده ترین نوع دیسپلازی اکتودرمال است که در اکثر موارد از طریق کروموزوم X به ارث می رسد (جایگاه ژنی Xq12-q13.1) و بیشتر در مردان دیده می شود.

هیپوپلازی صورت

هیپوپلازی قسمت میانی صورت منجر به لب های متورم و برجسته می شود. ناخن ها نیز ممکن است دیستروفیک شوند.

تغییرات مو و پوست

موی کم پشت و نازک، کاهش ابرو و مژه، چین خوردگی های ظریف اطراف چشم با افزایش پیگمانتاسیون.

عدم تحمل گرما

کاهش تعداد غدد عرق منجر به ناتوانی در تنظیم دمای بدن می شود؛ تب نامعین در نوزادی اولین نشانه است.



شکل ۱-۱۶ و ۲-۱۶: تظاهرات چشمی و صورتی دیسپلازی اکتودرمال

در نمای نزدیک، چین‌خوردگی‌های ظریف اطراف چشم‌ها و موهای کم‌پشت مژه‌ها و ابروها قابل ملاحظه است. هیپوپلازی خفیف قسمت میانی صورت از ویژگی‌های مشخصه این بیماری است.



تظاهرات دندانی دیسپلازی اکتودرمال

شکل ۳-۱۶: الیگودنشيا و فرم مخروطی شکل تاج دندان‌ها از تظاهرات معمول دهانی هستند. تعداد دندان‌ها به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد، تاج دندان‌های ثنایا متقارن و مخروطی می‌شود و قطر تاج مولرها کاهش می‌یابد. آنودنشيا (فقدان کامل دندان‌ها) نیز گزارش شده اما نادر است.

هیستوپاتولوژی و درمان دیسپلازی اکتودرمال

یافته‌های هیستوپاتولوژیک

بررسی پوست کاهش تعداد غدد عرق و فولیکول‌های مو را نشان می‌دهد. ساختار ضمایم موجود بدشکل است.

درمان

- مشاوره ژنتیکی برای والدین و بیمار الزامی است
- مشکلات دندانی با دنچر کامل، پارشیال یا پروتز ثابت قابل حل است
- در بیمار بالای ۶ سال، ایمپلنت‌های داخل استخوانی جهت تسهیل پروتز

❗ در زنان ناقل ژن معیوب، کاهش تعداد دندان‌ها با تغییرات خفیف شکل و ساختار دیده می‌شود (نظریه Lyon).

خال سفید اسفنجی (White Sponge Nevus)

یک ژنودرماتوز نسبتاً نادر با الگوی وراثتی اتوزومال غالب و درجه بالایی از نفوذ و تنوع بروز. علت آن نقص در کراتینیزاسیون طبیعی مخاط دهان است. جهش‌های موجود در ژن‌های کراتین نوع ۴ و ۱۳ مسؤول بروز علائم بالینی هستند.

ویژگی‌های بالینی

پلاک‌های متقارن، ضخیم، سفید، شیاردار و مخمل‌مانند مخاط باکال به صورت دوطرفه. سطح شکمی زبان، مخاط لبیال و کام نرم نیز درگیر می‌شوند. بیمار معمولاً بدون علامت است.

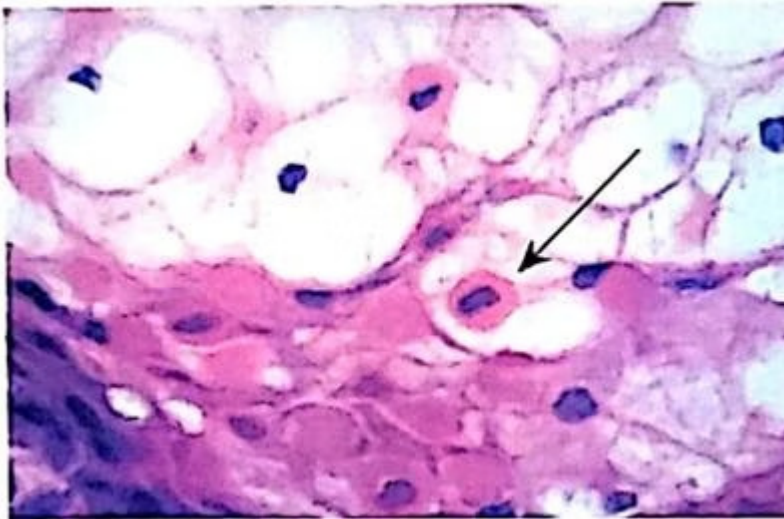
ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک

هیپرپارااکراتوزیس و اکانتوزیس قابل توجه با شفافیت سیتوپلاسم سلول‌های لایه خاردار. تجمع ائوزینوفیلیک در اطراف هسته‌ها ویژگی منحصربه‌فرد این بیماری است.

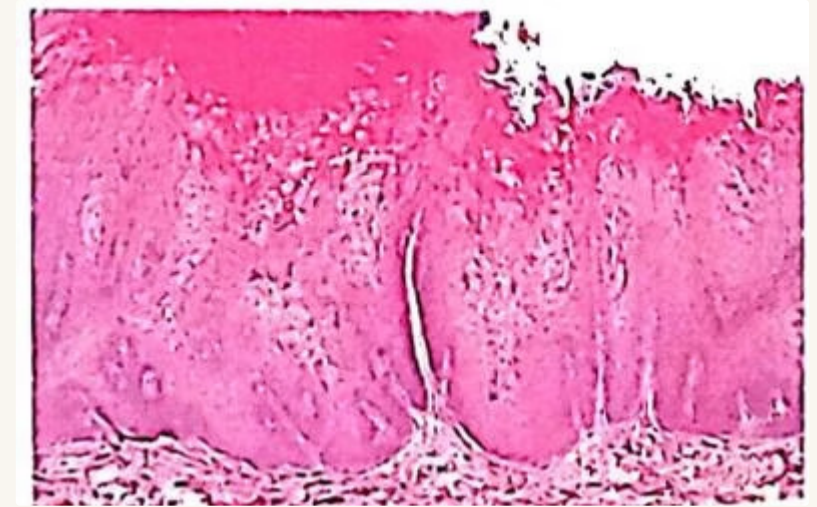
درمان و پیش‌آگهی

بیماری خوش‌خیم است و ضرورتی برای درمان وجود ندارد. پیش‌آگهی خوب است.

تصاویر هیستوپاتولوژیک خال سفید اسفنجی



شکل ۶-۱۶: واکنش شدن سیتوپلاسم سلول‌های لایه خا‌ردار بدون شوا‌هد آتی‌پی اپیتلیالی. تراکم تونوفیل‌امنت‌های کراتینی در اطراف هسته قابل مشاهده است.



شکل ۵-۱۶: هیپرپلازی قابل ملاحظه با اکانتوز و واکنش شدن سلول‌های لایه خا‌ردار (بزرگنمایی کم).



شکل ۷-۱۶: سیتولوژی خال سفید اسفنجی

در نمونه سیتولوژی رنگ آمیزی شده با روش Papanicolaou، نمای پاتوگنومونیک تجمع تونوفیلانتهای کراتینی در اطراف هسته مشاهده می‌شود. این یافته در مقایسه با برش هیستوپاتولوژیک، بارزتر است و اطلاعات تشخیصی قاطع‌تری فراهم می‌کند.



بخش سوم

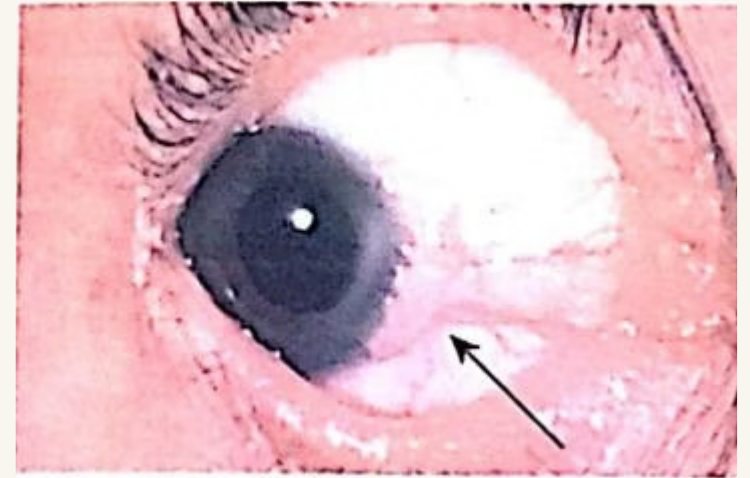
دیس کراتوز خوش خیم داخل اپیتلیالی ارثی (HBID)

شکل ۸-۱۶: HBID (سندرم Witkop-von Sallmann) یک ژنودرماتوز با الگوی اتوزومال غالب است که ابتدا در افراد با دودمان سه‌نژادی در کارولینای شمالی آمریکا شناسایی شد. ضایعات دهانی شبیه خال سفید اسفنجی هستند: پلاک‌های سفید چین‌خورده و ضخیم در مخاط باکال و لبیال.

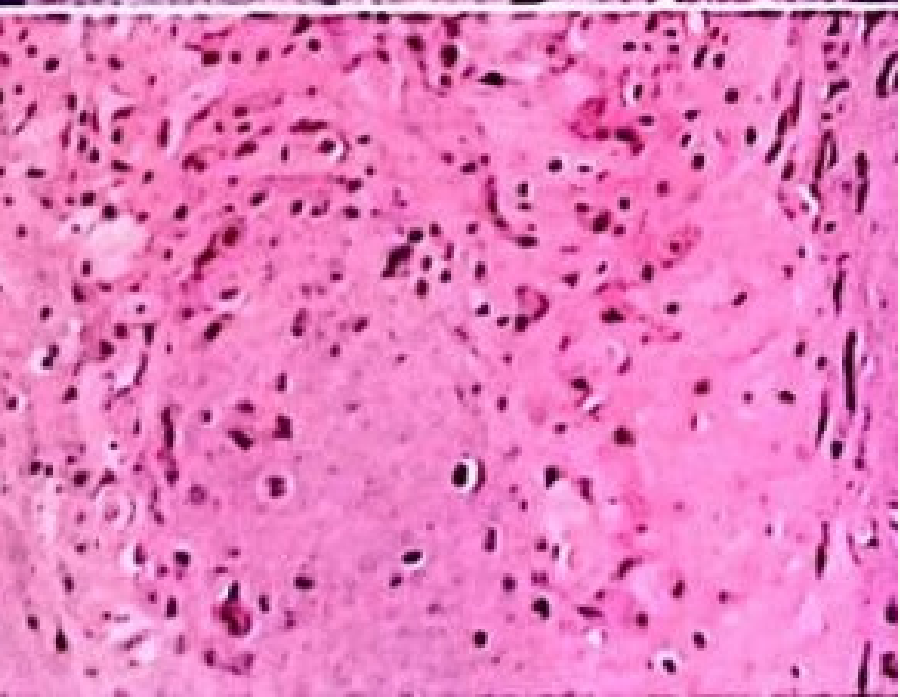
ضایعات چشمی HBID

ویژگی‌های بالینی چشمی

جالب‌ترین ویژگی HBID بروز ضایعات چشمی در اوایل زندگی است. پلاک‌های ضخیم، کدر و ژلاتینی‌مانند ملتحمه را مجاور قرنیه مبتلا می‌سازند. هنگامی که ضایعات فعال باشند، ریزش اشک، ترس از نور و خارش چشم وجود دارد. در بهار بارزتر و در تابستان و پاییز فروکش می‌کنند. در برخی موارد کوری ثانویه به اسکروز قرنیه ایجاد می‌شود.



شکل ۹-۱۶: پلاک‌های ژلاتینی‌مانند بر روی ملتحمه مجاور قرنیه.



هیستوپاتولوژی و درمان HBID

شکل ۱۰-۱۶: (A) هیپرپارااکراتوزیس، اکانتوزیس و دیسکراتوزیس. (B) سلول‌های دیسکراتوتیک با پدیده «سلول درون یک سلول».

✓ درمان ضایعات دهانی ضرورتی ندارد. در صورت عفونت کاندیدا، داروهای ضدقارچ تجویز می‌شود. ضایعات چشمی علامت‌دار به متخصص چشم ارجاع داده می‌شوند؛ پلاک‌های مانع دید با جراحی برداشته می‌شوند اما عود شایع است.

Pachyonychia Congenita

گروهی از ژنودرماتوزهای نادر با وراثت اتوزومال غالب. جهش در ژن‌های کراتین 6A، 16 یا 17 مسؤول این بیماری است. در کل جهان ۵,۰۰۰ تا ۱۰,۰۰۰ نفر مبتلا هستند.

ضایعات دهانی



پلاک‌های سفیدرنگ و ضخیم در نواحی کناری و پشتی زبان، کام، مخاط باکال و آلوئول. در جهش کراتین ۱۷، دندان‌های نوزادی گزارش شده است.

هیپرکراتوز کف دست و پا



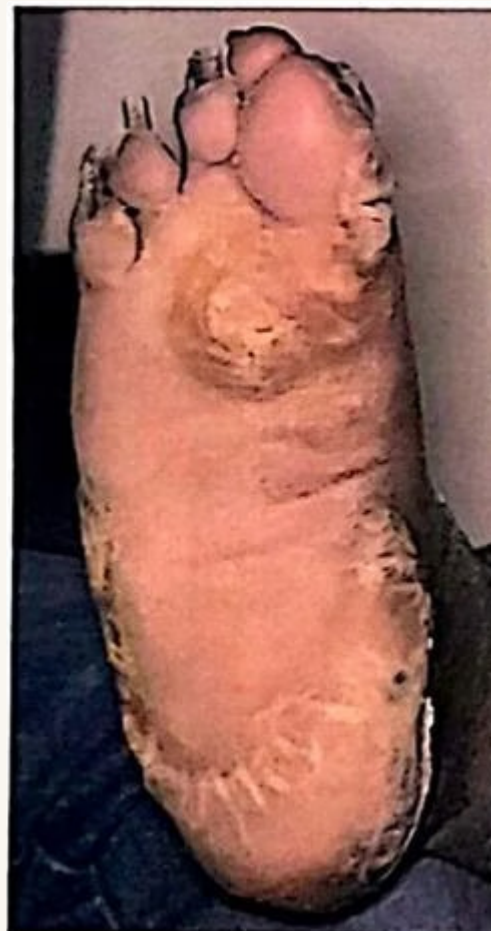
ضایعات پینه‌مانند برجسته در کف دست‌ها و پاها. تشکیل تاول‌های دردناک در کف پاها پس از چند دقیقه راه رفتن در هوای گرم.

تغییرات ناخن

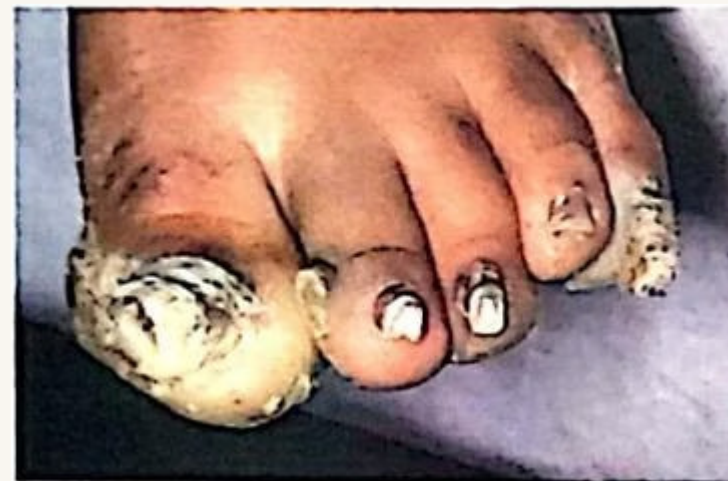


تجمع مواد کراتینی در بستر ناخن باعث پیچ‌خوردگی و تغییر شکل لوله‌مانند ناخن‌ها می‌شود. از دست دادن ناخن ممکن است اتفاق بیفتد.

تصاویر بالینی Pachyonychia Congenita



شکل ۱۶-۱۲: ضخیم‌شدگی بارز پینه‌سان در کف پاها.



شکل ۱۶-۱۱: ناخن‌ها اغلب نزدیک بستر ناخن ظاهر توپرکول ناشی از تجمع کراتین را نشان می‌دهند.

شکل ۱۶-۱۳: ضایعات دهانی Pachyonychia Congenita

ضایعات سفیدرنگ و ضخیم در مخاط آلوئول و سایر نواحی تحت تأثیر صدمات خفیف. هیستوپاتولوژی: هیپرپاراکراتوز و آکانتوز با شفافیت اطراف هسته سلول‌های اپیتلیال.

درمان: زخم‌های دهانی تمایلی به بدخیمی ندارند. رتینوئیدهای خوراکی ممکن است مفید باشند. مشاوره ژنتیک و تشخیص قبل از تولد با روش‌های مولکولی امکان‌پذیر است. □



دیس کراتوز مادرزادی (Cole-Engman Syndrome)

ژنتیک و پاتوژنز

ژنودرماتوز نادر با وراثت وابسته به X مغلوب (بیشتر در مردان). جهش در ژن DKC1 منجر به اختلال در عملکرد آنزیم تلومراز می شود که در تعیین عمر طبیعی سلول نقش حیاتی دارد.

تظاهرات بالینی

- افزایش پیگمانتاسیون پوست با الگوی شبکه ای در صورت، گردن و سینه
- تغییرات دیسپلاستیک ناخن ها
- زخم های دهانی بر زبان و مخاط باکال که به پلاک های سفید تبدیل می شوند
- یک سوم ضایعات لکوپلاکیایی طی ۱۰ تا ۳۰ سال بدخیم می شوند

عوارض خونی و پیش‌آگهی دیس‌کراتوز مادرزادی

32

میانگین عمر (سال)

عمر متوسط بیماران در موارد شدید حدود ۳۲ سال است.

80%

کم‌خونی آپلاستیک

در ۸۰ درصد بیماران در نهایت کم‌خونی آپلاستیک ایجاد می‌شود.

1/3

بدخیمی دهانی

تقریباً یک‌سوم ضایعات لکوپلاکیایی طی ۱۰ تا ۳۰ سال بدخیم می‌شوند.



Xeroderma Pigmentosum

شکل ۱۶-۱۷: ژنودرماتوز نادر با وراثت اتوزومال مغلوب. شیوع: ۱ در ۲۵۰,۰۰۰ تا ۵۰۰,۰۰۰ نفر در آمریکا. ناتوانی سلول‌های اپیتلیال در ترمیم آسیب‌های UV منجر به سرطان پوست غیرملانومی با میزان ۱۰,۰۰۰ برابر بیشتر از حد معمول می‌شود.



تظاهرات بالینی و درمان Xeroderma Pigmentosum

تظاهرات بالینی

- آفتاب سوختگی شدید در سال‌های اولیه زندگی
- آتروفی، کک‌ومک و تغییر رنگ‌های لکه‌ای پوست
- کراتوز اکتینیک در سنین اولیه زندگی
- سرطان پوست غیرملانومی در اکثر بیماران در دهه اول زندگی
- ملانوما در ۵ درصد موارد
- علائم نورولوژیک در ۲۰ تا ۳۰ درصد موارد
- سرطان سلول سنگفرشی لب پایین و نوک زبان قبل از ۲۰ سالگی

درمان و پیش‌آگهی

- اجتناب کامل از نور خورشید و UV
- استفاده از کرم‌های ضدآفتاب و لباس محافظ
- اندازه‌گیری UV منابع نوری در مطب دندانپزشکی
- معاینه هر ۳ ماه توسط متخصص پوست
- پیش‌آگهی ضعیف؛ اغلب ۳۰ سال زودتر فوت می‌کنند

دیسپلازی موکوپیتلیال ارثی



شکل ۱۶-۱۸: اریتم مشخص در بخش قدامی کام سخت.



شکل ۱۶-۱۷: موهای کمپشت در ابروها و مژه‌ها.

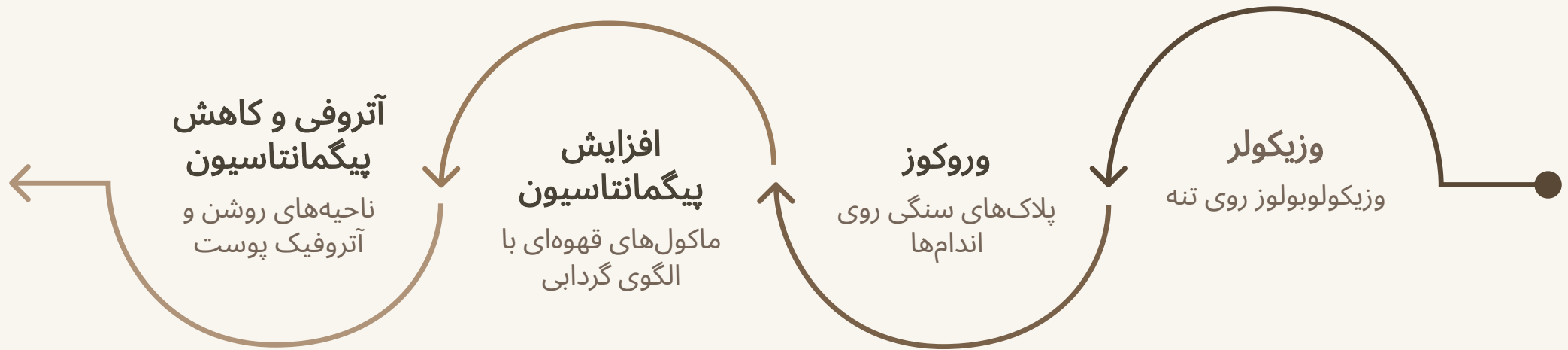
بیماری نادر با وراثت اتوزومال غالب یا اسپورادیک. تقریباً ۳۰ مورد گزارش شده. تظاهرات: موهای کمپشت، طاسی غیراسکارگذار، آب مروارید در کودکی، کراتیت، اریتم آتشین کام سخت. سلول‌های اپیتلیال ممکن است در Pap smear آتیپیک تفسیر شوند که منجر به هیستریکتومی نادرست شده است.

سندرم (Incontinentia Pigmenti Bloch-Sulzberger)

شکل ۱۶-۲۰: الگوی گردابی شکل پیگمانتاسیون های موجود بر روی شکم یک کودک مبتلا. بیماری نسبتاً نادر با حدود ۸۰۰ مورد گزارش شده در جهان. وراثت وابسته به X غالب؛ به ازای هر ۳۷ زن مبتلا، تنها یک مرد مبتلا گزارش شده است.



مراحل بالینی Incontinentia Pigmenti



تظاهرات دهانی در ۷۰ تا ۹۵ درصد بیماران: الیگودنشيا، تأخیر در رویش، هیپوپلازی دندان‌ها. اختلالات CNS در ۳۰ درصد و مشکلات چشمی در ۲۵ درصد بیماران دیده می‌شود. درمان حمایتی و مشاوره ژنتیک توصیه می‌شود.

بیماری Darier (کراتوز فولیکولر)

پاتوژنز

ژنودرماتوز غیرشایع با وراثت اتوزومال غالب. جهش در ژن ATP2A2 (کدکننده پمپ کلسیمی SERCA2) منجر به تشکیل دسموزوم‌های غیرطبیعی می‌شود. شیوع: ۱ در ۳۶,۰۰۰ تا ۱۰۰,۰۰۰ نفر در اروپای شمالی.

تظاهرات بالینی

- پاپول‌های اریتما‌توز با خارش بر پوست سر و تنه در دهه اول یا دوم زندگی
- بوی نامطبوع ناشی از تجزیه باکتریایی کراتین
- تشدید در تابستان (حساسیت به UV یا تعریق)
- ضایعات دهانی در ۱۵ تا ۵۰ درصد موارد: پاپول‌های سفید با نمای «سنگ‌فرش»

هیستوپاتولوژی بیماری Darier

ویژگی‌های میکروسکوپی

روند دیس‌کراتوتیک با توده کراتینی مرکزی و شکاف‌هایی در بالای لایه بازال (آکانتولیز).
دو نوع سلول دیس‌کراتوتیک مشخصه: **Corps ronds** (اجسام گرد) و **Grains** (دانه‌های غلات).

درمان: کرم‌های کراتولیتیک در موارد خفیف؛ رتینوئیدهای سیستمیک در موارد شدید. مشاوره ژنتیک توصیه می‌شود. 



شکل ۲۴-۱۶: توده ضخیم کراتینی، شکاف‌های داخل اپیتلیوم و رت‌پگ‌های طویل‌شده.

Warty Dyskeratoma (دیس کراتوم زگیلی)

خصوصیات

ضایعه منفرد و غیرشایع بر پوست یا مخاط دهان. از نظر هیستوپاتولوژیک مشابه بیماری Darier (دیس کراتوز، هیپرپلازی بازیلار، شکاف فوق بازال) اما ضایعه منفرد است و Corps ronds و Grains ویژگی بارز آن نیستند. در بیماران بالای ۴۰ سال، مردان کمی بیشتر مبتلا می‌شوند.

✓ درمان: برداشتن محافظه کارانه ضایعه. پیش‌آگهی عالی؛ بدون عود و پتانسیل بدخیمی.



شکل ۲۵-۱۶: پاپول نافدار در کام سخت.

سندرم پیوتز-جگز

مشخصات بیماری

شیوع: ۱ در ۵۰,۰۰۰ تا ۲۰,۰۰۰ تولد. وراثت اتوزومال غالب؛ ۳۵ درصد موارد جهش جدید. جهش در ژن STK11 (کروموزوم 19p13.3). سه مشخصه اصلی: ضایعات کک‌مانند، پولیپوز روده‌ای هاماتوماتوز، استعداد بدخیمی.

❌ فراوانی بدخیمی ۱۰ تا ۱۸ برابر بیشتر از افراد عادی. ۳۳٪ بیماران تا ۶۰ سالگی به سرطان معده/روده مبتلا می‌شوند.



شکل ۲۷-۱۶: ماکول‌های قهوه‌ای مشابه کک‌مک اطراف دهان و روی دست‌ها.



تظاهرات دهانی سندرم پیوتز-جگز

شکل ۲۸-۱۶: ضایعات دهانی به صورت ماکول‌های قهوه‌ای (گاهی آبی-خاکستری) در ناحیه ورمیلیون، مخاط لبیال و باکال و زبان در بیش از ۹۰ درصد بیماران دیده می‌شوند. اندازه ۱ تا ۴ میلی‌متر. بر خلاف کمک واقعی، با تابش خورشید تغییر رنگ نمی‌دهند. بیماران باید از نظر Intussusception و تومورهای مختلف پایش شوند.

تلازکتازی خونریزی دهنده ارثی (HHT) / سندرم Osler-Weber- (Rendu)

اختلال پوستی-مخاطی غیرشایع با وراثت اتوزومال غالب. شیوع: ۱ در ۵,۰۰۰ تا ۱۸,۰۰۰ نفر. جهش در ژن ENG (کروموزوم ۹) منجر به HHT1 و جهش در ژن ACVRL1 (کروموزوم ۱۲) منجر به HHT2 می شود.

معیارهای تشخیصی

وجود ۳ مورد از ۴ معیار: خونریزی مکرر از بینی، تلازکتازی مخاط و پوست، مالفورماسیون شریانی-وریدی، تاریخچه خانوادگی HHT.

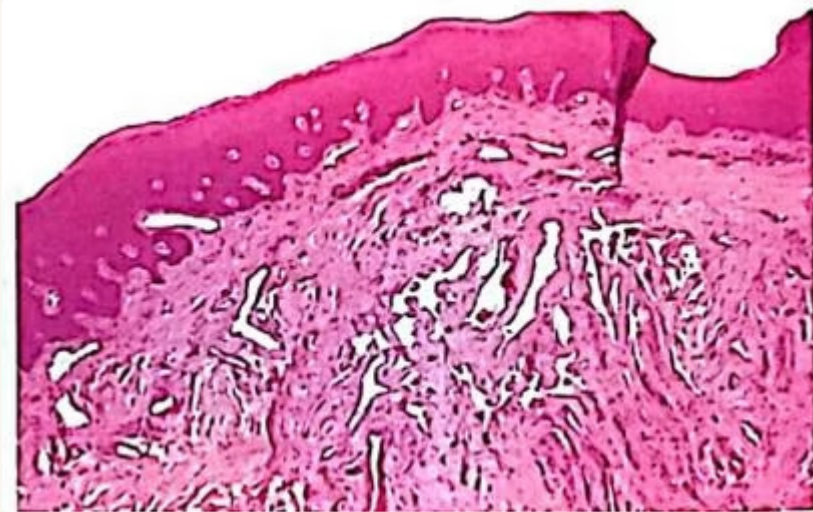
تظاهرات دهانی

پاپول های قرمز ۱ تا ۲ میلی متری در ورمیلیون لب ها، زبان و مخاط باکال. با فشار (دیاسکوپ) سفید می شوند.

عوارض

فیستول های شریانی-وریدی در ریه (۱۵-۴۵٪)، کبد (۳۰٪) و مغز (۱۰-۲۰٪). کم خونی مزمن فقر آهن شایع است.

تصاویر بالینی و هیستوپاتولوژیک HHT



شکل ۳۱-۱۶: فضاهاى عروقى گشادشده متعدد دقیقاً در مجاورت اپیدرم.



شکل ۲۹-۱۶: پاپول‌های قرمز متعدد بر زبان نشان‌دهنده انشعاب رگی متسع سطحی.

① درمان: الکترولیز، کرایوسرجری یا لیزر برای موارد خفیف تا متوسط. Septal dermoplasty برای خونریزی شدید بینی. آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک قبل از اعمال دندانپزشکی در بیماران با مالفورماسیون AV ریوی توصیه می‌شود.



بخش سیزدهم

سندرم‌های اهلرز-دانلوس

گروهی از اختلالات ارثی بافت همبند با تولید کلاژن غیرطبیعی. حداقل ۷ گروه شناخته شده. یافته‌های بالینی معمول: تحرک بیش از حد مفاصل، کبودی و خونریزی، حالت ارتجاعی شدید پوست.

انواع سندرم اهلرز-دانلوس

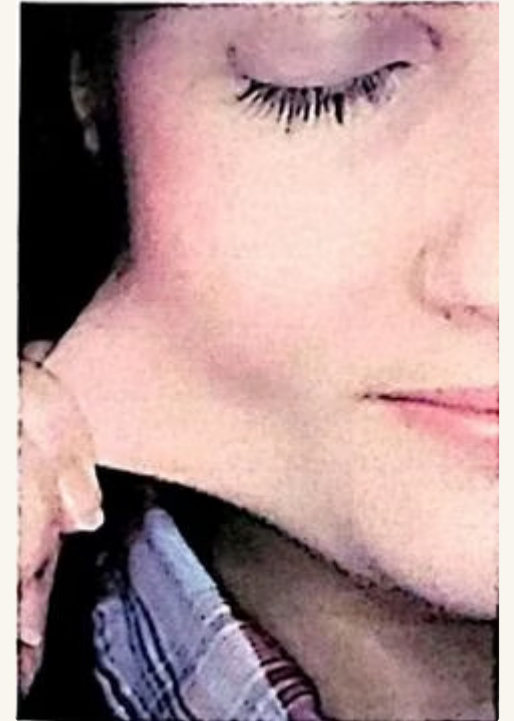
نوع	خصوصیات بالینی	نوع توارث	نقص
کلاسیک (شدید)	پوست ارتجاعی، خونمردگی، اسکارهای Papyraceous	AD	کلاژن نوع V
بیش حرکتی	پوست نرم، انعطاف پذیری بارز مفاصل، بدون اسکار	AD	ناشناخته
واسکولار	خونمردگی های شدید، پارگی شریان و رحم	AD/AR	کلاژن نوع III
Kyphoscoliosis	شکستگی چشمه، خمیدگی ستون فقرات	AR	Lysyl hydroxylase
Arthrochalasia	دررفتگی مادرزادی لگن، هیپوپلازی مندیبل	AD	کلاژن نوع I

تظاهرات دهانی و پیش‌آگهی سندرم اهلرز-دانلوس

تظاهرات دهانی

- ۵۰ درصد بیماران می‌توانند زبان‌شان را به نوک بینی برسانند (علامت گورلین)
- خونریزی و کبودی مخاط دهان طی دستکاری‌های جزئی
- دررفتگی‌های جزئی مکرر مفصل TMJ
- ریشه‌های تغییر شکل یافته، سنگ‌های پالپی بزرگ، مینای هیپوپلاستیک

⚠ نوع واسکولار می‌تواند منجر به مرگ ناگهانی از پارگی آنوریسم آئورت شود.
تشخیص دقیق برای پیش‌آگهی و مشاوره ژنتیک ضروری است.



شکل ۳۲-۱۶: خاصیت کشسانی غیرعادی پوست در نوع کلاسیک.

بخش چهاردهم

توبروس اسکروزیس (Epiloia)

شکل ۱۶-۳۳: آنژیوفیبروم‌های صورتی (پاپول‌های متعدد با سطح صاف در چین نازولیال). سندرم غیرشایع با وراثت اتوزومال غالب؛ ۲/۳ موارد اسپورادیک. جهش در TSC1 (کروموزوم ۹) یا TSC2 (کروموزوم ۱۶). شیوع: حداقل ۱ در ۱۰,۰۰۰ نفر.

تظاهرات بالینی توبروس اسکروزیس

ضایعات پوستی

آنژیوفیبروم‌های صورتی، فیبروم‌های ناخن/اطراف ناخن، لکه‌های Shagreen، نقاط Ash-leaf (در ۹۰-۹۸٪ کودکان مبتلا).

تظاهرات CNS

اختلالات تشنجی در ۷۰-۸۰٪، عقب‌ماندگی ذهنی در ۳۰٪. هامارتوم‌های توبروس در MRI در ۸۰-۹۵٪ قابل مشاهده.

تظاهرات دهانی

فرورفتگی‌های تکاملی بر سطح فاسیال دندان‌های قدامی در ۵۰-۱۰۰٪ بیماران. پاپیل‌های فیبری در ۱۱-۵۶٪. هیپرپلازی لثه (اغلب مرتبط با فنی‌توئین).

سایر ارگان‌ها

کاردیاک رابدومیوم در ۳۰-۵۰٪، آنژیومیولیوم کلیه، Subependymal giant cell astrocytoma در ۱۰٪.

سندرم هامارتوم‌های متعدد (Cowden Syndrome)

مشخصات

بیماری نادر با وراثت اتوزومال غالب. شیوع: ۱ در ۲۰,۰۰۰ نفر. جهش در ژن PTEN (کروموزوم ۱۰). تظاهرات دهانی در بیش از ۸۰٪ بیماران: پاپول‌های متعدد بر لثه، زبان و مخاط باکال.

❌ فراوانی بدخیمی بالاتر از افراد عادی. خطر سرطان سینه در زنان تا ۶۰ سالگی به ۵۰٪ می‌رسد. معاینات سالانه توصیه می‌شود.

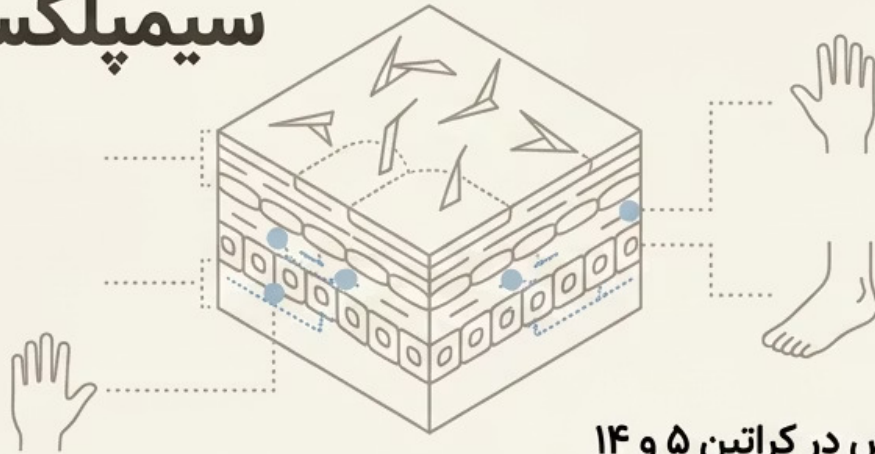


شکل ۱۶-۳۹: Trichilemmoma های صورتی (هامارتوم‌های فولیکول مو).

اپیدرمولیز بولوز

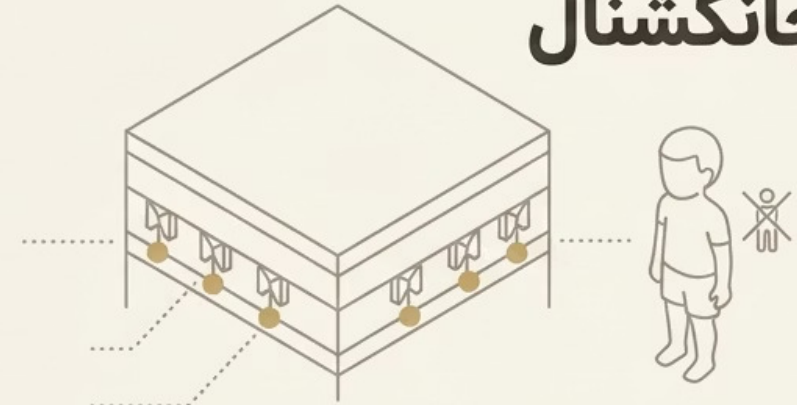
گروهی از اختلالات ارثی پوستی-مخاطی با نقص در مکانیزم‌های اتصال سلول‌های اپیدرم. ۲۵ نوع مختلف در ۴ گروه اصلی طبقه‌بندی می‌شوند.

سیمپلکس



نقص در کراتین ۵ و ۱۴
تاول‌های دست و پا، بدون اسکار

جانکشنال



نقص در لامینین-332 و کلاژن XVII
شدید و اغلب کشنده

دیستروفیک



نقص در کلاژن نوع VII
درگیری شدید مخاط و اسکار

سندروم کیندلر سندروم کیندلر



نقص در Kindlin-1
نادر

اپیدرمولیز بولوز دیستروفیک: تظاهرات بالینی



شکل ۲۵-۱۶: میکروستومی ناشی از صدمات مکرر و اسکار. پوسیدگی‌های شدید دندانی مرتبط با رژیم غذایی نرم.



شکل ۲۲-۱۶: بدشکلی دستکش‌مانند در نوع دیستروفیک مغلوب.

درمان اپیدرمولیز بولوز

→ مراقبت از زخم

موارد خفیف: مراقبت موضعی. تاول‌های بزرگ: درناژ استریل و آنتی‌بیوتیک موضعی. موارد شدید: آنتی‌بیوتیک خوراکی.

→ مراقبت دهانی

محلول موضعی ۱٪ سدیم فلوراید روزانه. رژیم غذایی نرم با حداقل پوسیدگی‌زایی. چرب کردن لب‌ها قبل از اعمال دندانپزشکی.

→ جراحی و پیش‌آگهی

اصلاح بدشکلی دستکش‌مانند هر ۲ سال. خطر کارسینوم سلول سنگفرشی در نوع دیستروفیک مغلوب در دهه دوم و سوم زندگی. مشاوره ژنتیک ضروری است.

بیماری‌های با واسطه ایمنی: مقدمه

این بیماری‌ها به دلیل تولید غیرطبیعی اتوآنتی‌بادی‌ها علیه اجزاء سازنده ساختارهای مولکولی اتصال
اپیتلیوم ایجاد می‌شوند و به عنوان ایمونوبولوز شناخته می‌شوند.

ایمونوفلورسانس
مستقیم

تشخیص
آنتی‌بادی‌ها

ایمونوفلورسانس
غیرمستقیم



پمفیگوس ولگاریس

پاتورنز

اتوآنتی‌بادی‌ها علیه دسموگلین ۳ (و گاهی دسموگلین ۱) دسموزوم‌ها را مختل کرده و منجر به آکانتولیز و تشکیل تاول داخل اپیتلیوم می‌شوند. بروز سالیانه: ۱ تا ۵ مورد در هر میلیون نفر.

ویژگی‌های بالینی

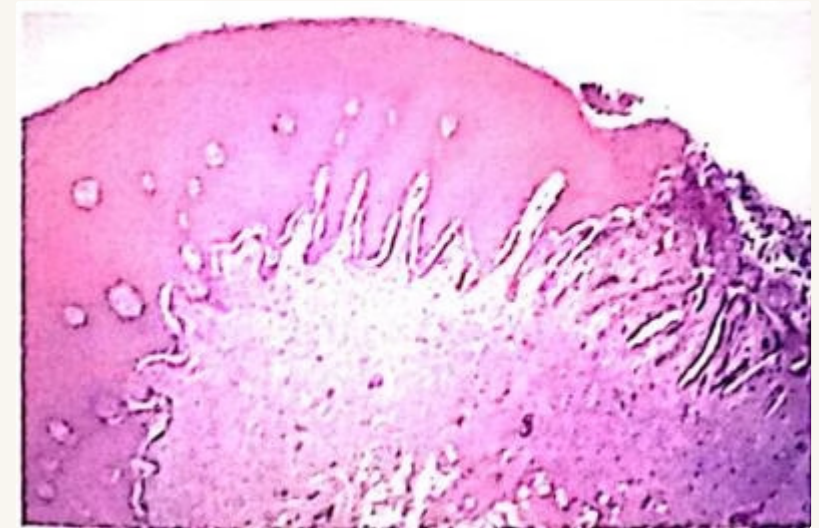
- میانگین سنی تشخیص: ۵۰ سالگی
- در بیش از ۵۰٪ بیماران، ضایعات دهانی زودتر از ضایعات پوستی ظاهر می‌شوند
- زخم‌ها و سائیدگی‌های نامنظم سطحی بر مخاط دهان
- علامت نیکولسکی مثبت
- شیوع بیشتر در دودمان مدیترانه‌ای، آسیای جنوبی و یهودیان

هیستوپاتولوژی و درمان پمفیگوس ولگاریس

درمان

کورتیکواستروئیدهای سیستمیک (پردنیزولون) به همراه داروهای سرکوب‌کننده ایمنی (آزاتیوپرین). Rituximab (آنتی‌بادی مونوکلونال ضد لنفوسیت B) رویکرد جدید امیدوارکننده است.

⚠ قبل از رواج کورتیکواستروئیدها، ۶۰-۹۰٪ بیماران فوت می‌کردند. امروزه میزان مرگ‌ومیر ۵-۱۰٪ است که عمدتاً از عوارض کورتیکواستروئیدهای طولانی‌مدت ناشی می‌شود.



شکل ۵۲-۱۶: شکاف داخل اپیتلیال در بالای لایه بازال. سلول‌های آکانتولیتیک کروی (سلول‌های ترانک) در شکاف دیده می‌شوند.

پمفیگوس پارانتوپلاستیک

مشخصات

بیماری نادر و زیکولوبولوز مرتبط با بدخیمی‌های لنفوئیتیکولر (لنفوما، لوسمی). تقریباً ۲۵۰ مورد گزارش شده. در ۲/۳ موارد قبل از تشخیص بدخیمی ظاهر می‌شود. درگیری ملتحمه با اسکار در ۷۰٪ بیماران. برونشیت انسدادی از عوارض جدی است.

✗ مورتالیته تا ۹۰٪ گزارش شده است. درمان: پردنیزون + سیکلوسپورین ± سیکلوفسفامید.



شکل ۵۸-۱۶: ضایعات خونریزی‌دهنده لب که ممکن است با اریتم مولتی‌فرم اشتباه گرفته شوند.

بخش بیستم

پمفیگوئید غشای مخاطی (پمفیگوئید سیکاتریکال)

گروهی از بیماری‌های اتوایمون مزمن و تاول‌زا با اتوآنتی‌بادی‌ها علیه اجزاء غشای پایه. شیوع حداقل دو برابر پمفیگوس ولگاریس. میانگین سنی ۵۰-۶۰ سال؛ زنان ۲ برابر بیشتر مبتلا می‌شوند. تاول‌ها زیر اپیتلیوم ایجاد می‌شوند (دیواره ضخیم‌تر از پمفیگوس).



عوارض چشمی پمفیگوئید غشای مخاطی



شکل ۱۶-۶۹: اسکار تقریباً کامل بین مخاط ملتحمه و پلک‌ها منجر به کوری شده است.

ایمونوفلورسانس مستقیم: رسوب خطی IgG و C3 در غشای پایه در ۹۰٪ بیماران. ایمونوفلورسانس غیرمستقیم تنها در ۵-۲۵٪ مثبت است.

01

فیروز زیر ملتحمه

تغییرات اولیه قابل شناسایی با لامپ مخصوص معاینه.

02

Symblepharons

چسبندگی بین پلک بالا و ملتحمه بولبار و پالپبرال.

03

Entropion و Trichiasis

چرخیدن پلک به داخل؛ مژه‌ها قرنیه را آزار می‌دهند.

04

کوری

کراتینیزاسیون قرنیه ثانویه به خشکی شدید چشم.



جمع‌بندی: بیماری‌های پوستی فصل شانزدهم

بیماری‌های ایمنی واسطه

پمفیگوس ولگاریس، پمفیگوس پارائئوپلاستیک، پمفیگوئید غشای مخاطی. تشخیص با ایمونوفلورسانس مستقیم و غیرمستقیم.

ژنودرماتوزها

دیسپلازی اکتودرمال، خال سفید اسفنجی، HBID، Pachyonychia Congenita، دیس‌کراتوز مادرزادی، Xeroderma، Pigmentosum، بیماری Darier، سندرم پیوتز-جگز، HHT، سندرم اهلرز-دانلوس، توبروس اسکروزیس، سندرم Cowden، اپیدرمولیز بولوز.

اصول مشترک

مشاوره ژنتیک در اکثر بیماری‌ها ضروری است. تظاهرات دهانی اغلب اولین یا مهم‌ترین نشانه بیماری هستند. پایش منظم برای تغییرات بدخیمی حیاتی است.

بیماری‌های ایمونوبولوز و پوستی-مخاطی

مروری جامع بر درمان پمفیگوئید، اریتم مولتی فرم، لیکن پلان، لوپوس، اسکروز سیستمیک و سایر بیماری‌های مرتبط با سیستم ایمنی با تأکید بر تظاهرات دهانی

ایمونولوژی بالینی

پاتولوژی دهان



درمان پمفیگوئید غشای مخاطی: اصول کلی

رویکرد فردی

هیچ درمان واحدی برای همه بیماران وجود ندارد. درمان باید با توجه به پراکندگی ضایعات، فعالیت بیماری و پاسخ به درمان تنظیم شود.

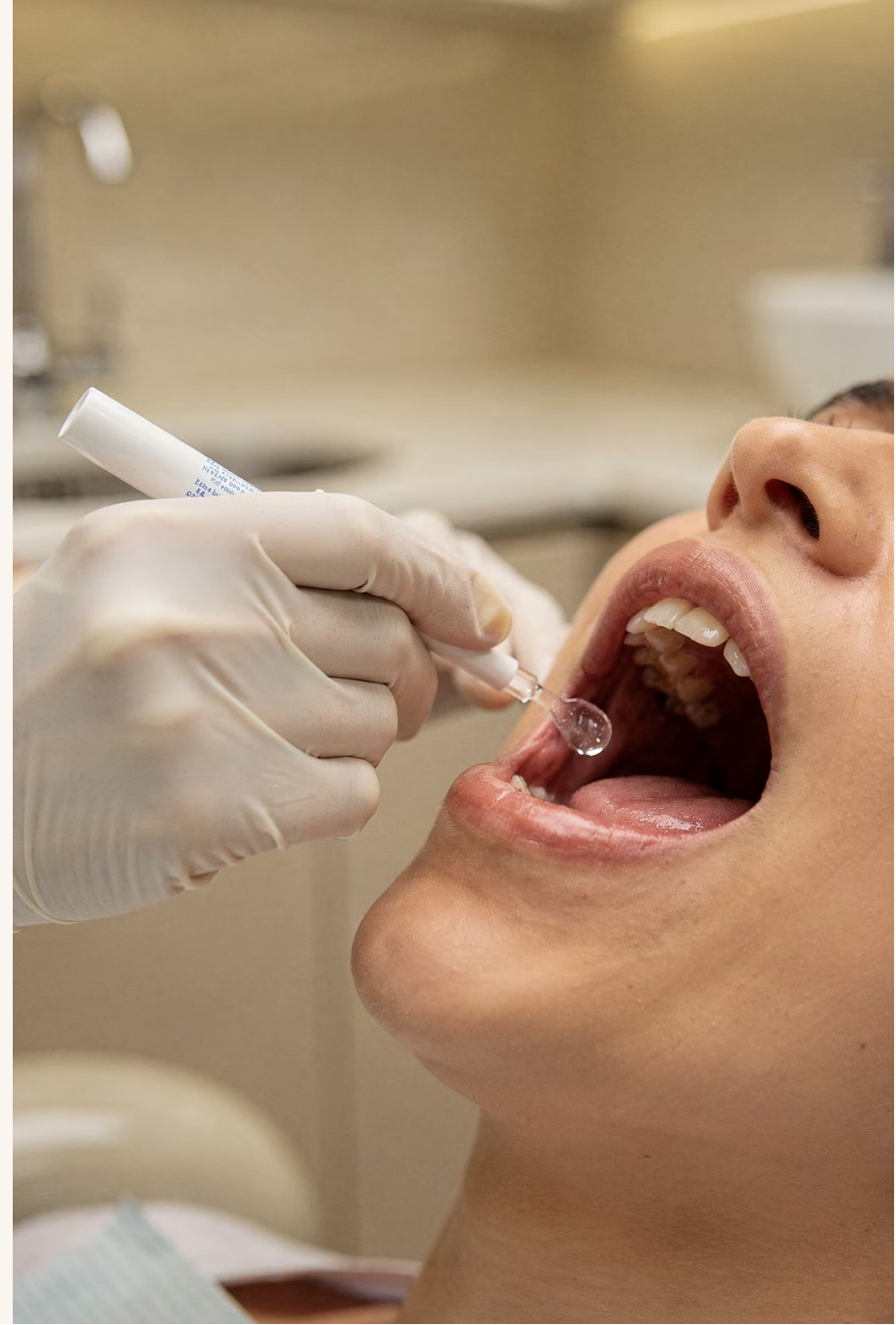
چشم‌انداز آینده

با شناخت بهتر انواع مختلف پمفیگوئید از بعد ایمونوپاتولوژیک، درمان اختصاصی‌تری نیز فراهم خواهد شد. مطالعات دوسوکور با دارونما برای تأیید روش‌های نوین ضروری است.

داروهای موضعی در پمفیگوئید

در مواردی که تنها ضایعات دهانی موجود باشند، کورتیکواستروئیدهای موضعی قوی چند بار در روز می‌توانند بیماری را کنترل کنند. در بیماران با ضایعات لثه‌ای، رعایت بهداشت دهان منجر به کاهش شدت ضایعات و کاهش نیاز به دارو می‌شود.

گاهی از محافظ دهانی قابل انعطاف به عنوان عامل کمکی برای انتقال داروهای کورتیکواستروئیدی به ضایعات لثه‌ای استفاده می‌شود. ⓘ



داروهای سیستمیک در پمفیگوئید

موارد شدید

کورتیکواستروئید همراه با عوامل سرکوبگر ایمنی
مانند Rituximab، Mycophenolate mofetil یا
سیکلوفسفامید.

تتراسایکلین + نیاستامید

دوز روزانه ۰.۵ تا ۲ گرم از هر دارو؛ گزارشات کنترل
مؤثر بیماری در موارد خفیف‌تر.

دایسون

مشتق سولفا برای موارد خفیف تا متوسط؛ عوارض
جانبی کمتر. موارد منع: کمبود G6PD یا حساسیت
به سولفا.

درمان ضایعات چشمی پمفیگوئید

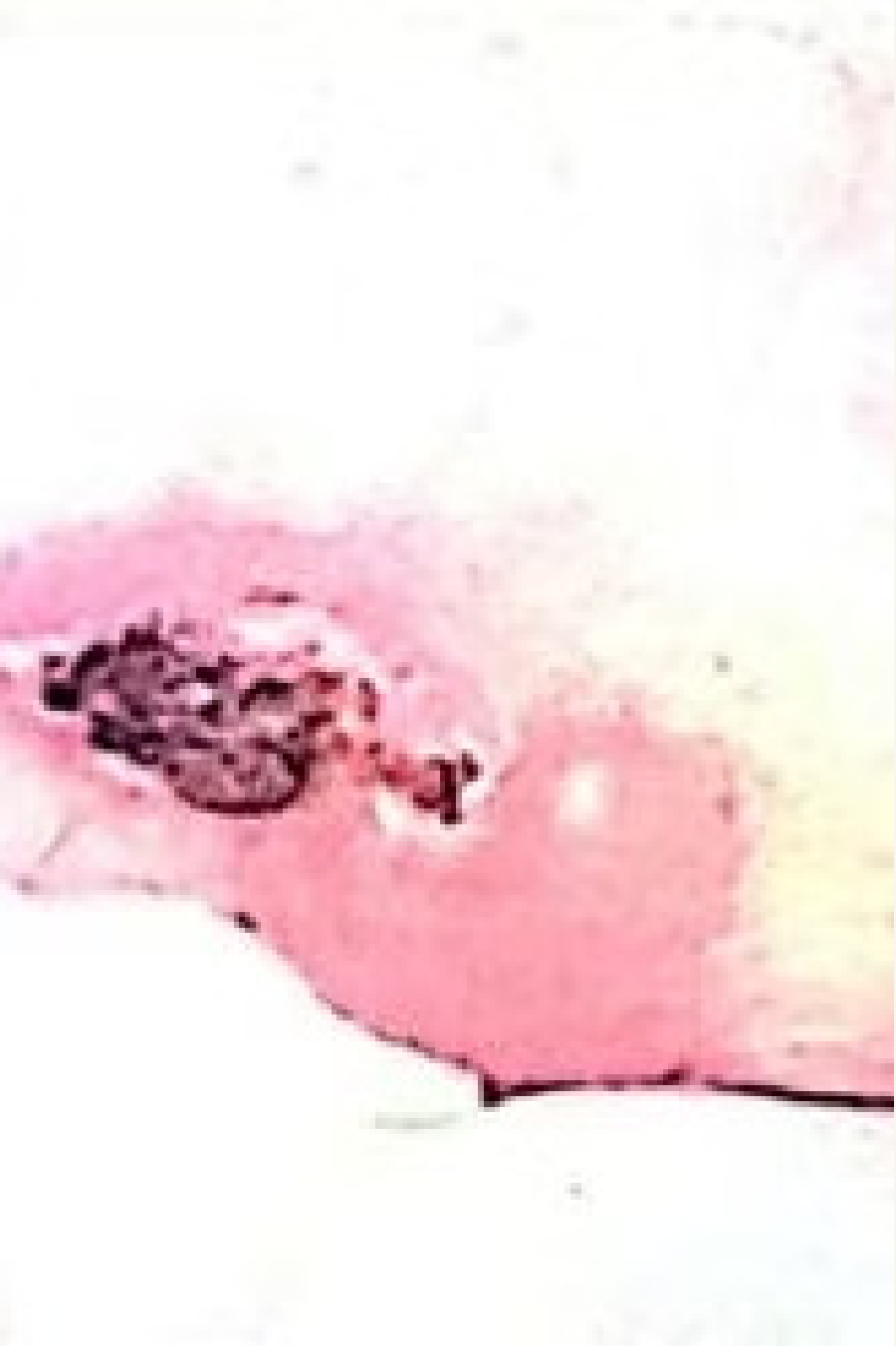
درمان تهاجمی برای مشکلات پرفشره چشمی کاربرد دارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد ایمونوگلوبولین انسانی داخل وریدی نسبت به کورتیکواستروئید سیستمیک در بهبود ضایعات چشمی مؤثرتر است. جراحی تصحیح چسبندگی پلک‌ها تنها در فاز خاموشی بیماری مجاز است؛ در غیر این صورت منجر به عود حاد می‌شود.



اپیدرمولیز بولوز اکتسابی: تشخیص افتراقی

ضایعات دهانی در تقریباً ۵۰ درصد بیماران دیده می‌شوند. برای افتراق از سایر بیماری‌های ایمونوبولوز، نمونه پوست اطراف ضایعه در محلول نمکی غلیظ قرار گرفته و در انکوباتور گذاشته می‌شود تا اپیتلیوم از بافت همبند جدا شود.

در ایمونوفلورسنت: رسوب IgG در کف تاول (محل کلاژن نوع VII) در اپیدرمولیز بولوز اکتسابی دیده می‌شود، در حالی که در پمفیگوئید سیکاتریکال اتوآنتی‌بادی‌ها معمولاً در سقف تاول رسوب می‌کنند. 



پمفیگوئید بولوز: معرفی

پمفیگوئید بولوز شایع‌ترین بیماری تاول‌زای اتوایمیون است که سالانه ۱۰ نفر از هر یک میلیون نفر را مبتلا می‌سازد. آنتی‌بادی‌هایی علیه اجزای غشای پایه تولید می‌شوند. دوره بالینی معمولاً محدود است، برخلاف پمفیگوئید سیکاتریکال که طولانی و پیشرونده است.

خصوصیات بالینی پمفیگوئید بولوز

علائم اولیه

خارش به عنوان اولین نشانه؛ سپس تاول‌های متعدد بر پوست طبیعی یا اریتماتوز.

سن و جنس

معمولاً افراد ۷۵ تا ۸۰ ساله؛ هیچ غلبه جنسی یا نژادی قطعی گزارش نشده است.

ابتلای دهانی

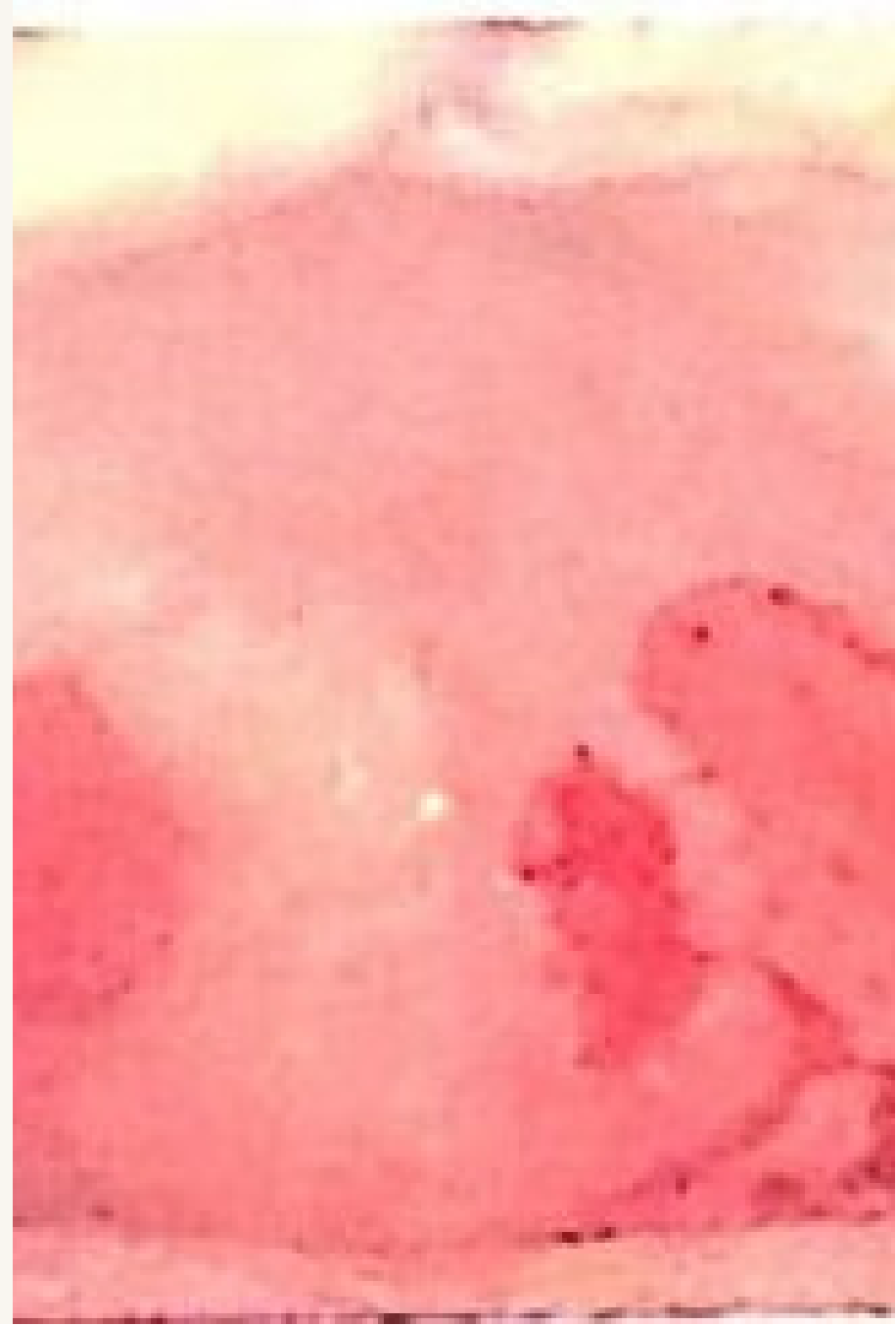
شیوع ۱۰ تا ۲۰ درصد؛ تاول‌هایی که زودتر می‌ترکند و زخم‌های بزرگ کم‌عمق با حاشیه صاف ایجاد می‌کنند.

سیر ضایعات

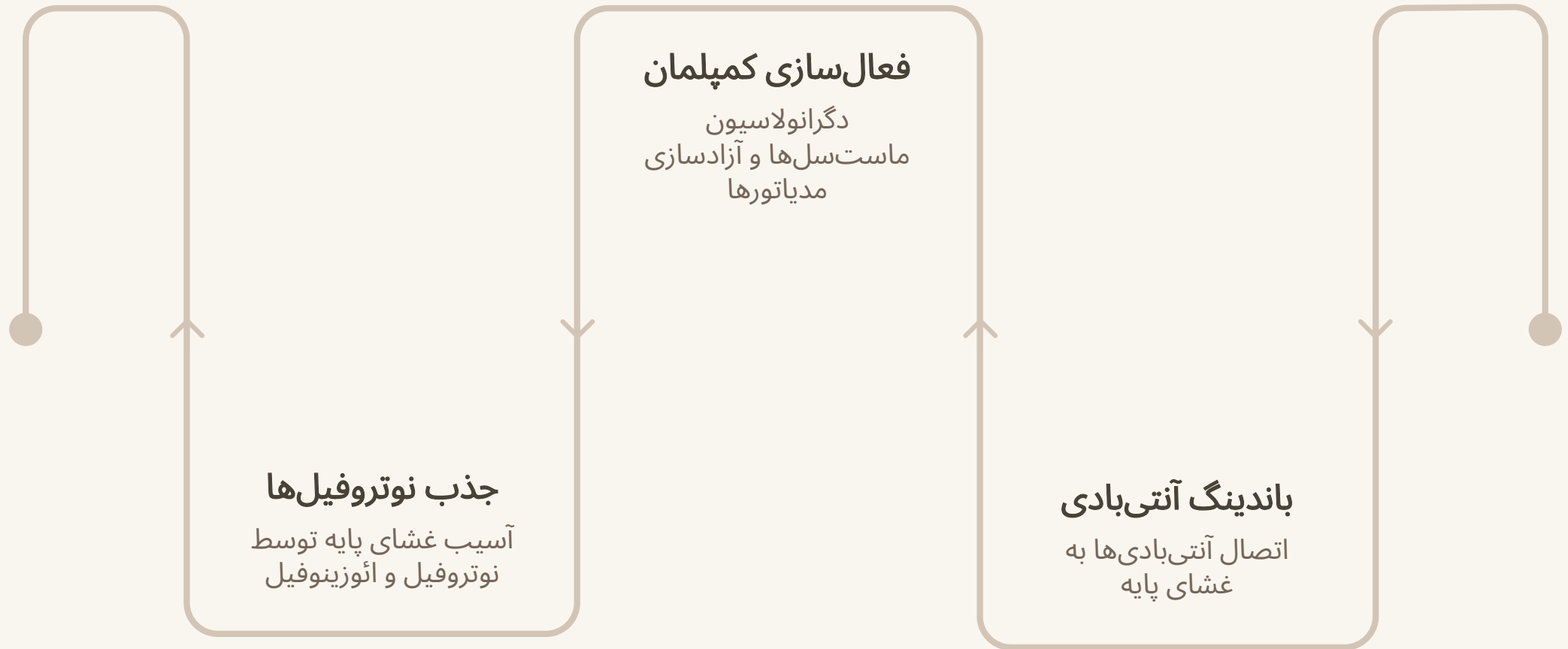
پس از چند روز ترشیده و دلمه ایجاد می‌کنند؛ بدون برجای گذاشتن اسکار بهبود می‌یابند.

هیستوپاتولوژی و ایمونوپاتولوژی پمفیگوئید بولوز

میکروسکوپی: جدایی اپیتلیوم از بافت همبند در ناحیه غشای پایه (شکاف زیر اپیتلیومی) با ارتشاح
اُوزینوفیل‌ها. ایمونوفلورسنس مستقیم: نوار IgG و C3 در غشای پایه در تا ۱۰ درصد بیماران.
آنتی‌ژن‌های پمفیگوئید بولوز: BP230 و BP180 (در لامینا لوسیدا).



مکانیسم آسیب در پمفیگوئید بولوز



آنتی‌بادی‌های در گردش در ۵۰ تا ۹۰ درصد بیماران دیده می‌شوند، اما برخلاف پمفیگوس ولگاریس، میزان آنتی‌بادی با فعالیت بیماری مرتبط نیست. آسیب غشای پایه توسط الاستازها و ماتریکس متالوپروتئازهای سلول‌های التهابی صورت می‌گیرد.

درمان و پیش‌آگهی پمفیگوئید بولوز

پیش‌آگهی

معمولاً خوب با دوره‌های بهبود موقت. مطالعات اخیر نشان‌دهنده مشکلات ناشی از داروهای سرکوب‌کننده ایمنی در جمعیت مسن است. میزان مرگ و میر **سه برابری** در گروه‌های کنترل شده و نزدیک به **۲۰ درصد** یک سال پس از تشخیص گزارش شده است.

رژیم درمانی

- پردنیزون سیستمیک (دوز متوسط روزانه)
- در صورت عدم پاسخ: آزاتیوپرین، متوترکسات یا مایکوفنولات موفتیل
- داپسون یا تتراسایکلین + نیاستامید به عنوان جایگزین
- موارد شدید: پردنیزون + سیکلوفسفامید

اریتم مولتی فرم: معرفی و اتیولوژی

اریتم مولتی فرم یک بیماری خودمحدودشونده پوستی-مخاطی با علت و پاتوژنز نامعین است. عوامل ایمنولوژیک در روند آن مؤثرند. در ۵۰ درصد موارد عامل محرک شناسایی می‌شود: عفونت هرپس سیمپلکس، پنومونی مایکوپلاسمایی، یا داروها (آنتی‌بیوتیک‌ها و ضددردها). تکنیک‌های مولکولی، DNA هرپس سیمپلکس را در نوع راجعه تأیید کرده‌اند.



خصوصیات بالینی اریتم مولتی فرم

جمعیت مبتلا



شروع حاد در بیماران جوان ۲۰ تا ۳۰ ساله؛ زنان کمی بیشتر از مردان مبتلا می‌شوند.

علائم پرودرمال



تب، بی‌حالی، سردرد، سرفه و گلودرد تقریباً یک هفته قبل از شروع ضایعات.

ضایعات Target



حلقه‌های دایره‌ای متحدالمرکز اریتماتوز شبیه هدف یا چشم گاو؛ مشخصه بیماری در انتهاها.



ضایعات دهانی اریتم مولتی فرم

درگیری دهان بین ۱۵ تا ۷۵ درصد گزارش شده است. ضایعات به صورت لکه‌های اریتماتوز که دچار نکروز اپیتلیال می‌شوند پدید می‌آیند و به زخم‌های بزرگ کم‌عمق با حاشیه نامنظم تبدیل می‌شوند. دلمه‌های خونریزی‌دهنده در ناحیه ورمیلیون لب‌ها شایع است. لثه‌ها و کام سخت معمولاً مصون می‌مانند.

اریتم مولتی فرم ماژور (سندرم Stevens-Johnson)

تعریف

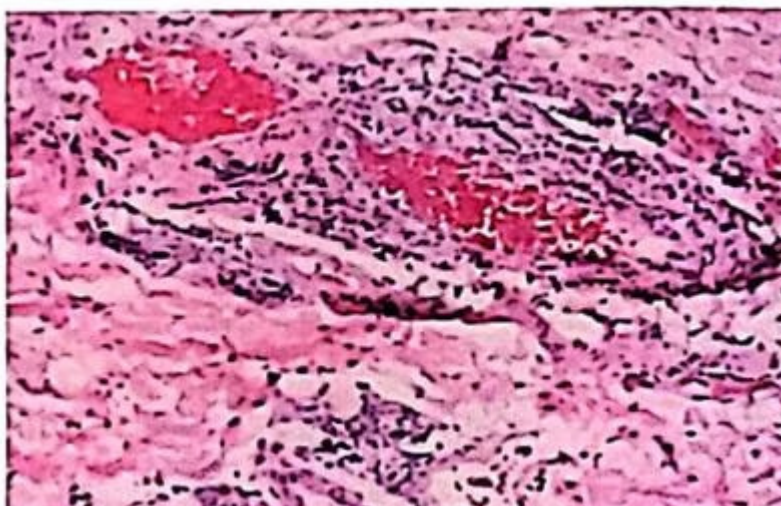
ابتلای دو قسمت از مخاطات همراه با ضایعات وسیع پوستی. معمولاً مخاط چشم‌ها یا ناحیه تناسلی به همراه ضایعات دهانی درگیر می‌شوند.

عارضه چشمی

در درگیری شدید چشم، اسکار (Symblepharon) ممکن است ایجاد شود که مشابه پمفیگوئید سیکاتریکال است.



هیستوپاتولوژی اریتم مولتی فرم



نکروز کراتینوسیت‌های لایه بازال، وزیکول‌های زیر و داخل اپیتلیوم، ارتشاح لنفوسیت، نوتروفیل و ائوزینوفیل با جهت‌گیری دور عروق. تشخیص غالباً از روی تظاهرات بالینی و رد سایر اختلالات صورت می‌پذیرد.

درمان و پیش‌آگهی اریتم مولتی‌فرم

→ قطع عامل محرک

هنگامی که داروی خاصی به عنوان عامل شناسایی شود، استفاده از آن باید بلافاصله متوقف گردد.

→ درمان حمایتی

بی‌حس‌کننده‌های موضعی برای کاهش درد دهانی؛ محلول‌های داخل وریدی در صورت دهیدراتاسیون.

→ پیشگیری از عود

در موارد راجعه: آنتی‌بیوتیک‌های دهانی مداوم یا والاسیکلویر. بیماری معمولاً ۲ تا ۶ هفته طول می‌کشد و در ۲۰ درصد بیماران عود می‌کند.

سندرم Stevens-Johnson و Toxic Epidermal Necrolysis

Toxic Epidermal Necrolysis

بیشتر از ۳۰٪ درگیری پوستی؛ ۱ مورد در هر میلیون نفر در سال؛ مرگ و میر ۲۵ تا ۳۰ درصد.

سندرم Stevens-Johnson

کمتر از ۱۰٪ سطح بدن درگیر؛ ۱ تا ۷ مورد در هر میلیون نفر در سال؛ مرگ و میر ۱ تا ۵ درصد.

هر دو بیماری تقریباً همیشه با مصرف داروها آغاز می‌شوند (بیش از ۲۰۰ داروی مختلف شناسایی شده‌اند). آسیب اپیدرم در نتیجه افزایش آپوپتوز سلول‌های اپیدرمی اتفاق می‌افتد.

تظاهرات بالینی و درمان TEN/SJS



درمان TEN

- بستری در بخش سوانح و سوختگی
- اجتناب از کورتیکواستروئیدها
- ایمونوگلوبولین انسانی داخل وریدی (مسدود کردن لیگاند Fas)





Toxic Epidermal Necrolysis: تصویر بالینی

ضایعات از ابتدا روی تنه به شکل ماکول‌های اریتماتوز (کاملاً مسطح) دیده می‌شوند. ظرف ۱ تا ۱۴ روز کنده شدن پوست رخ می‌دهد. ظاهر بیماران شبیه به سوختگی شدید با آب جوش می‌شود. تمام بیماران مناطقی از درگیری مخاطی، خصوصاً مخاط دهان دارند. در نیمی از بیماران آسیب‌های چشمی جدی به جا می‌ماند.

اریتم مهاجر (زبان جغرافیایی)

معرفی

بیماری شایع و خوش خیم که عمدتاً زبان را گرفتار می کند. شیوع ۱ تا ۳ درصد جمعیت؛ زنان به نسبت ۲ به ۱ بیشتر مبتلا می شوند. علت و پاتوژنز همچنان نامعلوم است.

ارتباط با پسوریازیس

مطالعه ای در برزیل نشان داد بیماران مبتلا به پسوریازیس و گلوستیت مهاجر خوش خیم، گروه یکسانی از آنتی ژن لکوسیت های انسانی (HLA-Cw*) دارند.



خصوصیات بالینی اریتم مهاجر

ضایعات در سه چهارم قدامی مخاط پستی زبان؛ نواحی قرمز با حدود مشخص ناشی از آتروفی پاپیل‌های نخعی شکل. حاشیه مختصر برآمده سفید-زرد به شکل ماریج در اطراف. ضایعات در یک ناحیه ایجاد شده، ظرف چند روز بهبود یافته و در ناحیه دیگری بروز می‌کنند. معمولاً بدون علامت، مگر در فاز فعال که سوزش و حساسیت به غذاهای تند وجود دارد.



هیستوپاتولوژی و درمان اریتم مهاجر

هیستوپاتولوژی

هیپریپاراکراتوز، اسپونژیوز، آکانتوز، طویل شدن رت پگ ها و تجمع نوتروفیل ها (آبسه های Munro). مشابه پسوریازیس → موکوزیت پسوریازیس فرم.

درمان

معمولاً درمانی لازم نیست. اطمینان بخشی به بیمار کافی است. در موارد دردناک: کورتیکواستروئیدهای موضعی مانند ژل fluocinonide یا بتامتازون.



آرتریت واکنشی (سندرم Reiter)

آرتریت واکنشی گروهی از بیماری‌های ناشایع با منشأ احتمالاً ایمونولوژیک است. مجموعه سه‌گانه: آرتریت غیرگوناگونی، اورتریت و کنژنکتیویت. در بالغین مذکر جوان شایع‌تر (نسبت ۹ به ۱). در ۶۰ تا ۸۰ درصد بیماران HLA-B27 موجود است. معمولاً ۱ تا ۴ هفته پس از دیسنتری یا بیماری ادراری بروز می‌کند.



ضایعات دهانی و درمان آرتریت واکنشی

ضایعات دهانی

در کمتر از ۲۰ درصد بیماران؛ به صورت پاپول‌های اریتماتوز بدون درد بر مخاط باکال و کام، یا زخم‌های کم‌عمق بدون درد بر زبان، مخاط باکال، کام و لثه.

درمان

- موارد خفیف: نیاز به درمان ندارد
 - داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی
 - سولفاسالازین برای موارد مقاوم
 - موارد شدید: کورتیکواستروئید، آزاتیوپرین یا متوترکسات (بدون ارتباط با HIV)
- ۱۵ تا ۲۰ درصد بیماران دچار ناتوانی شدید می‌شوند.

لیکن پلان: معرفی

لیکن پلان یک بیماری نسبتاً شایع و مزمن پوستی-مخاطی با واسطه عوامل ایمنی است که اولین بار توسط Erasmus Wilson در سال ۱۸۶۹ توصیف شد. شیوع لیکن پلان پوستی حدود ۱ درصد و لیکن پلان دهانی ۰.۱ تا ۲.۲ درصد جمعیت است. زنان به نسبت ۳ به ۲ بیشتر مبتلا می‌شوند.



عوامل مرتبط با لیکن پلان

استرس

ارتباط بین اضطراب و لیکن پلان همچنان مورد بحث است. مطالعات با پرسشنامه‌های روانشناختی نتایج متناقضی داشته‌اند.

هپاتیت C

گزارشاتی از ارتباط با هپاتیت C در کشورهای مدیترانه‌ای وجود دارد، اما مطالعات اپیدمیولوژیک دقیق این ارتباط را تأیید نمی‌کنند.

واکنش لیکنوئید دارویی

داروهای متعددی ضایعاتی مشابه لیکن پلان ایجاد می‌کنند؛ اصطلاح «موکوزیت لیکنوئید» برای این موارد مناسب‌تر است.

لیکن پلان رتیکولر

ویژگی‌ها

شایع‌ترین نوع؛ معمولاً بدون علامت. خطوط سفید مشبک (Wickham's striae) به صورت دوطرفه در خلف مخاط باکال. ممکن است در کارها، سطح پشتی زبان، لثه، کام و حاشیه ورمیلیون نیز دیده شود.

درمان

معمولاً نیاز به درمان ندارد. در صورت عفونت کاندیدا: درمان ضدقارچی. ارزیابی مجدد سالانه توصیه می‌شود.



لیکن پلان اروزو

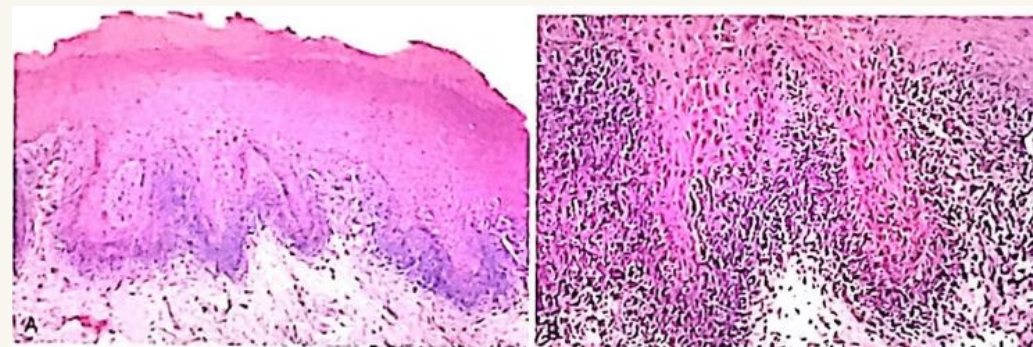
نواحی آتروفی و اریتماتوز با زخم‌هایی در مرکز و خطوط سفید اشعه‌ای در اطراف. گاهی محدود به لثه (ژنژیویت دسکواماتیو). در صورت شدید بودن جزء اروزو: لیکن پلان بولوز (نادر). درمان: کورتیکواستروئیدهای موضعی قوی (fluocinonide، بتامتازون، ژل کلوبتازول) چند بار در روز؛ بهبود ظرف ۱ تا ۲ هفته.



هیستوپاتولوژی لیکن پلان

یافته‌های میکروسکوپی

- هیپرکراتوز و پاراکراتوز
- رت‌پگ‌های نوک‌تیز (دندانه اره‌ای)
- دژتراسیون هیدروپیک لایه بازال
- ارتشاح نواری لنفوسیت‌های T در مجاورت اپیتلیوم
- اجسام Civatte در حد فاصل اپیتلیوم و بافت همبند



تشخیص لیکن پلان و احتمال بدخیمی

تشخیص رتیکولر

اغلب بر اساس یافته‌های بالینی؛ خطوط مشبک دوطرفه در خلف مخاط باکال مشخصه اصلی است.

تشخیص اروزو

بیوپسی برای رد لوپوس اریتماتوز، استوماتیت زخمی‌شونده مزمن و تغییرات پیش‌بدخیمی ضروری است.

احتمال بدخیمی

همچنان مورد بحث؛ مطالعات مولکولی نشان می‌دهند نمای لیکن پلان رتیکولر کلاسیک شباهت زیادی به مخاط طبیعی دارد. ضایعات لیکنوئید (نه لیکن پلان واقعی) بیشتر با کارسینوم مرتبط بودند.

استوماتیت زخمی شونده مزمن (CUS)

اولین بار در سال ۱۹۸۹ توصیف شد؛ تاکنون بیش از ۴۰ مورد گزارش شده. اتوآنتی بادی علیه پروتئین هسته‌ای ۷۰ کیلودالتونی (ANP62). بالینی مشابه لیکن پلان اروزو؛ اما به کورتیکوستروئید پاسخ نمی‌دهد. درمان مؤثر: داروهای ضد مالاریا (هیدروکسی کلروکین) با پایش دوره‌ای چشمی و خونی.



بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD)

انواع

حاد: ظرف ۱۰۰ روز پس از پیوند؛ ۵۰~ درصد بیماران؛ راش پوستی تا GVHD پوسته‌ریزی شدید.

مزمن: ۳۰ تا ۷۰ درصد گیرندگان؛ مشابه اختلالات اتوایمیون مانند لوپوس یا GVHD سندرم شوگرن.

مکانیسم

در گیرندگان پیوند آلوژنیک مغز استخوان (سالانه ۸۰۰۰~ مورد در آمریکا). سلول‌های پیوندی محیط ناآشنا را شناسایی کرده و علیه آن اقدام می‌کنند.



تظاهرات دهانی GVHD

ابتلای دهان در ۳۵ تا ۷۵ درصد نوع حاد و بیش از ۸۰ درصد نوع مزمن. شبکه ظریف خطوط سفید مشابه لیکن پلان؛ زخم‌ها و سائیدگی‌ها؛ خشکی دهان. زخم‌های بیش از ۲ هفته نشان‌دهنده GVHD حاد هستند. پیش‌آگهی: بقای ۶ ساله ۷۰ درصد در نوع خفیف در مقابل ۱۵ درصد در نوع شدید.

درمان GVHD

01

پیشگیری

تطابق دقیق بافتی؛ پردنیزون + سیکلوسپورین یا tacrolimus.

02

درمان سیستمیک

افزایش دوز داروها؛ اضافه کردن mycophenolate mofetil یا آزاتیوپرین؛ تالیدومید برای موارد مزمن مقاوم.

03

درمان موضعی دهانی

کورتیکواستروئیدهای موضعی؛ بی‌حس‌کننده‌های موضعی؛ tacrolimus موضعی؛ درمان PUVA برای نوع مزمن.



پسوریازیس: معرفی و اپیدمیولوژی

پسوریازیس یک بیماری مزمن و شایع پوستی است که تقریباً ۲ درصد مردم آمریکا (حدود ۶ میلیون نفر) را مبتلا می‌سازد. تکثیر کراتینوسیت‌های پوستی افزایش می‌یابد. لنفوسیت‌های T فعال شده نقش محوری دارند. عوامل ژنتیکی مهم‌اند: در دوقلوهای همسان ۳۵ تا ۷۷ درصد احتمال ابتلای هر دو وجود دارد. نه لوکوس ژنتیکی مختلف شناسایی شده‌اند.

خصوصیات بالینی و درمان پسوریازیس

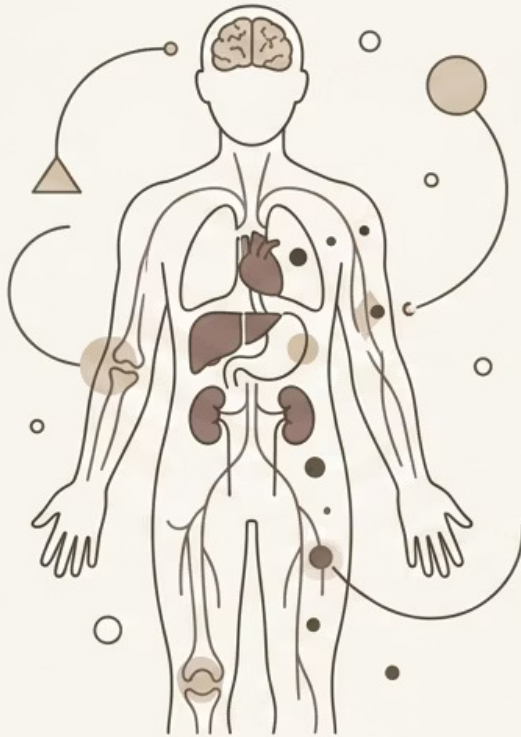
تظاهرات بالینی

معمولاً در دهه دوم یا سوم زندگی؛ پلاک‌های اریتماتوز با حدود مشخص و لایه نقره‌ای رنگ بر جمجمه، آرنج‌ها و زانو‌ها. آرتریت پسوریاتیک در ۱۱ درصد بیماران. ضایعات دهانی نادر اما ممکن است دیده شوند.

درمان

- خفیف: کورتیکواستروئیدهای موضعی، Calcipotriene، tazarotene
- متوسط: اشعه ماوراء بنفش
- شدید: PUVA، متوترکسات، سیکلوسپورین
- بیولوژیک: infliximab، etanercept، ustekinumab

لوپوس اریتماتوز: انواع و معرفی



لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)

درگیری اندام‌های متعدد، پیش‌آگهی
جدی، ۱.۵ میلیون نفر در ایالات متحده



لوپوس اریتماتوز پوستی

مزمن (CCLE): محدود به پوست و
و مخاط، پیش‌آگهی خوب

تحت حاد (SCLE): ضایعات حساس
به نور، بدون جای زخم

لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)

زنان به نسبت ۸ تا ۱۰ برابر بیشتر مبتلا می‌شوند؛ متوسط سن تشخیص ۳۱ سال. راش پروانه‌ای بر گونه‌ها و بینی در ۴۰ تا ۵۰ درصد. ابتلای کلیه در ۴۰ تا ۵۰ درصد (مهم‌ترین جنبه). ضایعات دهانی در ۵ تا ۴۰ درصد بیماران. بقای ۵ ساله ~۹۵ درصد و ۲۰ ساله ~۷۵ درصد.



لوپوس پوستی مزمن (CCLE) و تشخیص لوپوس

CCLE

ضایعات دیسکوئید فلس مانند در نواحی در معرض نور. ضایعات دهانی مشابه لیکن پلان اروزو اما به ندرت بدون ضایعات پوستی.

تشخیص ایمونولوژیک

- (غیراختصاصی) SLE در ۹۵٪ ANA
- آنتی بادی ضد DNA دو رشته ای در ۷۰٪ SLE (اختصاصی)
- آنتی بادی ضد Sm در ۲۰٪ SLE (بسیار اختصاصی)





اسکلروز سیستمیک (اسکلرودرما)

بیماری نسبتاً نادر با رسوب غیرطبیعی کلاژن در بافت‌های مختلف. ۱۰ تا ۲۰ نفر از هر میلیون نفر در سال؛ زنان ۳ تا ۵ برابر بیشتر. پدیده رینود اغلب اولین علامت. دو نوع: پوستی محدود و پوستی گسترده. فیبروز ریوی مهم‌ترین عامل مرگ و میر.

تظاهرات دهانی اسکروز سیستمیک



یافته‌های رادیوگرافی

گشادشدگی منتشر فضای لیگامان پریودنتال؛ تحلیل راموس، زائده کرونوئید و کندیل در ۱۰ تا ۲۰ درصد.



اختلال بلع

رسوب کلاژن زیر مخاط زبان و مری؛ زبان سفت و کم‌تحرک؛ مری غیرالاستیک.



میکروستومی

در ۷۰~ درصد بیماران محدودیت در باز کردن دهان؛ شیارهای اشعه‌ای اطراف دهان (نمای بندکیف).

سندرم CREST

اجزای CREST

- Calcinosis cutis: ندول‌های زیرپوستی کلسیمی
- Raynaud's phenomenon: انقباض عروقی در سرما
- Esophageal dysfunction: اختلال بلع
- Sclerodactyly: انگشتان سفت و چنگال‌مانند
- Telangiectasia: عروق خونی گشادشده سطحی

پیش‌آگهی بهتر از اسکلروز سیستمیک؛ بقای ۱۰ ساله ۷۵ تا ۸۰ درصد در نوع محدود.



آکانتوز نیگریکانس

انواع

- **بدخیم:** همراه با آدنوکارسینومای معده و روده؛ در ۲۰٪ قبل از شناسایی بدخیمی تشخیص داده می‌شود
- **خوش‌خیم:** ۵~ درصد جمعیت؛ ممکن است ارثی یا همراه با دیابت، هیپوتیروئیدیسم باشد
- **کاذب:** در افراد چاق

ضایعات دهانی

در ۲۵ تا ۵۰ درصد بیماران؛ خصوصاً در نوع بدخیم؛ نواحی پاپیلر منتشر بر زبان، لب‌ها و مخاط باکال.



جمع‌بندی: بیماری‌های ایمنونوبولوز و پوستی-مخاطی

لیکن پلان و CUS

لیکن پلان رتیکولر: بدون درمان؛ اروزو: کورتیکواستروئید موضعی. CUS: هیدروکسی‌کلروکین.

پمفیگوئید و اریتم مولتی‌فرم

درمان فردی‌سازی‌شده؛ از موضعی تا سیستمیک بر اساس شدت. شناسایی عامل محرک کلیدی است.

لوپوس و اسکلروز سیستمیک

لوپوس: اجتناب از نور خورشید؛ ضد مالاریا تا کورتیکواستروئید. اسکلروز: درمان علامتی و کنترل عوارض.

و پسوریازیس GVHD

پیشگیری از GVHD با تطابق بافتی دقیق. پسوریازیس: درمان بر اساس شدت از موضعی تا بیولوژیک.

✓ تشخیص دقیق با ترکیب یافته‌های بالینی، هیستوپاتولوژیک و ایمنوفلورسنت مستقیم، پایه درمان موفق است.